

Fisiopatologia da Nocicepção e da Supressão da Dor*

Physiopathology of Nociception and Pain Suppression

Manoel Jacobsen TEIXEIRA **

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

Dor é uma experiência vivenciada pela quase totalidade dos seres humanos. É por meio dela que a maioria das afecções se manifesta. Como sintoma ou doença, é freqüentemente objeto da procura pelo sistema de saúde. Da análise crítica de sua expressão é que, independentemente dos métodos complementares, o diagnóstico é estabelecido e as estratégias terapêuticas, visando ao seu controle ou à eliminação das condições causais, são implementadas.

O comitê de taxonomia da Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP, 1986) conceitua a dor como “uma experiência sensorial e emocional desagradável, que é decorrente ou descrita em termos de lesões teciduais”. Entretanto, muitas vezes manifesta-se mesmo na ausência de agressões teciduais vigentes, tal como ocorre em doentes com neuropatia periférica ou central e em certas afecções psicopatológicas (MOSSO & KRUGR, 1972).

Em doentes com dor intensa ou prolongada ocorrem modificações anatômicas, eletrofisiológicas e neuroquímicas significativas das vias nervosas periféricas e dos núcleos e tratos implicados no processamento sensitivo. Há evidências de que estas modificações morfofuncionais estejam correlacionadas com a dor persistente (WAISBROD, 1984).

UNITERMOS: Fisiopatologia; Nocicepção; Dor.

INTRODUÇÃO

Enquanto a dor por nocicepção, especialmente a aguda, é fundamental para a preservação da integridade do indivíduo, porque é um sintoma que alerta para a ocorrência de lesões no organismo, a dor crônica não tem este valor biológico e é uma importante causa de incapacidade (TEIXEIRA, 1990). A dor pode ser gerada por excesso de estímulos nociceptivos ou por hipoatividade do sistema supressor de dor, tal como ocorre em casos de dor por desafereciação.

Em condições normais, a informação sensorial é captada pelas estruturas do Sistema Nervoso Periférico (SNP) e transmitida para as unidades do Sistema Nervoso Central (SNC), onde é decodificada e interpretada. Mecanismos modulatórios sensibilizam ou suprimem a nocicepção em todas as estações em que ela é processada. Há uma considerável integração da nocicepção nos tecidos e no SNC. À medida que ascende no neuroeixo a redundância anatômica das vias sensitivas aumenta de modo significativo e a especificidade reduz-se. A ação dos neurotransmissores excitatórios liberados na medula espinal pelos aferentes primários nociceptivos sofre influência de sistemas neuronais excitatórios e inibitórios em várias regiões do sistema nervoso. É provável que, na dependência da modulação da nocicepção na medula espinal, a informação nociceptiva seja ou não transferida pelos neurônios de segunda ordem para os centros rostrais do neuroeixo. O encéfalo não é passivo às mensagens coletadas no meio exterior e interior. Aspectos da vida pregressa e presente e experiências pessoais interagem de modo significativo com a percepção da dor. Sistemas neuronais supra-espinhais permitem ao organismo utilizar a experiência passada para controlar a sensibilidade nas várias estruturas do neuroeixo e reagir de modo variado e autodeterminado.

* Extraído do livro: Dor – Dor Orofacial/ATM. Bases para o Diagnóstico clínico. Curitiba: Maio, 2000. p.39-48.

** Professor Doutor do Departamento de Neurologia e Chefe do Centro Multidisciplinar de Dor do Hospital das Clínicas/Faculdade de Medicina - USP

Fisiopatologia da dor

Apesar das limitações dos trabalhos laboratoriais, evidenciou-se, em condições agudas, a participação de grande número de centros, vias nervosas e neurotransmissores nos mecanismos centrais e periféricos relacionados com o processamento segmentar e supra-segmentar da nocicepção. Entretanto, a dor crônica difere da aguda em vários aspectos, e sua reprodução continua sendo muito difícil nos modelos experimentais (TEIXEIRA, 1990).

