

AÇÃO DO IBUPROFENO NA REGENERAÇÃO MUSCULAR

Gilmar Teixeira Xaves

Graduando em Farmácia,
Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

Maycon Michel Masselani Ferreira

Graduando do Curso de Farmácia,
Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

Naiara de Bastos Jacob

Graduanda do Curso de Farmácia,
Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

Denis Moretto da Silva

Doutorando da Faculdade de Ciências do Desporto e Educação física – Universidade de
Coimbra Portugal; Mestre em Biocinética – Universidade de Coimbra Portugal;
Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

RESUMO

O presente estudo tem como objetivo gerar informações que contribuam em diversos fatores relacionados à utilização de ibuprofeno na regeneração muscular. Tal medicamento é derivado do ácido fenilpropionico, fármaco do grupo dos anti-inflamatórios não esteróides (Aines), inibidor não seletivo da ciclooxigenase 1 e ciclooxigenase 2. Possui a capacidade de combater ou reduzir febre, dor e inflamação, age inibindo a prostaglandina. Assim, é um dos fármacos mais usados na medicina esportiva como anti-inflamatório no tratamento de inflamações de atletas. Nas lesões musculares são muito comuns na prática esportiva, pois afastam os atletas de treinamentos e competições, devido às várias contusões excessivas por forças musculares. Por outro lado, a grande incidência de lesões musculares tem resultado em aumento proporcional de estudos relacionados não somente ao processo de regeneração muscular, mas também, com os tratamentos das diversas lesões que acometem o sistema muscular esquelético.

PALAVRAS-CHAVE: ibuprofeno; anti-inflamatórios não esteróides; AINES; ciclooxigenase; regeneração muscular.

INTRODUÇÃO

Conhecidos pela humanidade há cerca de 100 anos, os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), estão entre os fármacos mais utilizados na prática médica, abrangendo um grande espectro de indicações terapêuticas, como: analgesia, anti-inflamação, anti-pirese, profilaxia contra doenças cardiovasculares (DUBOIS; ABRAMSON; CROFFORD, 1998).

O ibuprofeno é um fármaco derivado do ácido fenilpropionico, e tem propriedades antiinflamatória não esteróide (AINEs), analgésicas e antipiréticas. É

inibidor não seletivo da ciclooxigenase-1 (COX-1) e ciclooxigenase-2 (COX-2), responsável pela síntese das prostaglandinas (NICHOLAS, 2006).

A regeneração muscular é um dos exemplos que demonstram a capacidade adaptativa do músculo frente a um estímulo externo caracterizado pela chamada plasticidade muscular (FERRARI, 2005).

As lesões musculares são muito comuns na prática esportiva, afastando atletas dos treinamentos e competições, sendo estas causadas, principalmente, por contusões e excessivas forças musculares (JARVINEN et al., 2000).

2 OBJETIVOS

Os objetivos deste trabalho são abordar os efeitos benéficos e adversos da utilização de AINEs, em especial o ibuprofeno os benefícios e riscos. Além disso, pretende-se analisar o uso para alívio de inflamação muscular. Revisar e apresentar estudos sobre as causas, mecanismos, classificação e fases da regeneração muscular, e alguns recursos utilizados com o intuito de melhorar seu processo.

3 METODOLOGIA

O método utilizado foi de pesquisa em diversas fontes tais como: artigos científicos publicados em sítios virtuais, livros e revistas on-line em plataformas de pesquisa, USP, Scielo, Unicamp, Pubmed, Lilacs.

Através das leituras foi possível obter informações sobre a ação do ibuprofeno na regeneração muscular, elementos essenciais para a organização do presente artigo e refletir sobre o uso de AINEs que agem inibindo a COX-1 e COX-2 da síntese das prostaglandinas.

4 IBUPROFENO

O ibuprofeno teve sua primeira síntese por Stewart Adams, John Nicholson e Colin Burrows no Reino Unido (1961), embora tenha sido patenteado no mesmo ano, somente em 1969 passou a ser comercializado no mesmo país. Após 1974, chegou aos Estados Unidos da América, e hoje é usado por milhões de consumidores em todo o mundo, é um fármaco de uso liberal e não necessita de receituário médico (MARQUES, 2008).

