

Transdução do estímulo doloroso Sensibilização periférica e central

José Oswaldo de Oliveira Jr. MD PhD

Programa de Educação Continuada em Fisiopatologia e Terapêutica da Dor
2019

DOR

"Experiência sensitiva e emocional desagradável associada ou descrita em termos de lesão tecidual"

IASP 1984



A lenda da Matrioska

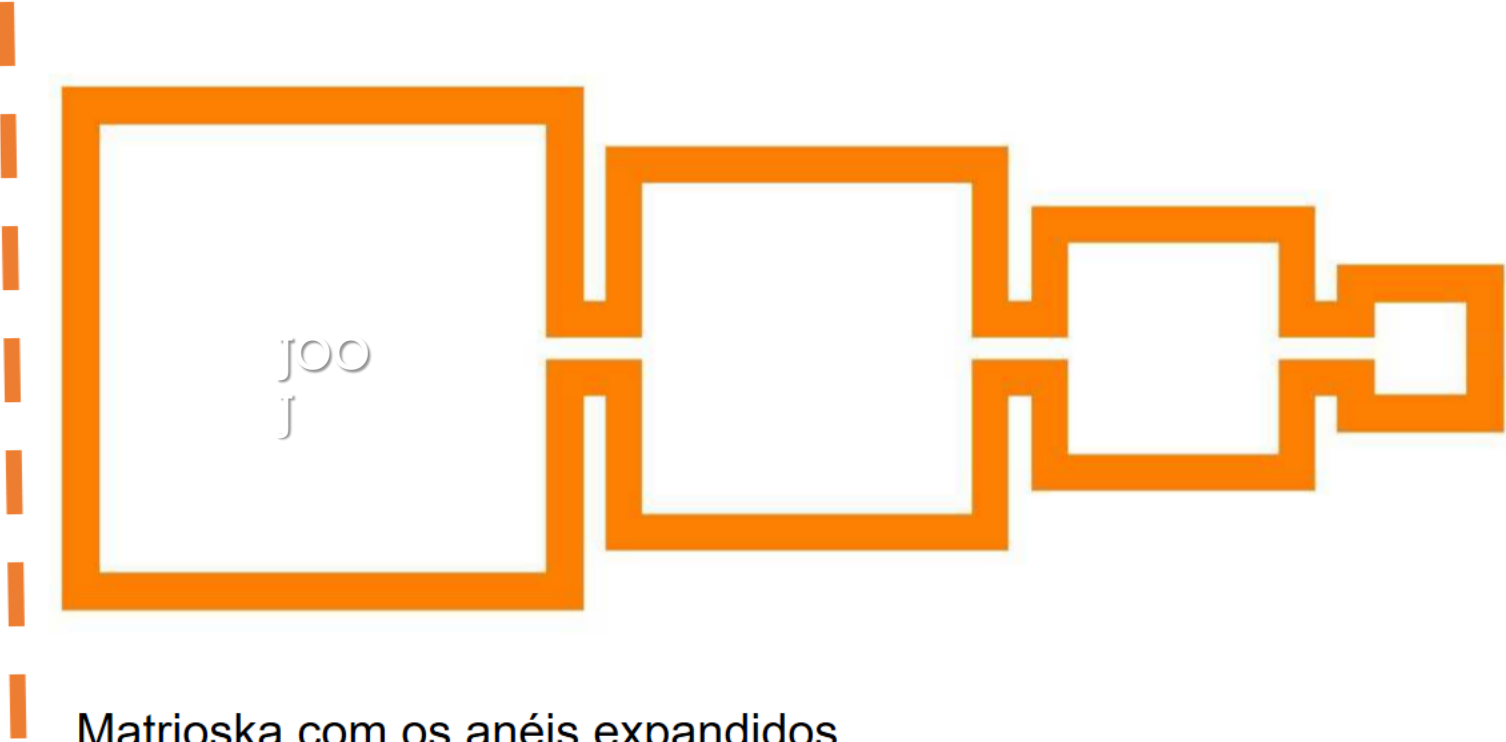
(a história da bonequinha russa)



Aplicação do conceito “Matrioska”



Matrioska com os anéis.



