

# Inflamação e dor: uma breve revisão sobre mecanismos e terapêuticas

Rafaella Martins Franco<sup>1</sup>  Francisco Ricardo Miranda Pinto<sup>2</sup>  Edigar Henrique Vaz Dias<sup>2</sup>  Rodrigo Rodrigues Franco<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia – FMVZ/UFU. Uberlândia/MG, Brasil.

<sup>2</sup>Instituto de Biotecnologia, Universidade Federal de Catalão – IBiotec/UFCAT. Catalão/GO, Brasil.

E-mail: rodrigo\_franco@ufcat.edu.br

## Highlights

- A inflamação é um mecanismo de defesa essencial, mas sua desregulação pode levar à inflamação crônica e a danos teciduais.
- A inflamação aguda envolve respostas vasculares e imunológicas rápidas, enquanto a inflamação crônica é caracterizada por lesão persistente, infiltrado mononuclear e fibrose.
- A dor surge da ação de mediadores inflamatórios sobre os nociceptores, resultando em sensibilização periférica e central.
- Fármacos anti-inflamatórios e analgésicos modulam mediadores como prostaglandinas, histamina, serotonina, bradicinina e citocinas, tornando sua interação crucial para o desenvolvimento de terapias mais eficazes.

## Resumo Gráfico



## Resumo

A inflamação é uma resposta imunológica complexa a estímulos nocivos, como patógenos, células danificadas e toxinas, desempenhando papel fundamental na defesa do organismo e na reparação tecidual. Esta revisão narrativa selecionou 41 estudos recentes que abordam os mecanismos celulares, moleculares e fisiopatológicos da inflamação e sua relação com a dor, incluindo influências do estilo de vida e estratégias terapêuticas atuais e emergentes. A inflamação aguda caracteriza-se por início rápido, vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular e recrutamento predominante de neutrófilos, com mediadores como prostaglandinas, leucotrienos, histamina, bradicinina e citocinas pró-inflamatórias, podendo gerar manifestações sistêmicas, como edema periférico e pulmonar. A inflamação crônica decorre da falha na resolução, com infiltrado mononuclear persistente, remodelamento tecidual, fibrose e ativação da resposta adaptativa. A dor inflamatória resulta da sensibilização periférica de nociceptores e da ativação central, mediada por neurotransmissores excitatórios, canais iônicos e receptores específicos, favorecendo hiperalgesia e cronificação. A resolução ativa, promovida por lipoxinas, resolvinas e maresinas, modula inflamação e nocicepção. Intervenções terapêuticas incluem anti-inflamatórios não esteroidais, glicocorticoides, terapias biológicas e inibidores de JAK/STAT, embora seus efeitos adversos ressaltem a necessidade de novas abordagens seguras. Fatores do estilo de vida, como obesidade, estresse crônico e sedentarismo, contribuem para inflamação de baixo grau e dor persistente. Compreender essas interações é crucial para desenvolver estratégias integradas que conciliem eficácia anti-inflamatória e analgésica com segurança clínica.

**Palavras-chave:** Anti-inflamatórios. Prostaglandinas. Citocinas. Nocicepção. Analgésicos.

**Editor de área:** Edison Barbieri  
Mundo Saúde. 2026,50:e18302025  
O Mundo da Saúde, São Paulo, SP, Brasil.  
<https://revistamundodasaude.emnuvens.com.br>

**Recebido:** 01 outubro 2025.  
**Aprovado:** 07 janeiro 2026.  
**Publicado:** 22 janeiro 2026.

## INTRODUÇÃO

O processo inflamatório é um fenômeno homeostático essencial que permite ao organismo responder eficientemente a lesões e à presença de diversos antígenos<sup>1</sup>. No entanto, quando desregulada, essa resposta inflamatória pode ter efeitos deletérios no organismo, comprometendo sua integridade e contribuindo para o desenvolvimento e progressão de diversas doenças<sup>2</sup>.

A nível tecidual, o processo inflamatório é caracterizado por alterações conhecidas como sinais e sintomas cardinais, que incluem vermelhidão, edema, calor, dor e perda da função tecidual, resultantes de respostas locais do sistema imunológico, do sistema vascular e das células inflamatórias<sup>3</sup>. De acordo com a intensidade e a duração da resposta, a inflamação pode ser classificada como aguda ou crônica<sup>2</sup>.

A inflamação aguda é uma resposta rápida do tecido a traumas, infecções microbianas ou exposição a substâncias nocivas. Tem início súbito, progressão intensa em curto período e duração limi-

tada<sup>4</sup>. Se persistir além desse intervalo, o processo inflamatório pode evoluir para uma fase subaguda, que corresponde a uma condição intermediária entre a inflamação aguda e a crônica<sup>5</sup>.

Por outro lado, a inflamação crônica é caracterizada por um início prolongado, que pode durar meses ou anos. O impacto e a gravidade desse processo estão diretamente relacionados tanto à natureza do agressor quanto à capacidade do organismo de reparar tecidos danificados e restaurar a homeostase<sup>2</sup>.

