

Fisiologia da Dor

- Profa. Glauce Crivelaro
- Dep. Biologia Básica e Oral – FORP
- USP

OBJETIVOS

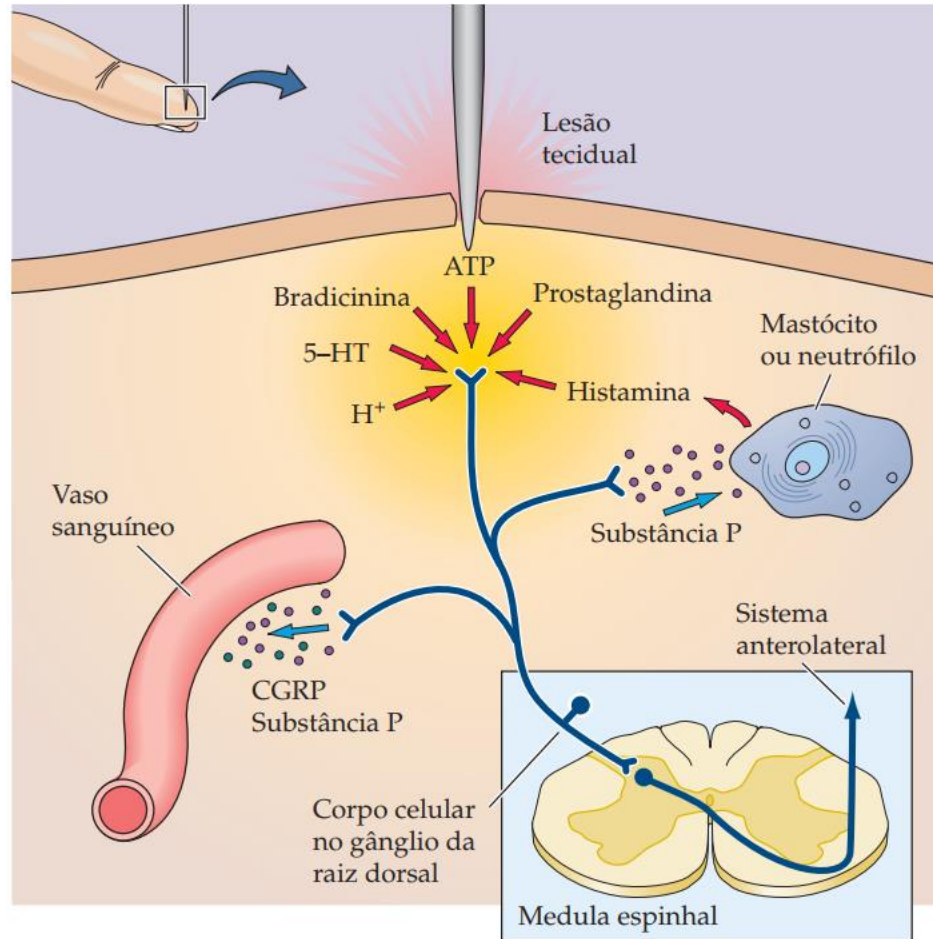
- ❑ Abordar os princípios básicos da neurofisiologia da sensibilidade dolorosa, considerando o reconhecimento dos estímulos dolorosos, condução destas informações e processamento da mesmas.
- ❑ Conhecer as principais vias especializadas na transmissão dolorosa.
- ❑ Compreender os principais tipos de modulação dolorosa.

Modulação da informação nociceptiva:

Facilitação da Dor
Inibição da Dor

Facilitação da Dor: Sensibilização Periférica e Central

Sensibilização Periférica



O que é sensibilização?