Matrioska com os anéis expandidos



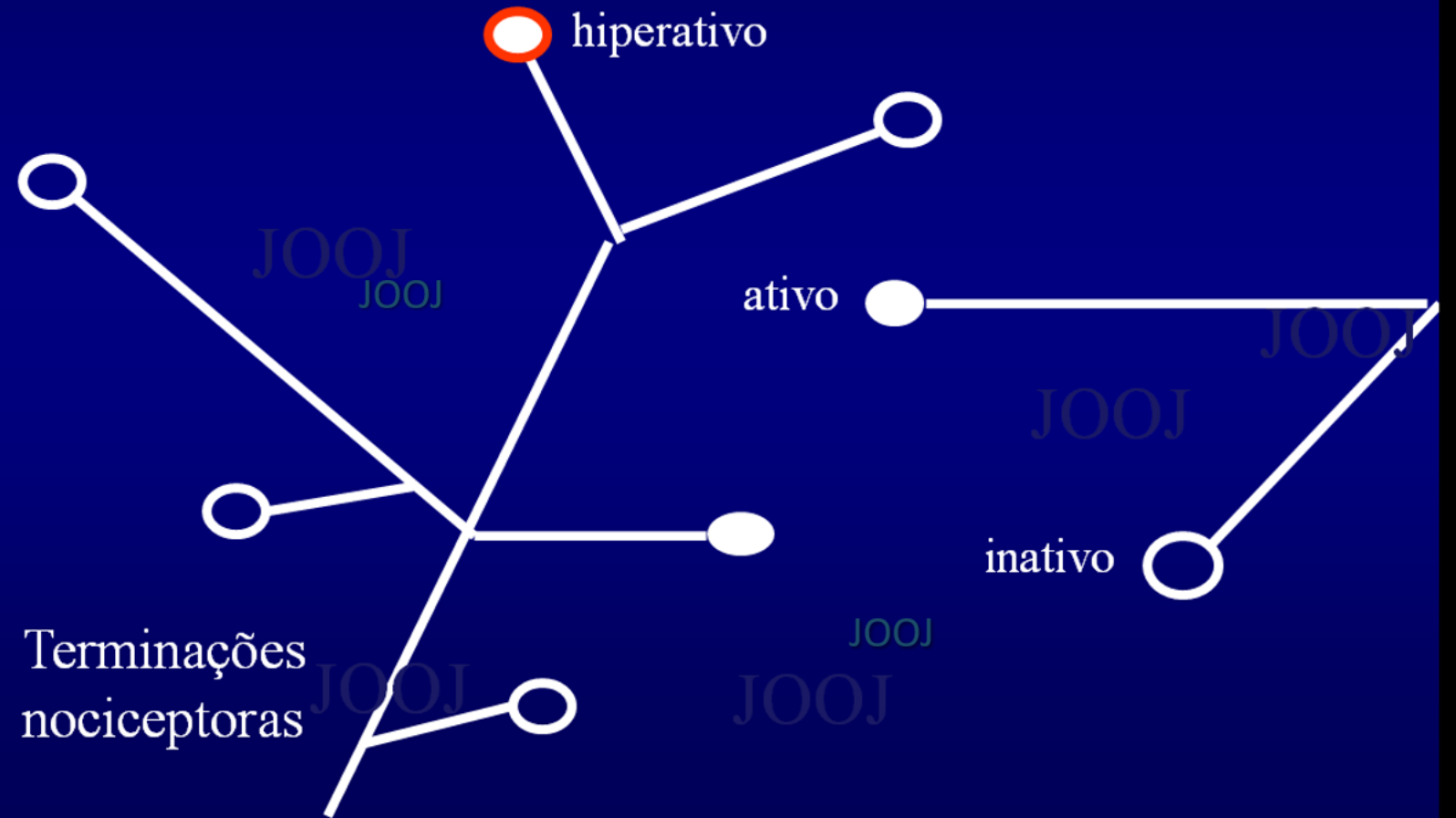
JOOJ



JOOJ

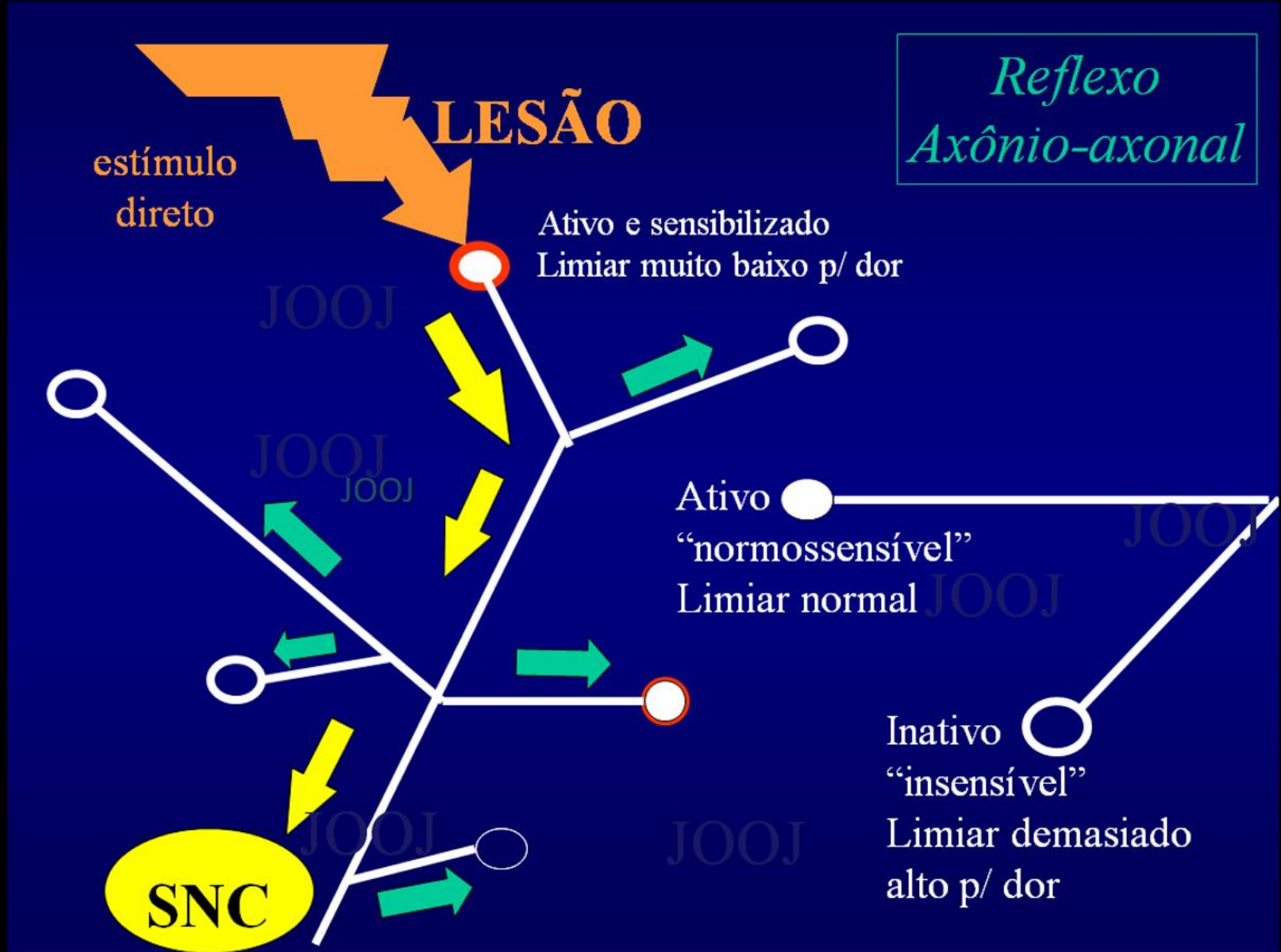


