

MECANISMOS E ASPECTOS ANATÔMICOS DA DOR

Bruno Henrique Pinheiro Fernandes

Discente de Medicina da Universidade Estadual de Maringá – UEM. E-mail: brunohpfernandes@gmail.com

Célia Regina de Godoy Gomes

Docente Doutora do Departamento de Ciências Morfológicas da Universidade Estadual de Maringá – UEM. E-mail: crggomes@uem.br

RESUMO: A IASP (Associação Internacional para o Estudo da dor, em inglês) define a dor como uma “experiência sensitiva e emocional desagradável associada ou relacionada à lesão real ou potencial dos tecidos, ou relatada como se uma lesão existisse, e cada indivíduo aprende a utilizar esse termo através das suas experiências anteriores”. Clinicamente, a dor é classificada em dois tipos: a aguda e a crônica. A dor aguda é a queixa mais frequente dos indivíduos que procuram assistência médica (principalmente de urgência), enquanto a dor crônica constitui um problema de saúde de maior gravidade devido a sua alta prevalência na sociedade e na sua dificuldade em tratá-la. Conhecer as estruturas e os mecanismos relacionados ao processo doloroso é fundamental para profissionais da área da saúde na abordagem do paciente com a queixa. Nesse artigo, o objetivo é revisar os mecanismos relacionados à dor (transdução, transmissão e modulação), com enfoque principal nas estruturas anatômicas responsáveis por esse processo.

PALAVRAS-CHAVE: Dor; Anatomia; Mecanismos.

ANATOMIC MECHANISMS AND ASPECTS OF PAIN

ABSTRACT: The International Association for the Study of Pain (IASP) defines pain as “an unpleasant sensory and emotional experience associated with or related to real or potential tissue injury, or reported as if the injury existed; moreover, all individuals learn to use this term through their past experiences”. Pain is clinically classified into two types, acute and chronic. Whereas acute pain is the most frequent complaint of individuals seeking medical care (especially emergency), chronic pain is a more serious health problem due to its high prevalence in society and the difficulty in treating it. Knowledge on the structures and mechanisms related to the painful process is crucial for health professionals when the patients bring their complaint. Mechanisms related to pain (transduction, transmission and modulation) are reviewed and the anatomical structures causing the painful process are underscored.

KEYWORDS: Pain; Anatomy; Mechanisms.

INTRODUÇÃO

A dor é uma experiência sensorial comum a todos os seres

humanos e é essencial à vida. Atualmente é classificada como o 5º sinal humano (FREITAS et al., 2009). Durante muito tempo a dor foi considerada como uma reação a um estímulo nociceptivo, funcionando apenas como um mecanismo de proteção do organismo. Hoje em dia sabe-se que a dor é muito mais complexa do que um sistema de ação e reação. Ela é reconhecida mais como uma experiência do que como uma sensação (BERNACCHIO; CONTIN; MORI, 2005).

Conforme a definição da International Association for the Study of Pain (IASP) dor é uma “experiência sensitiva e emocional desagradável associada ou relacionada à lesão real ou potencial dos tecidos, ou relatada como se uma lesão existisse, e cada indivíduo aprende a utilizar esse termo através das suas experiências anteriores” (CARVALHO, 1999, p. 7).

Esta definição é surpreendente para muitos, na medida em que não reconhecem a dor como uma sensação, mas como uma experiência. De fato, reconhecemos que praticamente todos os seres humanos são dotados de cinco sentidos: visão, olfato, audição, tato e paladar. A importância de reconhecer a dor como uma experiência, antes do que uma sensação, é reconhecer primeiro que sensações apresentam neuroanatomicamente percursos discretos com receptores específicos para permitir a detecção e medição de um estímulo. Em contraste, uma experiência sensorial incorpora componentes como a personalidade e influências ambientais (RUSSO; BROSE, 1998). Menezes e colaboradores (2006) acrescentam que a percepção, expressão e reação de dor são influenciadas por variáveis genéticas, ambientais, familiares, psicológicas sociais e culturais.

Ainda, a definição corrobora para as seguintes questões: a influência do processo doloroso no aspecto emocional do indivíduo; a expressão da dor que difere entre as pessoas (a “subjetividade” da dor) e o relato de dor, mesmo na ausência de agressão tecidual vigente, como ocorre nas afecções psicopatológicas.

Teixeira (2001) descreve que a experiência dolorosa é resultado da interrelação entre a interpretação das qualidades sensoriais como os componentes afetivos, cognitivos, comportamentais com as reações fisiológicas que se expressam frente à estimulação ou disfunção do sistema nociceptivo. A interpretação do fenômeno é individual.

A dor sempre esteve presente na vida do homem, constituindo um sinal de alerta para situações em que a

sobrevivência estivesse comprometida. Porém, a importância da preservação da espécie se faz por meio da articulação harmoniosa dos aspectos afetivo-motivacionais, cognitivo-avaliativos e sensorio-discriminativos, propiciando respostas adequadas aos estímulos dolorosos (FLEMING; GONÇALVES, 2009).

A dor pode ser classificada em dois tipos principais: a aguda e a crônica.

A dor aguda é fundamental para a preservação da integridade do indivíduo, porque é um sintoma que alerta para a ocorrência de lesões no organismo, e a dor crônica não tem este valor biológico e é importante causa de incapacidade (TEIXEIRA, 2001).