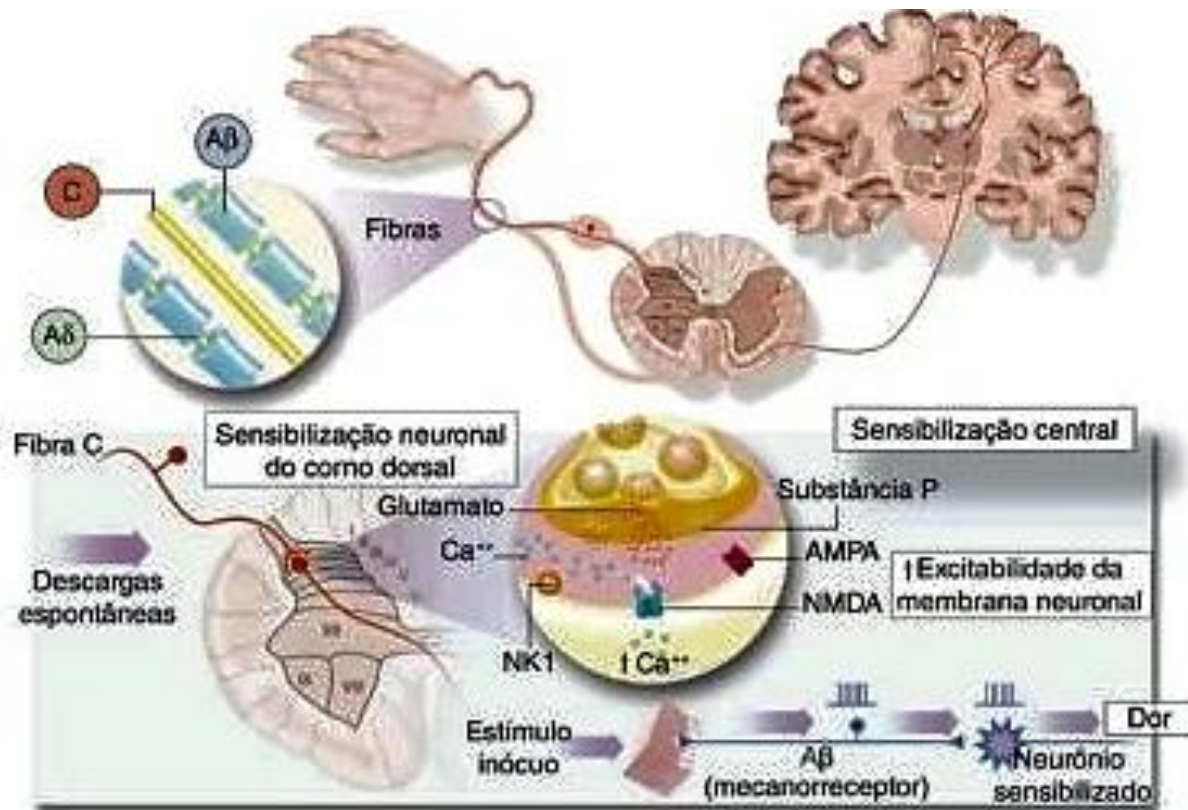
Estado de amplificação dos sinais no Sistema Nervoso Periférico e Central, e se expressa como uma hipersensibilidade dolorosa

A sensibilização periférica resulta da interação de nociceptores com a “sopa inflamatória” de substâncias liberadas quando o tecido é lesado.

Ácido araquidônico e outros metabólitos de lipídeos,
bradicinina,
histamina,
serotonina,
prostaglandinas

Facilitação da Dor: Sensibilização Periférica e Central

Sensibilização Central



A sensibilização central refere-se a um aumento da excitabilidade de neurônios no corno dorsal da medula espinhal, de surgimento imediato e dependente de atividade, que ocorre após altos níveis de atividade dos aferentes nociceptivos.

Os efeitos se generalizam para outras entradas que provêm de mecanorreceptores de baixo limiar.