Repouso



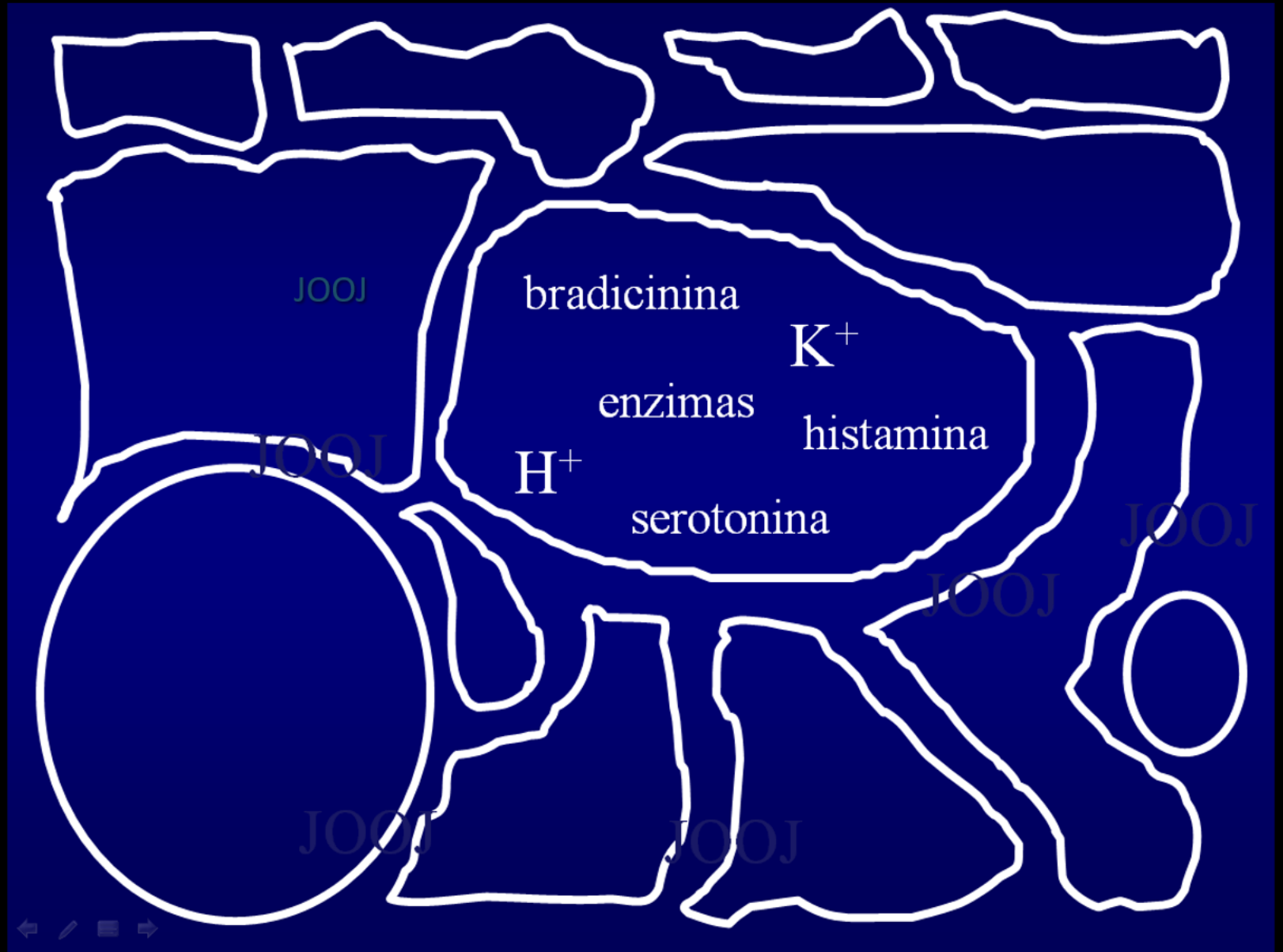
Desenho
esquemático
de receptores
na periferia

