

# Fisiopatologia da dor

Ferraz Gonçalves

2020

## Introdução

- A dor aguda tem um papel muito importante e indispensável à sobrevivência.
- Sem dor:
  - podíamos-nos ferir sem reacção,
  - não evitaríamos o que nos poderia ferir,
  - não procuraríamos ajuda se acometidos por uma doença tratável que se manifestasse sobretudo por dor, como um enfarte do miocárdio ou uma apendicite aguda.

# Introdução

- Assim, a dor aguda resulta numa resposta adaptativa:
  - assinala a presença de situações que causam dano ou põem em perigo a vida:
    - comportamento de escape,
    - redução do uso da zona lesada,
    - evitar de situações perigosas.
  - Tem um papel fundamental porque é através da dor aguda que vamos aprendendo o que nos pode prejudicar fisicamente e a evitá-lo, resultando numa vantagem para a sobrevivência

# Introdução

- Assim, a dor aguda resulta numa resposta adaptativa:
  - assinala a presença de situações que causam dano ou põem em perigo a vida:
    - comportamento de escape,
    - redução do uso da zona lesada,
    - evitar de situações perigosas.
  - Tem um papel fundamental porque é através da dor aguda que vamos aprendendo o que nos pode prejudicar fisicamente e a evitá-lo, resultando numa vantagem para a sobrevivência.

## Introdução

- A incapacidade de experimentar dor, como acontece na insensibilidade congénita para a dor:
  - Anidrose;
  - neuropatia sensorial e autonómica hereditária tipo IV.
- Resultam em automutilação e autoamputação e, conseqüentemente, na morte precoce.

# Introdução

- Dor e nocicepção.
- Nocicepção (do latim nocere – doer) refere-se aos sinais que chegam ao sistema nervoso central como resultado da activação de receptores sensoriais especializados:
  - os nociceptores, que fornecem informação sobre o dano dos tecidos.
- Dor é a experiência emocional desagradável que geralmente acompanha a nocicepção.

## Nociceptores

- Os nociceptores são terminações nervosas amielínicas que convertem uma variedade de estímulos em impulsos nervosos.
- Os nociceptores estão presentes na pele, nos músculos, nas articulações e nas vísceras em densidades variáveis.
- É nessa densidade que reside a capacidade discriminativa diferente entre várias partes do corpo:
- Ex. ponta dos dedos e o tórax.

## Nociceptores

- A sua classificação baseia-se na classificação da fibra nervosa da qual o nociceptor é o extremo.
- Todas as fibras podem transmitir estímulos inócuos.
- Quanto à nocicepção só dois tipos de fibras nervosas a podem transmitir:
  - fibras C, de pequeno diâmetro, são nervos amielínicos que conduzem os impulsos nervosos lentamente (2m/segundo);
  - fibras A $\delta$ , de diâmetro maior, são nervos ligeiramente mielinizados que conduzem os impulsos nervosos mais rapidamente (20m/segundo).

## Nocicepção

- AS fibras C são polimodais, respondendo a estímulos térmicos, mecânicos e químicos
- As fibras A $\delta$  respondem de modo mais especializado a estímulos mecânicos, térmicos e termomecânicos.
- Dada a diferença de velocidades de propagação dos impulsos entre as diferentes fibras, a sensação de dor tem duas fases, uma inicial rápida, fina (epicrítica) e outra mais tardia, mais difusa, e mais duradoura (protopática).

## Fisiopatologia da dor

- Há no início uma dor rápida e de curta duração (1ª dor)
  - fibras A-delta de grande diâmetro;
  - Uma sensação discriminativa bem localizada (corte, picada), que dura enquanto dura o estímulo.
- Depois há uma dor de início mais lento e mais duradoura (2ª dor) – fibras C, finas;
  - Sensação de queimadura mais difusa e persistente, que dura para além do estímulo.