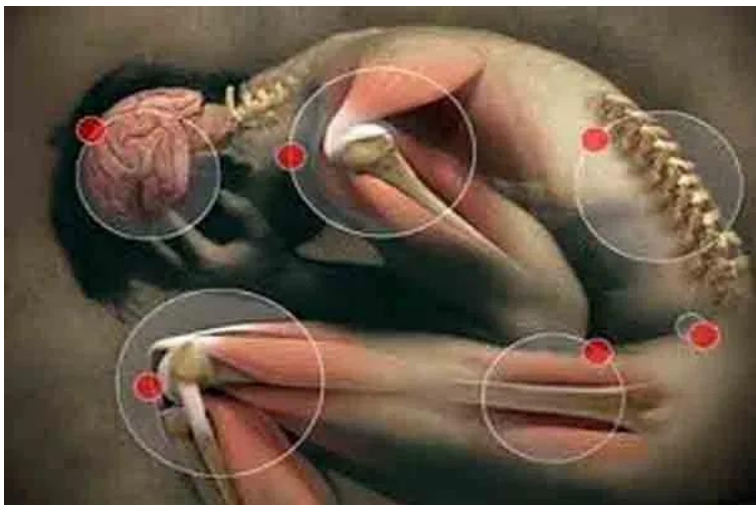
Assim, estímulos que, sob condições normais, seriam inócuos (como passar um pincel na superfície da pele) passam a ativar neurônios de segunda ordem no corno dorsal que recebem entradas nociceptivas, dando origem à sensação de dor.

Vários dos receptores pós-sinápticos expressos pelos neurônios do corno dorsal estão envolvidos na indução da sensibilização central.

Facilitação da Dor: Sensibilização Periférica e Central

Desenvolvimento de um estado que predispõe a mais dor, mais sensibilidade, e onde a capacidade inerente dos indivíduos de lidar com estímulos dolorosos e com a dor em si, está prejudicada.

Hiperalgisia



Estímulos na área de lesão e na região adjacente que seriam normalmente percebidos como levemente dolorosos são agora muito mais dolorosos

Alodinia



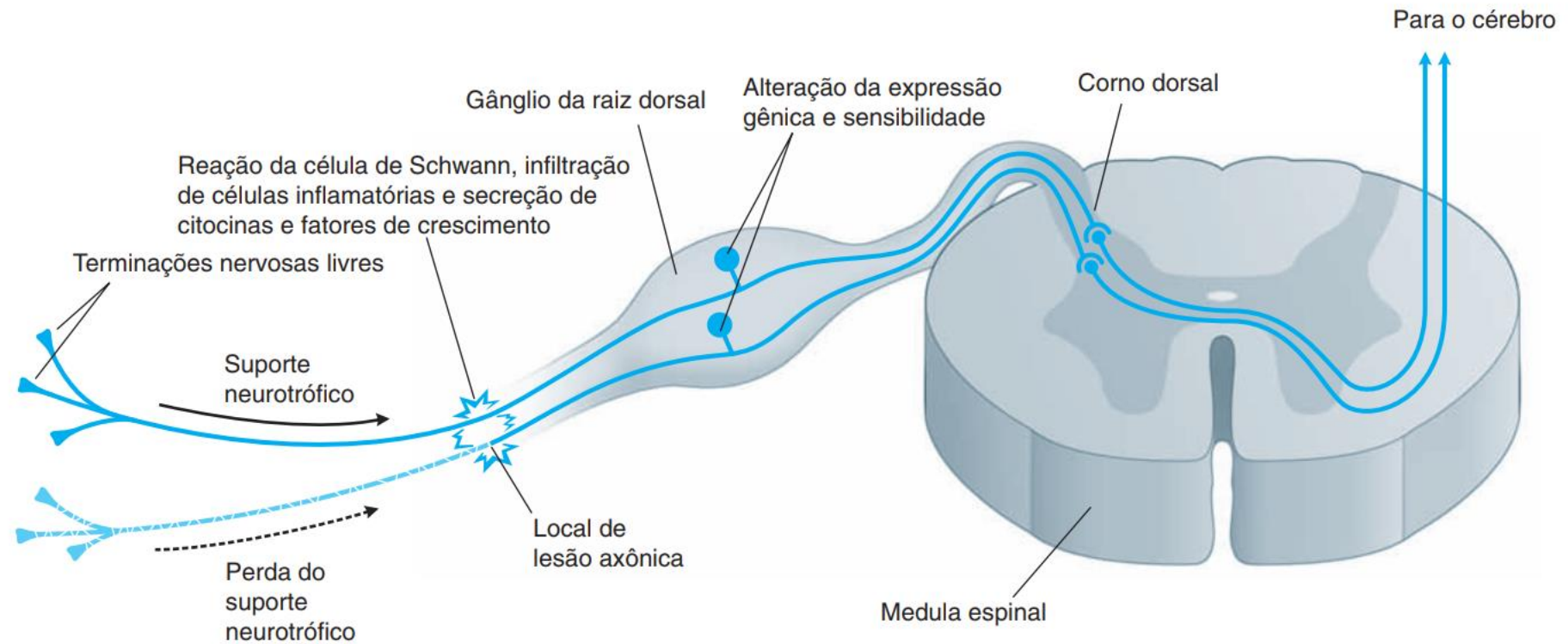
Indução da dor por estímulos normalmente inócuos