Reflexo Axônio-axonal

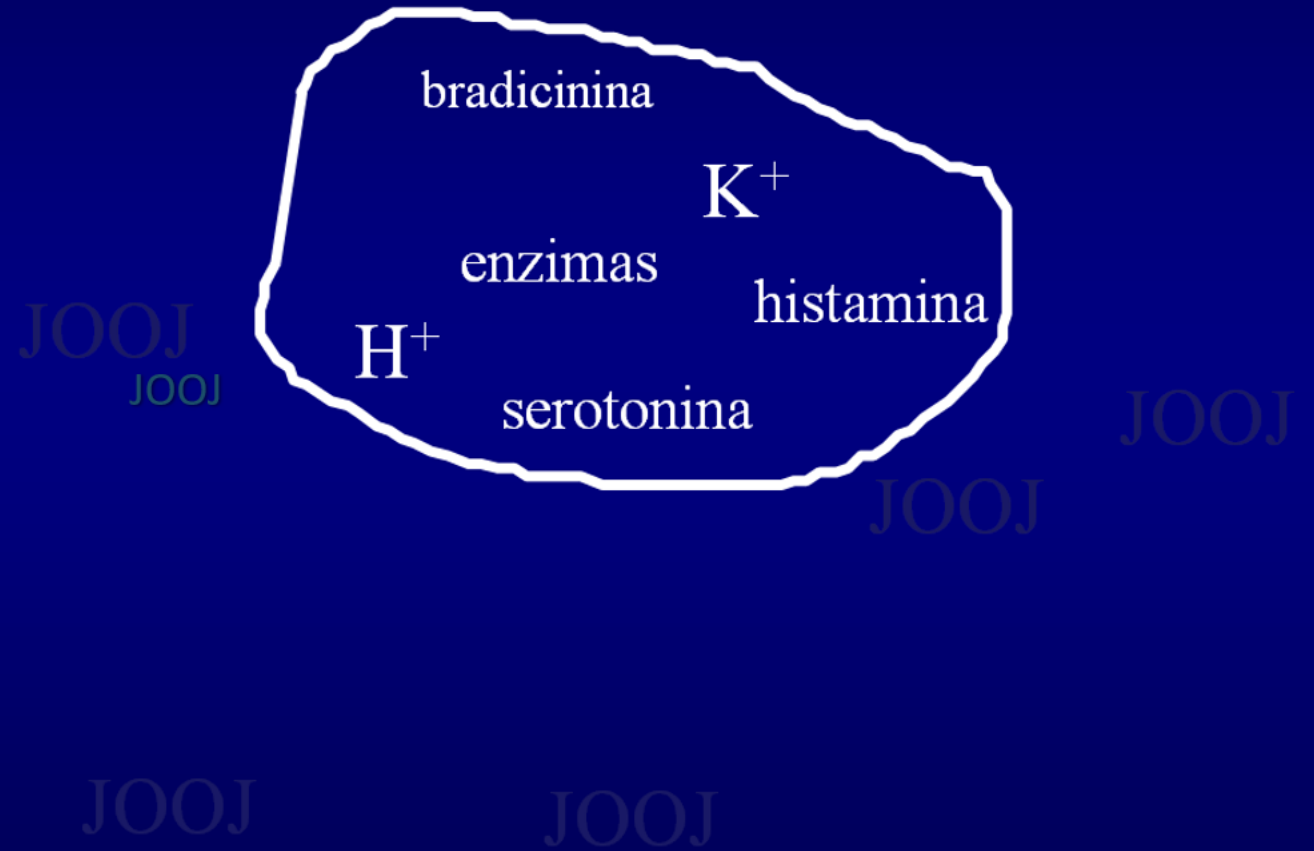


Desenho esquemático sentidos orto e antidrômico

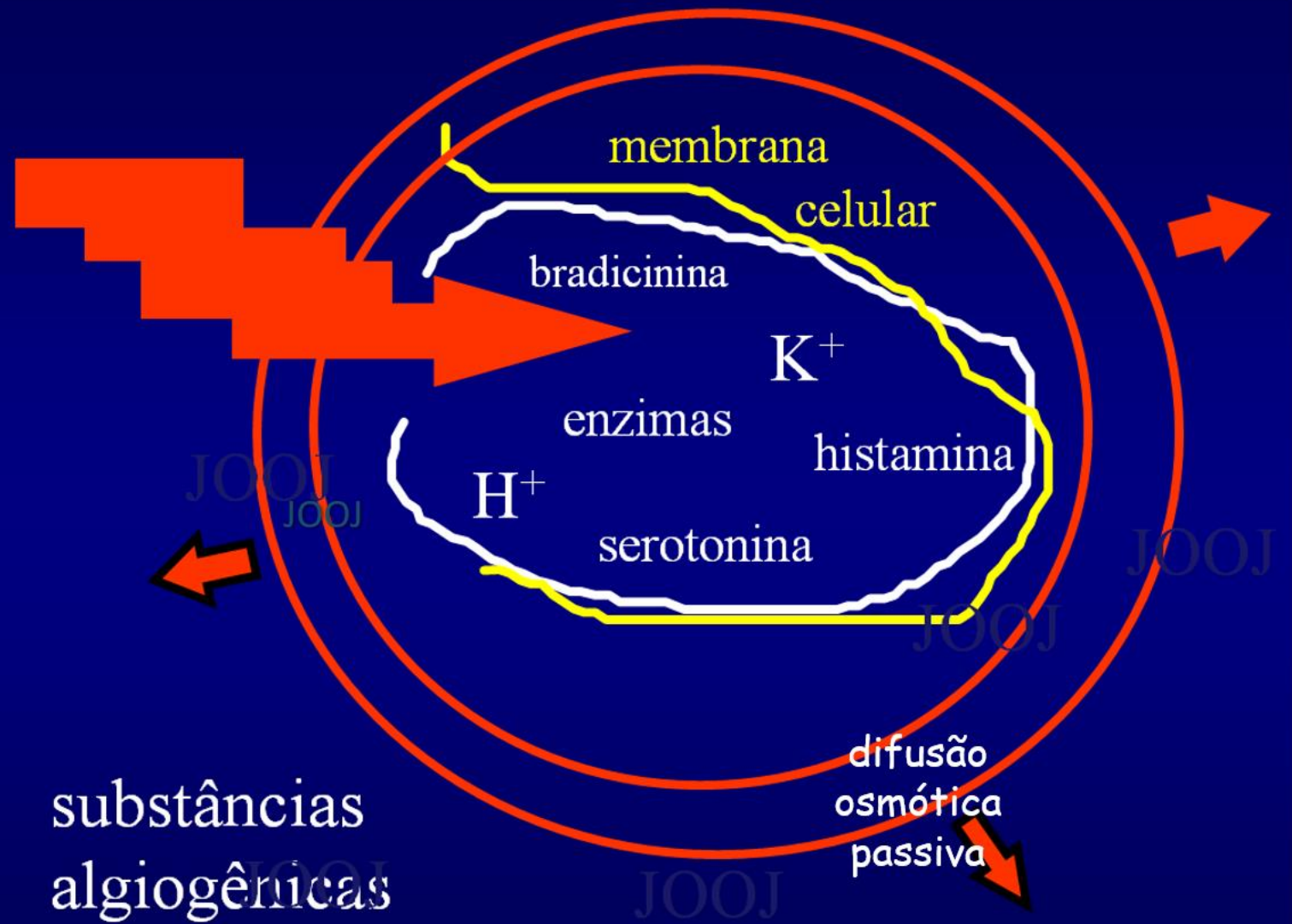
Desenho
Esquemático
conteúdo celular
diferenciado
entre células
e interstício