Nocicepção

O primeiro passo na seqüência 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 transferidos para o SNC. Os receptores nociceptivos são representados pelas terminações nervosas livres presentes nas fibras mielínicas finas A-d e amielínicas C. De acordo com os estímulos que os acionam, são classificados como termomecânicos, químicos e polimodais inespecíficos (TEIXEIRA, 1990; WAISBROD, 1984). A sensibilização da nocicepção nos tecidos decorre de vários mecanismos:

Ativação de receptores silenciosos. Muitos receptores "silenciosos" em condições normais, especialmente os relacionados com as fibras C, são ativados durante a ocorrência de processos inflamatórios.

Redução do limiar de geração de potenciais. Os receptores nociceptivos são sensibilizados pelas substâncias algio gênicas, incluindo a bradicinina, a acetilcolina, as prostaglandinas, a histamina, a serotonina, o leucotrieno, a tromboxana, o fator de ativação plaquetário, os radicais ácidos e os íons potássio, liberados no ambiente tecidual do interior dos mastócitos, leucócitos, vasos sanguíneos e células traumatizadas. São responsáveis pela hiperalgesia termo-mecânica primária e pela vasodilatação observada em lesões traumáticas, inflamatórias e isquêmicas.

Inflamação neurogênica. A substância P, a neuroquinina A e B e o peptídeo relacionado geneticamente à calcitonina (CPGR), entre outros, são liberados nos tecidos pelas terminações nervosas dos aferentes nociceptivos e interagem com elementos celulares envolvidos na inflamação (neutrófilos, linfócitos, plasmócitos, macrófagos, fibroblastos, células de Schwann, etc.), atraindo-os ou ativando-os, geram vasodilatação e instalação de processo inflamatório de origem neurogênica (SEDIVEC, 1983).

Atividade do sistema neurovegetativo simpático (SNNVS). O SNNVS libera noradrenalina e prostaglandinas nos tecidos, que contribuem para sensibilizar os nociceptores.

Sensibilização dos neurônios sediados nos gânglios sensitivos (WAISBROD, 1984).

Mecanismos de modulação da dor

Apesar das evidências sobre a existência de mecanismos supressores, desde o início deste século, foi com a apresentação da teoria de comporta por MELZACK & WALL, em 1965, segundo a qual a supressão da dor decorreria da inibição pré-sináptica na medula espinal, resultante da colisão entre potenciais dos aferentes primários e os antidrômicos originados na substância gelatinosa do CPME, que os sistemas modulatórios da dor passaram a ser reconhecidos. Os interneurônios ativados pelos aferentes grosso calibre gerariam potenciais negativos nas raízes sensitivas e reduziriam a amplitude dos potenciais nociceptivos; a atividade das fibras discriminativas do SNP de grosso calibre bloquearia a transferência das informações nociceptivas para os neurônios do CPME e as influências hiperpolarizantes dos aferentes de calibre fino. A ausência de correspondência anatômica, eletrofisiológica, neuroquímica e de achados clínicos que sustentassem a teoria de comporta, como originalmente idealizada, foram razões para que ela não mais fosse aceita como apresentada. Entretanto, teve o mérito de inaugurar um conceito apropriado para justificar a sensibilidade, que é o da **interação sensorial**, segundo o qual as diferentes modalidades e qualidades sensoriais interagem entre si, modificando-se quanto à sua expressão (WAISBROD, 1984).

Antinocicepção (encefalinas e endorfinas)

A administração de morfina e a estimulação elétrica de regiões limitadas da substância cinzenta periaquedutal mesencefálica e da substância cinzenta ao redor do III ventrículo resulta em analgesia e deprime a atividade dos neurônios das lâminas I e V do CPME. Há receptores de morfina e neurotransmissores com atividades semelhantes às dos agentes morfínicos na amígdala, hipotálamo, núcleo caudado, substância cinzenta periaquedutal mesencefálica, tálamo, substância gelatinosa da medula espinal (PAGNI, 1976). A leucina e a metionina-encefalina (derivadas da pró-encefalina) estão presentes nos neurônios e terminações nervosas da amígdala, tálamo, substância cinzenta periaquedutal do mesencéfalo e núcleos magno e dorsais da rafe e CPME; a b-endorfina (derivada do hormônio lipotrópico) está presente nas células da porção anterior e intermediária da hipófise e em fibras que, do núcleo arqueado, projetam-se no septo, tálamo, mesencéfalo e substância periaquedutal do mesencéfalo (HODGE *et al.*, 1983); a dinorfina (derivada da pró-encefalina-B) está presente na substância negra, estruturas do sistema límbico, no CPME e substância periaquedutal mesencefálica, a dineoendorfina é difusamente distribuída no SNC. Há

