

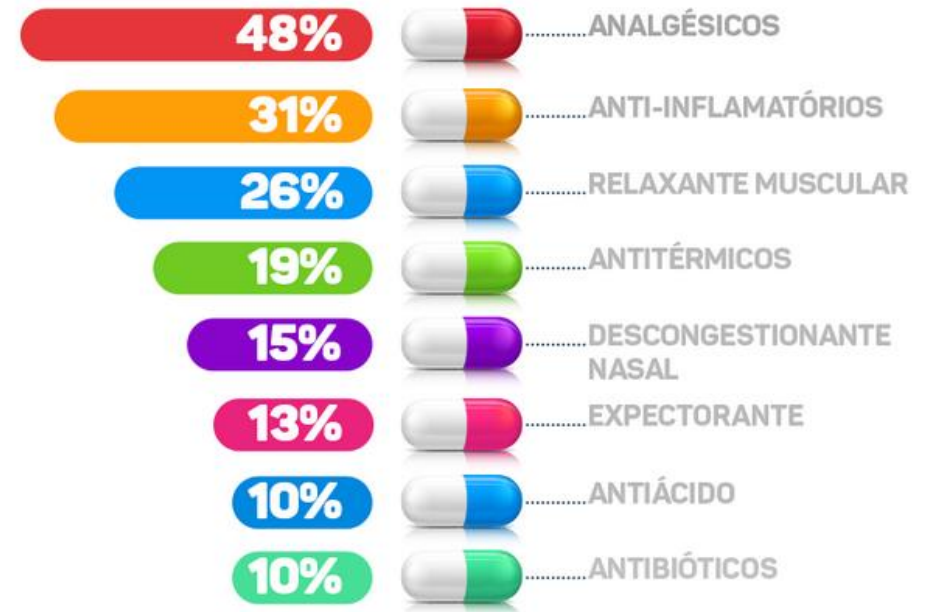
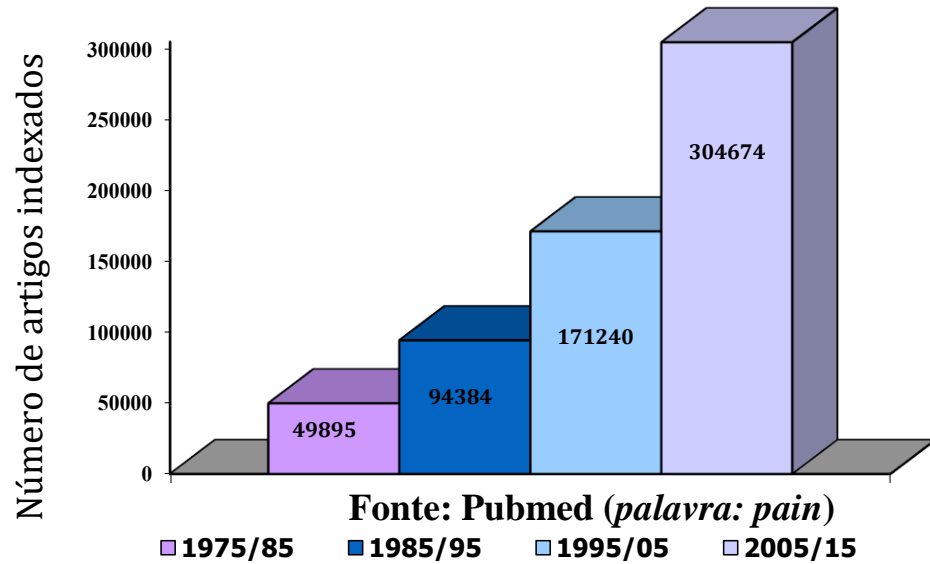
Fisiologia da Dor

- 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.

Qual a importância da Sensibilidade Dolorosa em nossa sociedade atual?



2019: 366.000 publicações

Envelhecimento Populacional



Dores Crônicas

Fonte: ICTQ – Instituto de Pesquisa e Pós-Graduação para o mercado farmacêutico.



O que é Dor?

Dor



Latim: "Dolo"

Pain



Grego: "Pena" ou "Punição"



Descartes (1641)

Existência de nervos que recebiam informações sensoriais e as levavam até o cérebro

Dor é uma sensação

Sis

A dor descreve uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a um dano tecidual real ou potencial.

IASP - Associação Internacional para o Estudo da Dor

São Paulo, domingo, 22 de março de 2009 FOLHA DE SÃO PAULO **saúde**

Eles não sentem dor

O metalúrgico Ismail Reis, 50, divide com a filha, a estudante Mariana, 19, uma doença incurável: insensibilidade congênita à dor

Leonardo Wen/Folha Imagem



Ismail Reis e Mariana na praça Buenos Aires, na região central de São



Meet the girl who can't feel pain: 12-year-old defies odds to live with rare genetic disorder that kills most before the age of three

For most people, a diagnosis of congenital insensitivity to pain with anhidrosis (CIPA) is a death sentence. At the extremely rare disorder, kids most often die before they are 3 years old. But Georgia pre-teen Achana Blocker, 12, has refused to let her condition define her, competing in beauty pageants, playing in her school band and helping other children with her disease. Tala and John Blocker, Achana's parents, spoke to Good Morning America about the trials and tribulations of raising a daughter with such unique needs.



Dor Aguda e Dor Crônica

Aguda

O que é? alerta para o organismo. É um sintoma, uma reação.

Como identificar? Dura o tempo “esperado”, geralmente menos de três meses.

Exemplos? Colisão que deixa corpo machucado, pedra nos rins, dor forte no peito que pode indicar um infarto.

Como tratar? O primeiro passo é tratar a causa da dor.

Crônica

O que é? Pode ser sintoma de doenças existentes ou não ter qualquer causa demonstrável.