Facilitação da Dor: Sensibilização Periférica e Central

Quando as fibras aferentes ou as vias centrais são elas próprias lesionadas – uma complicação frequente em condições patológicas que incluem diabetes, herpes-zóster, AIDS, esclerose múltipla e acidentes vasculares cerebrais –, esses processos podem persistir.

A condição resultante é referida como **dor neuropática**: experiência crônica muitíssimo dolorosa que é difícil de tratar com medicações analgésicas convencionais.

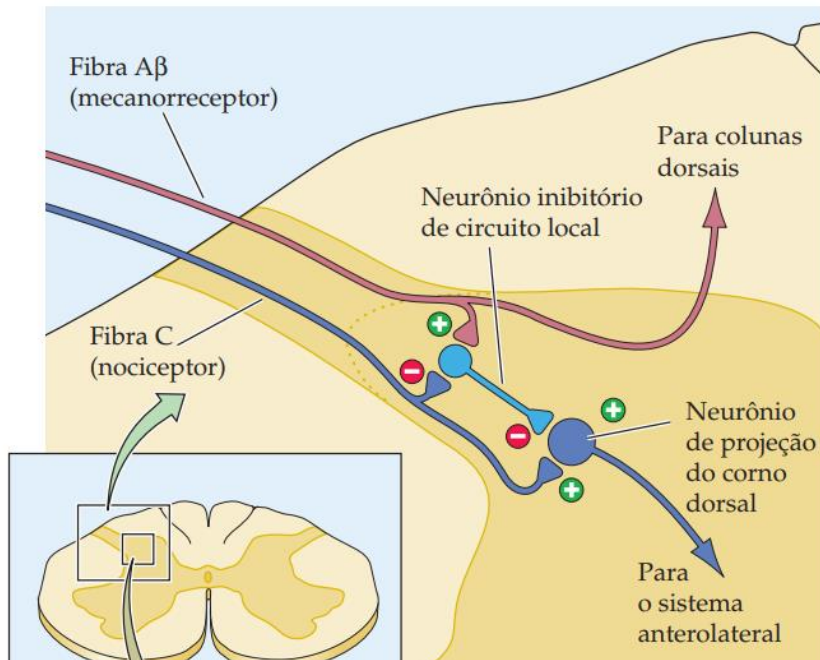


Inibição da Dor: Teoria do Portão para o controle da Dor

A ativação de neurônios sensoriais não nociceptivos fecha um “portão” para a transmissão central dos sinais nociceptivos.