A dor aguda é o sintoma mais comum em pacientes que procuram assistência médica (principalmente de urgência) e, portanto, é um problema clínico importante. Desempenha o papel de comunicar aos centros superiores que algo está errado e geralmente tende a desaparecer com a remoção do fator causal e resolução do quadro patológico.

A dor crônica é um problema de saúde de maior gravidade e frequência em termos de sofrimento e, inclusive, nas implicações econômicas para a sociedade (CURKOVIC, 2007). É o tipo mais difícil de tratar, por duas razões: primeiro, por definição, a dor é persistente e presumivelmente tende a não resolver espontaneamente ou em responder a tratamentos anteriores; em segundo lugar, o impacto da dor persistente sobre a vida do paciente se torna uma forma sustentada, determinando acentuado estresse, sofrimento e perda na qualidade de vida, que culmina num comportamento alterado (RUSSO; BROSE, 1998).

Existem poucos estudos sobre a prevalência de dor crônica na população. No estudo de Elliot e colaboradores (1999) 50,4% dos pacientes questionados eram portadores de dor crônica. Conforme o trabalho brasileiro de Kreling, Cruz e Pimenta (2006), que objetivou identificar a prevalência de dor crônica em adultos trabalhadores, a prevalência foi de 61,4%. Entretanto, apesar desses poucos estudos, podemos observar que a prevalência de dor crônica é significativa.

A dor está presente em mais de 70% dos pacientes que buscam os consultórios brasileiros por motivos diversos, sendo a razão de consultas médicas em um terço dos casos. Esse argumento enfatiza a importância da busca de elementos

que permitam uma melhor abordagem da dor aguda e crônica (ROCHA et al., 2007).

Conhecer os aspectos anatômicos da dor, assim como os seus mecanismos básicos (transdução, transmissão e modulação) são fundamentais para o entendimento da manifestação do quadro doloroso e, dessa forma, qualificar a abordagem ao indivíduo com a queixa de dor, tornando o assunto pertinente para clínicos e os demais profissionais de saúde.

2 DESENVOLVIMENTO

A nociceção é o componente fisiológico da dor e compreende os processos de transdução, transmissão e modulação do estímulo nociceptivo. Uma vez instalado o estímulo nociceptivo, diversas alterações neuro-endócrinas acontecem, promovendo um estado de hiperexcitabilidade do sistema nervoso central e periférico (KLAUMANN et al., 2008).

Portanto, a dor compreende três mecanismos básicos: a transdução, caracterizada pela ativação dos nociceptores; a transmissão, o conjunto de vias sensitivas e mecanismos que permitem o impulso nervoso, gerado ao nível de nociceptores e conduzido para estruturas do sistema nervoso central (SNC) comprometidas com o reconhecimento da dor; e a modulação, que envolve o mecanismo de supressão da sensação dolorosa e que é desencadeado pelas próprias vias nociceptivas.

Antes de iniciar a descrição dos mecanismos básicos da dor, é importante ressaltar que as vias centrais de processamento da informação nociceptiva começam ao nível da coluna dorsal da medula espinal e que a substância cinzenta da medula espinal é dividida em 10 lâminas com base nos estudos citoarquitetônicos de Rexed (ROMANELLI; ESPOSITO, 2004).

As colunas dorsais incluem a lâmina I (camada marginal), lâmina II (substância gelatinosa), lâmina III e IV (núcleo proprius) e lâmina V e VI (camadas profundas). As diferentes lâminas estão envolvidas em aspectos específicos do processamento sensorial, incluindo a transformação nociceptiva (ROMANELLI; ESPOSITO, 2004). Tais lâminas serão abordadas nesse trabalho.

2.1 TRANSDUÇÃO

A transdução é o fenômeno que se dá pela transformação do estímulo nócico em potencial de ação. O primeiro passo na sequência dos eventos que originam o fenômeno sensitivo-

doloroso é a transformação dos estímulos ambientais físicos ou químicos intensos em potenciais de ação, que das fibras nervosas periféricas são transferidas para o SNC (TEIXEIRA, 2001).

Os “receptores para dor” (nociceptores) na pele e em outros tecidos são terminações nervosas livres, que estão espalhados nas camadas superficiais da pele, bem como em certos tecidos internos como periósteo, parede dos vasos sanguíneos, superfícies articulares e a foice e a dura-máter craniana. A maioria dos outros tecidos profundos está esparsamente suprida com terminações nervosas para a dor; porém, lesões teciduais extensas podem-se somar e causar uma dor lenta e crônica na maioria destas áreas (GUYTON; HALL, 2006).

Os nociceptores (do latim nocere = prejudicar) são receptores ativados em situações em que há lesões de tecido, causando dor (MACHADO, 2000).

Em 1906, Sherrington propôs a existência do nociceptor, um neurônio sensorial primário que é ativado por um estímulo capaz de gerar dano tecidual. De acordo com esse modelo, os nociceptores apresentam características limiares ou de sensibilidade que distinguem de outros tipos de fibras nervosas sensoriais (JULIUS; BASBAUM, 2001).

Fisiologicamente a dor é deflagrada por estímulos intensos e potencialmente lesivos que ativam os nociceptores e desencadeiam reação inflamatória (humoral e celular) com liberação de mediadores químicos que, por sua vez, culminam nas alterações vasculares e imunológicas inflamatórias, ativação dos nociceptores ou redução do limiar de excitabilidade, tornando-os mais sensíveis aos estímulos (OLIVEIRA, 2001).