vários subtipos de receptores de morfina. Os receptores m são os mais importantes para a atividade analgésica da morfina no compartimento supra-espinal, e estão concentrados nas vizinhanças da substância cinzenta periaquedutal mesencefálica, estriado, córtex cerebral, habênula, tálamo e lâminas superficiais do CPME. Os receptores k estão presentes no hipotálamo, claustró e substância periaquedutal mesencefálica. Os receptores d são escassos no encéfalo e estão presentes em elevada concentração nas lâminas superficiais do CPME (HODGE *et al.*, 1983).

O complexo nuclear trigeminal

O complexo nuclear trigeminal é subdividido, citoarquitectonicamente, em núcleo mesencefálico, principal e núcleo do trato espinal do nervo trigêmeo. As porções caudais correspondem às lâminas posteriores do CPME e as rostrais às anteriores. O núcleo do trato espinal é subdividido em subnúcleo caudal, subnúcleo interpolar e subnúcleo oral (TEIXEIRA, 1990; WAISBROD, 1984). Há unidades nociceptivas nas porções superficiais e profundas do subnúcleo interpolar e nos núcleos trigeminal oral e principal (HERTZ, 1987). O complexo nuclear trigeminal espinal e o núcleo trigeminal principal estão envolvidos na nocicepção facial (NAMBA & NISHIMOTO, 1988). O núcleo trigeminal rostral recebe fibras do subnúcleo caudal e modula a atividade do subnúcleo caudal. As três divisões do nervo trigêmeo estão representadas em todo o complexo trigeminal e alcançam o CPME até o quarto segmento cervical.

A face é representada como lâminas concêntricas circundando neurônios situados nas porções mais centrais e rostrais do subnúcleo caudal do trato espinal do nervo trigêmeo, que recebem aferências da região oral e nasal. As aferências musculares, veiculadas pelas fibras A-d e C, projetam-se na porção distal do subnúcleo interpolar e nas lâminas I e V da subdivisão caudal do núcleo do trato espinal do nervo trigêmeo e da medula cervical rostral (lâminas I, II, III e V). A aferência visceral, veiculada pelos nervos intermediário, vago e glossofaríngeo, cursa pelo trato do complexo nuclear e no núcleo do trato solitário. Do subnúcleo caudal do complexo trigeminal, as fibras projetam no complexo ventrobasal contralateral do tálamo e nos núcleos intralaminares, e as fibras do núcleo sensitivo principal no complexo ventrobasal homo e contralateral do tálamo. Os neurônios do subnúcleo caudal têm importância capital no processamento da dor facial. O subnúcleo caudal não origina fibras trigeminotalâmicas diretas, mas influencia a dor secundariamente, mediante projeções para os núcleos sensitivos principais.

Comportamento de dor: fatores envolvidos

A experiência dolorosa é, portanto, resultado da interação entre a interpretação das qualidades sensoriais com

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. O indivíduo atribui significados idiossincrásicos ao fenômeno sensorial de acordo com o estado mental e o valor simbólico imaginário que representa. Os comportamentos são determinados pelo significado e não pela natureza ou intensidade do estímulo original. Este significado é a resultante da interação de determinantes físicos, psíquicos, ambientais e socioculturais. Para sua expressão, concorrem alterações orgânicas e respostas emocionais de negação, ansiedade, raiva, depressão, impotência, desamparo, dependência, necessidade de proteção e desesperança. A confluência destes fatores determina o colorido particular das experiências dolorosas e influencia a adoção de atitudes, e os resultados dos procedimentos diagnósticos e terapêuticos e as conseqüências biológicas, psicológicas, sociais, comportamentais e ambientais do sofrimento.