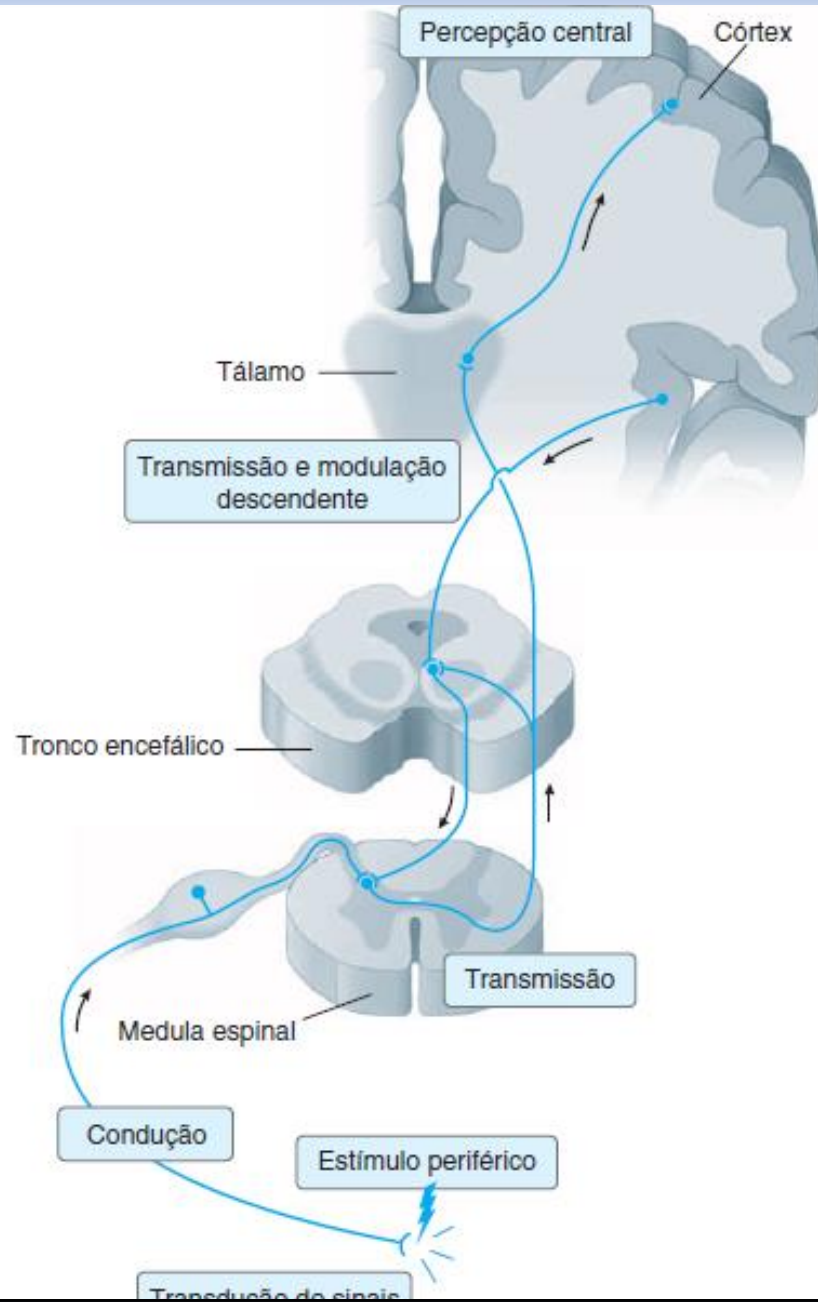
Como identificar? Dura mais que do que tempo esperado, depois da fase necessária para o tratamento.

Exemplos? Fibromialgia, Enxaqueca, Dor devido ao câncer.

Como tratar? Tratamento multidisciplinar

Qual o caminho para sentir dor?

- ✓ Transdução
- ✓ Condução
- ✓ Transmissão
- ✓ Percepção
- ✓ Modulação



Primeiro passo: reconhecer o estímulo doloroso

Nociceptores: Terminações nervosas livres

Os nociceptores possuem terminações nervosas livres localizadas na pele, nos tecidos profundos e nas vísceras.

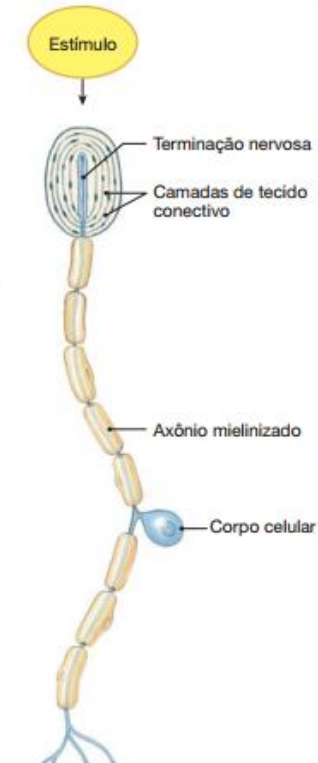
Transduzem uma variedade de estímulos em potenciais de receptores, que por sua vez disparam potenciais de ação aferentes

Originam-se de corpos celulares nos gânglios das raízes dorsais (ou no gânglio do trigêmeo) que emitem um processo axonal para a periferia e o outro para dentro da medula espinhal ou tronco encefálico

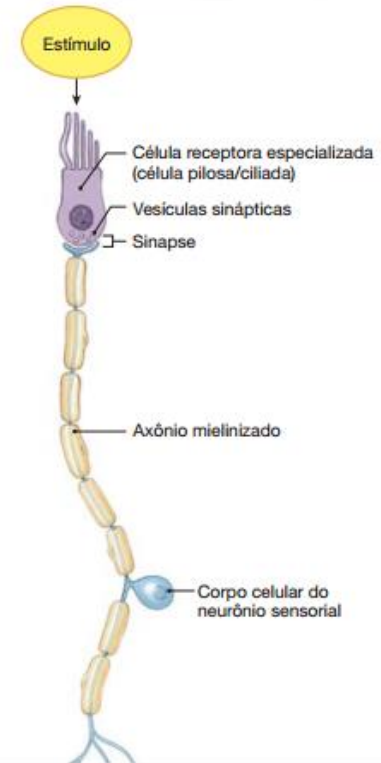
(a) Os receptores simples são neurônios com terminações nervosas livres. Eles podem possuir axônios mielinizados ou não mielinizados.



(b) Os receptores neurais complexos têm terminações nervosas envoltas por cápsulas de tecido conectivo. Esta ilustração mostra um corpúsculo de Pacini, envolvido com o sentido do tato.



(c) A maioria dos receptores dos sentidos especiais são células que liberam neurotransmissores em neurônios sensoriais, iniciando um potencial de ação. A célula ilustrada é uma célula ciliada (pilosa) encontrada na orelha interna.



Primeiro passo: reconhecer o estímulo doloroso

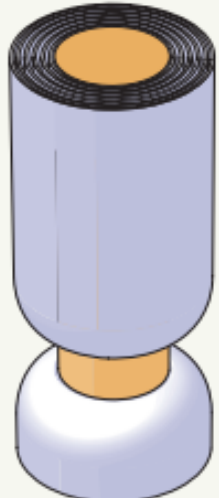

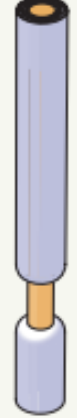

Nociceptores: Terminações nervosas livres

Os nociceptores transmitem impulsos da periferia para o corno dorsal da medula espinal, onde a informação é subsequentemente processada através de circuito sináptico e transmitida a diversas partes do cérebro.

Por conseguinte, os nociceptores são os primeiros na cadeia de neurônios responsáveis pela percepção da dor.

São classificados de acordo com as propriedades dos axônios associados a eles. Como os nociceptores transmitem a informação ao SNC, seus axônios são denominados **neurônios aferentes**.