Embora muitos dos mecanismos inflamatórios sejam bem conhecidos, sua compreensão completa permanece limitada devido à complexidade do processo e às variações individuais. Assim, o presente trabalho teve como objetivo realizar uma breve revisão da literatura, visando sintetizar o conhecimento atual sobre os mecanismos envolvidos no processo inflamatório, influências do estilo de vida, bem como as terapias disponíveis e emergentes.

## MÉTODOS

Este estudo é uma revisão narrativa baseada em artigos indexados em bases como *Scopus*, *SciELO*, *Google Acadêmico*, *Science Direct*, *Web of Science* e *PubMed*, priorizando, sempre que possível, publicações dos últimos dez anos, independente do QUALIS, Fator de Impacto ou idioma. A busca utilizou combinações de descritores com operadores booleanos, incluindo “processo inflamatório” AND “mediadores pró-inflamatórios”, “sinais cardinais da inflamação” OR “sintomas da inflamação”, “anti-inflamatórios” AND “propriedades analgésicas”, além dos termos “estilo de vida e infla-

ção” OR “hábitos de vida e inflamação” e “terapias farmacológicas para inflamação” OR “terapias não farmacológicas para inflamação”. Embora se trate de uma revisão narrativa, os estudos selecionados passaram por leitura crítica para avaliar clareza metodológica, consistência dos resultados e pertinência temática. Artigos duplicados, sem acesso ao texto completo ou sem relação com os objetivos deste trabalho foram excluídos, enquanto trabalhos que abordaram mecanismos inflamatórios, mediadores bioquímicos, manifestações clínicas e estratégias de modulação da dor foram incluídos.

## RESULTADOS

A busca resultou na seleção de 41 artigos, por atenderem aos critérios de inclusão previamente definidos. Os resultados foram apresentados a partir da síntese das evidências disponíveis nesses trabalhos, organizadas segundo os principais componentes celulares, moleculares e fisiopatológicos da resposta inflamatória e sua relação com a dor, considerando também as influências do estilo de vida sobre o processo inflamatório, bem como as terapias atualmente disponíveis e em desenvolvimento.

### *Inflamação aguda vs. Crônica*

A inflamação é descrita na literatura como uma resposta inicial inespecífica do sistema imune<sup>2</sup>, mobilizada sempre que o organismo se depara com estímulo

potencialmente nocivos, como patógenos, células danificadas ou toxinas<sup>6</sup>. Além de atuar na proteção contra essas agressões, participa de forma direta dos mecanismos de reparo tecidual. Esse processo manifesta-se por meio dos sinais cardinais classicamente descritos como tumor, rubor, calor, dor e perda de função<sup>3</sup>, resultantes de um conjunto coordenado de alterações celulares e vasculares no local da agressão<sup>3</sup>.

A distinção entre inflamação aguda e crônica, conforme descrito, não se baseia exclusivamente na duração temporal, mas também na natureza das células recrutadas e nas alterações estruturais subsequentes<sup>2</sup>, permitindo compreender a progressão desde respostas imediatas até padrões persistentes de remodelamento tecidual, conforme sintetizado na Tabela 1.

**Tabela 1 - Comparação entre inflamação aguda e inflamação crônica.**

Aspecto	Inflamação aguda	Inflamação crônica
Características gerais	Resposta inicial inespecífica, de instalação rápida, associada a alterações vasculares intensas, extravasamento plasmático e recrutamento celular imediato, com papel protetor e reparador.	Resposta persistente associada à falha dos mecanismos de resolução, com manutenção do estímulo inflamatório, remodelamento tecidual progressivo e perda da função protetora.
Duração	Curta duração, geralmente de horas a dias.	Prolongada, podendo persistir por semanas, meses ou anos.
Alterações vasculares	Vasodilatação local, aumento do fluxo sanguíneo, elevação da pressão hidrostática capilar e aumento da permeabilidade vascular, favorecendo edema.	Alterações vasculares menos exuberantes, porém sustentadas, associadas a remodelamento tecidual e fibrose.
Células predominantes	Predomínio inicial de neutrófilos, com participação de plaquetas, basófilos e eosinófilos conforme o estímulo.	Predomínio de monócitos/macrófagos e linfócitos T e B, associados à resposta adaptativa.
Dinâmica celular	Recrutamento rápido e organizado de leucócitos orientado por quimiocinas, podendo ocorrer neutrofilia com desvio à esquerda.	Infiltrado celular persistente, ativação prolongada e falha na eliminação do estímulo inflamatório.
Principais mediadores	Histamina, bradicinina, leucotrienos, prostaglandinas (PGE <sub>2</sub> , PGI <sub>2</sub> , PGD <sub>2</sub> ), óxido nítrico, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ e IL-6.	Citocinas pró-inflamatórias sustentadas (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6), eicosanoides e mediadores associados à falha de resolução.
Relação com a dor	Sensibilização periférica de nociceptores, redução do limiar de disparo neuronal, dor inflamatória e hiperalgesia.	Sensibilização periférica e central persistente, associada à dor crônica e maior dificuldade de reversão.
Mecanismos de resolução	Ativação de vias pró-resolução, como lipoxinas, resolvinas e maresinas, promovendo eferocitose e restauração da homeostase.	Insuficiência ou falha das vias de resolução, favorecendo a perpetuação da inflamação.
Desfechos	Resolução completa, reparo tecidual e retorno à homeostase quando os mecanismos regulatórios são eficazes.	Remodelamento tecidual, fibrose, disfunção orgânica e associação com doenças inflamatórias e dolorosas crônicas.