A dor pode ser desencadeada por vários tipos de estímulos, que são classificados em estímulos mecânicos, térmicos e químicos. Alguns nociceptores respondem seletivamente em tipos particulares desses estímulos. Entretanto, outros nociceptores, como os chamados polimodais, são ativados por várias combinações de estímulos mecânicos, térmicos (quente e/ou frio), e/ou químicos (WILLIS JR., 2007). Os estímulos mecânicos resultam na deformação física dos canais transmembrana do receptor, ocasionando a abertura dos mesmos. Os estímulos químicos estão vinculados diretamente ao local destes receptores. Embora apenas alguns destes foram identificados (por exemplo, para capsaicina), é suposto que inúmeras variedades possam existir. Com relação ao mecanismo térmico, embora ainda não exatamente conhecido, os estímulos

extremos resultam em dano tecidual, assim iniciam corrente (ROSENOW; HENDERSON, 2003).

Algumas das substâncias que excitam o tipo químico de dor são: bradicinina (BK), serotonina, histamina, íons potássio, acetilcolina, interleucina-1 (IL-1), óxido nítrico (NO) e enzimas proteolíticas. Além disso, as prostaglandinas (PGI e PGE2) e substância P aumentam a sensibilidade das terminações nervosas, mas não as excitam diretamente. Por exemplo, existem nociceptores que podem ser chamados de “omissos”, uma vez que normalmente eles não respondem a estímulos mecânicos, mas, quando sensibilizados, eles tornam-se altamente responsivos aos mesmos estímulos mecânicos fracos (WILLIS JR., 2007). O fenômeno pela qual os mediadores alteram o limiar de ativação dos terminais nociceptivos é denominado de sensibilização periférica (WOOLF; DECOSTERD, 1999).

As substâncias químicas são especialmente importantes na estimulação do tipo de dor lenta e persistente que ocorre após lesão tecidual. Os receptores para dor, ao contrário da maioria dos outros receptores do corpo, se adaptam pouco ou algumas vezes não se adaptam. De fato, sob certas circunstâncias, a excitação das fibras dolorosas torna-se progressivamente maior na medida em que o estímulo persiste, especialmente para a dor crônica, que está relacionada a um processo de sensibilização (hiperalgesia) causado por uma transformação nociceptiva anormal e envolvendo os nociceptores periféricos ou as vias centrais da dor. A dor crônica é normalmente classificada como inflamatória e neuropática. A dor inflamatória (ou nociceptiva) está relacionada com dano tecidual, enquanto que a dor neuropática é produzida por dano neural (ROMANELLI; ESPOSITO, 2004).

Pode-se compreender prontamente a importância da ausência de adaptação dos nociceptores, pois isto possibilita que a pessoa esteja ciente da presença de um estímulo lesivo enquanto a dor persistir.

2.2 TRANSMISSÃO

A transmissão envolve as estruturas e os mecanismos relacionados à condução da sensação nociceptiva.

As fibras nociceptivas, oriundas da periferia, constituem os prolongamentos periféricos dos neurônios pseudo-unipolares cujos corpos celulares estão situados nos gânglios espinais e de alguns nervos cranianos (trigêmeo, facial, glossofaríngeo e vago). Aquelas provenientes de estruturas somáticas cursam

por nervos sensitivos ou mistos e apresentam uma distribuição dermatomérica. Já os provenientes das vísceras cursam os nervos autonômicos simpáticos (cardíaco médio e inferior; esplâncnicos maior, menor e médio; esplâncnicos lombares) e parassimpáticos (vago, glossofaríngeo e esplâncnicos pélvicos – S2, S3 e S4) (GUYTON; HALL, 2006).

De acordo com o diâmetro, a mielinização e a velocidade de condução das fibras sensitivas, estas se dividem em três grupos principais: A β , A δ e C.

As fibras A β são tipicamente mielinizadas, com 6 a 12 μ m de diâmetro, e conduzem a uma velocidade de 30 a 70 m/s. Elas têm como função transmitir impulsos de terminações sensoriais encapsuladas para toque, pressão e vibração, responsáveis por sensações inócuas (ROSENOW; HENDERSON, 2003; KLAUMANN et al., 2008).

Os receptores específicos para a dor estão localizados nas terminações de fibras nervosas A δ e C e, quando ativados, sofrem alterações nas suas membranas (transdução), permitindo a deflagração de potenciais de ação (ROCHA et al., 2007). As fibras A δ , assim como as fibras A β , são mielinizadas e apresentam de 1 a 6 μ m de diâmetro. Eles conduzem em velocidades de 5 a 30 m/s e acredita-se que sejam responsáveis pela dor em pontada que alguns chamam como a “primeira dor” (KLAUMANN et al., 2008). As fibras C possuem diâmetros menores que 1,5 μ m e conduzem em velocidade de 0,5 a 2 m/s. Estas fibras desmielinizadas não apresentam terminações sensoriais encapsuladas. Junto com as fibras A δ , as fibras C terminam como terminações nervosas livres no tecido. Acredita-se que as fibras C sejam responsáveis pela “segunda dor”, mal localizada, com um caráter de queimação e que começa em uma forma ligeiramente mais lenta após a lesão (ROSENOW; HENDERSON, 2003; KLAUMANN et al., 2008).