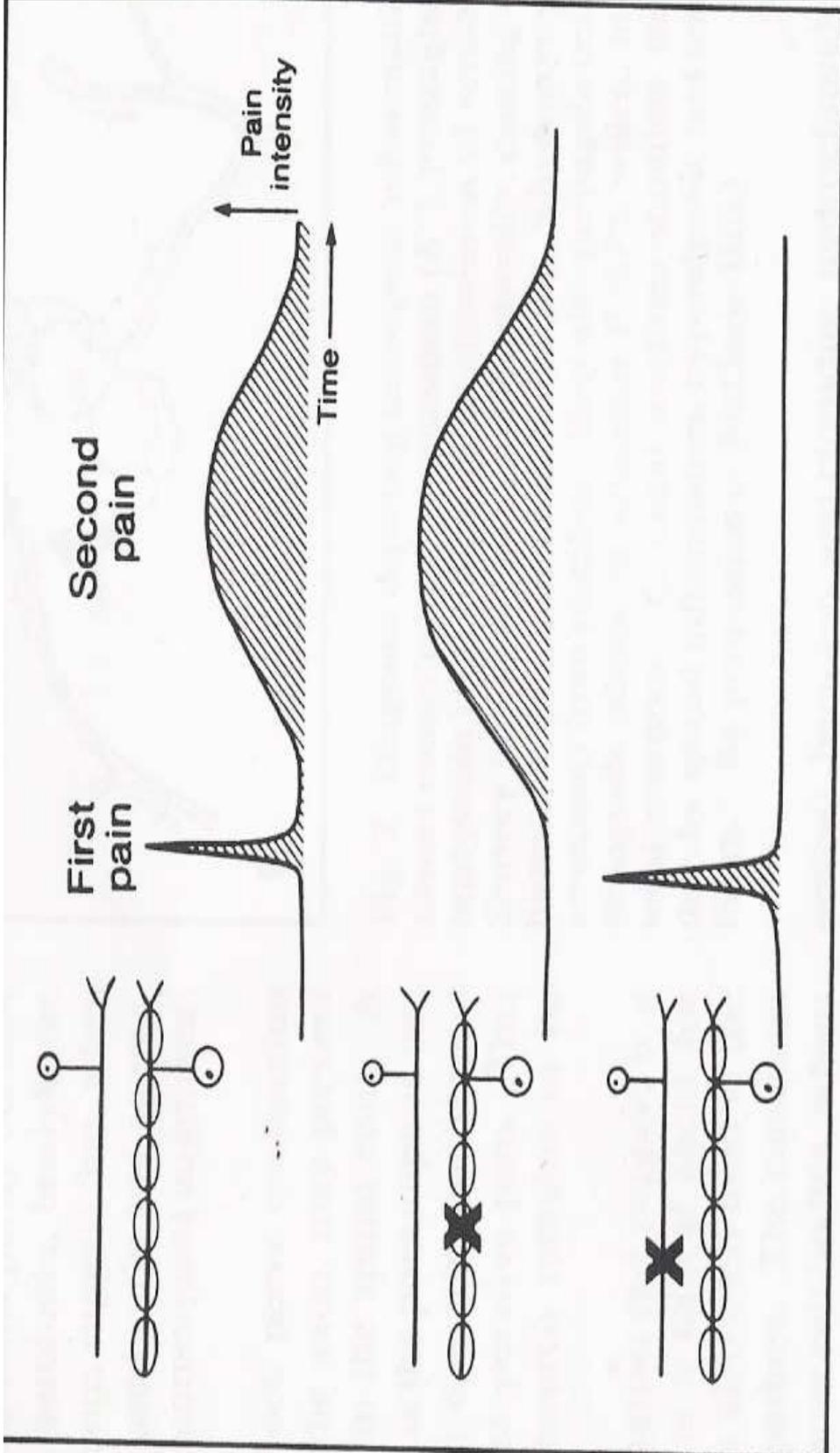


Fig. 1. Diagrams showing two types of axons that transmit painful sensations from periphery—small, myelinated A-delta fibers that carry “first pain” and unmyelinated C fibers that carry “second pain” (see text for definitions). When these fibers are selectively blocked, corresponding pain sensation is abolished, as shown in middle and bottom diagrams. (From Fields.<sup>4</sup> By permission of McGraw-Hill.)

## Nocicepção

- Em condições normais as fibras grandes mielinizadas  $A\alpha$  e  $A\beta$  conduzem rapidamente sinais inócuos, como a vibração e o toque.
- Mas durante uma inflamação ou no processo de reparação dos tecidos traumatizados essas fibras podem alterar-se e causar sensações aberrantes de dor.

## Como sentimos a dor?

- A activação dos nociceptores é modulada por substâncias libertadas quando há dano tecidual – substâncias algogénicas endógenas:
  - Células danificadas: potássio, prostaglandinas e leucotrienos;
  - Plaquetas: serotonina;
  - Plasma: bradicinina;
  - Mastócitos: histamina;
  - Nervos aferentes: substância P.

## Como sentimos a dor?

- Estes mediadores influenciam o grau de actividade dos nervos e consequentemente a intensidade da dor.
- Estímulos repetidos causam sensibilização das fibras nervosas periféricas, com diminuição do limiar da dor e dor espontânea.

## Como sentimos a dor?

- A substância P e a histamina causam vasodilatação e edema.
- A inflamação leva a um comportamento de proteção da área lesada e promove a cura, tendo assim a dor um efeito protetor.

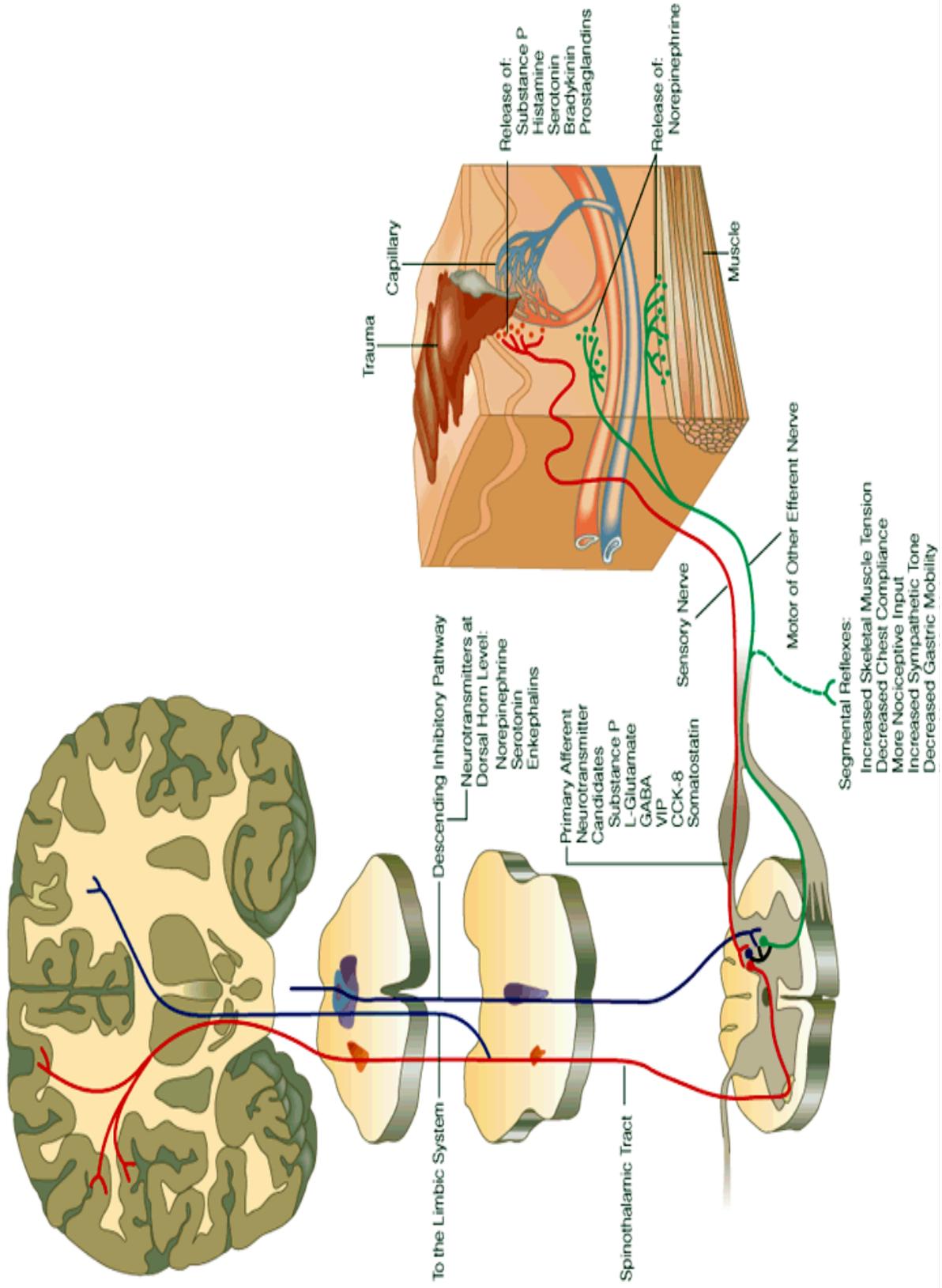
## Como sentimos a dor?