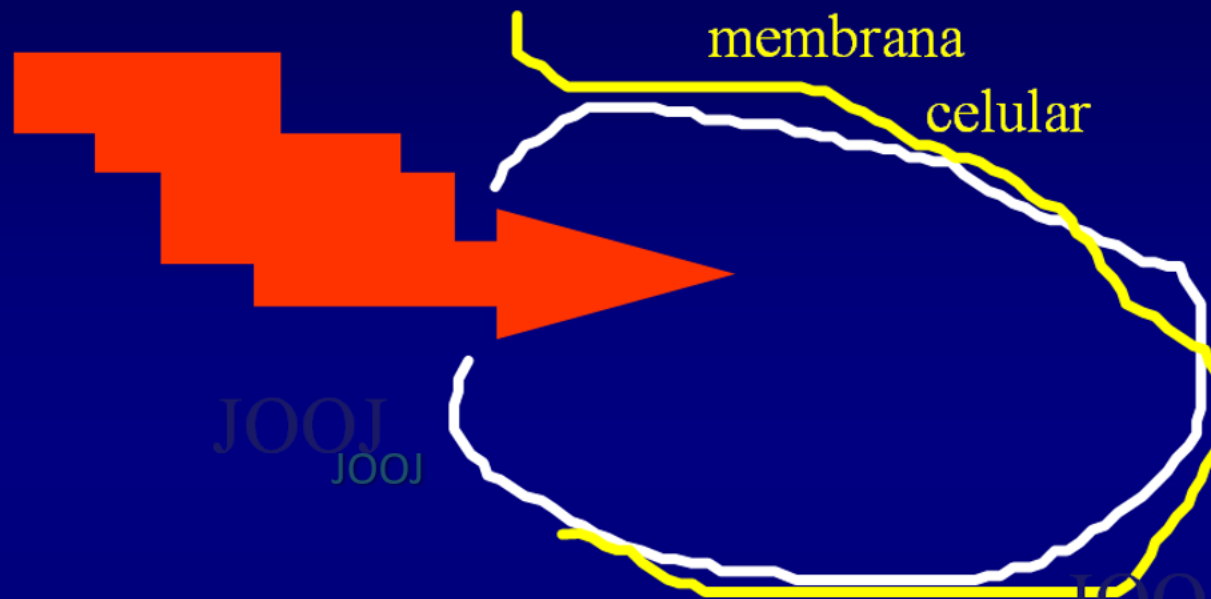
Desenho
esquemático
examinando
uma célula isolada