- ✓ Mecânicos: fibras A δ
- ✓ Térmicos: fibras A δ
- ✓ Polimodais: fibras C

Axônios cutâneos	A α	A β	A δ	C
Axônios musculares	Grupo I	II	III	IV
				
Diâmetro (μm)	13–20	6–12	1–5	0,2–1,5
Velocidade (m/s)	80–120	35–75	5–30	0,5–2
Receptores sensoriais	Proprioceptores do músculo esquelético	Mecanorreceptores cutâneos	Dor, temperatura	Temperatura, dor, prurido

Primeiro passo: reconhecer o estímulo doloroso

Nociceptores: Terminações nervosas livres

Os nociceptores transmitem impulsos da periferia para o corno dorsal da medula espinal, onde a informação é subsequente processada através de circuito sináptico e transmitida a diversas partes do cérebro.

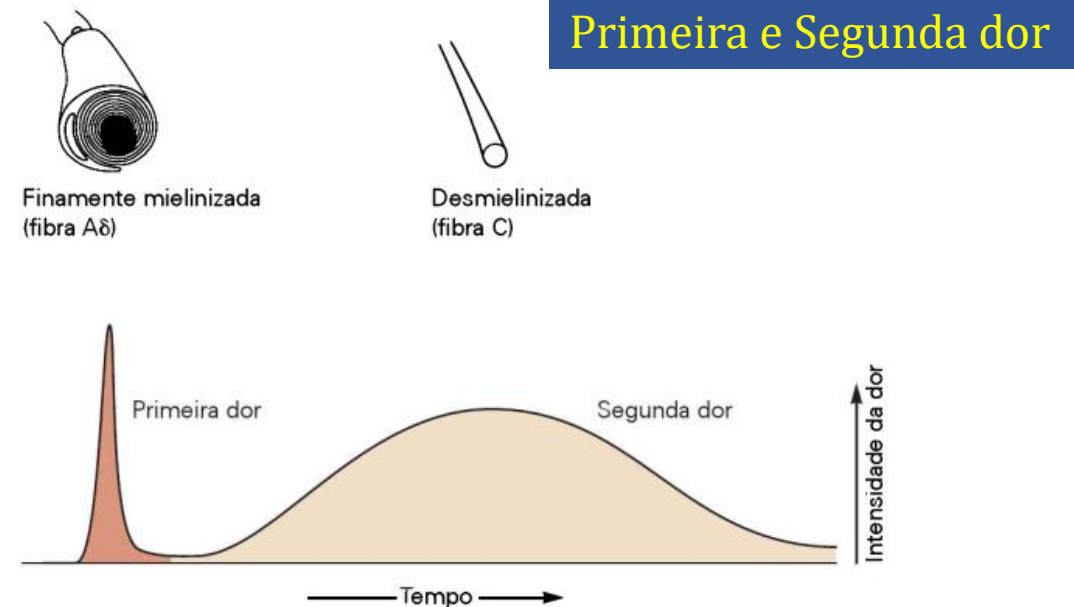
Por conseguinte, os nociceptores são os primeiros na cadeia de neurônios responsáveis pela percepção da dor.

São classificados de acordo com as propriedades dos axônios associados a eles. Como os nociceptores transmitem a informação ao SNC, seus axônios são denominados **neurônios aferentes**.

- ✓ Mecânicos: fibras A δ
- ✓ Térmicos: fibras A δ
- ✓ Polimodais: fibras C

Primeira dor: percepção precoce de dor aguda

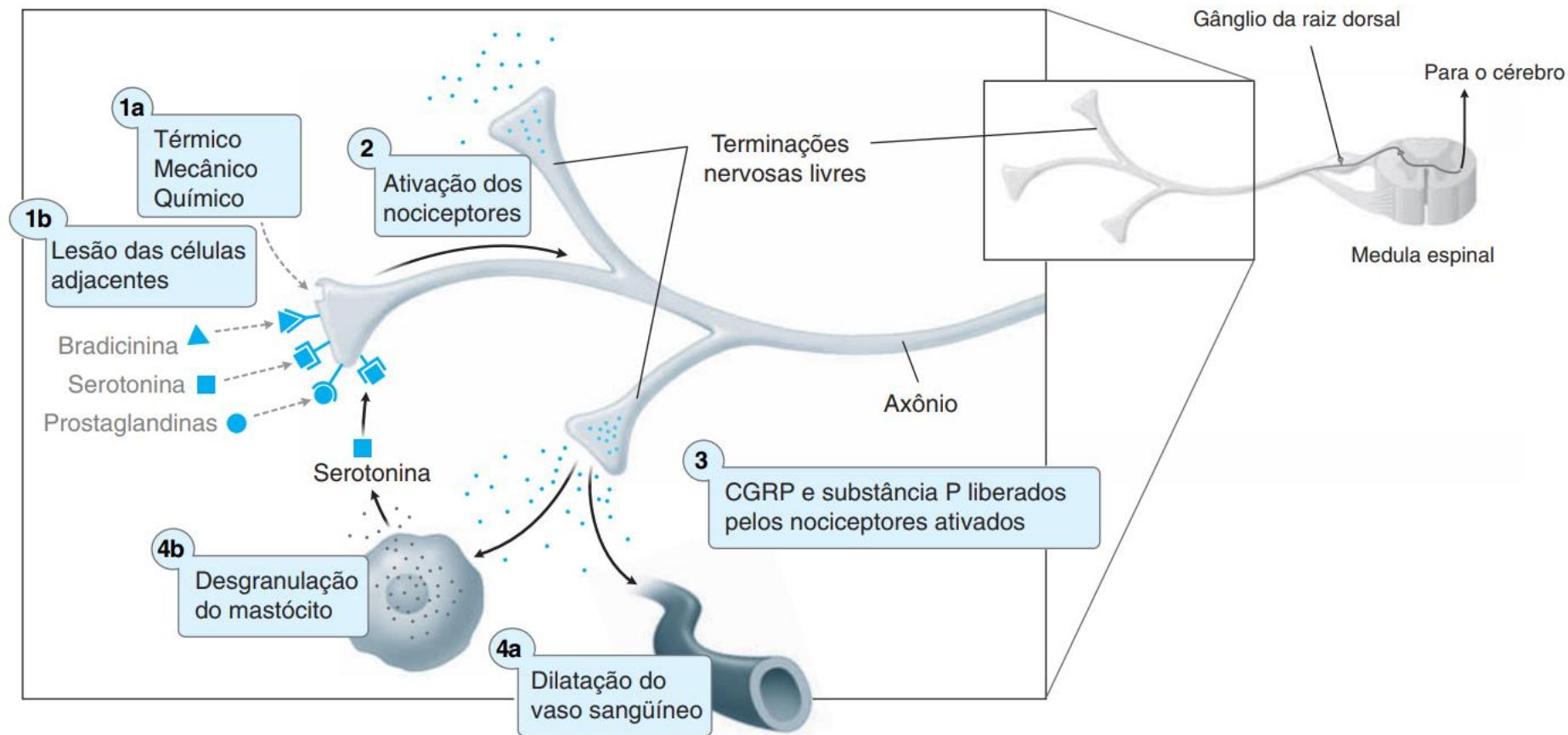
Segunda dor: uma sensação mais retardada, duradoura e difusa



Primeiro passo: reconhecer o estímulo doloroso

Ativação dos nociceptores

A lesão tecidual constitui o principal estímulo para a ativação dos nociceptores.