Interação entre fibras de grande e pequeno diâmetro ocorre no corno dorsal da medula espinhal: o objetivo é reduzir a sensação de dor aguda pela ativação de mecanorreceptores de baixo limiar

Exemplo: se você sofrer uma forte batida na canela ou chutar uma pedra e machucar um dedo do pé, uma reação natural (e efetiva) é esfregar vigorosamente o local de lesão por um ou dois minutos.



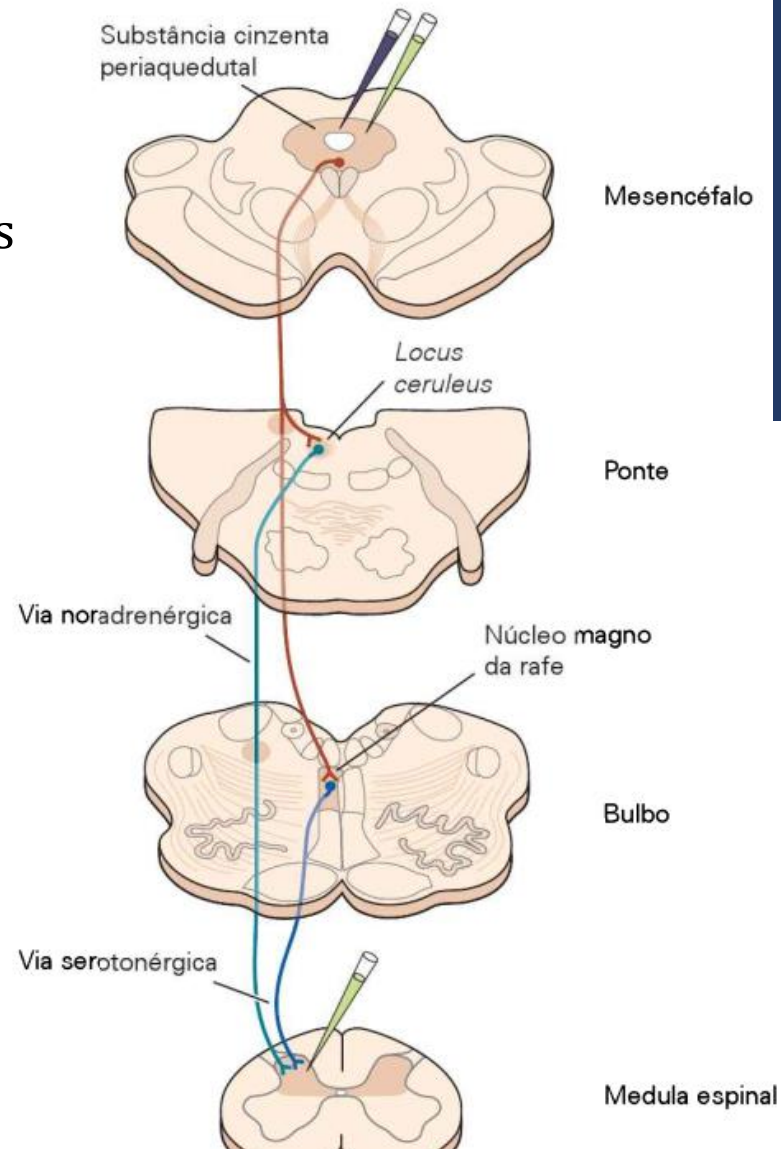
A ativação de mecanorreceptores modula a transmissão de informação nociceptiva para os centros superiores.

Inibição da Dor: Controle descendente da percepção da dor

Ativação de vias descendentes moduladoras da dor que se projetam para o corno dorsal da medula espinhal (bem como para o núcleo espinhal do trigêmeo) e regulam a transmissão da informação aos centros superiores.

Uma das principais regiões do tronco encefálico que produzem esse efeito está localizada na **substância cinzenta periaquedutal** do mesencéfalo.