Qualquer que seja a natureza da dor, dela resultam modificações do comportamento psíquico e, por mecanismos reflexos, hiperatividade do sistema nervoso neurovegetativo e aumento do tônus muscular, com a conseqüente instalação de dor miofascial.

Dor por nocicepção

Ocorrendo traumatismo, os receptores nociceptivos modificam-se lentamente, gerando dor prolongada em decorrência da alteração da sua estrutura anatômica e funcional e da liberação de substâncias algogênicas nos tecidos. A sensibilização dos neurônios periféricos gera hiperalgesia termomecânica primária e a dos neurônios centrais hiperalgesia mecânica secundária. As anormalidades neuroplásticas segmentares e supra-segmentares são responsáveis pela sua cronificação. As normalidades comportamentais psíquicas primárias ou secundárias e a adoção de comportamentos anormais pelo reforço da condição de mal-estar contribuem para sua cronificação.

Dor por desaferentação (Dor Neuropática)

É a que se manifesta em doentes com lesões no SNP, medula espinal, tronco encefálico e encéfalo (TASKER & DOSTROVSKI). Fatores constitucionais e genéticos estão envolvidos na ocorrência da dor neuropática (WAISBROD, 1984). A lesão das vias sensitivas periféricas e centrais pode resultar na ocorrência de dor espontânea nas áreas desaferentadas (WAISBROD, 1984).

As propriedades funcionais dos axônios e das unidades centrais precisam ser mantidas íntegras para que o processamento da informação sensitiva ocorra de modo adequado. Havendo modificações na função ou na

anatomia das terminações nervosas e troncos nervosos periféricos, ou das vias de condução e de processamento central da informação sensitiva, dor espontânea ou gerada por estímulos não nocivos, pode manifestar-se. A sensibilização dos receptores, a ocorrência de focos ectópicos de potencial de ação nas fibras nervosas periféricas e nas vias centrais, bem como a atividade anormal das unidades de processamento central da aferência sensitiva, são mecanismos importantes envolvidos na gênese da dor por desaferentação (RIDDOCH, 1941).

Dor por desaferentação (RIDDOCH, 1941)

- a) Sensibilização dos receptores.
- b) Ocorrência de focos ectópicos de potencial de ação nas fibras nervosas periféricas e nas vias centrais.
- c) Atividade anormal das unidades de processamento central da aferência sensitiva.

Neuromas de amputação

Quando há lesão das fibras nervosas, imediatamente surgem potenciais de grande amplitude nos aferentes primários, durante alguns segundos. Os cotos proximais dos axônios seccionados são selados e a bainha de mielina adjacente, bem como os axônios, degeneram na extensão de alguns milímetros. Após algum tempo, grupos de axônios emergem dos bulbos terminais e, sob condições adequadas, alcançam as terminações nervosas nos tecidos (BRINKLUS & ZIMMERMANN, 1983). As fibras nervosas em crescimento geram potenciais de ação espontaneamente e são sensíveis aos estímulos mecânicos e à ação da adrenalina. Quando o crescimento do nervo é bloqueado, ocorre a formação dos neuromas; quando a lesão é parcial e a regeneração é bloqueada em diferentes intervalos, surgem microneuromas disseminados. O crescimento do neuroma cessa por ação enzimática; há equilíbrio entre sua formação e degeneração (WAISBROD, 1984). Nos neuromas das fibras A-d e C, surgem potenciais de ação espontâneos. A atividade ectópica surge alguns dias após a lesão, aumenta na primeira semana e decai progressivamente a seguir. É mais abundante quando há isquemia tecidual, elevação da concentração de potássio extracelular e acúmulo de peptídeos. Pode ser excitada ou inibida pela noradrenalina, calor ou frio.

