

FISIOLOGIA DA DOR

PHYSIOLOGY OF PAIN

Henrique Diogo¹, Ms. Jadson Oliveira da Silva²

1- Biomédico - Graduado pela Faculdade de Americana – FAM. Pós-graduando em Análises Clínicas pela Universidade Metodista de Piracicaba – UNIMEP. E-mail: henridiogo81@yahoo.com.br

2- Prof. do Curso de Farmácia, Faculdade das Ciências da Saúde, Universidade Metodista de Piracicaba. Coord. Curso de Especialização Análises Clínicas/UNIMEP

Palavras-chave: dor, fisiopatologia da dor, neurotransmissores, nociceptores, receptores da dor.

Keywords: pain, pathophysiology of pain, neurotransmitters, nociceptors, pain receptors.

RESUMO

A dor é, em grande parte, uma benção mista. A intenção primária demonstrada pela reação que um indivíduo tem em remover o estímulo doloroso quando qualquer tecido é lesionado é a de proteção. Em contrapartida, a perda da sensação dolorosa, ocasionada por interferências no “caminho” da dor, origina conseqüências danosas ao organismo. A percepção deste estímulo inicia-se em receptores especiais de dor que se encontram distribuídos por praticamente todo o corpo. Tanto os receptores da dor como o percurso nervoso são distintos para cada parte do corpo, ou seja, são específicos para cada região. Conseqüentemente ocorre uma variação na sensação dolorosa de acordo com o tipo e localização da lesão, que pode também ser influenciada por fatores cognitivos.

ABSTRACT

The pain, is often, a mixed blessing. The primary intention demonstrated by the reaction that a person has to remove the painful stimulus when any tissue is damaged is the protection. In contrast, the loss of the pain sensation, caused by interferences on the pain “pathways”, creates bad consequences to the organism. The perception of this stimulus begins on special pain receptors that are found distributed over almost the entire body. Both the pain receptors and the nervous course are distinct for every part of the body, that is, they are specific for each region. Consequently, there is a variation on the pain sensation according to the type and localization of the injury, which may also be influenced by cognitive factors.

OBJETIVO

O presente estudo tem como objetivo fazer uma revisão bibliográfica sobre os mecanismos fisiológicos da dor, abrangendo sua identificação, classificação, anatomia e fisiologia.

MÉTODO

O levantamento bibliográfico foi desenvolvido com análise descritiva, não sistemática, de livros-texto e artigos científicos publicados entre 1998 e 2009, em língua portuguesa, inglesa e espanhola. A pesquisa foi realizada também em sites da rede mundial de computadores, utilizando como palavras-chave principais: dor, fisiopatologia, opióides, neurotransmissores, receptores da dor relacionados ao tema. Na primeira busca efetuada, foi encontrada uma grande quantidade de artigos científicos. Foram selecionados alguns, após análise dos mesmos, que apresentavam maior aderência ao tema e publicação em período menor que 12 anos.

INTRODUÇÃO

A dor é a sensação mais freqüentemente observada na clínica médica. O homem lhe confere uma característica muito particular, pois não fica indiferente a ela e reage de formas variáveis, segundo o tipo de dor e dependendo, também, da intensidade da sensação, da experiência prévia do sujeito, das condições ambientais em relação à dor, etc (Douglas, 2006).

Muitas, se não a maioria das enfermidades do organismo causam dor. Além disso, a capacidade de diagnosticar diferentes doenças depende, em grande parte, do conhecimento médico das diferentes qualidades da dor (Guyton e Hall, 2006).

Em relação à sensibilidade dolorosa, distinguem-se dois estágios distintos. Um deles denomina-se nocicepção, que é o conjunto de percepções de dor que somos capazes de discernir, e refere-se à transdução, através de receptores especializados (nociceptores), que captam estímulos reais ou potencialmente lesivos dos tecidos. No entanto, a sensação de dor requer, num segundo estágio, um processamento elaborado dessa informação nociceptiva, conduzindo à percepção consciente de uma sensação aversiva. A natureza subjetiva da sensibilidade dolorosa torna complexa a sua investigação experimental, bem como sua abordagem clínica (Aires, 2007).

TIPOS E MECANISMOS ENVOLVIDOS NA DOR

Várias são as maneiras de definir os tipos de dor. Elas são classificadas de acordo com o local de origem, intensidade, tipo de fibras neurais envolvidas, dentre outras.