1a. Um estímulo nocivo leva à ativação dos nociceptores e à geração de potenciais de ação **(2)**.

1b. A lesão simultânea das células adjacentes causa sensibilização dos nociceptores.

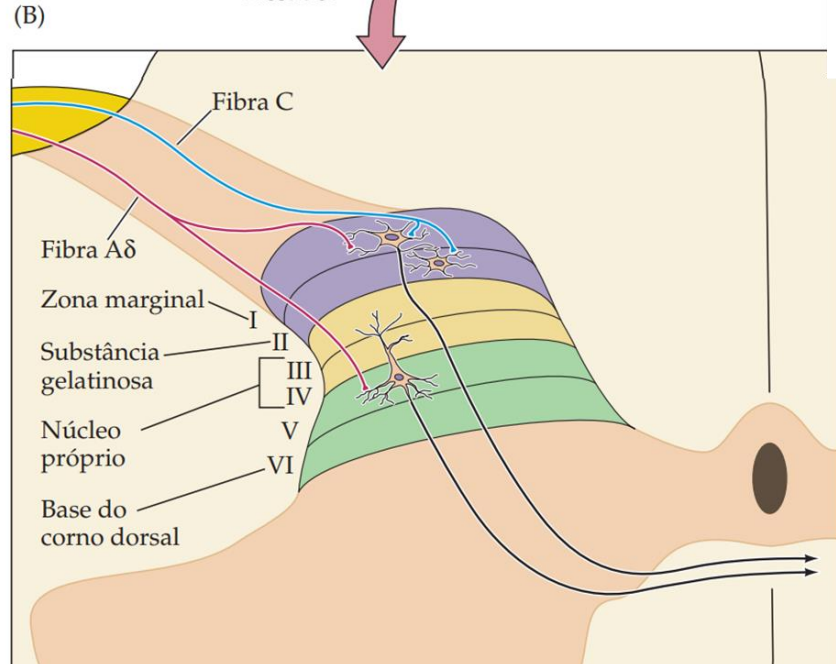
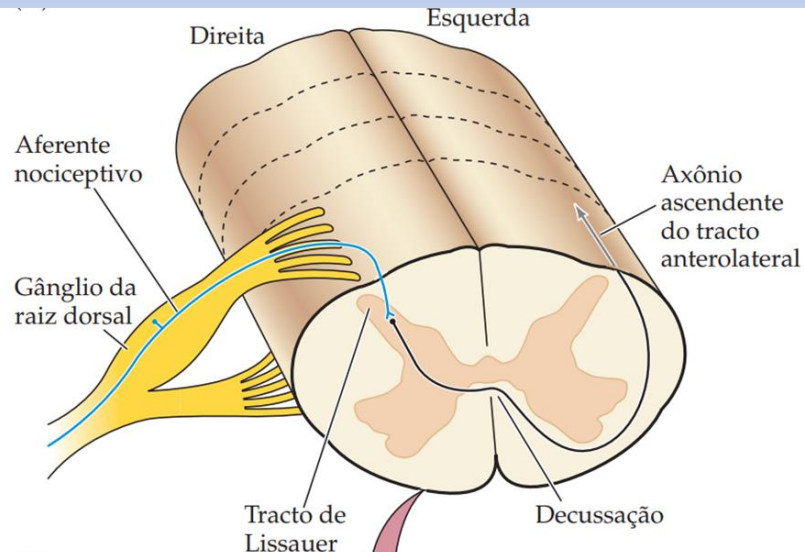
3. Os nociceptores ativados liberam substâncias, incluindo a substância P e o peptídeo relacionado com o gene da calcitonina (CGRP)

4a. A dilatação de um vaso sanguíneo promove o recrutamento de leucócitos para a área;

4b. A desgranulação dos mastócitos libera histamina e serotonina, aumentando, assim, a sensibilização.

Segundo passo: conduzir a informação para o SNC

Porta de entrada: medula espinhal



Aferentes primários dos gânglios das raízes dorsais enviam seus axônios pelas raízes dorsais, terminando no corno dorsal da medula espinhal.

Neurônios de segunda ordem no corno dorsal enviam seus axônios cruzando a linha média e ascendendo aos níveis superiores na coluna anterolateral da medula espinhal.

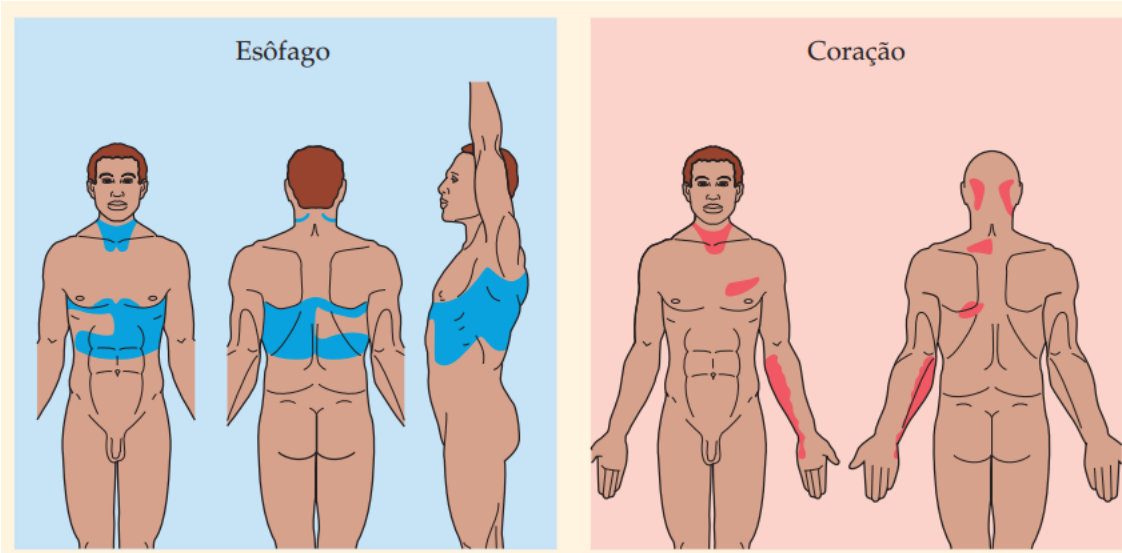
Fibras C aferentes terminam nas lâminas 1 e 2 do corno dorsal, enquanto fibras A δ terminam nas lâminas 1 e 5. Os axônios dos neurônios de segunda ordem cruzam a linha média e ascendem aos centros superiores.