- Os impulsos são transmitidos pelos neurónios aferentes primários cujos corpos celulares se situam nos gânglios das raízes dorsais.
- Esses neurónios formam sinapses com os interneurónios e os neurónios secundários nos cornos dorsais.
- As sinapses são os locais de comunicação entre os neurónios.
- Nas sinapses os neurónios comunicam libertando químicos, os transmissores sinápticos.

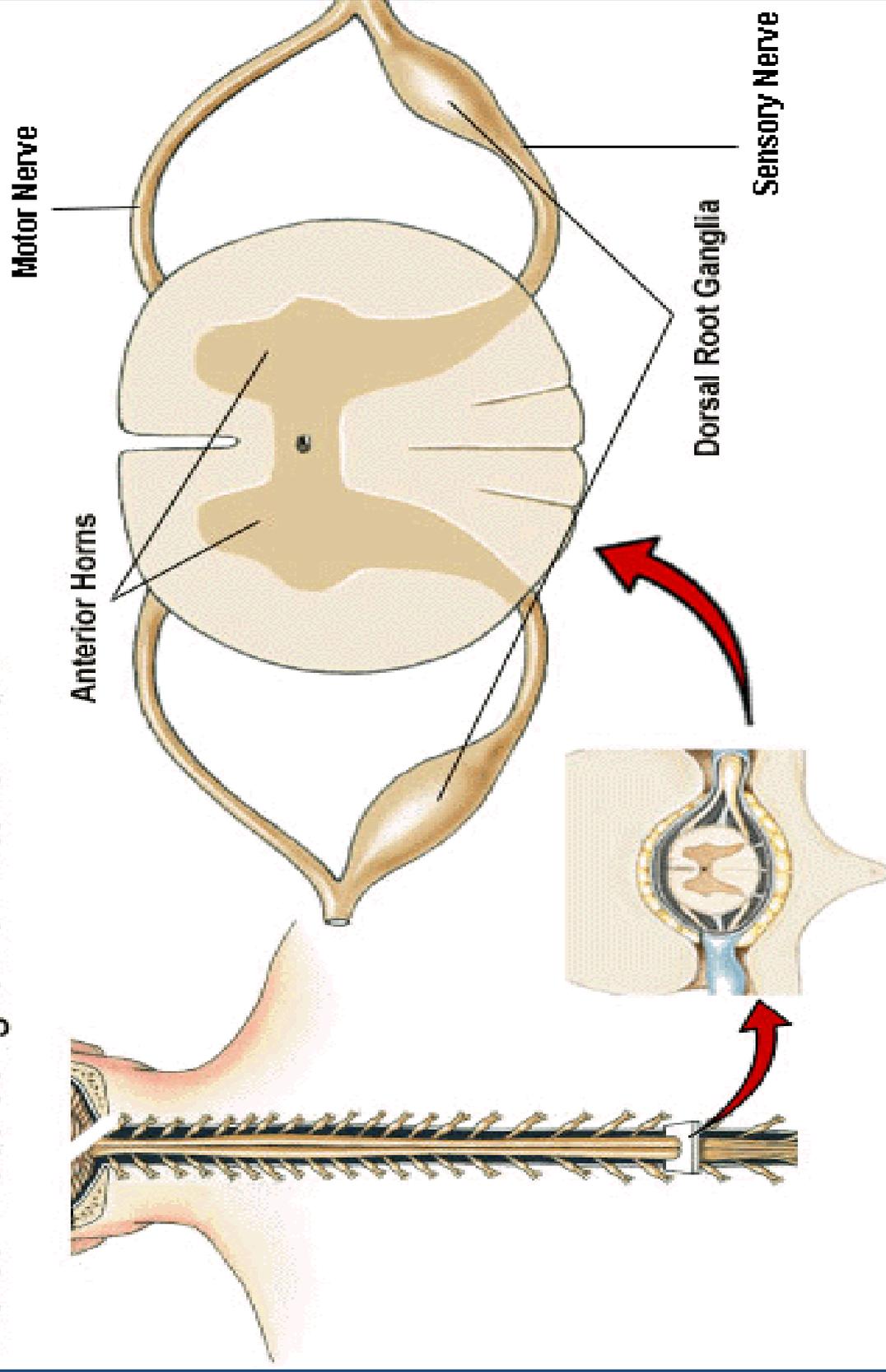
## Fisiopatologia da dor

- Os impulsos são enviados pelo tracto espinotalâmico (entre outros) para o tálamo.
- Daí são enviados sinais para:
  - Áreas que controlam a tensão arterial, a frequência cardíaca, a respiração e as emoções.
  - Córtex cerebral.