A dor rápida é descrita por meio de vários nomes alternativos, como dor pontual, dor em agulhada, dor aguda e dor elétrica. Essa dor caracteriza-se por um caráter de alerta e proteção, de início súbito, de fácil localização e de duração previsível. A dor lenta possui vários nomes, como dor em queimação, dor persistente, dor pulsátil, dor nauseante e dor crônica. Este tipo de dor geralmente está associado à destruição tecidual. Ela pode levar a um sofrimento prolongado e insuportável e pode ocorrer na pele e em quase todos os órgãos ou tecidos do corpo (Guyton e Hall, 2006).

A dor somática origina-se na pele e em outras camadas superficiais do corpo. É uma dor bem localizada ao local da lesão tecidual. A dor visceral origina-se nos órgãos internos, é geralmente difusa e mal-localizada. Os estímulos produtores dessa dor diferem dos que produzem dor superficial, devido à insensibilidade que alguns órgãos têm a estímulos, como esmagamento e corte, que são muito eficazes na pele. Inflamação, isquemia e falta de oxigênio são alguns exemplos de estímulos promotores de dor para a grande maioria dos órgãos internos (Davies et al, 2002).

Um aspecto particularmente associado à localização de uma dor é o que se denomina dor referida. Nesta modalidade de dor uma pessoa sente a dor em uma parte do corpo, geralmente superficial ou cutânea, que fica distante do tecido causador da dor. Em caso de amputações de extremidades pode ocorrer a dor do membro fantasma. Neste tipo de sensação do membro inexistente, a percepção (dolorosa) é projetada à mesma região inexistente. O cérebro interpreta erroneamente os sinais nervosos, como se eles fossem provenientes do membro amputado (Douglas, 2006).

A percepção da dor envolve mecanismos anátomo-fisiológicos, pelos quais um estímulo nocivo capaz de gerá-la é criado e transmitido por vias neurológicas a partir de receptores da dor (Rav, 1999).

Segundo Berne et al (2004), os receptores da dor podem ser subdivididos de acordo com o tipo de estímulo ao qual eles respondem. Como receptores cutâneos, temos:

Mecanoceptores: respondem a estímulos mecânicos, tais como toque ou pressão da pele, e podem ser de adaptação rápida (ex. receptores dos folículos pilosos, corpúsculos de Meissner e corpúsculos pacianos) ou lenta (ex. terminações celulares de Merkel).

Termoceptores: São sensíveis à temperatura da pele. Os dois tipos de termoceptores da pele são os receptores para frio (corpúsculos de Krause) e para calor (corpúsculos de Ruffini). Ambos são de adaptação lenta, embora rápidos quando a temperatura da pele muda rapidamente.

Nociceptores: Respondem a estímulos que ameaçam produzir lesões ao organismo. As duas principais classes são os nociceptores mecânicos A δ , compostos por fibras aferentes mielinizadas delgadas e os polimodais-C, supridos por fibras não-mielinizadas. Os primeiros respondem a estímulos mecânicos fortes, enquanto os polimodais-C, além deste, respondem a estímulos térmicos e químicos. (Berne et al, 2004).

Segundo o mesmo autor os principais receptores do músculo esquelético são mecanoceptores e nociceptores, embora os de termossensibilidade ou quimiossensibilidade possam também ser estimulados.

As articulações estão associadas a vários tipos de receptores sensoriais, tais como os mecanoceptores de adaptação rápida (Corpúsculos de Pacini) e lenta (terminações de Ruffini) e nociceptores. Os receptores viscerais são escassos. Os poucos estão geralmente envolvidos em reflexos e têm pouco a ver com a experiência sensorial, porém, ficam ativos após sensibilização por lesão ou inflamação.

As fibras sensoriais que enviam informações para o sistema nervoso central a partir dos receptores dolorosos específicos são classificadas como fibras aferentes, enquanto as fibras motoras que se projetam a partir do SNC para grupos de músculos específicos são classificadas como fibras eferentes.

As fibras aferentes, que partem dos diversos tipos de receptores sensitivos, têm diferentes velocidades de propagação, baseadas no diâmetro da fibra e do grau em que a fibra é embainhada pelas células de sustentação de Schwann. Com essas características, classificam-se as fibras A como as que possuem velocidade maior de condução e fibras C as mais lentas, não mielinizadas (Jhonson, 2000 e Berne et al, 2004).

Definido o tipo e intensidade da sensibilidade dolorosa, o impulso nervoso é propagado pelas fibras específicas e segue uma sequência ordenada de eventos neurofisiológicos, que envolve neurônios de primeira, segunda, terceira e quarta ordens em determinada via sensorial.

As terminações periféricas dos neurônios de **primeira ordem** (aférente primário) formam um receptor sensorial, respondendo a um estímulo sensitivo doloroso, transduzindo e transmitindo informação elétrica local codificada ao sistema nervoso central (SNC) (Berne et al, 2004).