Sistema Anterolateral

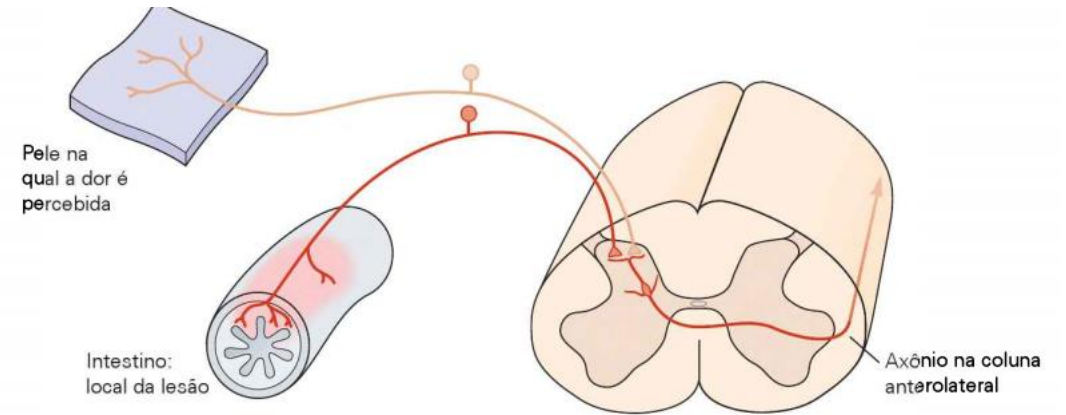
Segundo passo: conduzir a informação para o SNC

Porta de entrada: medula espinhal

Dor Referida



Os sinais dos nociceptores das vísceras podem ser sentidos como “dor referida” em outra parte do corpo. O infarto do miocárdio e a angina podem ser experimentados como uma profunda dor referida no peito e no braço esquerdo.

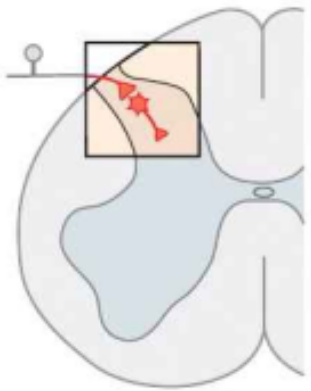


Convergência de fibras aferentes viscerais e somáticas pode explicar a dor referida. Fibras aferentes nociceptivas das vísceras e fibras de áreas específicas da pele convergem nos mesmos neurônios de projeção no corno dorsal. O encéfalo não tem como saber o local real do estímulo nocivo e associa, de maneira equivocada, o sinal de um órgão visceral a uma área da pele.

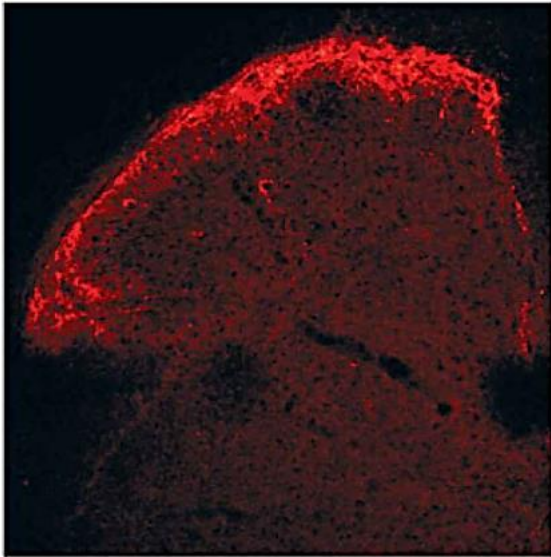
Segundo passo: conduzir a informação para o SNC

Porta de entrada: medula espinhal

Os neurônios sensoriais nociceptivos que ativam neurônios do corno dorsal da medula espinhal liberam duas classes principais de neurotransmissores: Glutamato e Neuropeptídeos (como Substância P e CGRP – peptídeo relacionado ao gene da calcitonina).