As fibras A δ e C são classificadas em subtipos A δ 1, A δ 2, C1 e C2. O tipo de fibra nociceptiva parece estar envolvido com alterações periféricas distintas nas diversas síndromes dolorosas e poderá, no futuro, contribuir para o tratamento mais eficaz da dor (ROCHA et al., 2007). Por exemplo, o nociceptor da fibra A δ 1 responde ao estímulo mecânico e químico, mas tem limite de calor relativamente alto (acima de 50 °C). Se, no entanto, o estímulo de calor é mantido, esta aferência irá responder a temperaturas mais baixas. O mais importante, eles sensibilizarão (ou seja, o limiar para o calor e o mecânico irá cair) no ajuste da lesão tecidual. O nociceptor da fibra A δ 2 tem um limiar para

o calor muito menor, mas um patamar muito elevado para o limiar mecânico. A atividade desta aferência quase certamente medeia a “primeira dor” aguda em resposta ao calor nocivo. Na verdade, o bloco de compressão de fibras mielínicas do nervo periférico elimina a primeira, mas não em segundo lugar, a dor. Em contrapartida, a fibra A δ 1 medeia a primeira dor provocada pela picada de agulha e outros estímulos mecânicos intensos (BASBAUM et al., 2009).

Foi proposto que a dor matriz compreende pelo menos dois principais sistemas de trabalho em paralelo, que são responsáveis pelo processamento dos sinais dolorosos, da entrada das fibras oriundas das raízes espinais dorsais na medula espinal e em seu caminho até o encéfalo, chamados de sistemas da via do grupo lateral (neoespinotalâmico) e da via do grupo medial (paleoespinotalâmico) da dor (MACKKEY; MAEDA, 2004).

A via do grupo lateral é a via responsável pela comunicação dos componentes sensorial-discriminativos da dor, e a via do grupo medial é responsável pelos componentes afetivo, motivacional, atencional e avaliativo do processo doloroso. Recentes estudos em animais revelam que as vias ascendente nociceptiva e descendente modulatória podem contribuir para os aspectos afetivo-motivacionais da dor e desempenham um papel crítico na modulação da dor (MACKKEY; MAEDA, 2004).

No trato neoespinotalâmico, as fibras dolorosas A δ do tipo rápido transmitem principalmente as dores mecânica e térmica agudas. Os impulsos sensoriais codificados são transmitidos centralmente em direção ao corpo celular, que reside no gânglio dorsal. Nenhuma sinapse é feita no gânglio, e os sinais são então transmitidos para a coluna dorsal da medula espinal. Elas terminam principalmente na lâmina I (lâmina marginal) das colunas posteriores e excitam os neurônios de segunda ordem do trato. Essas células da lâmina I enviam seus axônios contralateralmente na medula espinal para formar o trato espinotalâmico lateral. Além das células nociceptivas-específicas, a lâmina I contém uma classe de células que respondem a uma grande variedade de ambos os estímulos nódicos e não nódicos. Estes são conhecidos como células de “ampla dinâmica” e que alteram as suas frequências substancialmente de forma a refletir a entrada dos estímulos. Estímulos nódicos evocam maior frequência de descargas. Estas células desempenham um papel importante no desenvolvimento da dor crônica (ROSENOW; HENDERSON, 2003).

Sinais nociceptivos continuam em curso cefálico até

realizarem sinapse no tálamo. Núcleos talâmicos projetam em seguida sinais nociceptivos para alvos corticais e subcorticais, onde ocorre posterior processamento, finalmente resultando na percepção da dor. Em todos os níveis, estes sinais nociceptivos ascendentes podem ser modulados por projeções descendentes (MACKKEY; MAEDA, 2004). Algumas fibras do trato neoespinotalâmico terminam na formação reticular do tronco encefálico, mas a maioria segue até o tálamo sem interrupção, terminando no núcleo ventrobasal. Algumas fibras também terminam no grupo nuclear posterior do tálamo (GUYTON; HALL, 2006). Destas áreas talâmicas, os sinais são transmitidos para outras áreas basais do encéfalo, bem como para a área somestésica do córtex cerebral (MACHADO, 2000; GUYTON; HALL, 2006).

A área somestésica do córtex cerebral primário (SI; áreas 3_{a/b}, 2 e 1 de Brodmann) corresponde ao giro pós-central e os sulcos vizinhos. A área somestésica secundária (SII) está localizada posteriormente a SI no hemisfério medial. A maioria das aferências nociceptivas termina nas camadas corticais III e IV. O tálamo ventrobasal projeta a sensação cutânea principalmente para áreas 3_b e 1. Tem sido demonstrado que a antecipação dos estímulos dolorosos pode levar a ativação do córtex sensorial. Tanto o córtex SI e SII recebem entradas nociceptivas do tálamo (ROSENOW; HENDERSON, 2003).

O córtex SI é basicamente organizado na clássica figura do homúnculo de Penfield, embora haja variações na organização fina. A via é somatotópica, ou seja, a representação de diferentes partes do corpo pode ser influenciada em seus núcleos e tractos assim com na área de projeção cortical (MACHADO, 2000). As extremidades inferiores são representadas na face medial do giro pós-central até na fissura longitudinal do cérebro. Regiões como a mão e rosto (especialmente os lábios) têm, sobretudo, uma generosa representação cortical. O córtex SII também é organizado somatotopicamente e recebe alguma quantidade de entradas bilaterais. O homúnculo é invertido, no entanto, com as áreas do rosto para SI e SII alinhados. A dor parece ser processada sequencialmente pelo córtex SI e pelo córtex SII (ROSENOW; HENDERSON, 2003).