O ibuprofeno é um dos fármacos mais usados na medicina esportiva como anti-inflamatório no tratamento de inflamações de atletas em ultra maratonas (MCANULTY et al., 2007) e também para acelerar o retorno de atletas em competições de alto nível (HERTEL, 1997; NIEMAM et al., 2005; NICHOLAS, 2007).

Considerado pela Agência Mundial Antidoping (AMA) como substâncias de uso permitido, são amplamente utilizadas com a finalidade de redução das manifestações excessivas do processo inflamatório decorrente da lesão, como por exemplo, no controle das dores musculares tardias (MARTIN; COE, 1997; CIOCCA, 2005).

Os AINEs são uma classe de medicamentos bastante atraentes para a indústria farmacêutica pela sua elevada taxa de prescrição devido aos seus efeitos analgésicos e anti-inflamatórios (EJAZ; BHOJANI; JOSHI., 2004). Nos últimos anos, tem-se observado a proliferação do uso de AINEs, incluindo os inibidores não seletivos e inibidores seletivos da COX-2. Uma das causas desse crescimento destaca-se pela facilidade de acesso ao fármaco e uma população mais idosa e crescente com problemas reumáticos (GOOCH et al., 2007).

Não altera o processo progressivo de artrite reumatóide, assim como os demais AINEs pode bloquear mediante a ação periférica como analgésico o impulso doloroso das atividades prostaglandinas, provavelmente pode inibir a ação de outras substâncias, que sensibilizam os receptores da dor aos estímulos mecânicos e químicos (TRAPPE et al., 2001). Atuam inibindo a COX-1 e COX-2 (WANNMACHER; BREDEMEIER, 2005).

Os mecanismos de adaptações fisiológicas geralmente impossibilitam a utilização da estrutura muscular lesada e, assim, protegem-na de novos danos. Além disso, a supressão da dor muscular pela utilização de AINEs pode trazer prejuízo a cura da lesão originária de atividade esportiva intensa (HAWKEY et al., 2003).

Há algumas precauções no uso de AINES, pois alguns pacientes podem manifestar reações generalizadas de urticária, edema de glote, angioedema, laringoespasma, dermatite, rinite, hipotensão e choque anafilático. Também pode ocorrer hipersensibilidade cruzada, de modo que os pacientes que apresentem alguma das reações acima citadas, não devem receber nenhum AINES (PINHEIRO; WANNMACHER, 2012).

5 CICLOOXIGENASES (COX -1 e COX -2)

Apesar de a COX ter sido identificada há mais de 20 anos (VANE; 1971), seu maior progresso no entendimento de suas funções tem acontecido na última década. Os aumentos das pesquisas provem do fato dos AINES terem comprovada eficácia em diversas indicações terapêuticas, com isso apresentaram alguns efeitos colaterais. O termo COX deve-se ao seu proposto mecanismo de ação (MARNETT; ROWLINSON; GODDWIN, 1999).

Nos últimos anos tem se tornado claro que existem duas isoformas da COX, sendo referidas como COX-1 E COX-2 (JONES, 2001).

A COX-1 é encontrada na maioria dos tecidos, é a enzima responsável pela produção dos prostanoídes. E em condições fisiológicas é responsável pela regulação da homeostasia. A COX-2 é indetectável na maioria dos tecidos normais, exceto nos rins, vesículas seminais e sistema nervoso central, mas é induzida por hormônios, fatores de crescimento e citocinas em várias células, com um papel importante no desempenho fisiológico (SIMMONS et al., 2004).

Nos sítios inflamatórios, a COX-2 tem a função de sintetizar prostaglandinas com ação pró-inflamatória, que ativam nociceptores aumentando a sensação de dor, como a COX-1 sintetiza PGEs com função de proteção tecidual, esses medicamentos apresentam efeitos colaterais relacionados a problemas renais e gastrintestinais (NELSON; COX, 2005).