Durante a fase aguda, observa-se vasodilatação progressiva, aumento do fluxo sanguíneo local, extravasamento plasmático e recrutamento de diferentes populações leucocitárias<sup>7,8</sup>. A vasodilatação é modulada principalmente por mediadores como o óxido nítrico (NO) e prostaglandinas das séries I e D, incluindo prostaciclina (PGI<sub>2</sub>), prostaglandina D<sub>2</sub> (PGD<sub>2</sub>) e prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>)<sup>2</sup>, elevando a pressão hidrostática capilar<sup>7</sup>. Em condições extremas, como na sepse, mecanismos semelhantes estão associados à vasoplegia difusa e à queda acentuada da pressão arterial<sup>9</sup>.

O aumento da permeabilidade vascular ocorre sob ação de histamina, bradicinina, leucotrienos, frações do complemento, substância P e fator ativador de plaquetas (PAF), favorecendo o extravasamento de proteínas plasmáticas e líquidos para o interstício e o desenvolvimento de edema<sup>10</sup>. Esse fenômeno é particularmente pronunciado em vênulas pós-capilares e capilares pulmonares<sup>11</sup>, podendo culminar em manifestações clínicas sistêmicas, como edema periférico e pulmonar<sup>12</sup>.

#### ***Células envolvidas na resposta inflamatória***

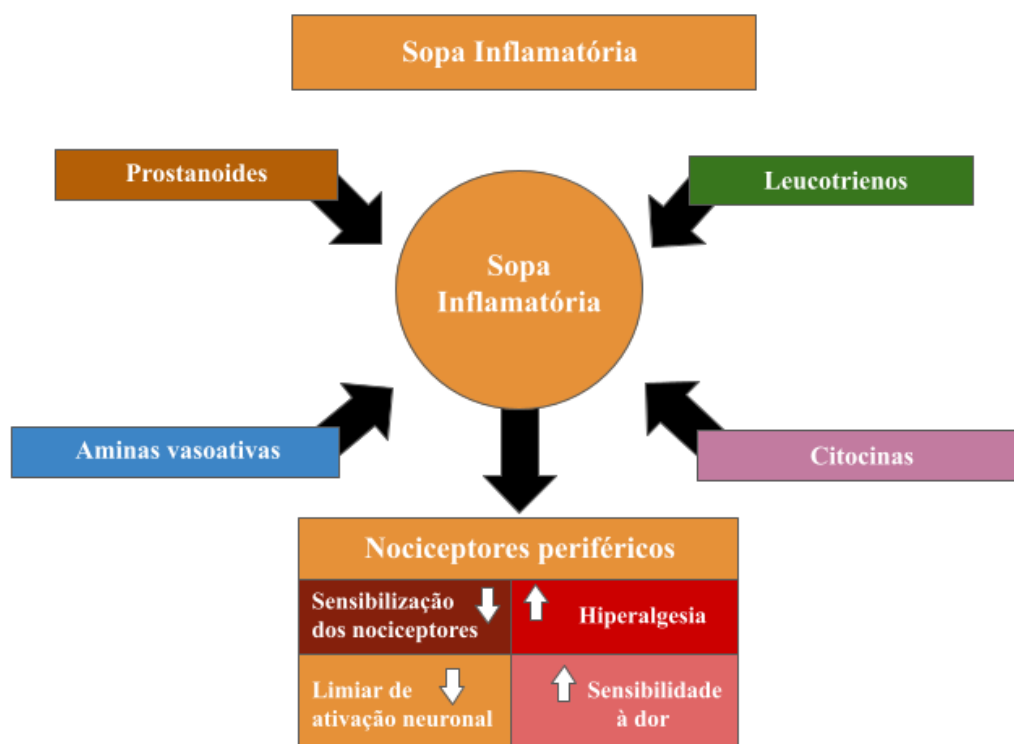
O recrutamento leucocitário descrito na literatura é mediado por quimiocinas e seus respectivos receptores<sup>13</sup>, ocorrendo de forma sequencial. Neutrófilos constituem a principal população celular recrutada nas fases iniciais, caracterizando neutrofilia periférica e possível desvio à esquerda<sup>14</sup>.

Outras populações celulares também apresentam alterações características: basófilos tendem a reduzir-se na circulação devido à migração tecidual<sup>15</sup>; eosinófilos aumentam principalmente em contextos alérgicos ou parasitários<sup>14</sup>, podendo contribuir para broncoconstrição e edema pulmonar; plaquetas participam precocemente por meio da liberação de mediadores e da integração entre inflamação e coagulação<sup>16</sup>.