Desenho esquemático perda da integridade da membrana celular



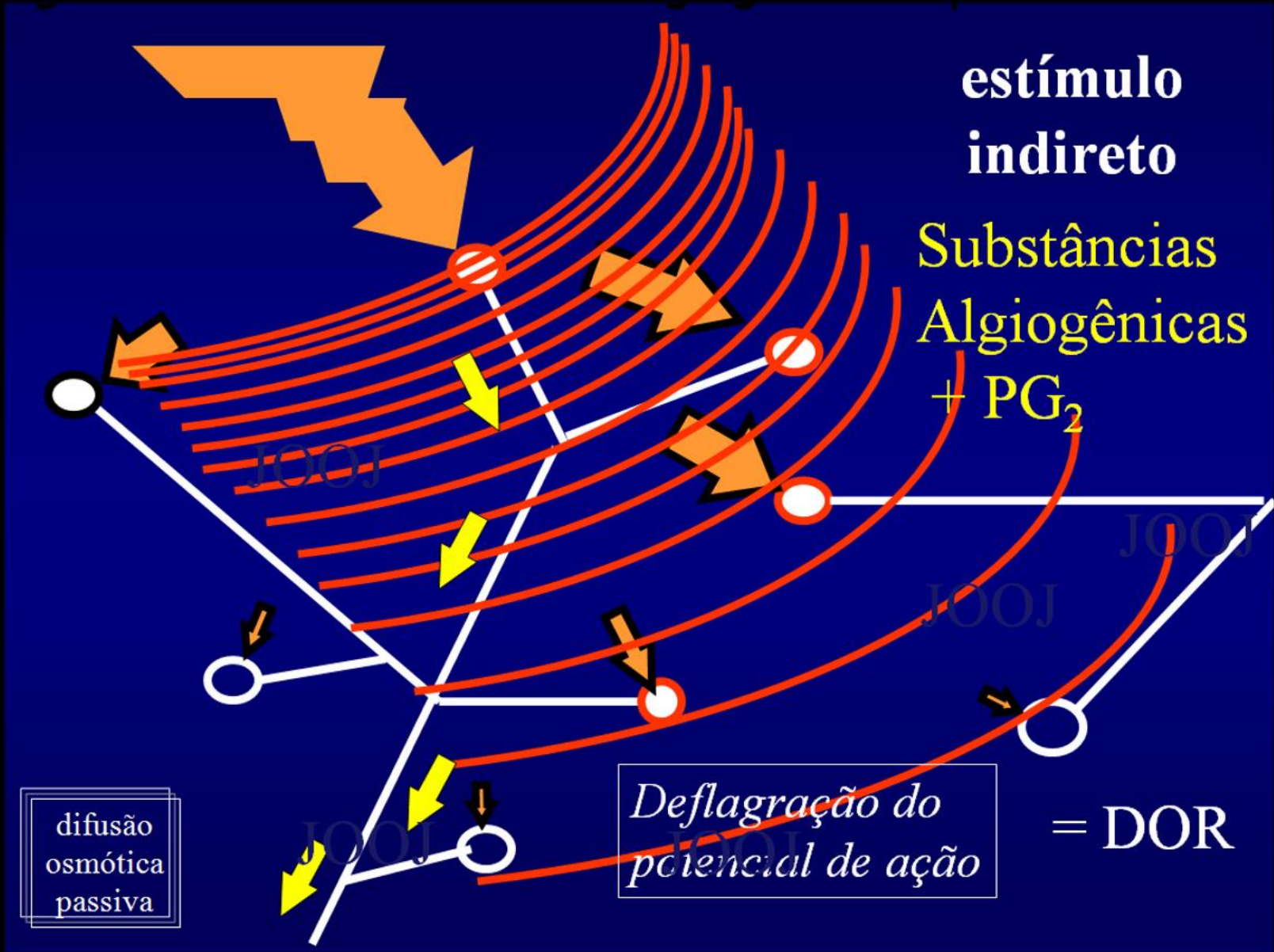
Desenho
esquemático
a membra
rompida