Mais da metade das células do gânglio dorsal usam o aminoácido excitatório glutamato como um neurotransmissor. Uma parte substancial dessas células utiliza a substância P, um neuropeptídeo com um papel facilitador importante na transmissão da dor. Os receptores pós-sinápticos para glutamato são muitas vezes co-localizados com neurônios pré-sinápticos

que contêm substância P (ROSENOW; HENDERSON, 2003)

Resumindo, o trato espinotalâmico lateral, que se situa medialmente ao trato espinocerebelar anterior do funículo lateral da substância branca da medula espinal é uma via exteroceptiva consciente responsável principalmente pela condução de impulsos dolorosos e térmicos contralaterais. O primeiro neurônio desta via é representado por células pseudo-unipolares de gânglios espinais e respectivos prolongamentos – periférico e central. Os prolongamentos periféricos dirigem-se à pele através de nervos e, no caso de fibras relacionadas com a dor, também para os tecidos mais profundos. Os prolongamentos centrais penetram na medula e terminam na substância gelatinosa e na substância cinzenta adjacente da coluna posterior do segmento em que entraram e dos adjacentes; estabelecem sinapses com células, cujos axônios, após cruzarem o plano sagital mediano pela denominada comissura branca, situada ventralmente à substância cinzenta intermédia central e atingirem o funículo lateral do lado oposto, fletem-se cranialmente em direção ao tálamo, como trato espinotalâmico lateral (ERHART, 1986).

A via paleoespinotalâmica é um sistema muito mais antigo e transmite a dor principalmente oriunda das fibras periféricas crônicas lentas do tipo C, apesar de transmitir alguns sinais das fibras do tipo A δ também. Nesta via, as fibras periféricas terminam na medula espinal quase inteiramente nas lâminas II e III das colunas posteriores, que, em conjunto, são denominadas de substância gelatinosa. A lâmina II atua na modulação da entrada dos receptores sensoriais. As entradas nociceptivas e termorreceptivas estão concentradas na camada mais superficial da lâmina II (lâmina II externa), enquanto que a entrada de mecanorreceptores é direcionada para a região mais profunda (lâmina II interna). Projeções dos neurônios da substância gelatinosa terminam na lâmina I e na lâmina II em outros níveis espinais (ROSENOW; HENDERSON, 2003).

Em seguida, a maior parte dos sinais passa através de um ou mais neurônios de fibra curta dentro das colunas posteriores da medula espinal propriamente dita, antes de entrar na lâmina V, também na coluna posterior. Aqui, os últimos neurônios nas séries dão origem a axônios longos que se unem principalmente às fibras da via de dor rápida, passando primeiro através da comissura anterior para o lado oposto da medula espinal, depois para cima, na direção do encéfalo, pelo trato espinotalâmico anterior no funículo anterior da substância branca da medula espinal (GUYTON; HALL, 2006).

A via paleoespinotalâmica termina amplamente no tronco encefálico. Somente entre um décimo e um quarto das fibras passam até o tálamo. A maioria das fibras termina em uma dentre três áreas: nos núcleos reticulares do tronco encefálico, ou na área tectal do mesencéfalo, profundamente até os colículos superior e inferior da lâmina quadrigêmea, ou na substância cinzenta periaquedutal, que circunda o aqueduto mesencefálico (de Sylvius). Estas regiões inferiores do encéfalo parecem ser importantes para os tipos de sofrimento de dor, pois os animais cujos cérebros foram seccionados acima do mesencéfalo para bloquear os sinais de dor que chegam ao cérebro ainda demonstram evidências de sofrimento quando qualquer parte do corpo é traumatizada. A partir de áreas do tronco encefálico, vários neurônios de fibras curtas transmitem sinais ascendentes de dor através dos núcleos intralaminar e ventrolateral do tálamo e na direção de certas regiões do hipotálamo e outras regiões basais do encéfalo (GUYTON; HALL, 2006).

Logo, a via paleoespinotalâmica, que corresponde ao trato dorso-lateral do funículo lateral da substância branca da medula espinal, encontra-se entre o ápice da coluna posterior e a periferia da medula, muito próximo à entrada das radículas dorsais dos nervos espinais. É constituído por prolongamentos centrais das células ganglionares espinais e por fibras de células da coluna posterior, estabelecendo sinapses com células da substância gelatinosa e é responsável por conexões inter e intrassegmentares relacionadas com reflexos de defesa à dor e temperatura (ERHART, 1986).

Ao contrário da via neoespino-talâmica, a via paleoespinotalâmica não tem organização somatotópica. Assim, ela é responsável por um tipo de pouco localizada, dor profunda do tipo crônica, correspondendo à chamada dor em queimação, ao contrário da via neoespino-talâmica, que veicula dores localizadas do tipo dor em pontada (MACHADO, 2000).

Experiências sugerem que os terminais de fibras para dor do tipo C que entram na medula espinal secretam tanto o neurotransmissor glutamato como a substância P. O glutamato atua instantaneamente e persiste somente por alguns milissegundos. A substância P é liberada muito mais lentamente, tendo sua concentração aumentada em um período de segundos ou mesmo minutos. (GUYTON; HALL, 2006).

O glutamato é o neurotransmissor excitatório mais importante da coluna dorsal da medula espinal. Existem três possibilidades originais da entrada glutaminérgica em

neurônios da lâmina II: aferências primárias, interneurônios e fibras descendentes. A maior fonte de entrada de glutamato para neurônios da lâmina II é através de aferências primárias, especialmente fibras C nociceptoras (PAN; PAN, 2004).