6 REGENERAÇÃO MUSCULAR

Alguns pesquisadores vêm utilizando métodos de indução de lesão por contusão e também estudam fases da degeneração das fibras musculares (MINAMOTO; BUNHO; SALVINI, 2001).

Existem alguns métodos para determinar a lesão de um músculo, (diretos e indiretos). A maioria das lesões que acometem os humanos é analisada de forma indireta, através de indicadores sanguíneos de lesão muscular e da *performance* (NOSAKA; NEWTON; SACCO, 2002; CLERAY et al., 2002).

Quando o músculo esquelético é traumatizado, ocorre uma degeneração no local, seguida pela regeneração (FISHER et al., 2000). A lesão muscular é um trauma comum que pode causar dor e incapacidade, levando a um

comprometimento tanto nas atividades ocupacionais quanto nas de lazer (DAWOOD et al., 2012). Podem ser causadas por diversos mecanismos: trauma direto (tensão, contusão ou laceração), sendo as mais comuns, e trauma indireto (isquemia e disfunções neurológicas) (HUARD et al., 2002).

A entrada excessiva de cálcio gerada pelos danos ocorridos no sarcoplasma ou no retículo sarcoplasmático da fibra é o principal desencadeador de uma lesão. Leva à perda da homeostase e estímulo para a proteólise cálcio dependente provocando uma degeneração tecidual (CHARGE; RUDNICKI, 2004).

Todo organismo vivo possui capacidade de alterar suas propriedades estruturais e funcionais de acordo com as condições ambientais impostas em um determinado sistema. Esta habilidade em determinar mudanças estruturais e funcionais é observada no músculo esquelético, onde ocorre alteração da expressão da quantidade e tipo de proteínas, a fim de que o tecido se adapte a estímulos que desequilibrem sua homeostasia (BALDWIN; HADDAD, 2002). A regeneração muscular demonstra a plasticidade do músculo esquelético, ou seja, a capacidade adaptativa do músculo frente a um estímulo externo, no entanto, em 1961, relatou-se a existência de célula satélite na periferia das miofibras de sapos e desde então se sabe que a fibra muscular regenera-se (CHARGE; RUDNICKI, 2004). Assim sendo, a fibra muscular pode responder a lesão tanto como na regeneração (JARVINEN et al., 2000).

O espasmo muscular pode acontecer em qualquer músculo do corpo, inclusive nos esqueléticos, como os das panturrilhas, costas, coxas ou mãos, ou nos lisos, como os do sistema digestivo. O espasmo muscular é a contração involuntária de um músculo, geralmente por causa de desidratação, esforço excessivo ou diminuição dos eletrólitos necessários (AGABEJI, 2013).

A manifestação clínica do paciente, indicativa indireta da lesão muscular, depende da gravidade e da natureza da lesão, a qual pode ser dividida em 3 fases: a) grau I (leve): com poucas fibras lesionadas, pequena dor e edema, e mínima perda de força e movimento; b) grau II (moderada): apresenta um número maior de fibras lesionadas com perda de força, edema e desconforto moderados; c) grau III (grave): grande lesão muscular, com perda total da função do músculo (JARVINEN et al., 2007).

A inflamação é um processo que ocorre após o tecido ser lesionado, mas

sua continuidade é sempre indesejável, pois acarreta em atrofia, contraturas, dor e aumento da probabilidade de ter uma recidiva (ALFREDO et al., 2008).

O reparo deste tecido é um processo dinâmico e interativo, que envolve várias mudanças bioquímicas e celulares (SILVEIRA et al., 2009). Segundo Baptista et al. (2010), o músculo esquelético possui boa capacidade de recuperação após lesões.