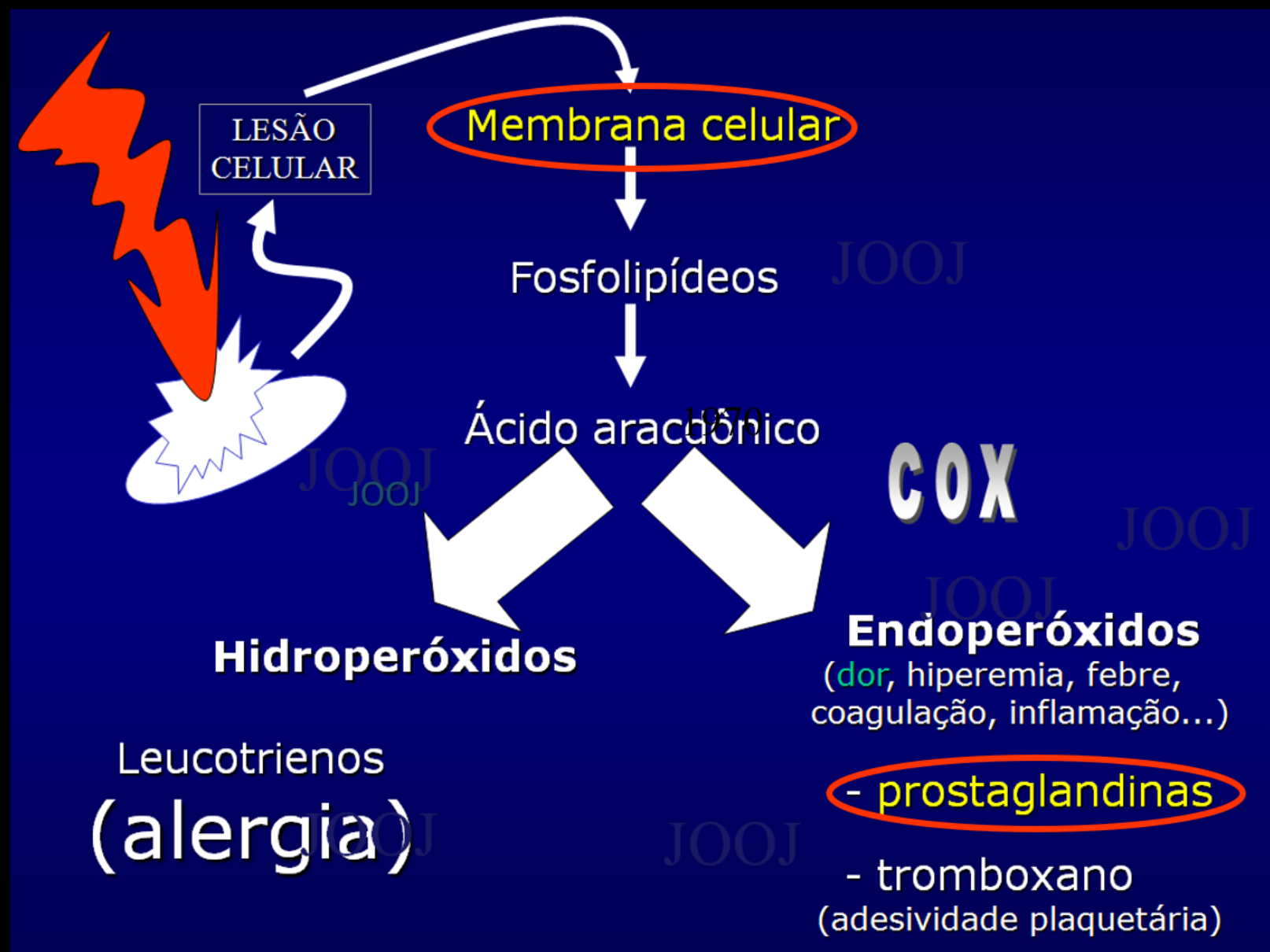
Membrana celular
Degradação
Metabólitos: Prostaglandinas (Pg E₂)
Pg E₂: substância algiogênica especial