- Núcleo parabraquial,
- Rafe dorsal,
- Locus ceruleus
- Formação reticular bulbar



Estresse pós-traumático:
inibição da dor
(ex: soldados em guerra ou acidentes automobilísticos)

Segundo passo: conduzir a informação para o SNC

Peptídeos opioides endógenos

Opióides Endógenos



Receptores opioides

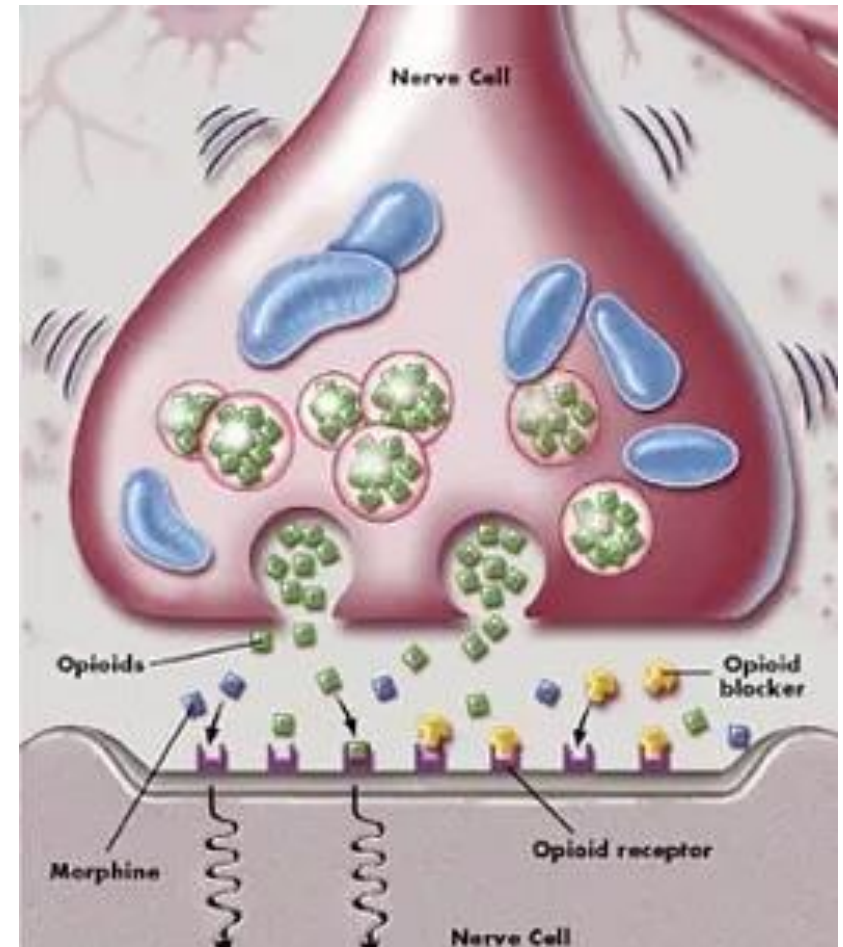
mu (μ), delta (δ) e kappa (κ) - receptores acoplados à proteína G

Onde estão localizados?

Todos os três dos principais grupos – **encefalinas**, **endorfinas** e **dinorfinas** – estão presentes na substância cinzenta periaquedutal.