Com a progressão temporal da resposta, monócitos migram para o tecido e diferenciam-se em macrófagos, que exercem papel central na fagocitose, apresentação de antígenos e liberação de mediadores inflamatórios e regulatórios, além de contribuir para o reparo tecidual por meio da secreção de fatores de crescimento<sup>17</sup>. Em situações de estímulo persistente, ocorre transição para um padrão crônico, com aumento progressivo de linfócitos T e B e ativação de mecanismos adaptativos associados à liberação sustentada de citocinas, remodelamento tecidual e fibrose<sup>18</sup>.

#### ***Mediadores inflamatórios***

Diversos mediadores químicos atuam de forma integrada na resposta inflamatória, compondo o que a literatura descreve como uma “sopa inflamatória”, caracterizada pela presença simultânea de prostaglandinas, leucotrienos, aminas vasoativas e citocinas, tal como apresentado na Figura 1.



**Figura 1** - Fluxograma dos mecanismos de sinalização da dor inflamatória.

Prostaglandinas das séries E e I estão associadas à vasodilatação, febre e intensificação da dor, enquanto leucotrienos participam da quimiotaxia leucocitária e da broncoconstrição<sup>19</sup>. Por sua vez, histamina e bradicinina destacam-se por aumentarem a permeabilidade vascular e a dor<sup>10</sup>.

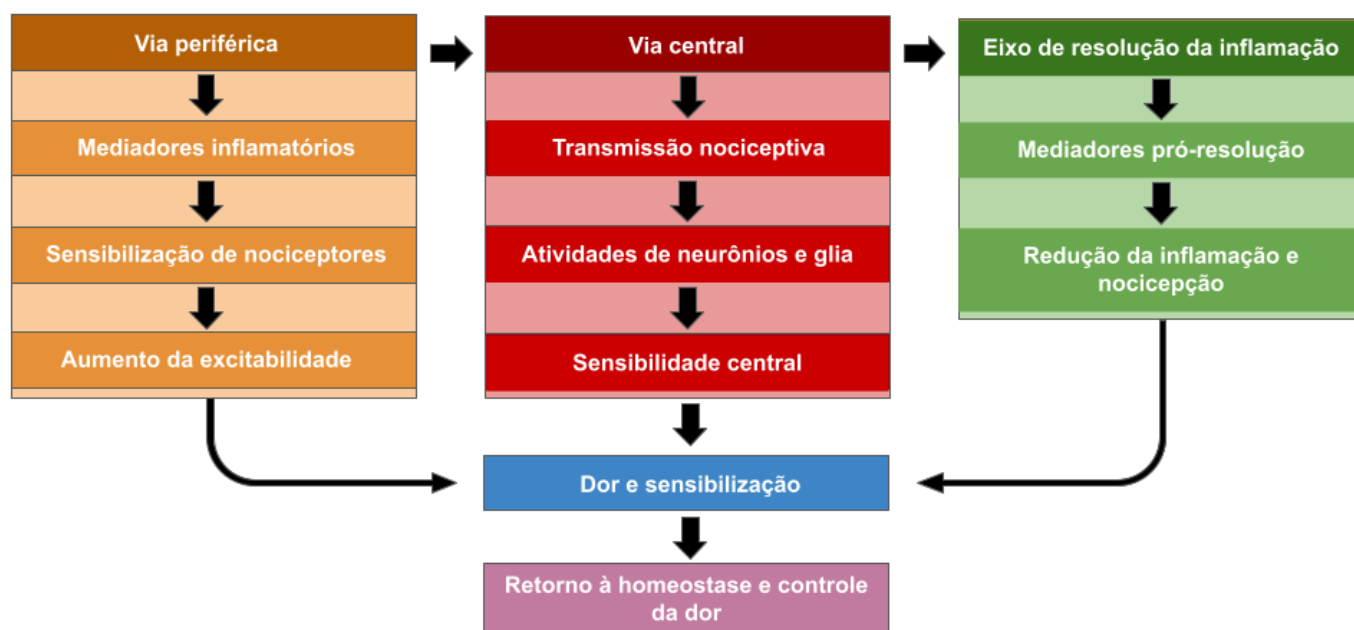
Além disso, citocinas pró-inflamatórias, como fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina-1 beta (IL-1 $\beta$ ) e interleucina-6 (IL-6), exercem papel central na amplificação da resposta inflamatória, modulando a expressão de moléculas de adesão, a ativação celular e a resposta de fase aguda mediada pelo fígado<sup>6</sup>. Em conjunto, esses mediadores criam um microambiente inflamatório capaz de promover a sensibilização de nociceptores periféricos, reduzindo o limiar de disparo neuronal e contribuindo para a gênese e a manutenção da dor inflamatória.