O processo de regeneração, após a lesão, ocorre em três fases, (i) a de destruição ou inflamatória aguda, (ii) a proliferativa e (iii) a de remodelamento e maturação. A fase de destruição ou inflamatória aguda persiste até 7 dias, consiste em formação de hematoma, tecido edemaciado, infiltrado de células inflamatórias e exudado de fibrina os neutrófilos invadem a lesão rapidamente e proporcionam a inflamação pela liberação de citosinas que podem ativar células inflamatórias, após a invasão do neutrófilos pode haver um aumento de macrófago que invade a fibra muscular lesada e realiza fagocitose. A fase proliferativa persiste entre 7 e 21 dias, ocorre fagocitose do tecido necrosado, proliferação de fibroblastos e mio fibroblastos e coagulação de fibrina, além de crescimento capilar e sinovial, as células inflamatórias através da fagocitose elimina os fragmentos do tecido lesado e produzem fibronetina e outros componentes da matriz extracelular. Finalmente ocorre um aumento de macrófagos. A fase de remodelamento e maturação ocorre depois de 21 dias, consiste na maturação de miofibras, e diminui gradualmente o volume de capilares, fibras de colágeno tipo 1 e finalmente ocorre a capacidade funcional do músculo reparado (JARVINEN et al., 2000; KANNUS et al., 2003).

Um dos métodos mais utilizados no tratamento da lesão muscular é o uso de anti-inflamatórios, porém o tratamento pode ser benéfico a curto prazo no controle da dor e a longo prazo pode haver efeitos adversos nas propriedades tênsil e contrátil do músculo lesionado e na regeneração (JARVINEN et al., 2000).

Quando o músculo esquelético é lesionado, vários mecanismos são ativados; dentre os mesmos incluem-se ativação das células satélites, expressão de vários fatores de crescimento e a angiogênese. A importância das células satélites tem sido documentada durante o crescimento normal do músculo, hipertrofia, regeneração e recuperação após a atrofia (NAKANO et al., 2009).

As fibras musculares lesadas podem regenerar-se a partir do sarcolema das células musculares e da atividade de células satélites. Na lesão muscular as

miofibras sofrem necrose, e esta área é invadida por pequenos vasos sanguíneos, células mononucleadas, macrófagos e linfócitos T que liberam as citocinas e os fatores de crescimento que regulam a proliferação e diferenciação de mioblastos. Esta fase está associada com a liberação de células satélites, essas células satélites sob influência dos fatores de crescimento, tornam-se ativas, proliferam-se e diferenciam-se em miotubos multinucleados e em seguida em miofibras regeneradas. As células satélites desempenham uma importante função no processo de regeneração muscular, pois contribuem como doadoras de núcleos adicionais para a fibra muscular danificada, aumentando a síntese de proteínas, já que os núcleos das fibras musculares não se dividem. Desta forma, a ativação, a proliferação e a fusão da célula satélite conferem ao tecido muscular uma capacidade de adaptação em condições de regeneração, com uma recuperação muscular após lesão (CHARGE et al., 2004; ZHANG et al., 2010).

As células satélites quiescentes não apresentam marcadores regulatórios miogênicos (FRM), mas quando o músculo é lesado ou essa célula é ativada, a MyoD é induzida em 12 horas. Os FRM atuam como proteínas reguladoras de transcrição que se ligam a numerosos genes músculos-específicos. Fazem parte dos FRM: a MyoD, miogenina, myf5 e mrf4. Está bem estabelecido que a MyoD e a miogenina têm um papel importante durante a embriogênese e miogênese neonatal. Descobriu-se sua função regulatória no processo de plasticidade, adaptação e regeneração no músculo adulto (CARVALHO et al., 2006; DEDKOV et al., 2003). A MyoD é responsável pela proliferação de mioblastos, enquanto a miogenina regula a diferenciação terminal das células musculares (MCKAY et al., 2008). Alterações na expressão dos FRM podem modificar a capacidade de regeneração muscular (SOUZA et al., 2010).

Na regeneração muscular ocorre o crescimento de novos vasos sanguíneos (angiogênese) que está fortemente relacionada com o crescimento muscular, pois fornecem nutrientes e oxigênio para os tecidos em crescimento. Após a lesão, células endoteliais microvasculares iniciam um processo que consiste na ativação de células endoteliais, degradação local da membrana basal, proliferação celular, formação de estrutura tubular e reconstrução da membrana basal. Citocinas liberadas pelos macrófagos estimulam a angiogênese durante a cicatrização do tecido, assim como o baixo teor de oxigênio (LI et al., 2007). Vários fatores de

crescimento também têm papel importante na angiogênese, dentre eles o fator de crescimento endotelial (VEGF), que exerce sua atividade biológica em células endoteliais. O VEGF é o principal regulador da formação de vasos sanguíneos e um potente indutor da neovascularização durante a fase adulta (ARSIC et al., 2004).