Perception of Pain



## Dorsal Root Ganglion & Anterior Horn



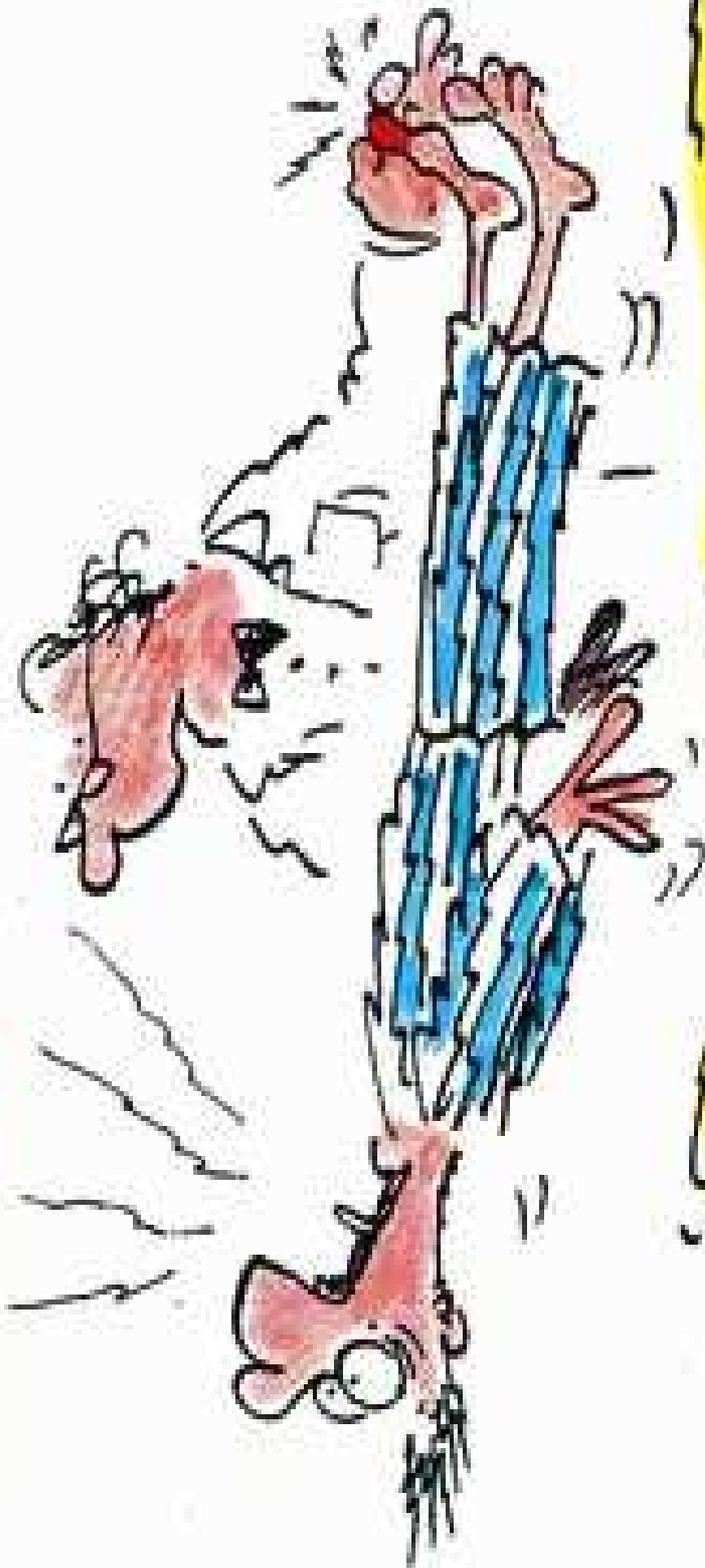
The dorsal root ganglion transmits sensory information while the anterior horn directs motor neurons.

## Fisiopatologia da dor

- Os impulsos vão pela via motora para os músculos levando à fuga rápida – reflexo que não envolve o cérebro ou o pensamento consciente.

AAAA  
AAAA  
AAAA

"That hurts, does it?"



## Fisiopatologia da dor

- Na dor aguda de origem cutânea, aplicam-se os conceitos de 1ª e 2ª dor.
- Na dor crónica e na dor visceral, predomina a 2ª dor.

## Via trigeminal

- Os estímulos dolorosos a nível da face são transmitidos pelas fibras nervosas cujos corpos celulares têm origem no gânglio trigeminal e nos núcleos cranianos VII, IX e X.
- As fibras nervosas entram no tronco cerebral e descem para a medula onde inervam uma subdivisão do complexo nuclear trigeminal.
- Daí as fibras nervosas dessas células atravessam a linha média neural e sobem para inervar as células do tálamo no lado contralateral.
- Do tálamo partem fibras nervosas para o cortex cerebral.

## Modulação da percepção da dor

- Existem três mecanismos de modulação da dor:
  - A inibição segmentar,
  - O sistema opióide endógeno
  - O sistema inibitório descendente.
-

## Modulação da percepção da dor

- A teoria da inibição segmentar (teoria do portão):
  - Propõe que a transmissão dos estímulos através das sinapses entre as fibras  $A\delta$  e C e as células dos cornos dorsais da medula pode ser atenuada ou bloqueada.
  - As fibras  $A\alpha$  e  $A\beta$  que transmitem estímulos inócuos, como o toque, estimulam interneurónios inibidores que inibem a transmissão sináptica.

## Modulação da percepção da dor

- A teoria da inibição segmentar (teoria do portão):
  - Este mecanismo explicaria porque o esfregar a área lesada reduz a dor.
  - Também a acção da estimulação eléctrica transcutânea dos nervos, conhecida pela sigla TENS, poderá ser explicada por este mecanismo.

## Modulação da percepção da dor

- Os opióides endógenos encefalinas, endorfinas e dinorfina podem inibir a dor ligando-se aos receptores opióides a nível da medula.

# Modulação da percepção da dor

- O sistema inibitório descendente:
  - Uma das vias deste sistema tem origem na substância cinzenta periaqueductal no mesencéfalo, com sinapses no núcleo magno da rafe, de onde fibras se projectam para a medula espinal
    - neurotransmissor - serotonina.

## Modulação da percepção da dor

- O sistema inibitório descendente:
  - A outra tem origem no núcleo ceruleus na protuberância que tem projecções para a medula espinal
    - neurotransmissor - noradrenalina.

## Modulação da percepção da dor

- O sistema inibitório descendente:
  - A activação do sistema descendente da dor inibe a transmissão dos estímulos dolorosos nas sinapses no corno dorsal da medula pela acção dos opióides endógenos.



## Fisiopatologia da dor

- Os aferentes e eferentes simpáticos, de e para a medula espinal, estão em relação física íntima com as fibras nociceptivas aferentes.

## Sensibilização dos cornos posteriores

- Dentro de horas há uma alteração no modo como os impulsos são processados.
- Os sinais sensoriais e dolorosos têm maior probabilidade de serem transmitidos para o cérebro – a sensibilização é dependente da activação do receptor NMDA.
- Os limiares sensoriais podem ser alterados para todas as modalidades sensoriais:
  - Vibração, calor, frio, toque leve.
  - Ex. temperatura confortável entre os 4 e 60º C, pode passar para os 30-40.