A Substância P

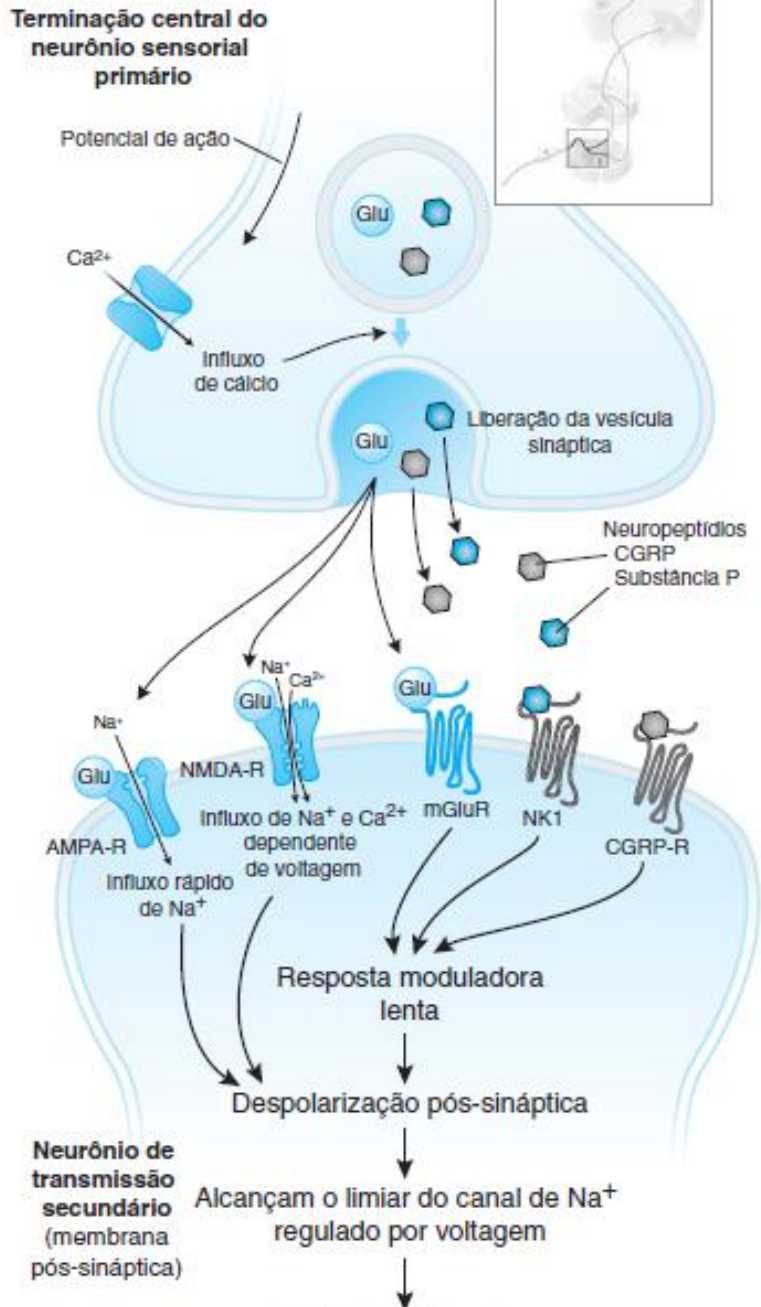


Embora as ações fisiológicas do glutamato e dos neuropeptídeos nos neurônios do corno dorsal sejam diferentes, esses transmissores agem de maneira coordenada para regular as propriedades de disparo dos neurônios do corno dorsal

Os neuropeptídeos difundem-se a uma distância maior que o glutamato

Segundo passo: conduzir a informação para o SNC

Porta de entrada: medula espinhal



Embora as ações fisiológicas do glutamato e dos neuropeptídeos nos neurônios do corno dorsal sejam diferentes, esses transmissores agem de maneira coordenada para regular as propriedades de disparo dos neurônios do corno dorsal

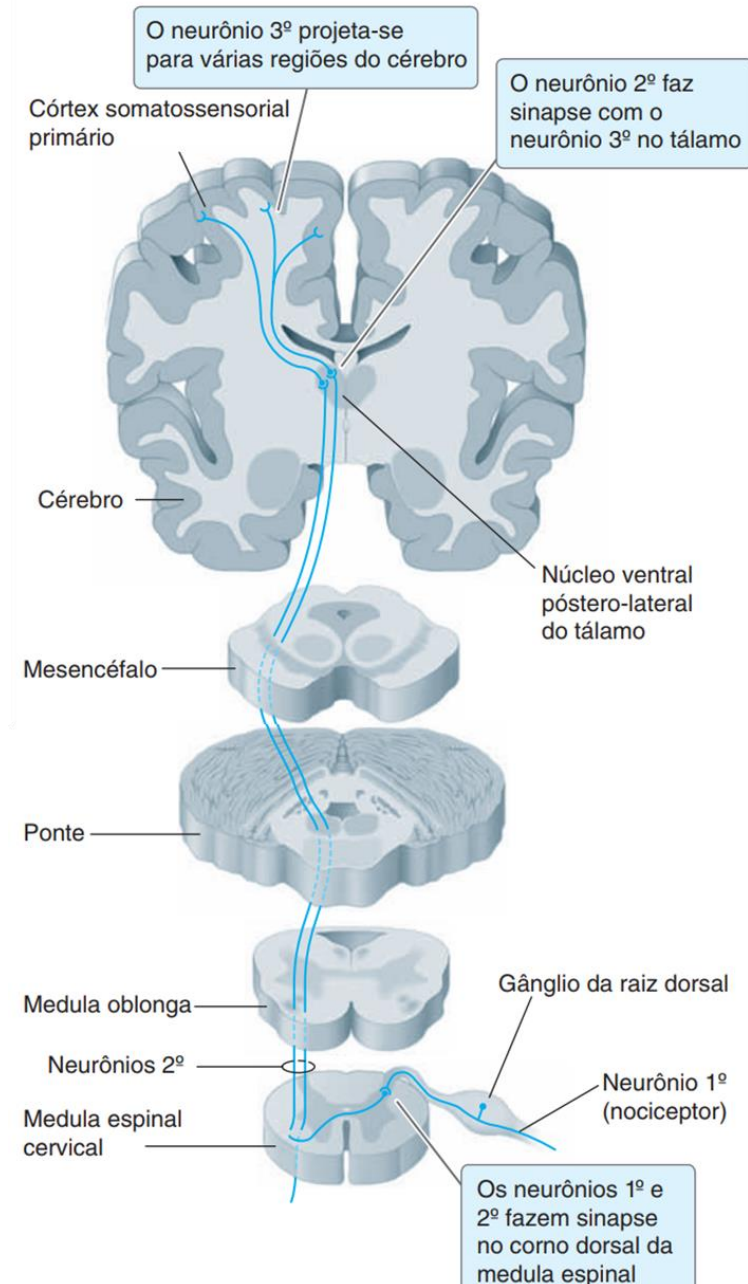
Os neuropeptídeos difundem-se a uma distância maior que o glutamato

Terceiro passo: transmitir a informação para o córtex somatossensorial

Os nociceptores primários possuem corpos celulares no gânglio da raiz dorsal e fazem sinapse com neurônios aferentes secundários no corno dorsal da medula espinal

Os aferentes secundários seguem o seu trajeto nas áreas laterais da medula espinal, alcançando finalmente o tálamo, onde fazem sinapse com neurônios aferentes terciários

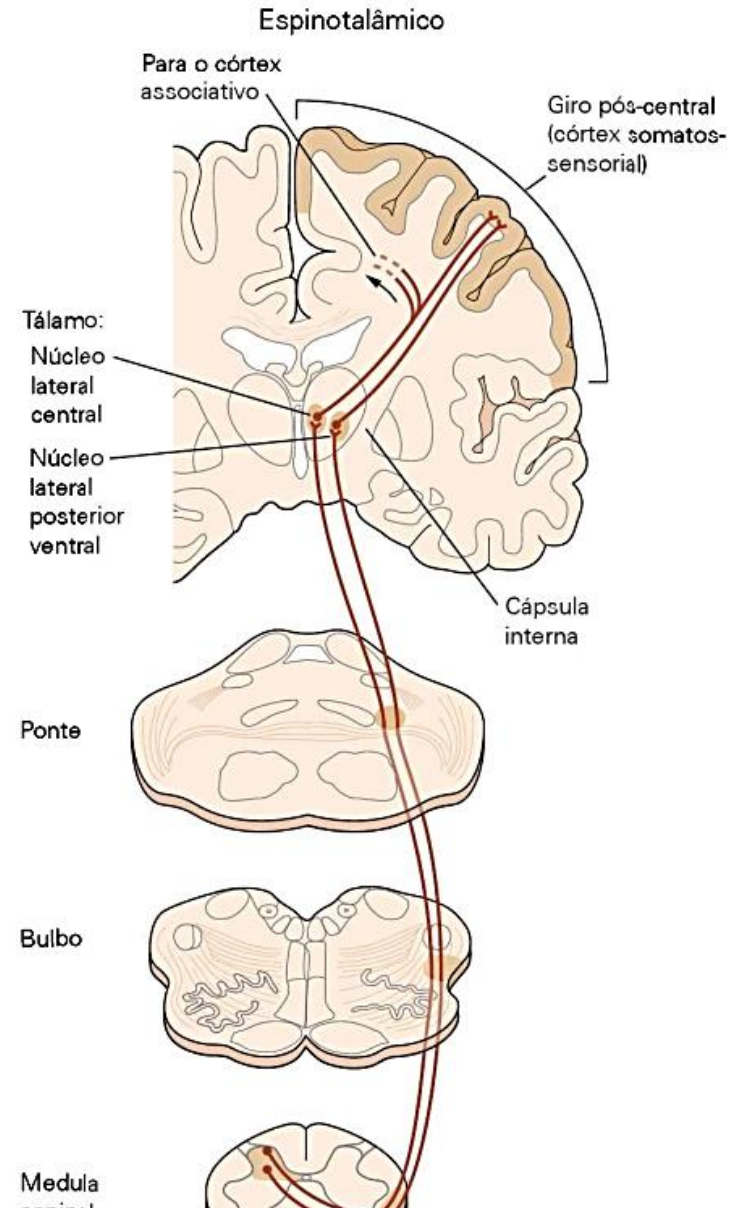
O processamento da dor é complexo, e os aferentes terciários têm muitos destinos, incluindo o córtex somatossensorial (localização da dor) e o sistema límbico (aspectos emocionais da dor).