Embora a regeneração muscular seja um processo esperado após a lesão do músculo, o seu tratamento conservador por meio da fisioterapia é muito procurado, principalmente em casos de lesões musculares extensas e em situações que ocorre o atraso do reparo muscular. Vários recursos são utilizados nas clínicas de fisioterapia para tratar a lesão muscular: crioterapia, ultrassom, imobilização e exercício, tendo como objetivo a modulação dos sinais e sintomas do quadro inflamatório e da regeneração muscular. A irradiação laser de baixa potência também é um recurso utilizado na reparação do tecido muscular lesionado, pois ele pode ser usado no tratamento de processos inflamatórios, na bioestimulação celular e alívio da dor (SILVEIRA et al., 2011; SANTOS et al., 2010; NAKANO et al., 2009; KREISLER et al., 2003).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O ibuprofeno é um dos principais fármacos utilizados para o controle e tratamento da dor músculo-esquelético, inibindo os processos seletivos de COX-2, agindo de forma considerável na ação do progresso no controle da dor músculo-esquelético de forma rápida e eficaz (NICHOLAS, 2007).

Neste contexto surge a importância da ação anti-inflamatória e analgésica dos AINES no esporte (TEIXEIRA et al.;2001), onde há uma possível capacidade de prevenção de lesão e dor.

O uso do ibuprofeno não pode tomar lugar de modalidade fisioterapêutica, mas deve ser considerado como um coadjuvante da reabilitação em vez de rota mais direta para recuperação.

Enfim, espera-se que este trabalho estimule a realização de outras investigações que venham a contribuir para o engrandecimento do conhecimento dos educadores físicos e profissionais da área de saúde sobre a utilização de ibuprofeno na regeneração muscular.

REFERÊNCIAS

AGABEGI, S. (2013). Passo Até a Medicina (3rd ed.). Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.

ALFREDO P.P; ANARUMA C.A; PIÃO A.C.S; JOÃO S.M.A; CASAROTTO R.A. Análise Qualitativa dos Efeitos da Sonoforese com Arnica Montana Sobre o Processo Inflamatório Agudo do Músculo Esquelético de Ratos. Fisioterapia e pesquisa, 2008; 15: 273-278.

ARSIC N; ZACCHIGNA S; ZENTILIN L; RAMIREZ-CORREA G; PATTARINI L; SALVI A; SINAGRA G; AND GIACCA M. Factor de Crescimento Endotelial Vascular Estimula a Regeneração do Músculo Esquelético Nos Seres Vivos. Molecular Therapy 2004; 10: 5.

BALDWIN, K. M.; HADDAD, F. Skeletal Muscle Plasticity: As Respostas e Moleculares Para Alteração Paradigmas de Atividades Física. Am J Phys Med Rehabil. v. 81, (Suppl), S40-S51, 2002.

BAPTISTA J, MARTINS M.D; PAVESI V.C; BUSSADORI S.K; FERNANDES K.P; JÚNIOR D.D; FERRARI R.A. Influência da Fotobiomodulação Laser Sobre o Colágeno IV Durante Esquelético Remodelação do Tecido Muscular Após a Lesão em Ratos. Photomed Laser Surg. 2010; 29: 11-7.

CARVALHO R.F; CICOGNA A.C; CAMPOS G.E.R; LOPES F.S; SUGIZAKI M.M; NOGUEIRA C.R; PAI-SILVA M.D. A Insuficiência Cardíaca Altera Expressões Myo-D e MRF4 no Músculo Esquelético de Rato. J. Exp. Path. 2006; 87, 219-225.

CHARGE S.B. P; RUDNICKI M.A. Regulação Celular e Molecular da Regeneração Muscular. Physiol Rev. 2004; 84: 209-238.