2.3 MODULAÇÃO

A modulação, que envolve o mecanismo de supressão da dor, é desencadeada pelas próprias vias nociceptivas.

Descobertas recentes sugerem haver mecanismos inibitórios da transmissão do estímulo nociceptivo, não somente em segmentos medulares, como também em nível supraespinal, constituindo o sistema analgésico endógeno (CARVALHO; LEMÔNICA, 1998).

As vias descendentes que modulam a transmissão nociceptiva se iniciam originalmente no giro do cíngulo anterior, amígdala e hipotálamo e são repassadas para a medula espinal através de núcleos do tronco encefálico como a substância cinzenta periaquedutal e o rostroventral. Os transmissores inibitórios nestes percursos incluem norepinefrina, 5-hidroxitriptamina (serotonina) e opióides endógenos (COSTIGAN; SCHOLZ; WOOLF, 2009).

A medula espinal que era considerada como simples estação intermediária para os impulsos sensoriais, atualmente sabe-se que ela é formada por complexa estrutura contendo grande variedade neuronal e arranjos sinápticos, bem como considerável número de neurotransmissores e neuropeptídeos. Portanto, a medula espinal não permite somente a recepção e transmissão dos impulsos sensoriais como também um elevado grau de modulação central, envolvendo abstração local, integração, seleção e dispersão apropriada dos impulsos sensoriais (CARVALHO; LEMÔNICA, 1998).

A nossa percepção da dor não é diretamente proporcional à extensão da lesão ou à intensidade do estímulo que está sendo aplicado. A teoria do portão, que foi proposta pela primeira vez por Melzack e Wall em 1965, explica este fenômeno e afirma que impulsos nervosos evocados por lesões são influenciados na medula espinal por outras células nervosas ou circuitos nervosos (existentes na substância gelatinosa das colunas posteriores da medula espinal) que agem como portões, querendo impedir os impulsos de passar ou facilitar a sua transmissão (MACKKEY; MAEDA, 2004).

O portão seria controlado por fibras descendentes supraespinais e pelos próprios impulsos nervosos que entram

pelas fibras das raízes dorsais. Assim, os impulsos nervosos conduzidos pelas grossas fibras mielínicas de tato (fibras A β) teriam efeitos antagônicos aos das fibras A δ (dor aguda) e C (dor crônica), sendo que estas “abrem” e aquelas “fecham” o portão. A teoria de Melzack e Wall marcou o início de um grande número de pesquisas sobre fisiologia e farmacologia da coluna posterior da medula espinal e do sistema de modulação. Embora alguns dos circuitos nervosos postulados por essa teoria não tenham sido aceitos, ela foi confirmada nos seus aspectos fundamentais, ou seja, existe um “portão” para a dor envolvendo complexos circuitos da substância gelatinosa, controlados por fibras de origem espinal e supraespinal. Confirmou-se também que os ramos colaterais das fibras táteis A β dos fascículos grácil e cuneiforme que penetram na coluna posterior da medula espinal inibem a transmissão dos impulsos dolorosos (“fecham” o portão). Com base neste fato surgiram as chamadas “técnicas de estimulação transcutânea”, usadas hoje com sucesso para o tratamento de certos tipos de dor e que consistem na estimulação, feita através de eletrodos colocados sobre a pele, das fibras táteis de nervos periféricos ou do funículo posterior da medula. A inibição dos impulsos dolorosos por estímulos táteis explica também o alívio que se sente ao esfregar um membro dolorido depois de um trauma (MACHADO, 2000).

A teoria do portão também foi importante para que fatores psicológicos, que antes eram descartados como uma “reação à dor”, passassem a ser considerados como parte integrante do processo doloroso, o que abriu novas perspectivas para o controle da dor (FLEMING; GONÇALVES, 2009).

Portanto, o sistema de analgesia consiste do complexo inibitório da dor localizado nas colunas posteriores da medula espinal, da área periventricular e da substância cinzenta periaquedutal do mesencéfalo (GUYTON; HALL, 2006).

De acordo Lamont e Tranquilli (2000), a região anatômica mais importante para o sistema de analgesia endógeno é a substância cinzenta periaquedutal do mesencéfalo.

Há mais de 35 anos foi descoberto que a injeção de diminutas quantidades de morfina, tanto no núcleo periventricular quanto na substância cinzenta periaquedutal do tronco encefálico, causa um grau extremo de analgesia. Nos estudos subsequentes observou-se que os agentes semelhantes à morfina, principalmente os opióides, também atuam em vários outros pontos no sistema de analgesia, incluindo as colunas posteriores da medula espinal. Como muitas drogas

que alteram a excitabilidade dos neurônios o fazem através da ação sobre os receptores sinápticos, foi considerado que os “receptores para morfina” do sistema de analgesia deveriam ser os receptores para algum tipo de neurotransmissor semelhante à morfina que fosse naturalmente secretado pelo sistema nervoso. Portanto, uma extensa pesquisa foi realizada à procura do opióide natural do sistema nervoso. Aproximadamente uma dúzia destas substâncias opióides é encontrada em diferentes pontos de três grandes moléculas proteicas: pró-opiomelanocortina, proencefalina e prodinorfina. Entre as mais importantes destas substâncias opióides estão a β -endorfina, a metencefalina, a leuencefalina e a dinorfina. As duas encefalinas são encontradas no tronco encefálico e na medula espinal, nas porções do sistema de analgesia e a β -endorfina está presente tanto no hipotálamo como na hipófise. A dinorfina se encontra principalmente nas mesmas regiões em que ocorrem as encefalinas, mas em quantidades muito menores (GUYTON; HALL, 2006).