Terceiro passo: transmitir a informação para o córtex somatossensorial

Vias Ascendentes

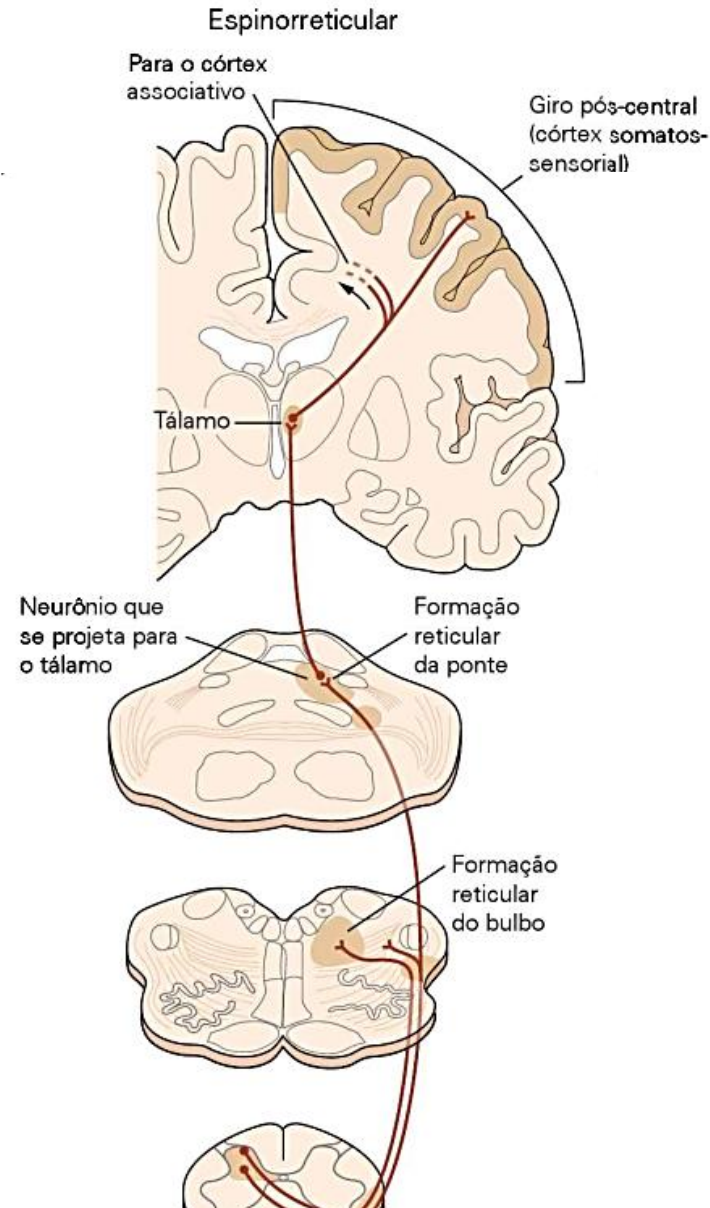
- ✓ Trato espinotalâmico
- ✓ Trato espinoreticular
- ✓ Trato espinomesencefálico
- ✓ Trato cervicotálâmico
- ✓ Trato espinohipotálâmico



Terceiro passo: transmitir a informação para o córtex somatossensorial

Vias Ascendentes

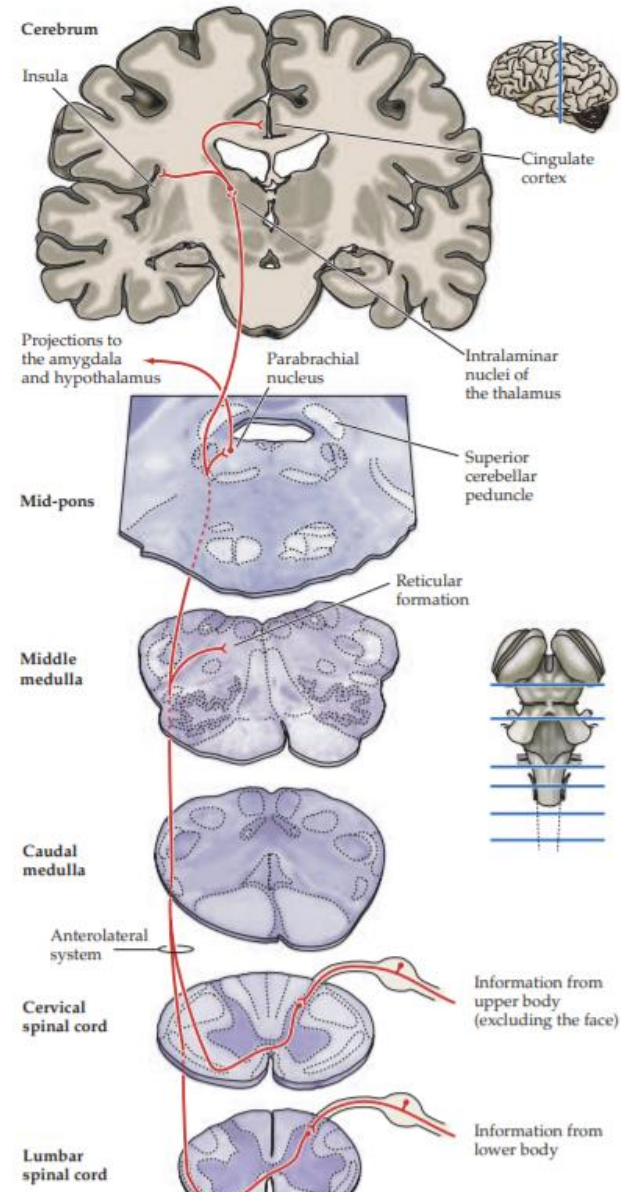
- ✓ Trato espinotalâmico
- ✓ Trato espinorreticular
- ✓ Trato espinomesencefálico
- ✓ Trato cervicotalâmico
- ✓ Trato espinohipotálâmico