O neurônio de **segunda ordem** recebe informação dos neurônios de primeira ordem e transmite a informação ao tálamo. A informação é transmitida por meio de circuitos locais de processamento neural e pelas propriedades biofísicas dos neurônios de segunda ordem, caracterizada pelo potencial de ação gerado.

O neurônio de **terceira ordem** de uma via sensorial reside em um dos núcleos sensoriais no tálamo. Para isso, há uma propagação continuada do potencial de ação na medula espinhal (Berne et al, 2004).

Os neurônios de **quarta ordem** nas áreas sensoriais receptivas apropriadas do córtex cerebral processam ainda mais a informação, fazendo com que essa informação sensorial resulte em percepção, modificando os sinais de entrada e fazendo com que os centros cerebrais superiores continuem o processo de compreensão da dor e do local de lesão.

Para que ocorra essa seqüência de eventos, há um processo contínuo de elaboração de diferentes potenciais de ação gerados a partir de um impulso elétrico. Pela ação desse estímulo, que pode ser de natureza elétrica, térmica, química ou mecânica, um receptor é excitado, e cria-se esse impulso. Pela ação do impulso observa-se a passagem do estado de repouso para o de atividade ou, ainda, a intensificação da atividade preexistente. A fibra nervosa normal e em repouso mostra-se polarizada (carga elétrica menos positiva no interior da membrana e mais positiva no exterior da membrana). No entanto, quando o nervo é estimulado a membrana neuronal é despolarizada, adquirindo, portanto, carga elétrica positiva em seu interior em relação à membrana externa (marcadamente pelo influxo de íons Na^+). Durante um breve espaço de tempo após o impulso inicial um novo impulso não será conduzido em razão da despolarização. Após esse breve tempo, aproximadamente 1,5 milésimos de segundo, o nervo volta a polarizar-se, marcadamente pelo efluxo de íons K^+ (e pode conduzir novamente um impulso) (Rav, 1999).

Toda essa cascata de informações a partir da sensibilização dolorosa leva a um aumento da síntese de catecolaminas e hormônios pelo sistema nervoso autonômico. A liberação intensa e prolongada dessas substâncias produz alterações cardiocirculatórias

(taquicardia, aumento do volume sistólico, vasoconstrição periférica, aumento do débito cardíaco, do consumo de oxigênio e da pressão arterial), taquipnéia, retenção hídrica, aumento do catabolismo com elevação do nível de glicose, alterações na coagulação e redução da resposta imune (Pimenta, 2001).

Para que ocorram todos esses eventos nas vias dolorosas, há a necessidade e interação de ação de diversos neurotransmissores e neuromoduladores.

Prostaglandinas e a bradicinina são exemplos de substâncias químicas algio gênicas neuromoduladoras liberados no local da lesão na via mediadora de informação sobre estímulos dolorosos. Elas parecem exercer papel fundamental na nocicepção periférica, reduzindo o tempo pós-hiperpolarização da membrana neural, causando redução do limiar para disparo da fibra nervosa (Rocha, 2007).

A bradicinina possui várias funções fisiológicas importantes envolvidas nas vias de informação, citando como exemplos, além do citado no parágrafo anterior, potencializar a transmissão sináptica para glutamato na medula espinhal, estimular macrófagos a liberar citocinas, secretar fatores quimiotáticos para neutrófilos e monócitos e facilitar a liberação de histamina dos mastócitos (Kraychete et al, 2008).

No adulto, a lesão tecidual gera a síntese de metabólitos do ácido araquidônico, a clivagem do precursor da bradicinina e a liberação de vários peptídios, do que resulta a reação inflamatória. Outros mediadores, como citocinas, fator de crescimento nervoso, catecolaminas e prostanóides também participam do mecanismo de indução à dor (Dray, 1999).

Segundo Guyton e Hall (2006), o glutamato é a substância neurotransmissora secretada nas terminações nervosas para a dor do Tipo A δ (rápida) da medula espinhal. Nas terminações do Tipo C, além do glutamato, a substância P é o provável neurotransmissor crônico lento liberado nas terminações. Enquanto o glutamato gera uma sensação de dor rápida, o neurotransmissor substância P, gera uma sensação mais duradoura.