A área cinzenta periaquedutal no andar do quarto ventrículo envia sinais para o locus ceruleus, o núcleo magno da rafe e o núcleo reticular gigantocelular que coalescem para dentro dos funículos dorsolaterais e descem para a coluna dorsal da medula espinal, terminando predominantemente na substância gelatinosa (lâmina II). Os neurotransmissores excitatórios envolvidos nesta inibição nócica descendente incluem endorfinas, cefalinas, serotonina e epinefrina. Todos parecem inibir os neurônios de segunda ordem na presença do estímulo nócico (RUSSO; BROSE, 1998), modulando a sensação dolorosa.

Portanto, algumas áreas, tais como a substância cinzenta periaquedutal, núcleo magno da rafe, córtex insular e córtex pré-frontal medial também desempenham um papel-chave nos mecanismos descendentes que modulam a atividade nociceptiva espinal. Estas redes das regiões do cérebro podem contribuir para o aspecto cognitivo e afetivo da dor e as interações entre a sensação do estímulo da dor, percepção subjetiva de dor e processos cognitivos e afetivos que modulam a percepção da dor (MACKAY; MAEDA, 2004).

Em estudos com ratos machos e fêmeas, Loyd e Murphy (2009), pesquisaram se haviam diferenças anatômicas e funcionais na modulação da dor desempenhada pela substância cinzenta periaquedutal. Concluíram que as características da substância cinzenta periaquedutal e suas projeções descendentes para o núcleo rostroventral são sexualmente dimórficas e, no sexo feminino, a potência da morfina é menor quando comparada ao sexo masculino. Tal explicação pode estar relacionada com a presença de receptores de androgênio e estrogênio na substância cinzenta periaquedutal (presente nos ratos machos e desconhecida nos ratos fêmeas) e nos níveis hormonais de androgênio e estrogênio (níveis maiores de androgênio e menores de estrogênio estão relacionados a uma maior potência de morfina).

Em resumo, temos uma representação gráfica dos mecanismos e das principais estruturas anatômicas envolvidas no processo doloroso (Figura 1) que foram revisados nesse trabalho.

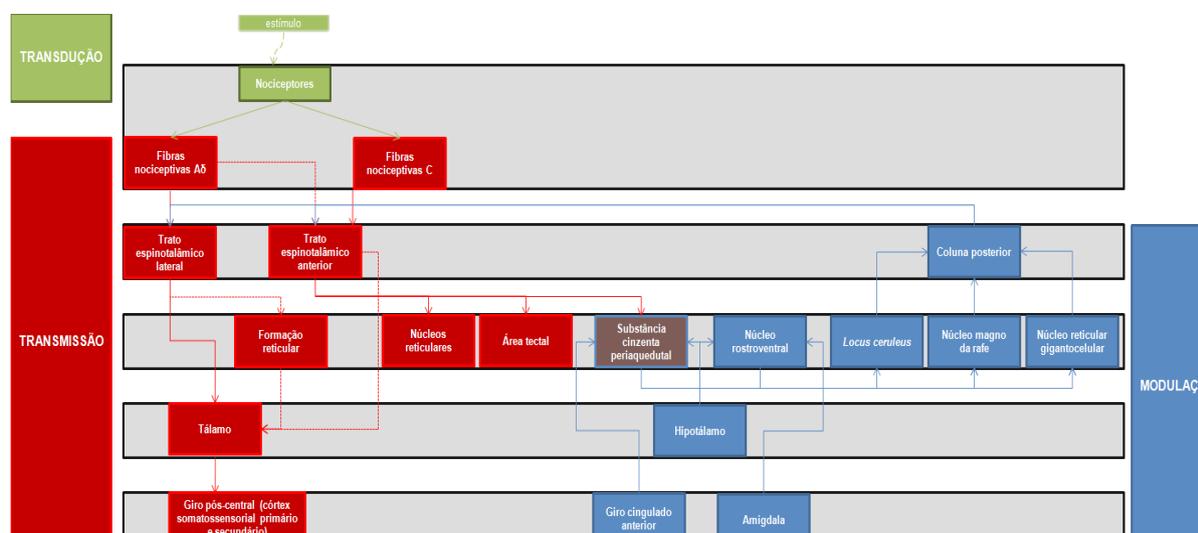


Figura 1 Representação dos mecanismos e estruturas anatômicas envolvidas no processo da dor.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A necessidade do conhecimento anatomofuncional do quadro doloroso, por parte dos clínicos e demais profissionais da área de saúde, não reside apenas na frequência com que tal processo é desencadeado na população, mas também na correlação fisiopatológica para a descoberta de sua causa (o estímulo que deflagra a dor) e, dessa forma, na conduta.

Vale ser ressaltado que a dor é compreendida a partir dos aspectos sensitivo-discriminativo (características clínicas da dor), afetivo-motivacional (influência das emoções e do comportamento) e cognitivo-avaliativo (a memória “avaliando” a experiência dolorosa atual a partir de experiências anteriores) (VILELA FILHO; CARNEIRO, 2005), na qual todas possuem substrato anatômico para que existam.