DAWOOD M. SAL-SALIHI A.RQASIM A.W. A terapia com Laser de Lesões Musculares. Lasers Med Sci. 2012; doi 10.1007/s10103-012-1131-2.
DEDKOV E.I; KOSTROMINOVA T.Y; BORISON A.B; CARLSON B.M. Expressão MyoD e Miogenina Proteína nos Músculos Esqueléticos de Ratos Senis. Cell Tissue 2003 Res. 311:401-416.

DUBOIS R; ABRAMSON S; CROFFORD L; et al. Ciclooxigenase em biologia e doença. Fase Bj. 1998; 12h10min-1088.

EJAZ P.; BHOJANI K.; JOSHI V.R AINES e Rim. J Assoc Physicians Índia 2004; 52: 632-40.

FERRARI, R. J; et al. Processo de Regeneração na Lesão Muscular: uma revisão. In: Revista Fisioterapia em Movimento. v.18, n.2 abr./jun./2005 p. 63 -71.

FISHER B.D RENNIE S; WARREN S; MAGEE D; KOH J. Os Efeitos da Terapia Laser de Baixa Potência na Cicatrização Muscular Após Trauma Contuso Aguda. J. Phys. Ther. Sci. 2000; 12: 49-55.

GOOCH K, CULLETON B.F.; MANNS B.J; ZHANG J; ALFONSO H; TONELLI M; FRANK C; KLARENBACH S; HEMMELGARN B.R; NSAID Uso e Progressão da Doença Renal Crônica. Am J Med 2007; 120: 280.e1-7.

HAWKEY C.J LANGMAN M.S. Anti-inflamatórios Não-hormonais: Riscos e Gestão Global Papéis Complementares Para os Inibidores da COX2 e Inibidores da Bomba de Protões. Gut. Vol. 52: pp. 600-608, 2003.

HERTEL J. O Papel dos Anti-inflamatórios no Tratamentos da Lesão Aguda Macio Vol. 32: pp. 350-358, 1997. of Acute Soft Tissue njuries. Journalof Athletic Training. Vol. 32: pp. 350-358, 1997.

HUARD J; LI Y; FU F. Lesão Muscular e Reparação: Tendências Atuais em Pesquisa. J Bone Joint Surg Am. 2002; 84:822–832.

JARVINEN T.A.H; JARVINEN T.L.N; KAARIAINEN M; AARIMAA V; VAITTINEN S; KALIMO M; JARVINEN H. Lesões Musculares: Recuperação Otimizar. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2007; 21:317–331.

JARVINEN, T.A.H. et al. Lesão Por Esforço Muscular. Curr Op Rheumatol, v.12, p. 155-161, 2000.

JONES R- Esteróides Prescrição de Medicamentos Anti-Inflamatórios :past,present and future.AmjMed,2001;110:4s7s.

KANNUS, P. Basic science and clinical studies coincide: Abordagem de Tratamento Ativo é Necessária Após uma Lesão Esportiva. v. 13, p. 150-154, 2003.

KREISLER M; CHRISTOFFERS A.B; WILLERSHAUSEN B; D'HOEDT B. Efeito da Irradiação GaAlAs Laser de Baixa Intensidade Sobre a Taxa de Proliferação de Fibroblastos de Ligamento Periodontal Humano: an in vitro study.

LI J, CHEN J, KIRSNER R. Fisiopatologia da Cicatrização de Feridas Agudas. Clinics in Dermatology. 2007; 25:9-18.

MARTIN DE, COE PN. Melhor Formação Para Corredores de Longa Distância. 2ª edição. Champaign, IL: Human Kinetics, 1997.

MCANULTY S.R; OWENS J.T; MCANULTY L.S; NIEMAN D.C; MORROW J.D; DUMKE C.L. Ibuprofeno Utilização Durante a Extrema Exercícios: Effects on

Oxidative Stress and PGE2. *Medicine in Science and Sports in Exercise*. Vol. 39, No. 7: pp. 1075-1079, 2007.