Em resumo, a agressão tecidual resulta na acumulação de metabólitos do ácido araquidônico. A produção de prostaglandinas e de leucotrienos leva à degranulação de mastócitos e à ativação direta de fibras nervosas, macrófagos e linfócitos. Há liberação de mediadores, como potássio, serotonina, substância P, histamina e cininas. Ocorrem alterações na permeabilidade vascular, no fluxo sanguíneo local e produção dos sinais clássicos inflamatórios de rubor, calor, dor, tumor e impotência funcional. Tem início o processo de

sensibilização periférica com conseqüente exacerbação da resposta ao estímulo doloroso (Rocha, 2007).

A sensibilização dolorosa determinada pelo sistema de ação da dor pode ser modulada, ou seja, experimentar modificações adaptativas que tornem a sensação nociceptiva mais flexível, no sentido de atenuá-la ou exagerá-la (Douglas, 2006).

Diversos neurotransmissores, aminoácidos e neuropeptídios são liberados pelos terminais dos aferentes primários no corno dorsal da medula, onde exercem importante papel na modulação da transmissão nociceptiva. Entre tais substâncias destacam-se os aminoácidos excitatórios glutamato e aspartato e diversos outros neurotransmissores e neuropeptídios, incluindo as taquicininas (substância P, neurocinina e neurocinina B), peptídio geneticamente relacionado com a calcitonina (Calcitonin Gene-Related Peptide-CGRP), colecistocinina, somatostatina, óxido nítrico, prostaglandinas, galanina, encefalinas e endorfinas (Carvalho e Lemônica, 1998).

CONTROLE DA DOR

A atividade de neurônios que retransmitem informações nociceptivas da medula espinal até atingir os centros conscientes do encéfalo pode ser alterada por aferências não-dolorosas, indicando que o sistema nervoso possui sistemas envolvidos no controle aferente da sensibilidade dolorosa. Os sinais a partir dos nociceptores podem ser modificados por dois mecanismos principais que podem desviar as informações dolorosas ou funcionar como “comportas” (Alves, 1999; Jhonson, 2000).

Essa teoria de comporta tenta explicar que o sistema nervoso como um sistema interativo de comunicação multidirecional, capaz de receber, organizar, modular e responder, em diversos níveis, aos estímulos dolorosos e não-dolorosos, a partir de um processo de colisão de potenciais nervosos dos distintos receptores, presentes na medula espinal (Lima e Trad, 2008).

Segundo Alves (1999) e Jhonson (2000), o mecanismo de comporta da dor está localizado na medula espinal e é constituído por interneurônios inibitórios que conectam os axônios mecanorreceptores de grande diâmetro com axônios nociceptivos de pequeno diâmetro quando estes entram na ponta dorsal da medula, responsável pela grande parte do processamento da informação. Dessa forma, os interneurônios inibem os axônios nociceptivos

vizinhos, suprimindo, assim, as informações dolorosas antes que se projetem, para cima, pela medula espinhal.

Algumas vias endógenas de analgesia não utilizam neurotransmissores opióides. Uma forma de comprometer uma via não-opióide é por meio de certas formas de estresse, forma esta chamada de analgesia induzida por estresse.

A ação analgésica dos opióides dá-se em sítios espinhais e supra-espinhais. Eles inibem a transmissão ascendente dos estímulos nociceptivos, provenientes do corno dorsal da medula espinhal, e ativam as vias de modulação da dor, que descendem do mesencéfalo pelo bulbo ventromedial e chegam ao corno dorsal da medula espinhal (Kurita et al, 2008).

Em resumo, essas substâncias atuam no sistema nervoso central, agindo sobre os receptores naturais das endorfinas e encefalinas, bloqueando a mensagem nociceptiva. (Cintra et al, 2005).

É importante citar que, se administrados em altas doses por períodos prolongados, esses compostos opióides provocam diversos efeitos combinados, como por exemplo: transtornos cognitivos, sonolência severa, alucinações, convulsões e até mesmo perda importante da função renal (Papa, 2009).

Várias são as situações patológicas onde o sistema de informação sensitiva é acometido, gerando patologias importantes e, até mesmo, severas nas pessoas. Podemos citar hiperalgesias distintas, devido à estimulação exacerbada de um pequeno estímulo nocivo, seja por sensibilidade excessiva ou extrema facilitação da transmissão sensorial. (Guyton e Hall, 2006).

Tanto o acometimento da sensibilidade dos nervos periféricos, responsáveis por transmitir as sensações de dor e variações de temperatura para a medula óssea e para o encéfalo, quanto interpretações anormais dos estímulos dolorosos, que se associam a certos quadros de disfunção autônoma e transtorno do metabolismo das catecolaminas, podem ocasionar no indivíduo danos teciduais irreparáveis, devido a essa anormalidade de sensibilidade, como queimaduras graves e amputações (Vicente e Acedo, 2004).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A sensação dolorosa é uma das manifestações fisiológicas que mais intriga o poder imaginário do ser humano, devido a sua diversidade particular de conseqüências danosas no organismo.