Nas neuropatias periféricas, há também participação de mecanismos centrais, uma vez que, freqüentemente, a dor atinge territórios distantes dos da distribuição das estruturas nervosas lesadas, e o bloqueio anestésico das vias periféricas geralmente não controla o desconforto (BASBAUM, 1974). Hiperatividade neuronal aberrante e prolongada ocorre no CPME, tálamo e córtex cerebral (BROWN, 1977). Os produtos de degradação neuronal durante o processo de degeneração, a proliferação das

células gliais e a alteração na constituição bioquímica do meio ambiente do CPME justificam, inicialmente, o mecanismo desta hiperatividade. Tardamente, desorganização sináptica central e hipoatividade das unidades inibitórias segmentares e supra-segmentares tornam-se envolvidas na gênese da dor (PAGNI, 1976). Em casos de neuropatias periféricas, ocorre sensibilização das sinapses das unidades nociceptivas centrais, aumento do número de receptores e das dimensões dos botões sinápticos das fibras nervosas remanescentes (DEWEY *et al.*, 1964), resultando em aumento do campo receptivo e melhor eficácia das conexões sinápticas dos aferentes das regiões vizinhas àquela desaferentada, e proliferação das terminações axonais e aumento na distribuição espacial das terminações dos aferentes intactos nos locais desaferentados, devido ao mecanismo de brotamento (LOESER & WARD, 1967), hipoatividade das vias inibitórias pré-sinápticas segmentares, alteração no padrão da organização da chegada dos potenciais de ação ao CPME, aumento do número de potenciais ectópicos, degeneração das projeções centrais dos aferentes primários, modificação da quantidade de neurotransmissores liberados pelas terminações nervosas proximais, perda das conexões sinápticas normais, modificação do padrão morfológico celular, aumento do volume dos neurônios do CPME, modificações anatômicas e funcionais nas células de origem dos tratos rostro-caudais da medula espinal e nas vias caudo-rostrais e nos neurônios das unidades rostrais do tronco encefálico e tálamo.

Dor neuropática de origem central

Dor central é a “dor espontânea ou reação excessiva à estimulação objetiva, incluindo a disestesia e as sensações desagradáveis, resultantes de lesões confinadas ao SNC” (PERT & SNYDER, 1973).

A dor por lesão encefálica é devida à interrupção das terminações do trato espinotalâmico na região ventrocaudal do núcleo ventral posterior, resultando na liberação da atividade cortical da área somatomotora (BOIVIE, 1994), a instalação de foco de potenciais anormais talâmicos, relacionado à regulação dos receptores NMDA e das vias dependentes das ligações cálcio-proteína, à liberação da atividade neuronal do núcleo centromediano e intralaminar, à sobrecarga funcional e de canais sensoriais e do hipotálamo, à desinibição dos neurônios envolvidos no processamento da nociceção, ao comprometimento do sistema sensitivo inibidor na formação reticular do tronco encefálico, à desorganização no mecanismo de integração funcional das unidades neuronais sensitivas, à anormalidade anatômica e funcional das vias neurais, ao comprometimento intenso e extenso das fibras mielinizadas e à disfunção na atividade de outros tratos de fibras no SNC e SNP. Há fortes indícios de que as vias ou as

unidades que compõem o sistema neoespinal deviam estar comprometidos nos doentes com dor central (BOIVIE *et al.*, 1989).

Dor neuropática periférica: neuralgia pós-herpética

Em casos de neuropatia pelo vírus do herpes zoster, além do comprometimento dos troncos nervosos periféricos, gânglios sensitivos e raízes nervosas, há acometimento da medula espinal, tronco encefálico e cápsula interna e degeneração dos tratos do funículo posterior e do CPME homolaterais (DEVOR & WALL, 1981). Na fase aguda, a reação inflamatória contribui para a ocorrência da dor, e na crônica, a disfunção do sistema supressor e as aberrâncias funcionais e anatômicas do SNC são os determinantes da ocorrência e perpetuação da neuralgia (PENMAN, 1968). A dor fantasma caracteriza-se pela incorporação da sensação dolorosa à imagem do membro fantasma (WAISBROD, 1984). A ocorrência de manifestações neurovegetativas (vasoconstrição, sudorese na região do coto), a piora da dor em situações em que há atividade visceral (micção e defecação), formação de neuroma, abscesso e tecido cicatricial na região do coto, irritação mecânica, química e elétrica do coto e a melhora observada em alguns casos com bloqueios anestésicos indicam haver participação de mecanismos periféricos na sua gênese. A participação do SNC é sugerida pelo fato de a rizotomia ou o bloqueio do SNNV não aliviar a dor, de a dor não guardar relação com a distribuição dermatomérica dos nervos seccionados, de ocorrer, com menor frequência, antes dos 6 anos de idade, de as zonas de gatilho se dispersarem para regiões sadias do corpo e de a dor ser abolida pela aplicação de estímulos discriminativos no SNC e SNP.