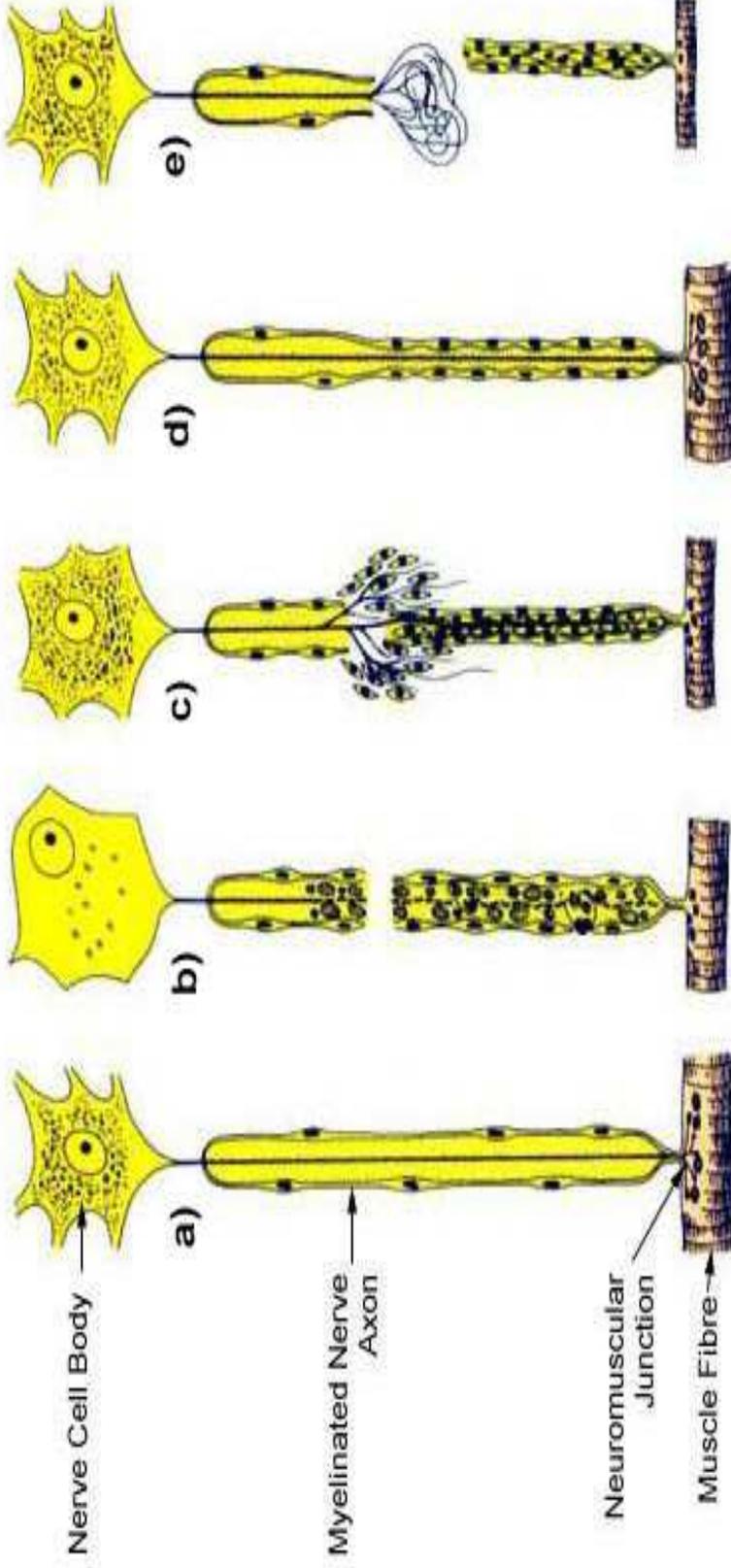
## Sensibilização dos cornos posteriores

- O limiar da dor também pode ser alterado:
  - Um estímulo habitualmente não doloroso pode tornar-se doloroso.
  - O que habitualmente provoca dor ligeira, passa a causar uma dor intensa.

## Sensibilização dos cornos posteriores

- Geralmente a sensibilização reduz-se à medida que o tecido se cura.
- Em algumas pessoas a sensibilização continua, podendo desenvolver dor crónica.
  - Pode haver um foco contínuo de dor que mantém a sensibilização;
  - A causa pode ser desconhecida.

## Stages of Nerve Injury



a) Normal nerve cell connecting to a muscle fibre.