A dor ocorre quando um estímulo nocivo doloroso e até mesmo não-doloroso acomete o estado basal do nosso corpo. Diversas são as maneiras de iniciar um processo doloroso. Estímulos mecânico, térmico e químico-periféricos, anormalidades no funcionamento de órgãos internos e fatores psicológicos são exemplos de como formas distintas podem iniciar determinada dor.

O processamento da dor envolve diversas cascatas de ações de resposta do nosso organismo, diferenciando-se de acordo com o local acometido, intensidade e seu tempo de ação.

Para isso, fatores anatômicos (receptores, fibras nervosas) e substâncias algogênicas (neurotransmissores/moduladores) específicos são utilizados de maneira concisa no processamento de determinado estímulo.

A percepção e a resposta à dor faz das áreas do cérebro locais de classificação e modulação da dor, devido a sua grande capacidade de reconhecer a grande quantidade de impulsos nervosos que chega até ele através do sistema somestésico atuando em conjunto.

Anormalidades na propagação desses impulsos nervosos juntamente com disfunções anatômicas e de síntese de substâncias algogênicas podem, às vezes, por motivos ínfimos, ocasionar conseqüências muito danosas ao indivíduo acometido por tais motivos.

Para fins terapêuticos, a avaliação da dor é um passo de extrema importância para que o seu controle seja adequado, já que é possível modular sua intensidade através de várias maneiras: medicamentosa, cirurgias e terapias alternativas, como, por exemplo, acupuntura e quiropraxia.

REFERÊNCIAS

- Aires, MM. Fisiologia. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. p. 217-230.
- Berne, RM., Levy MN, Koeppen BM, Staton, BA. Fisiologia. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 116-120.
- Carvalho, WA, Lemônica, L. Mecanismos centrais de transmissão e de modulação da dor. Atualização terapêutica. Rev Bras Anestesiol; 48(3): 221-40, maio-jun. 1998
- Cintra EA, Nishide VM, Nunes WA. Assistência de enfermagem ao paciente gravemente enfermo. 1. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2005, p. 575-585
- Davies A, Blakeley AGH, Kidd C. Fisiologia Humana. 1. ed. Porto Alegre: Artmed, 2002, p. 265-275

- Douglas CR. Tratado de Fisiologia. 6. ed Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, p. 182-205
- Dray A. Peripheral mediators of pain. In: Dickenson, A. H.; Besson, J. M. The pharmacology of pain. Handbook of experimental pharmacology. Vol. 130, 1999, p. 21-42
- Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiologia Médica. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006, p. 598-609
- Jhonson LR. Fundamentos de Fisiologia Médica. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000, p. 573-579
- Kraychete DC, Gozzani JL, Kraychete AC. Dor neuropática: aspectos neuroquímicos. Rev. Bras. Anesthesiol., Campinas, v. 58, n. 5, Oct. 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-70942008000500008&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 01 Set. 2009.
- Kurita GP, Pimenta CAM, Nobre MRC. Opióides e a cognição de doentes com dor crônica: revisão sistemática. Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo, v. 54, n. 6, Dez. 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302008000600018&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 01 Set. 2009.
- Lima MAG, Trad, L. Dor crônica: objeto insubordinado. Hist. Cienc. Saude-Manguinhos, Rio de Janeiro, v. 15, n. 1, 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-59702008000100007&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 01 set. 2009
- Papa MP. Modalidades de rotación morfina a metadona em pacientes con dolor oncológico. Disponível em: <http://www.rmu.org.uy/revista/2009v2/art8.pdf>. Acesso em: 01 set. 2009
- Pimenta CAM et al . Controle da dor no pós-operatório. Rev. Esc. Enferm. USP, São Paulo, v. 35, n. 2, Jun. 2001. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342001000200013&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 24 ago. 2009
- Rav. Fisiopatologia da dor. Disponível em: <http://www.angelfire.com/nm/cirurgia/fisio.html/>. Acesso em: 01 jun. 2009.
- Rocha APC et al. Dor: aspectos atuais da sensibilização periférica e central. Rev. Bras. Anesthesiol., Campinas, v. 57, n. 1, Feb. 2007. Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-70942007000100011&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 02 set. 2009.

- Vicente-Fatela L, Acedo MS. Trastornos de la reactividad al dolor. Rev. Soc. Esp. Dolor, Narón (La Coruña), v. 11, n. 1, feb. 2004. Disponível em: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462004000100007&lng=es&nrm=iso. Acesso em: 02 set. 2009.