Terceiro passo: transmitir a informação para o córtex somatossensorial

Vias Ascendentes

- ✓ Trato espinotalâmico
- ✓ Trato espinoreticular
- ✓ Trato espinomesencefálico
- ✓ Trato cervicotalâmico
- ✓ Trato espinohipotálâmico



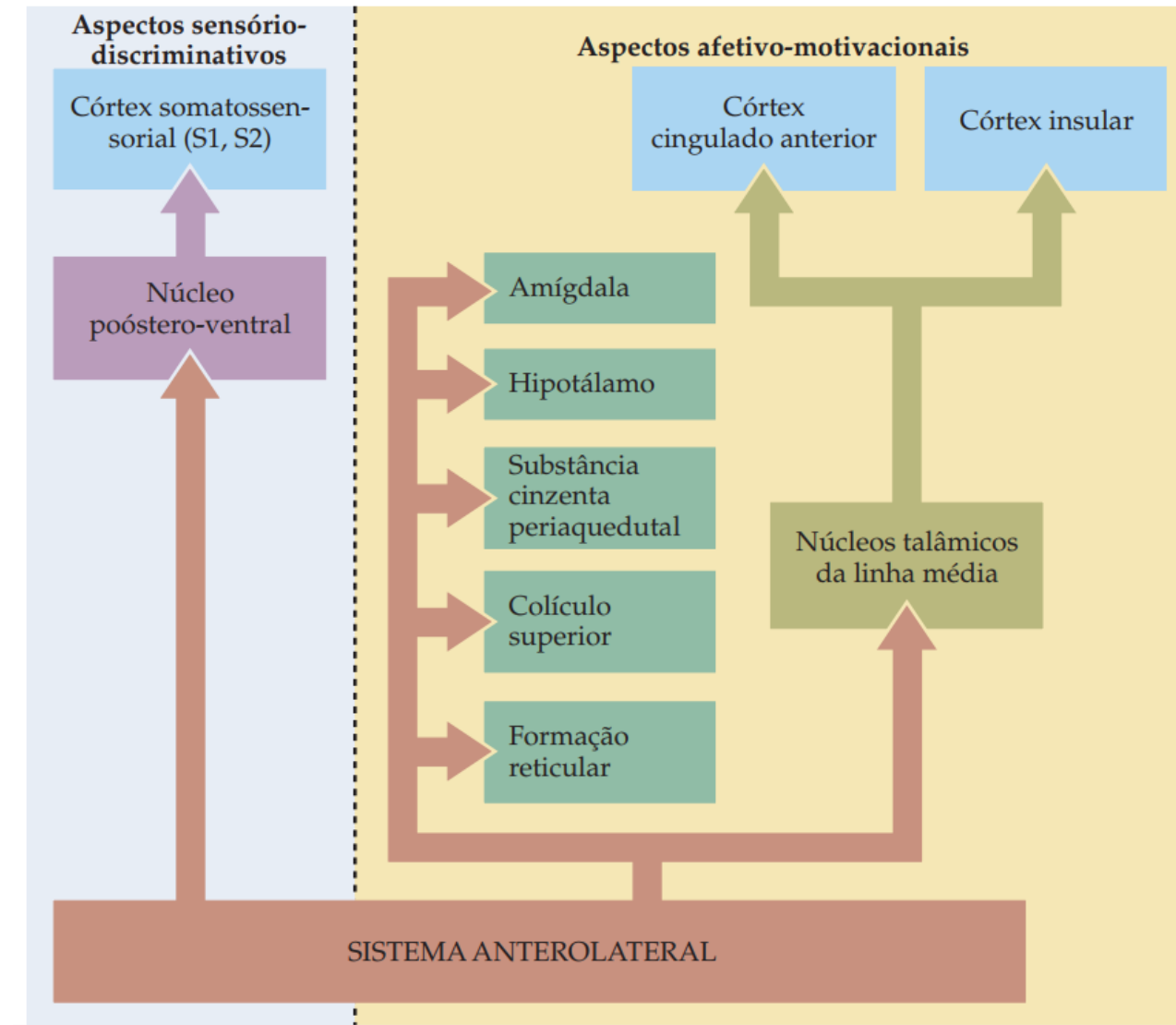
Quarto passo: processamento da informação

O sistema anterolateral supre informação para diferentes partes do tronco encefálico e do prosencéfalo que contribuem para os diferentes aspectos da experiência da dor: aqueles responsáveis pela discriminação sensorial da dor e aqueles responsáveis pelas respostas afetivas e motivacionais à dor

Aspecto Afetivo-Motivacional da Dor

Os alvos dessas projeções incluem várias subdivisões da formação reticular, as camadas profundas do colículo superior, a substância cinzenta central, o hipotálamo e a amígdala.

Um grupo distinto de núcleos talâmicos (núcleos talâmicos da linha média), desempenha um papel importante na transmissão de sinais nociceptivos para o córtex cingulado anterior e para a ínsula



Quarto passo: processamento da informação

Porque algumas pessoas sentem muita dor e outras não?



A percepção da dor é subjetiva e influenciada por muitos fatores



A dor é modulada de acordo com a experiência da pessoa, psicológico e atuais circunstâncias

Comorbidades

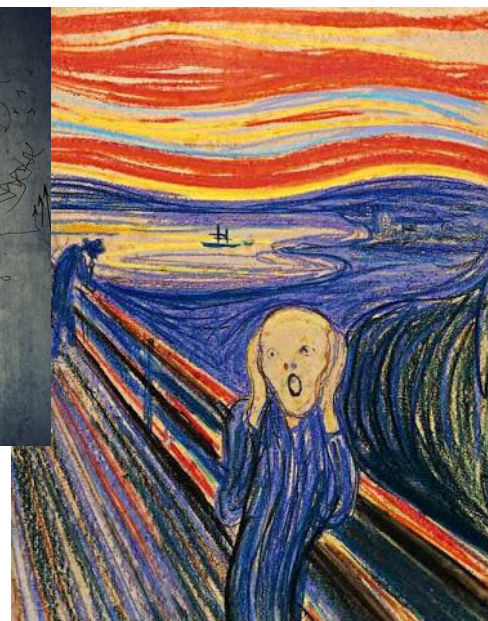
Experiência prévia

Aspectos culturais

Expectativas

Catastrofização

Componente Genético



Obrigada