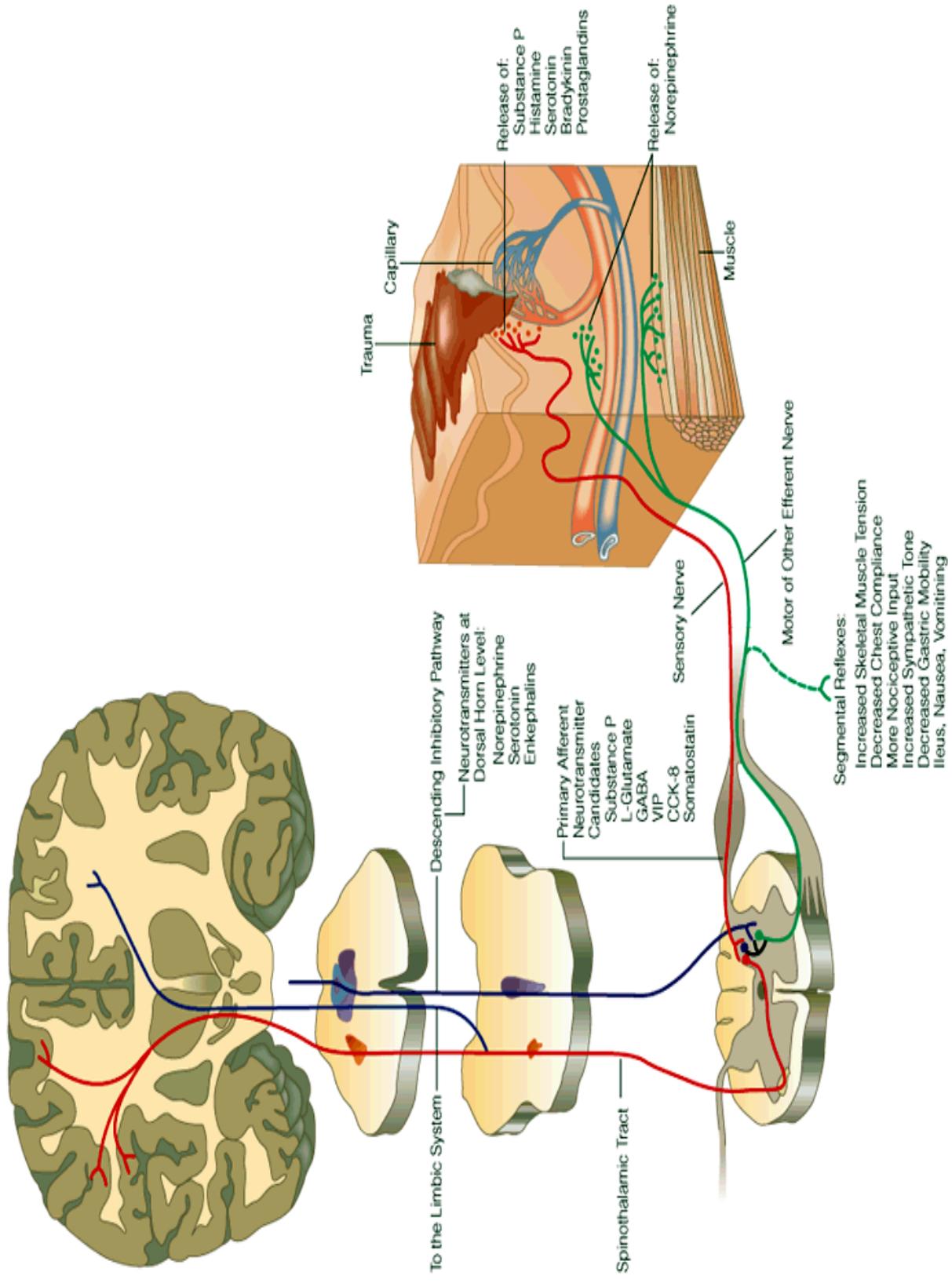
b) 2 weeks after nerve injury - there is Wallerian degeneration of the neuron distal to the injury.

c) 3 weeks after nerve injury - the muscle fibre shows marked disuse atrophy, and there has been proliferation of Schwann cells at the site of injury - new nerve growth may occur at 1 mm / day.

d) 3 months after nerve injury - this nerve has managed to re-connect with the muscle fibre producing muscle regeneration.

e) Several months after nerve injury - this nerve has not managed to re-connect with the muscle fibre - the proliferation of schwann cells has caused a sensitive neuroma.