REFERÊNCIAS

- BASBAUM, A. I. et al.. Cellular and molecular mechanisms of pain. **Cell**, v. 139, n. 2, p. 267-284, out. 2009.
- BERNACCHIO, R. M. G.; CONTIN, I.; MORI, M.. Fatores modificadores da percepção da dor. **Rev. Dor**, v. 8, n. 3, p. 621-633, jul./set. 2005.
- CARVALHO, M. M. M. J.. Prefácio. In: CARVALHO, M. M. M. J. (Org.). **Dor: Um estudo multidisciplinar**. São Paulo, SP: Summus, 1999. p. 7-8.
- CARVALHO, W. A.; LEMÔNICA, L.. Mecanismos centrais de transmissão e de modulação da dor. Atualização terapêutica. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 48, n. 3, p. 221-241, maio/jun. 1998.
- COSTIGAN, M.; SCHOLZ, J.; WOOLF, C. J.. Neuropathic pain: a maladaptive response of nervous system to damage. **The Annual Review of Neuroscience**, v. 32, p. 1-32, 2009.
- CURKOVIC, B. The pain epidemiology. **Reumatizam**, v. 54, n. 2, p. 24-27, 2007.
- ELLIOT, A. M. et al. The epidemiology of chronic pain in the community. **The Lancet**, v. 354, n. 9186, p. 1248-1252, out. 1999.
- ERHART, E. A.. **Neuroanatomia simplificada**. 6. ed.. São Paulo, SP: Roca, 1986.
- VILELA FILHO, O. V.; CARNEIRO, D. S. D.. Dor. In: PORTO, C. C.. **Semiologia Médica**. 5. ed.. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2005. p. 60-72.
- FLEMING, N. R. P.; GONÇALVES, O. R.. Dor. In: LOPES, A. C.. **Tratado de Clínica Médica**. 2. ed.. São Paulo, SP: Rocca, 2009. p. 2217-2224.
- FREITAS, C. C. et al.. Avaliação da dor com o uso das escalas unidimensionais. **Revista da dor**, v. 10, n. 1, p. 56-62, 2009.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E.. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11. ed.. Rio de Janeiro, RJ: Elsevier, 2006.
- JULIUS, D.; BASBAUM, A. I.. Molecular mechanisms of nociception. **Nature**, v. 413, n. 6852, p. 203-210, set. 2001.
- KLAUMANN, P. R. et al. Patofisiologia da dor. **Archives of Veterinary Science**, v. 13, n. 1, p. 1-12, 2008.
- KRELING, M. C. G. D.; CRUZ, D. A. L. M.; PIMENTA, C. A. M.. Prevalência de dor crônica em adultos. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 59, n. 4, p. 509-513, jul./ago. 2006.
- LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J.. Physiology of pain. **Vet Clin North Am Small Anim Pract., Pract.**, v. 30, n. 4, p. 703-728, 2000.
- LOYD, D. R.; MURPHY, A. Z.. The role of the periaqueductal gray in the modulation of pain in males and females: are the anatomy and physiology really that different? **Neural Plasticity**, v. 2009, p. 462879, 2009.
- MACHADO, A.. **Neuroanatomia funcional**. 2. ed.. São Paulo, SP: Atheneu, 2000.
- MACKEY, S. C.; MAEDA, F.. Functional imaging and the neural systems of chronic pain. **Neurosurgery clinics of North America**, v. 15, n. 3, p. 269-288, 2004.
- MENEZES, C. N. B. et al.. A percepção de dor a partir da visão de médicos e estudantes universitários. **Revista da dor**, v. 7, n. 3, p. 809-818, jul./set. 2006.
- OLIVEIRA, L. F.. Atualização em mecanismos e fisiopatologia da dor. In: PRIMER SIMPOSIO VIRTUAL DE DOLOR. Medicina Paliativa y Avances en Farmacologia del Dolor, nov./dez. 2001. **Anais...** [S. l.]: [S. n.], 2001.
- PAN, Y. Z.; PAN, H. L.. Primary afferent stimulation

differentially potentiates excitatory and inhibitory inputs to spinal lamina II outer and inner neurons. **Journal of Neurophysiology**, v. 91, n. 6, p. 2413-2421, 2004.

ROCHA, A. P. C. et al.. Dor: Aspectos atuais da sensibilização periférica e central. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 57, n. 1, p. 94-105, 2007.

ROMANELLI, P.; ESPOSITO, V.. The functional anatomy of neuropathic pain. **Neurosurgery clinics of North America**, v. 15, n. 3, p. 257-268, 2004.

ROSENOW, J. M.; HENDERSON, J. M.. Anatomy and physiology of chronic pain. **Neurosurgery clinics of North America**, v. 14, n. 3, p. 445-462, 2003.

RUSSO, C. M.; BROSE, W. G.. Chronic pain. **Annual Review of Medicine**, v. 49, p. 123-133, 1998.

TEIXEIRA, M. J.. Fisiopatologia da nocicepção e da supressão da dor. **JBA**, v. 1, n. 4, p. 329-334, out./dez. 2001.

WOOLF, C. J.; DECOSTERD, I.. Implications of recent advances in the understanding of pain pathophysiology for the assessment of pain in patients. **Pain**, v. 6, p. 141-147, 1999.

WILLIS JR, W. D.. The somatosensory system, with emphasis on structures important for pain. **Brain Research Review**, v. 55, n. 2, p. 297-313, 2007.

Recebido em: 20 Abril 2011

Aceito em: 18 Julho 2011