### **Mecanismos da dor e nocicepção**

A literatura descreve uma relação estreita entre inflamação e nocicepção, mediada pela sensibilização de nociceptores periféricos por substâncias como PGE<sub>2</sub>, bradicinina, TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ <sup>19,20</sup>. Esses

mediadores atuam sobre receptores e canais iônicos expressos nas terminações nervosas primárias, como Receptor de Potencial Transiente Vaniloide 1 (TRPV1), canais de sódio dependentes de voltagem e receptores acoplados à proteína G, reduzindo o limiar de disparo neuronal. Como consequência, ocorre aumento da excitabilidade das fibras A $\delta$  e C, favorecendo dor espontânea e hiperálgia ao longo da progressão do processo inflamatório<sup>20</sup>.

Os sinais nociceptivos gerados na periferia são conduzidos ao sistema nervoso central por meio dos neurônios aferentes primários, com sinapse no corno dorsal da medula espinal<sup>21</sup>. Nesse nível, os neurotransmissores excitatórios glutamato, substância P e Peptídeo Relacionado ao Gene da Calcitonina (CGRP), ativam neurônios de segunda ordem e células gliais, contribuindo para a amplificação do sinal doloroso. A ativação persistente dessas vias pode levar à sensibilização central, caracterizada por aumento da resposta neuronal a estímulos nocivos e não nocivos, expansão dos campos receptivos e manutenção da dor mesmo na ausência do estímulo periférico inicial<sup>20,21</sup>, tal como detalhado na Figura 2.



**Figura 2** - Fluxograma dos mecanismos de sinalização da dor inflamatória.

Adicionalmente, a resolução da inflamação é descrita como um processo ativo, envolvendo a produção de mediadores pró-resolução especializados, como lipoxinas, resolvinas e maresinas, responsáveis por limitar o recrutamento celular, estimular a eferocitose e restaurar a homeostase tecidual. Esses mediadores também modulam a nocicepção ao reduzir a excitabilidade neuronal periférica e atenuar a ativação glial e sináptica no sistema nervoso central. A falha dessas vias está associada à persistência do processo inflamatório, à manutenção da sensibilização central e ao desenvolvimento de condições crônicas, incluindo estados de dor inflamatória persistente<sup>20,22</sup>.

#### **Abordagens terapêuticas atuais e futuras**

A literatura recente descreve que o conhecimento dos eventos vasculares, celulares e moleculares envolvidos na inflamação fundamenta a utilização de diferentes classes terapêuticas. Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) são descritos como fármacos que atuam principalmente por meio da inibição das isoformas da enzima ciclo oxigenase (COX), com consequente redução da síntese de prostaglandinas pró-inflamatórias<sup>19</sup>. Por outro lado, os glicocorticoides, também denominados anti-inflamatórios esteroidais (AIES), são apresentados como moduladores amplos da resposta inflamatória, exercendo seus efeitos pela ligação a receptores nuclea-

res e pela regulação da expressão gênica de mediadores inflamatórios e das enzimas da via do ácido araquidônico, incluindo as isoformas de COX<sup>23</sup>.

Nos últimos anos, a literatura tem documentado de forma consistente o uso de terapias biológicas no tratamento de doenças inflamatórias crônicas. Essas abordagens incluem principalmente anticorpos monoclonais e proteínas de fusão direcionados a citocinas específicas ou a seus receptores, como o TNF- $\alpha$ , a IL-6, a IL-1 $\beta$  e a interleucina-17 (IL-17), sendo descritas como capazes de interferir diretamente em etapas definidas das cascatas inflamatórias e reduzir a sinalização pró-inflamatória em diferentes contextos patológicos<sup>24,25</sup>.

Além disso, estudos recentes relatam a utilização de inibidores de citocinas e de seus receptores em doenças como artrite reumatóide, doenças inflamatórias intestinais e outras condições imunomediadas, com redução de marcadores inflamatórios sistêmicos e da atividade clínica da doença<sup>26</sup>. Também são descritas abordagens terapêuticas baseadas em pequenas moléculas, como os inibidores da via Janus quinase/signal transducer and activator of transcription (JAK/STAT), que atuam na modulação intracelular da sinalização inflamatória e passaram a integrar o arsenal terapêutico mais recente para o controle da inflamação crônica, especialmente em doenças imunomediadas refratárias às terapias convencionais<sup>27</sup>.

## DISCUSSÃO

Os achados compilados nesta revisão reforçam que a inflamação constitui um mecanismo essencial de defesa, mas que, quando desregulada, pode gerar consequências deletérias significativas<sup>6,28</sup>. A descrição consistente dos sinais cardinais, das alterações vasculares e do padrão de recrutamento celular confirma modelos clássicos e contemporâneos da resposta inflamatória<sup>2,3</sup>. A distinção entre inflamação aguda e crônica destaca-se como elemento central para compreender a transição entre resposta protetora e estado patológico, frequentemente associado a fibrose, infiltrado mononuclear persistente e disfunção orgânica<sup>1,29</sup>.

A análise integrada das populações celulares evidencia uma cascata dinâmica e temporalmente organizada, na qual neutrófilos predominam nas fases iniciais, seguidos por monócitos, macrófagos e linfócitos em fases tardias<sup>2,30</sup>. Esse padrão reforça o papel sistêmico da inflamação, refletido também em alterações hematológicas periféricas, como anemia da doença crônica e distúrbios quantitativos plaquetários, ampliando o impacto clínico da resposta inflamatória<sup>16,31</sup>.