Dor fantasma

Para a ocorrência de dor fantasma, concorre a hipotividade dos mecanismos supressores segmentares. O traumatismo resultante da amputação gera hiperatividade nos circuitos auto-excitatórios do CPME, do que se originam surtos de potenciais de ação que são conduzidos ao encéfalo. A atividade reverberante difunde-se para a substância cinzenta anterior e lateral da medula espinal e gera os espasmos e os eventos neurovegetativos no órgão amputado. Esses fenômenos sofrem a influência das unidades supra-segmentares, justificando a modificação da expressão da síndrome algica frente às mudanças do estado emocional. Quando a atividade neuronal torna-se independente, a retirada dos focos periféricos de geração de pulsos não bloqueia a dor. Apesar de as alterações funcionais e anatômicas no SNP e no SNC poderem contribuir para a gênese da dor fantasma (JONES, 1992), nem as teorias periféricas nem as centrais explicam o

início imediato da dor e a melhora que ocorre após a cordotomia. Há a contribuição de fatores psicológicos para a dor fantasma, já que a crise pode ser desencadeada por transtornos emocionais e aliviada pela hipnose, psicoterapia e pelo relaxamento. As teorias psicogênicas baseiam-se no fato de que os conflitos gerados pela mutilação e pela incapacidade sejam mais evidentes em doentes que apresentam ansiedade e dificuldades de ajustamento social. Os doentes com dor fantasma não aceitariam a mutilação e apresentariam alucinações, que se manifestariam pela imagem da presença do membro; a dor seria um sonho e o desejo da preservação da integridade anatômica do corpo, expresso de modo distorcido. Entretanto, a teoria de que a dor fantasma seja essencialmente psicogênica não é sustentável, uma vez que ela pode ser aliviada por meio de bloqueios nervosos e não é mais freqüente em doentes neuróticos (ABRAMSON & FEIBEL, 1977). Os transtornos emocionais ocorrem nos doentes com dor no membro fantasma, mas não são sua causa principal.

A síndrome complexa de dor regional (distrofia simpático-reflexa, causalgia)

É devido a alterações circulatórias e nutricionais na região acometida, decorrentes de anormalidades reflexas e funcionais na medula espinal. Estes resultam em hiperatividade por desaferentação dos neurônios internunciais do CPME, devido à hipofunção dos neurônios inibitórios do CPME e da formação reticular do tronco encefálico, sensibilização e melhor efetividade das sinapses entre os mecanorreceptores de baixo limiar e os neurônios multimodais da lâmina V do CPME, modificações anatômicas centrais transsinápticas, e geram ativação das vias simpáticas e motora, vasoespasmo, isquemia, ativação dos mecanorreceptores e receptores alfa-adrenérgicos nos nociceptores periféricos, comprometimento da modulação dos receptores morfínicos nos gânglios do SNNVS, inflamação neurogênica, correntes efáticas entre as fibras simpáticas eferentes e sensitivas aferentes, despolarização espontânea da membrana neuronal nos locais onde há formação de neuromas, contribuem para as anormalidades centrais e periféricas. A hiperatividade auto-sustentável dos neurônios espinais propaga-se via conexões nervosas ascendentes, descendentes e contralaterais na medula espinal e no tálamo, ativa neurônios do corno anterior e da coluna intermédio-lateral da medula espinal e agrava os espasmos musculares e as disfunções neurovegetativas. Disfunção ou necrose das células ganglionares no CPME, desorganização funcional dos neurônios internunciais de áreas progressivamente mais amplas da medula espinal de regiões rostrais do SNC. A alteração da fisiologia do sistema límbico e a modificação da atividade dos centros vasoconstritores do encéfalo parecem ser mecanismos importantes para a gênese de dor.