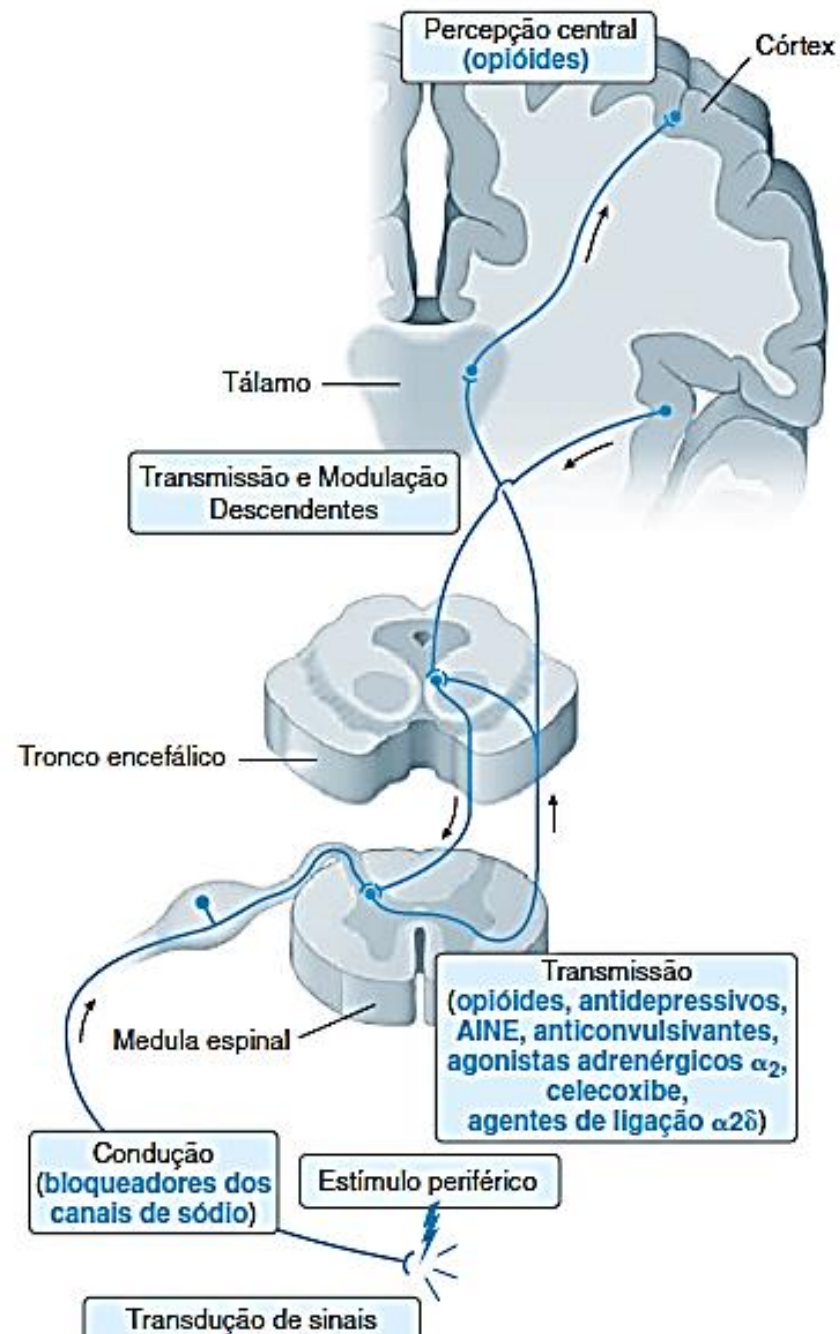
As encefalinas e endorfinas também foram encontradas na porção ventral rostral do bulbo e nas regiões da medula espinhal envolvidas na modulação da dor.

Medula Espinhal: A liberação de encefalina sobre os terminais nociceptivos inibe a liberação de neurotransmissor sobre o neurônio de projeção, reduzindo o nível de atividade que é transmitido aos centros superiores.