Os mediadores inflamatórios descritos configuram uma rede complexa e interdependente, capaz de explicar os sinais clínicos observados e de fornecer múltiplos alvos terapêuticos<sup>7,32</sup>. A atuação diferencial das ciclooxigenases COX-1 e COX-2, bem como o papel central da PGE<sub>2</sub> na dor e febre, sustenta a base fisiológica para o uso de AINES e outras estratégias farmacológicas<sup>32,33</sup>.

O conceito de “sopa inflamatória” descreve o conjunto de mediadores químicos liberados no microambiente tecidual após lesão ou inflamação, incluindo prostaglandinas, bradicinina, histamina e citocinas pró-inflamatórias, que atuam de maneira integrada na ativação e sensibilização de nociceptores<sup>34</sup>. Essa interação reduz o limiar de disparo neuronal e favorece o desenvolvimento de hiperalgesia e dor inflamatória persistente, ilustrando como o microambiente inflamatório intensifica a relação bidirecional entre inflamação e dor<sup>35,36</sup>. Esse modelo contribui para compreender por que fármacos anti-inflamatórios e analgésicos frequentemente compartilham mecanismos de ação, ao modular mediadores convergentes como prostaglandinas, bradicinina, serotonina e citocinas<sup>34,37</sup>.

Além dos mediadores clássicos, a literatura recente destaca o sistema endocanabinoide como um modulador relevante da inflamação e da dor<sup>38</sup>. Composto por ligantes endógenos, como anandamida e 2-araquidonoilglicerol (2-AG), receptores canabinoides tipo 1 (CB1) e tipo 2 (CB2) e enzimas de síntese e degradação, esse sistema atua como um regulador fisiológico da homeostase<sup>38</sup>. A ativação de CB2 em células imunes está associada à redução da liberação de citocinas pró-inflamatórias e à modulação da migração celular, enquanto a sinalização via CB1 contribui para a inibi-

ção da transmissão nociceptiva, reduzindo a excitabilidade neuronal e a liberação de neurotransmissores excitatórios<sup>38,39</sup>.

Os dados discutidos reforçam a relevância de estratégias terapêuticas inovadoras voltadas ao controle mais seletivo da inflamação e da dor<sup>6,25</sup>. Considerando as limitações dos tratamentos atuais, a investigação de novos compostos naturais, sintéticos ou semissintéticos permanece essencial para o manejo de condições inflamatórias crônicas e dolorosas, com potencial impacto positivo na fisiologia sistêmica e na qualidade de vida<sup>24,25</sup>.

O aprofundamento no entendimento dos mecanismos vasculares, celulares e moleculares da inflamação tem desempenhado papel central no desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas, especialmente a partir da identificação de alvos específicos nas cascatas inflamatórias. O reconhecimento do papel das citocinas pró-inflamatórias, das vias de sinalização intracelular e dos mediadores lipídicos permitiu a transição de terapias inespecíficas para abordagens mais direcionadas, como agentes biológicos e inibidores de vias moleculares críticas, exemplificando uma clara aplicação translacional do conhecimento básico à prática clínica<sup>6,25</sup>.

Esses avanços são particularmente evidentes em doenças inflamatórias crônicas, como artrite reumatoide e outras condições imunomediadas, nas quais a compreensão do papel de TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-17 fundamentou o desenvolvimento de terapias capazes de reduzir inflamação sistêmica, dano tecidual e dor associada<sup>24,25</sup>. De modo semelhante, em condições como osteoartrite e neuropatias dolorosas, a identificação da interação entre inflamação persistente, sensibilização nociceptiva periférica e central e remodelamento tecidual contribui para explicar a cronificação da dor e orienta o uso racional de abordagens farmacológicas e não farmacológicas<sup>34,40</sup>.

Além dos mecanismos moleculares, fatores relacionados ao estilo de vida e à presença de comorbidades exercem influência significativa sobre a inflamação crônica e a dor. Condições como obesidade, estresse crônico e sedentarismo estão associadas a um estado inflamatório de baixo grau, caracterizado por liberação sustentada de citocinas pró-inflamatórias e aumento do estresse oxidativo, favorecendo tanto a persistência da inflamação quanto a sensibilização nociceptiva<sup>4,41</sup>. Dessa forma, o controle da inflamação e da dor demanda uma abordagem integrada, que considere não apenas intervenções farmacológicas direcionadas aos mecanismos biológicos, mas também estratégias voltadas à modulação de fatores comportamentais e metabólicos que contribuem para a manutenção do processo inflamatório.

## CONCLUSÃO

O processo inflamatório é essencial para a defesa do organismo, mas sua desregulação contribui para a dor crônica e diversas patologias. A interação entre inflamação e nocicepção revela a complexidade dos mecanismos envolvidos e destaca lacunas significativas em nossa compreensão das vias celulares e moleculares que modulam simultaneamente a resposta inflamatória e a dor.