A dor resultante da avulsão de plexos nervosos

É produto da hiperatividade neuronal segmentar em consequência da desaferentação, e é devida à lesão dos aferentes primários, do trato espinotalâmico, do trato espinoreticular e do trato de Lissauer. Ocorre ampliação do campo receptivo dos neurônios e células do CPME (CRAIG, 1991), redução da b-encefalina e da substância P nas terminações nervosas nas lâminas I e II e da somatostatina na lâmina II, desaparecimento da substância P na lâmina V, seguida de elevação da concentração de somatostatina na lâmina II e da substância P nas lâminas I e V, mas não da encefalina nas lâminas I, II e V (BLUMENKOPF, 1984).

Dor mielopática

A dor em casos de mielopatias é atribuída à hiperatividade neuronal segmentar (MAYER *et al.*, 1971), à modificação do padrão de chegada dos estímulos sensitivos ao tálamo (BERIC *et al.*, 1988), expansão dos campos receptivos e hiperatividade (MAYER *et al.*, 1971) dos neurônios do CPME, do núcleo ventral posterior do tálamo (ação excitatória mediada pelos receptores NMDA) e do núcleo grácil, devido ao comprometimento das vias descendentes supressoras (PAGNI, 1976), redução da proporção dos neurônios que respondem aos estímulos discriminativos, aumento do campo receptivo das unidades celulares desaferentadas talâmicas (WALL & GUTNICK, 1974), queda da concentração das catecolaminas e aumento da concentração da substância P no CPME.

TEIXEIRA, M.J. Physiopathology of nociception and pain suppression. *JBA, Curitiba*, v.1, n.4, p.329-334, Oct./Dec. 2001.

Pain is an experience lived by almost all human beings. It is because of pain that most of diseases manifests. As a symptom or disease, it is frequently object of search for health system. From the critical analysis of its expression, depending on the complementary methods, the diagnosis is established and therapeutics strategies, aiming at its control or casual conditions elimination, are implemented.

The taxonomy committee of International Association for the Study of Pain (IASP, 1986) classifies the pain as "a displeasing sensorial and emotional experience, which is due to or described in tissular lesion terms".

Nevertheless, many times it manifests even on the nonappearance of tissular aggressions in vigour, such as occurs in patients with peripheral or central neuropathy and in certain psychopathological diseases (MOSSO & KRUGR, 1972).

In patients with intense or prolonged pain, anatomic, electrophysiologic and neurochemical significant modifications of peripheral nervous via, nucleus and tractus implicated on the sensitive processing occur. There are evidences that these morphofunctional modifications are correlated to persistent pain.