Onde os medicamentos com efeito analgésico agem

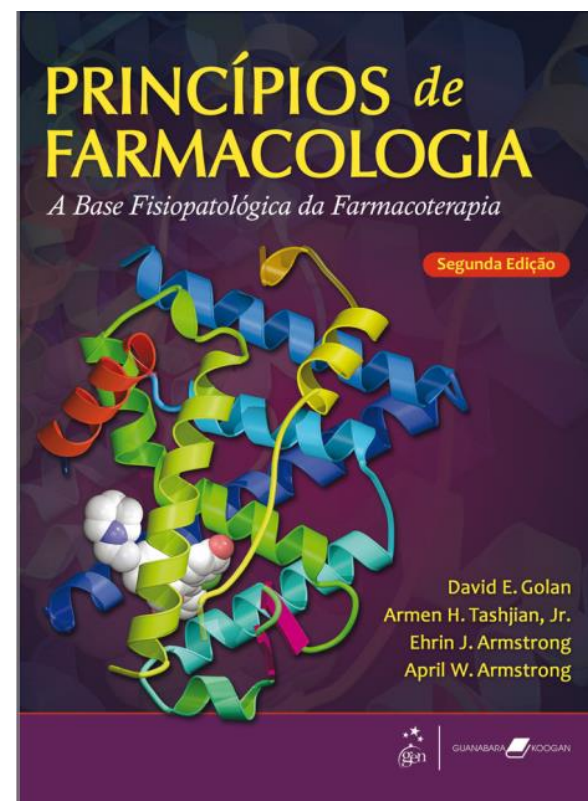
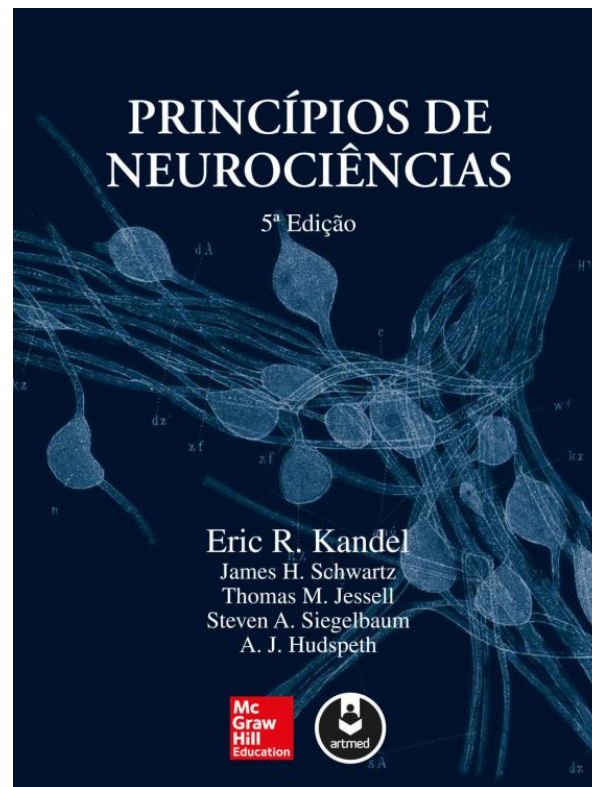
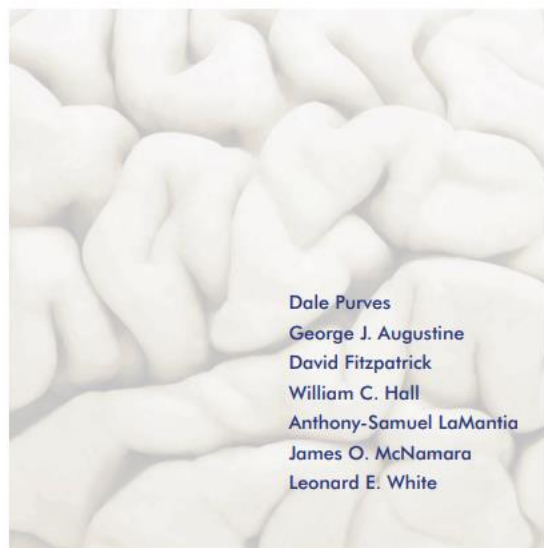
Locais de ação das principais classes de fármacos utilizados no manejo da dor



REFERÊNCIAS

Neurociências

4ª Edição



Obrigada!