Ainda não está claro como diferentes mediadores interagem ao longo das fases aguda e crônica, ou quais alvos podem proporcionar analgesia eficaz sem comprometer funções fisiológicas essenciais, limitações que reforçam a necessidade de pesquisas que

explorem modelos experimentais mais integrados e dinâmicos, capazes de avaliar circuitos celulares completos. A pesquisa de novos alvos moleculares, incluindo moduladores seletivos de prostaglandinas, canais iônicos sensíveis à inflamação e mediadores específicos, poderá levar a terapias mais precisas e seguras.

Por fim, enfatiza-se a importância de traduzir o conhecimento básico em prática clínica para desenvolver intervenções que mantenham a eficácia anti-inflamatória e analgésica, mas com menor risco de efeitos adversos. O progresso nessa área depende da integração da pesquisa fundamental, de modelos robustos e da inovação terapêutica.

## Declaração do autor CRediT

Conceituação: Franco, RM; Franco, RR. Metodologia: Franco, RR. Análise formal: Franco, RM; Pinto, FRM; Diaz, EHV; Franco, RR. Investigação: Franco, RM; Pinto, FRM; Diaz, EHV; Franco, RR. Supervisão: Franco, RR. Administração do projeto: Franco, RR. Redação – rascunho original: Franco, RM. Redação – revisão e edição: Franco, RR.

Todos os autores leram e concordaram com a versão publicada do manuscrito.

## Declaração de conflito de interesse

Os autores declaram que não têm interesses financeiros concorrentes ou relações pessoais conhecidas que possam ter influenciado o trabalho relatado neste artigo.

## REFERÊNCIAS

1. Chen Y, et al. The NLRP3 inflammasome: contributions to inflammation-related diseases. *Cell Mol Biol Lett*. 2023;28(1):51. <https://doi.org/10.1186/s11658-023-00462-9>
2. Jameel N, et al. Inflammation demystified: an in-depth comprehensive review. *Biomed Res Ther*. 2025;12(10):7820-7836. <https://doi.org/10.15419/17639y26>
3. Chen R, et al. Pattern recognition receptors: function, regulation and therapeutic potential. *Signal Transduct Target Ther*. 2025;10(1):216. <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02264-1>
4. Chen L, Deng H, Cui H, Fang J, et al. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*. 2018;9(6):7204. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23208>
5. Zhou Y, Hong Y, Huang H. Triptolide attenuates inflammatory response in membranous glomerulonephritis rat via downregulation of NF- $\kappa$ B signaling pathway. *Kidney Blood Press Res*. 2016;41(6):901-910. <https://doi.org/10.1159/000452591>
6. Medzhitov R. The spectrum of inflammatory responses. *Science*. 2021;374(6571):1070-1075. <https://doi.org/10.1126/science.abi5200>
7. Abdulkhaleq L, Assi M, Abdullah R, Zamri-Saad M, et al. The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: a review. *Vet World*. 2018;11(5):627-635. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.627-635>
8. Mortimer PM, McIntyre SA, Thomas DC. Beyond the extra respiration of phagocytosis: NADPH oxidase 2 in adaptive immunity and inflammation. *Front Immunol*. 2021;12:733918. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.733918>
9. Vieira NF, Barbosa TP, Cárnio EC. Performance of nitric oxide in sepsis: a scoping review. *Acta Paul Enferm*. 2024;37:eAPE00512. <https://doi.org/10.37689/acta-ape/2024AR00005122>
10. Chi Y, Liu X, Chai J. A narrative review of changes in microvascular permeability after burn. *Ann Transl Med*. 2021;9(8):719. <https://doi.org/10.21037/atm-21-1267>
11. Cheetham CJ, et al. Neutrophil-derived proteases in lung inflammation: old players and new prospects. *Int J Mol Sci*. 2024;25(10):5492. <https://doi.org/10.3390/ijms25105492>
12. Soeters PB, Wolfe RR, Shenkin A. Hypoalbuminemia: pathogenesis and clinical significance. *J Parenter Enteral Nutr*. 2019;43(2):181-193. <https://doi.org/10.1002/jpen.1451>
13. Wang J, et al. Progress in structure-based drug development targeting chemokine receptors. *Front Pharmacol*. 2025;16:1603950. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1603950>
14. Germolec DR, Shipkowski KA, Frawley RP, Evans E. Markers of inflammation. In: *Immunotoxicity Testing*. Cham: Springer; 2018. p. 57-79. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8549-4\\_5](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8549-4_5)
15. Yanase Y, et al. Basophil characteristics as a marker of the pathogenesis of chronic spontaneous urticaria. *Int J Mol Sci*. 2023;24(12):10320. <https://doi.org/10.3390/ijms241210320>
16. Yan M, et al. Platelet signaling in immune landscape: comprehensive mechanism and clinical therapy. *Biomark Res*. 2024;12(1):164. <https://doi.org/10.1186/s40364-024-00700-y>
17. Jin C, et al. Cellular and molecular mechanisms of wound repair: from biology to therapeutic innovation. *Cells*. 2025;14(23):1850. <https://doi.org/10.3390/cells14231850>