UNITERMOS: Physiopathology; Nociception; Pain.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRAMSON, A.S.; FEIBEL, A. The phantom phenomenon: its use and disuse. *Bull NY Acad Med*, v.57, p.99-112, 1977.
- BASBAUM, A.I. Effects of central lesions on disorders produced by multiple dorsal rhizotomy in rats. *Exp Neurol*, v.42, p.490-501, 1974.
- BERIC, A. *et al.* Central dysesthesia syndrome in spinal cord injury patients. *Pain*, v.34, p.109-116, 1988.
- BLUMENKOPF, B. Neuropharmacology of the dorsal root entry zone. *Neurosurgery*, v.15, p.900-903, 1984.
- BOIVIE, J. *et al.* Central post-stroke pain: a study of the mechanisms through analysis of the sensory abnormalities. *Pain*, v.13, p.173-185, 1989.
- BOIVIE, J. Central pain. *In*: WALL, P.D.; MELZACK, R. *Textbook of pain*. New York: Raven Press, 1994. p.871-902.
- BRINKLUS, H.B.; ZIMMERMANN, M. Characteristics of spinal dorsal horn neurons after partial chronic deafferentation by dorsal root transection. *Pain*, v.15, p.221-236, 1983.
- BROWN, A.G. Cutaneous axons and sensory neurons in the spinal cord. *Br Med Bull*, v.33, p.109-112, 1977.
- CRAIG, A.D. Spinal pathways and mechanisms relevant to central pain. *In*: CASEY, K.L. (ed) *Pain and central nervous disease: the central pain syndromes*. New York: Raven Press, p.157-170, 1991.
- DEVOR, M.; WALL, P.D. The effect of peripheral nerve injury on receptive fields of cells in the cat spinal cord. *J Comp Neurol*, v.199, p.277-291, 1981.
- DEWEY, W.L. *et al.* The effect of narcotics and narcotic antagonists on the tail-flick response in spinal mice. *J Pharm Pharmacol*, v.21, p.548-550, 1964.
- HERTZ, A. Opiates, opioids and their reception in the modulation of pain. *Acta Neurochir*, v.38, p.36-40, 1987.
- HODGE JR., C.J. *et al.* Changes in the effects of stimulation of locus coeruleus and nucleus raphe magnus following dorsal rhizotomy. *Brain Res*, v.288, p.325-329, 1983.
- JONES, E.G. Thalamus and pain. *Int Ass Study Pain J*, v.1, p.58-61, 1992.
- LOESER, J.D.; WARD, A.A. Some effects of deafferentation on neurons of the cat spinal cord. *Arch Neurol*, v.17, p.629-636, 1967.
- MAYER, D.J. *et al.* Analgesia form electrical stimulation in the brainstem of the rat. *Science*, v.174, p.1351-1354, 1971.
- MELZACK, R.; WALL, P.D. Pain mechanisms: a new theory. *Science*, v.150, p.971-979, 1965.
- MERSKEY, H. *et al.* Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP subcommittee on Taxonomy. *Pain*, v.6, p.249-252, 1979.
- MOSSO, J.A.; KRUGR, L. Spinal trigeminal neurons excited by noxious and thermal stimuli. *Brains Res*, v.38, p.206-210, 1972.
- NAMBA, S.; NISHIMOTO, A. Stimulation of internal capsule thalamic sensory nucleus (VPM) and cerebral cortex inhibition deafferentation hyperactivity provoked after Gasserian Ganglionectomy in cat. *Acta Neurochir*, Wien, (Suppl), v.42, p.243-247, 1988.
- PAGNI, C.A. Central pain and painful anesthesia. *Prog Neurol Surg*, v.8, p.132-257, 1976.
- PENMAN, J. Postherpetic dysaesthesiae. *In*: VINKEN, P.J.; BRUYN, G.W. (eds) *Handbook of clinical neurology*. Amsterdam: North-Holland, v.5, p.323-325, 1968.
- PERT, C.B.; SNYDER, S.H. Opiate receptor: demonstration in nervous tissue. *Science*, v.179, p.1011-1114, 1973.
- RIDDOCH, G. Phantom limbs and body shape. *Brain*, v.44, p.197-222, 1941.
- SEDIVEC, M.J. *et al.* Increase in nociceptive input to spinocervical tract neurons following chronic partial deafferentation. *J Neurosci*, v.3, p.1511-1519, 1983.
- TASKER, R.R.; DOSTROVSKY, F.O. Deafferentation and central pain. *In*: WALL, P.D.; MELZACK, R. (eds): *Textbook of pain*. Edinburgh: Churchill Livingstone, p.154-180, 1989.
- TEIXEIRA, M.J. A lesão do trato de Lissauer e do corno posterior da substância cinzenta da medula espinal e a estimulação elétrica do sistema nervoso central para o tratamento da dor por desaferentação. São Paulo, 1990. Tese (Doutorado), São Paulo Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 256 p.
- WAISBROD, H. *et al.* Chronic pain in paraplegics. *Neurosurgery*, v.15, p.993-994, 1984.
- WALL, P.D.; GUTNICK, M. Properties of afferent nerve impulses originating from a neuroma. *Nature*, v.248, p.740-743, 1974.

Recebido para publicação em: 29/10/01
Aceito para publicação em: 20/11/01

Endereço para correspondência
Rua Marquês de Maricá, 1230
04252-000 São Paulo, SP
Brasil