Perception of Pain



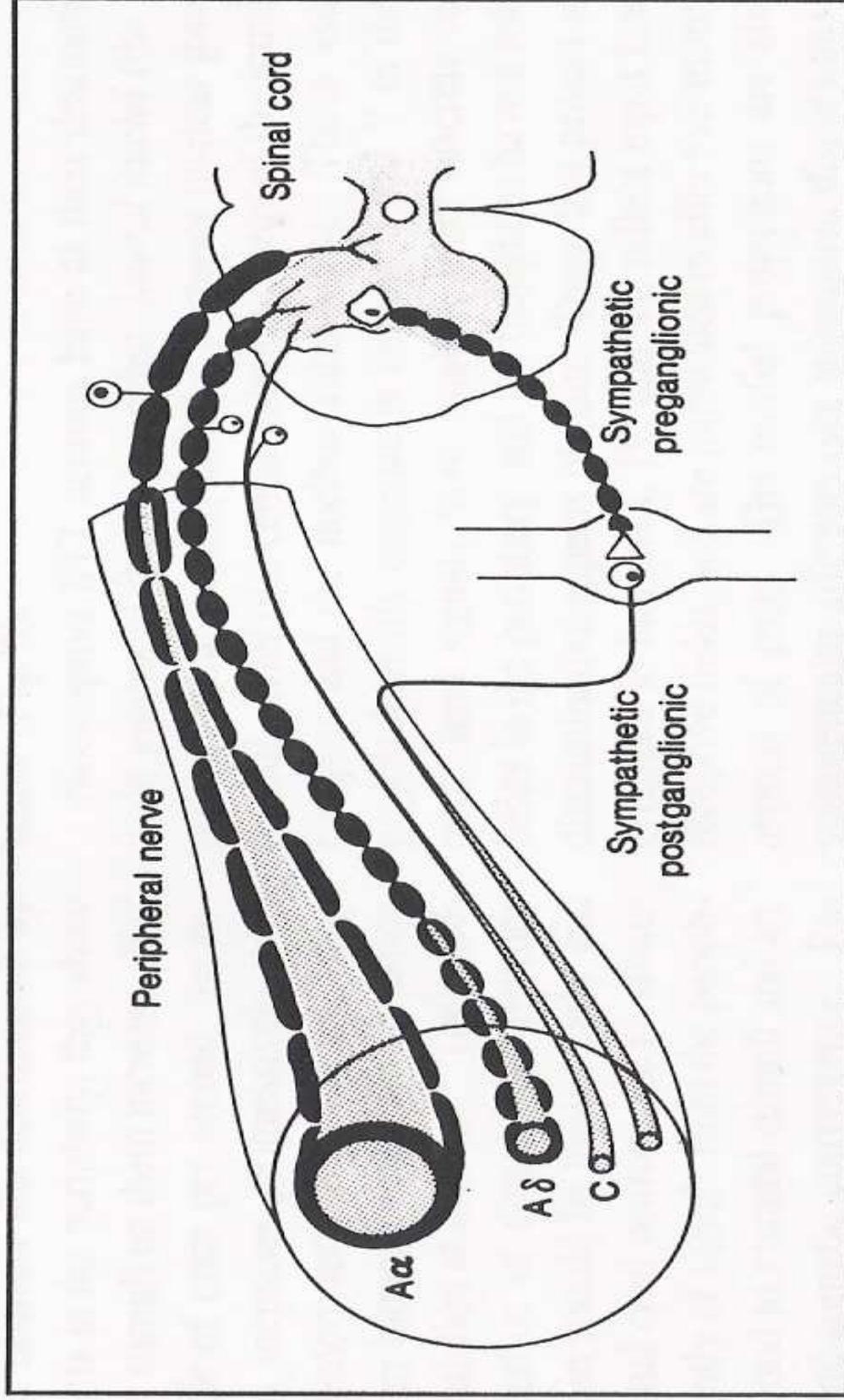
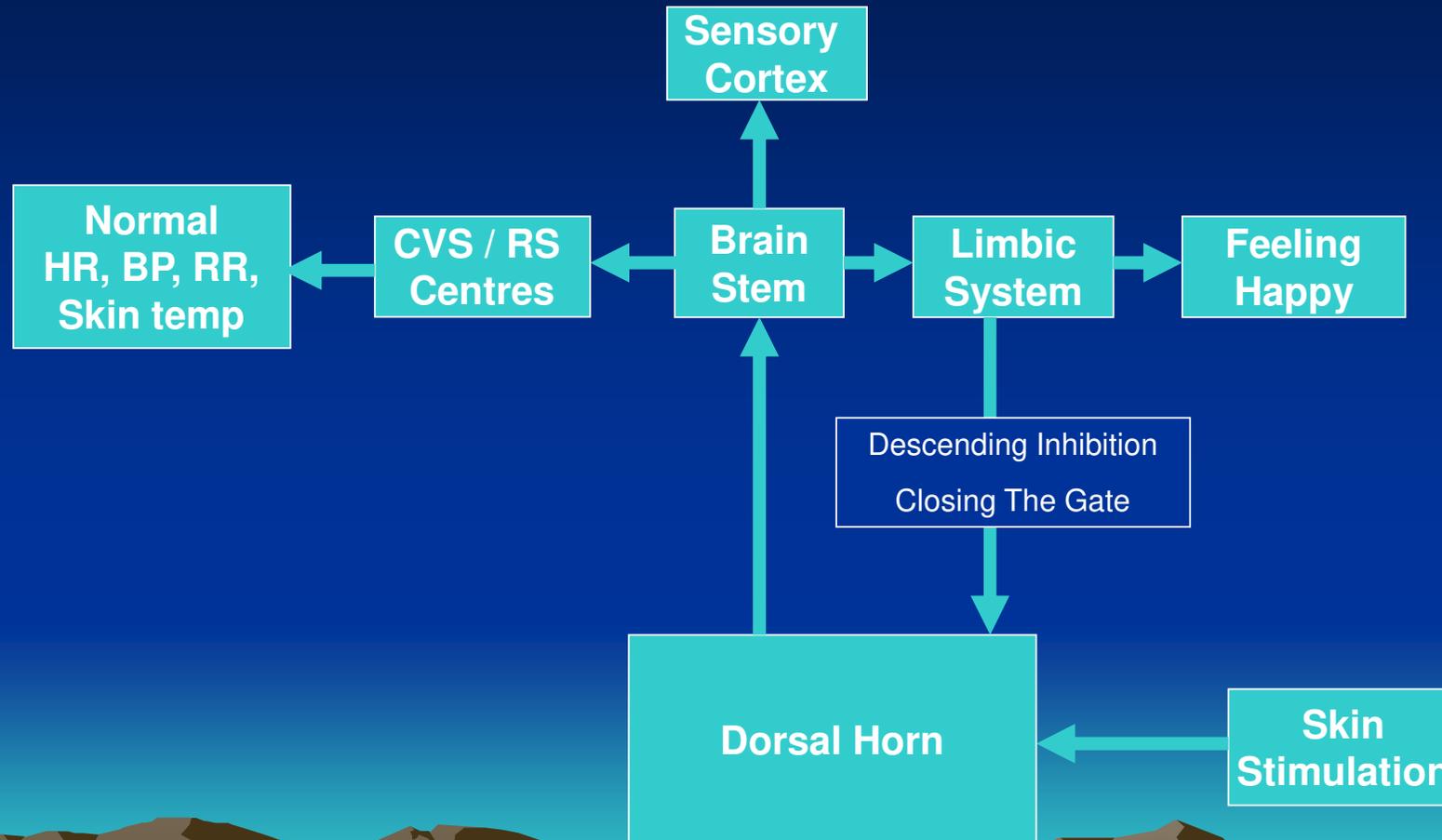
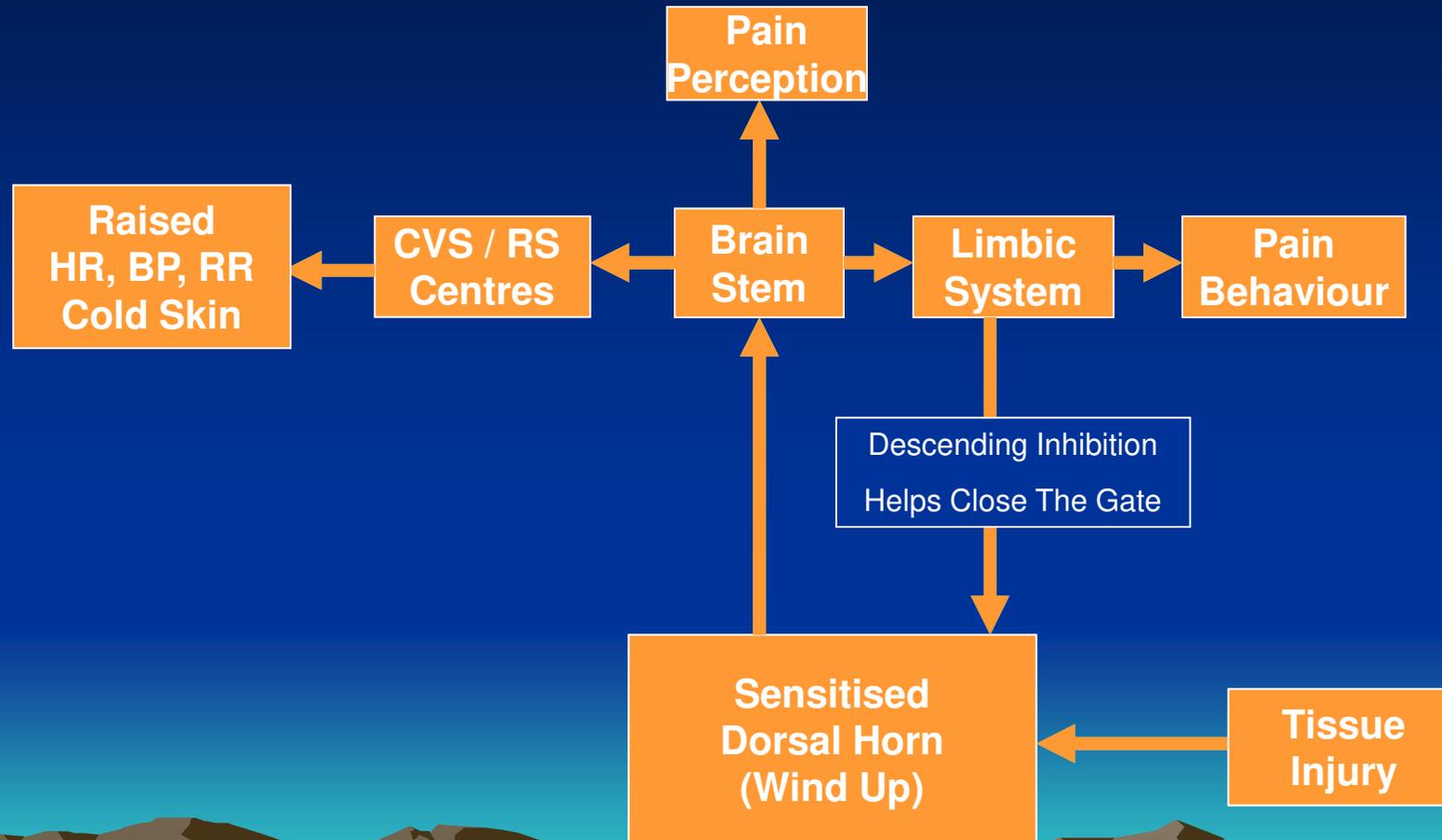