MINAMOTO V.B; BUNHO S.R; SALVINI T.F; Rat Regenerado Músculo Esquelético Após Constusions Periódicas. *Braz J Med Biol Res* 2001; 34:1447-52.

NELSON DL, COX MM, Lehninger Principles of Biochesmistry. 4ª edição. New York: W. H. Freeman and Company, 2005

NICHOLAS M. Ibuprofeno: Uma Viagem de Receita Médica Para Over-The-Counter Uso. *Jornal dos Medicamentos da Royal Society*. Vol. 100, No. 48: pp. 2-6, 2007.

NOSAKA, K.; NEWTON, M.; SACCO. P. Respostas dos Músculos Flexores do Cotovelo Para Estimulado Eletricamente Forçados Exercício de Alongamento. *Acta Physiol Scand*. v 174, p.137-145, 2002

PINHEIRO, Rafael Mota; WANNMACHER, Lenita. Uso Racional de Anti-Inflamatorios não Esteroides. In: MINISTERIO DA SAÚDE. Uso Racional de Medicamnetos Temas relacionados. Brasília: Editora MS, 2012. Cap. 5, p. 41-50.

SANTOS D.R; LIEBANO R.E; BALDAN C.S; MASSON I.B; SOARES R.P; ESTEVES JUNIOR I. A Terapia Laser de Baixa Intensidade na Recuperação da Lesão Muscular: Revisão da Literatura. *J Health Sci Inst*. 2010; v. 28, p. 286-288.

SILVEIRA P.C.L; SILVA L.A; FREITAS T.P; LATINI A; PINHO R.A; Efeitos da Radiação Laser de Baixa Potência (LPLI) em Diferentes Comprimentos de Onda e Doses Sobre Parâmetros de Estresse e Fibrogênese Oxidativo em um Modelo Animal de Cicatrização de Feridas. *Lasers Med Sci*. 2011; 26:125-131. Copenhagen, v.30, n.4, p.353-358, 2003.

SILVEIRA P.C; SILVA L.A; FRAGA D.B; FREITAS T.P; STRECK E.L; PINHO R. Avaliação da Atividade da Cadeia Respiratória Mitochondrial na Cicatrização Muscular pela Terapia a Laser de Baixo Nível. . *J. Photochem. Photobiol. B*. 2009; 95; 89-92.

SIMMONS D.L; BOTTING R.M; HLA T. Isozimas de Ciclo-oxigenase: a Biologia da Síntese das Prostaglandinas e de Inibição. *Pharmacol Rev* 56: 387–437, 2004.

TEIXEIRA MJ, BIELA L, TEIXEIRA WGJ, ANDRADE DCA. Tratamento Farmacológico da Dor Musculoesquelética. *Rev. Med. (SãoPaulo)*, Vol. 80 (ed. esp. pt.1): pp. 179-244, 2001.

TRAPPE T.A; FLUCKEY J.D; WHITE F; LAMBERT C.P; EVANS W.J. PGF2 Músculo Esquelético e PGE2 em Resposta a Exercícios Excêntrica: Influence of Ibuprofen

and Acetaminophen. *Journal Clinical Endocrinology Metabolism*. Vol. 86: pp. 5067-5070, (2001a).

VANE JR-A inibição do Mecanismo de Prostaglandinas Síntese de ação para drogas como a aspirina. *Nature*,1971;231:232-235.

WANNMACHER L; BREDEMEIER M. Anti-inflamatórios não Esteróides: Uso Indiscriminado de Inibidores Seletivos de Cicloxigenase-2. *Boletim OPAS, OSM*. Vol. 1, No. 2: Brasília, 2005.

ZHANG B.T; YEUNG S.S; LIU Y, WANG H.H; WAN Y.M; LING S.K; ZHANG H.Y; LI Y.H; YEUNG E.W. Os Efeitos da Estimulação Elétrica de Baixa Frequência Sobre a Atividade das Células Satélites no Músculo Esquelético de Rato Durante a Suspensão dos Membros Posteriores. *BMC Cell Biology*. 2010; 11:87.