18. Sonnenberg GF, Artis D. Innate lymphoid cells in the initiation, regulation and resolution of inflammation. *Nat Med.* 2015;21(7):698-708. <https://doi.org/10.1038/nm.3892>
19. Macia Guardado M, et al. The role of prostaglandins as major inflammatory mediators in colorectal cancer. *Int J Mol Sci.* 2025;26(24):12191. <https://doi.org/10.3390/ijms262412191>
20. Cascella M, et al. Pathophysiology of nociception and rare genetic disorders with increased pain threshold or pain insensitivity. *Pathophysiology.* 2022;29(3):435-452. <https://doi.org/10.3390/pathophysiology29030035>
21. Liu S, Kelliher L. Physiology of pain: a narrative review on the pain pathway and its application in pain management. *Dig Med Res.* 2022;5:100. <https://doi.org/10.21037/dmr-21-100>
22. Serhan CN. Treating inflammation and infection in the 21st century: new hints from decoding resolution mediators and mechanisms. *FASEB J.* 2017;31(4):1273-1288. <https://doi.org/10.1096/fj.201601222R>
23. Cummins CL, Goldstein I. New anti-inflammatory mechanism of glucocorticoids uncovered. *Trends Endocrinol Metab.* 2025. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2024.08.003>
24. Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, Burmester GR, Dougados M, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis: 2019 update. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(6):685-699. <https://doi.org/10.1136/ard-2024-226019>
25. Schett G, McInnes IB, Neurath MF. Reframing immune-mediated inflammatory diseases through signature cytokine hubs. *Nat Rev Rheumatol.* 2021;17(12):719-734. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1909094>
26. Taylor PC, Keystone EC, van der Heijde D, Weinblatt ME, Del Carmen Morales L, Reyes Gonzaga J, et al. Baricitinib versus placebo or adalimumab in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(7):988-997. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-212461>
27. Nash P, et al. Expert consensus statement on the treatment of immune-mediated inflammatory diseases with Janus kinase inhibitors: 2024 update. *Ann Rheum Dis.* 2025;84(5):664-679. <https://doi.org/10.1016/j.ard.2025.01.032>
28. Gushiken LFS, et al. Cutaneous wound healing: an update from physiopathology to current therapies. *Life (Basel).* 2021;11(7):665. <https://doi.org/10.3390/life11070665>
29. Zhao R, Liang H, Clarke E, Jackson C, et al. Inflammation in chronic wounds. *Int J Mol Sci.* 2016;17(12):2085. <https://doi.org/10.3390/ijms17122085>
30. Garlanda C, Di Ceglie I, Jaillon S. IL-1 family cytokines in inflammation and immunity. *Cell Mol Immunol.* 2025;22:1-18. <https://doi.org/10.1038/s41423-025-01358-8>
31. Neal SV, Rudmann DG, Corps KN. Artificial intelligence in veterinary clinical pathology: an introduction and review. *Vet Clin Pathol.* 2025. <https://doi.org/10.1111/vcp.70012>
32. Peh HY, Chen J. Pro-resolving lipid mediators and therapeutic innovations in resolution of inflammation. *Pharmacol Ther.* 2025;265:108753. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2024.108753>
33. Park WH. Eicosanoids and inflammation: a delicate balance of pro-inflammatory and pro-resolving mediators. *Biochem Pharmacol.* 2025;117:662. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2025.117662>
34. Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G, Julius D. Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell.* 2009;139(2):267-284. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2009.09.028>
35. Karcz M, et al. Pathophysiology of pain and mechanisms of neuromodulation: a narrative review. *J Pain Res.* 2024;17:3757-3790. <https://doi.org/10.2147/JPR.S475351>
36. Curatolo M. Central sensitization and pain: pathophysiologic and clinical insights. *Curr Neuropharmacol.* 2024;22(1):15-22. <https://doi.org/10.2174/1570159X20666221012112725>
37. Chen Y, et al. The mechanisms of specialized pro-resolving mediators in pain relief. *Front Immunol.* 2025;16:1634724. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1634724>
38. Johnson BW, Strand NH, Raynak JC, Jara C, et al. Cannabinoids in chronic pain management. *Biomedicines.* 2025;13(3):530. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13030530>
39. Paolini L, Sigaux J, Boissier MC, Rivière E. Immune control of pain. *Joint Bone Spine.* 2025;105:999. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2025.105999>
40. Santiago BVM, et al. Prevalence of chronic pain in Brazil: a systematic review and meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo).* 2023;78:100209. <https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2023.100209>
41. Tumilaar SG, et al. A comprehensive review of free radicals, oxidative stress, and antioxidants. *J Chem.* 2024;2024:5594386. <https://doi.org/10.1155/2024/5594386>

**Como citar este artigo:** Franco, R.M., Pinto, F.R.M., Dias, E.H.V., Franco, R.R. (2026). Inflamação e dor: uma breve revisão sobre mecanismos e terapêuticas. *O Mundo Da Saúde*, 50. <https://doi.org/10.15343/0104-7809.202650e18302025P>. *Mundo Saúde*. 2026,50:e18302025.