Fig. 3. Diagram illustrating close relationship between sensory afferents (including nociceptive afferents) and sympathetic outflow. (From Fields.<sup>4</sup> By permission of McGraw-Hill.)

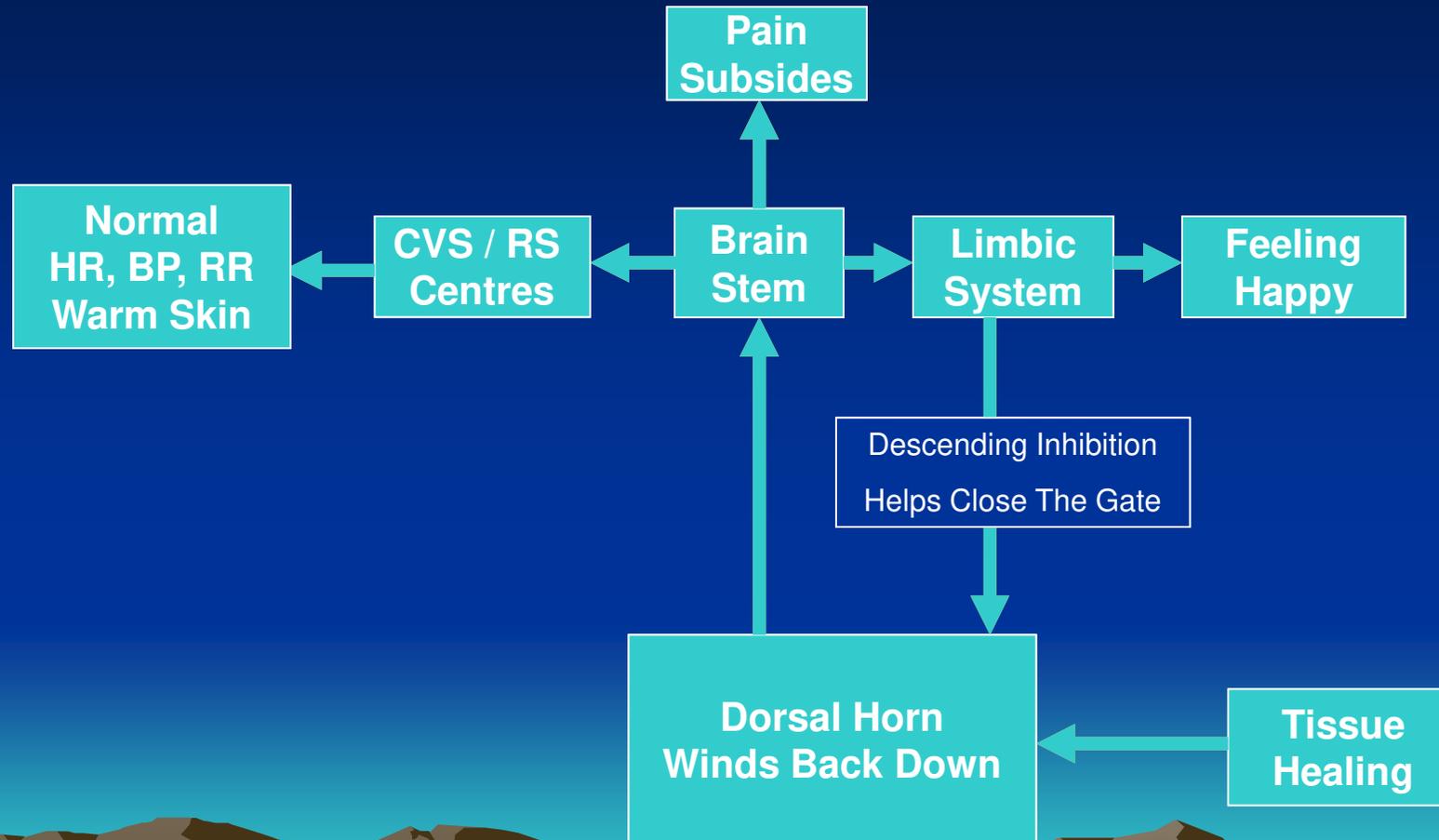
# Pain Mechanisms – Normal Sensations



# What Happens In Acute Pain



# Recovery After Acute Pain



# Why Does Chronic Pain Develop ?