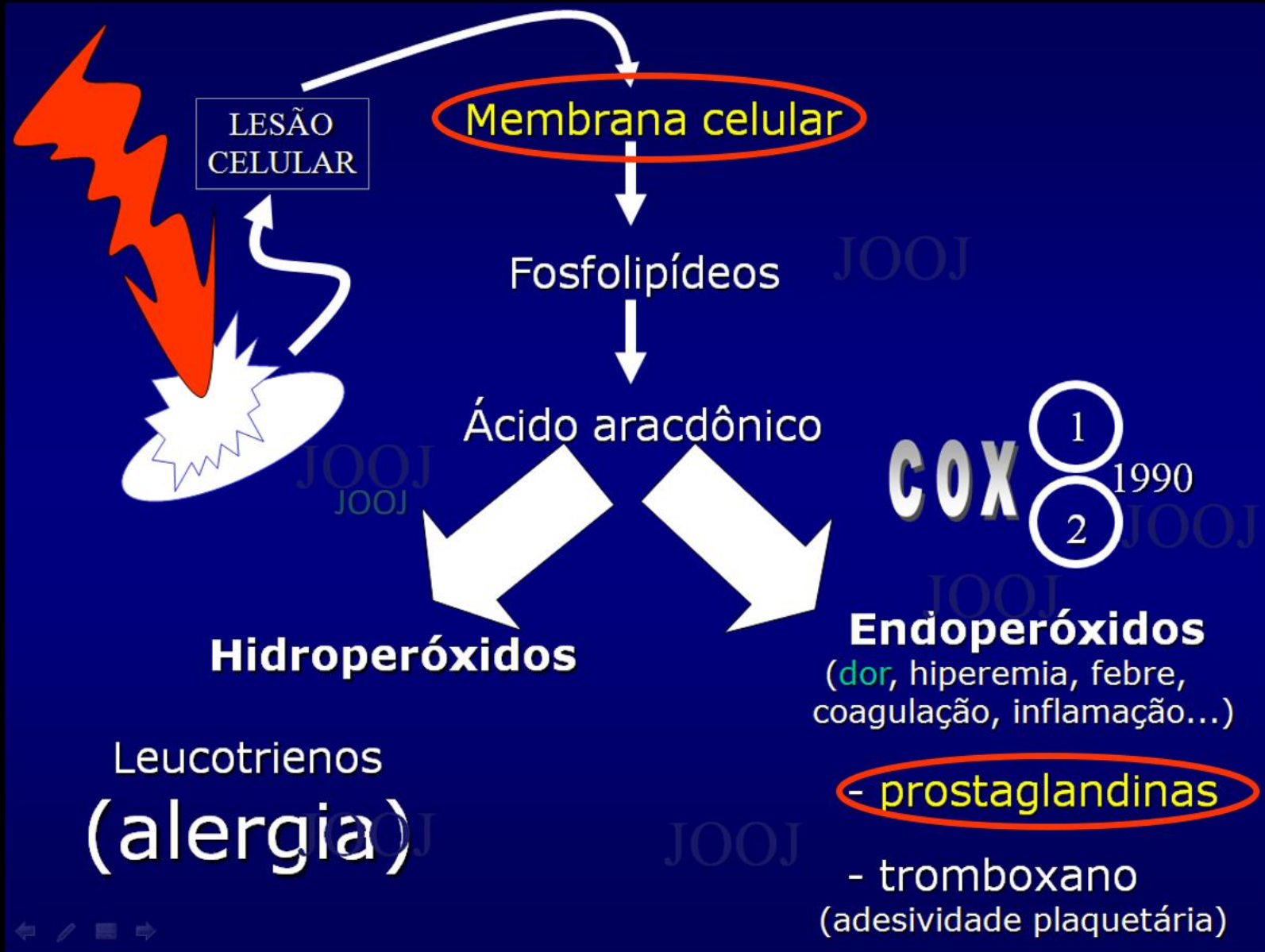
Desenho esquemático a difusão das substâncias antes contidas pela membrana e as decorrentes de degradação da própria membrana



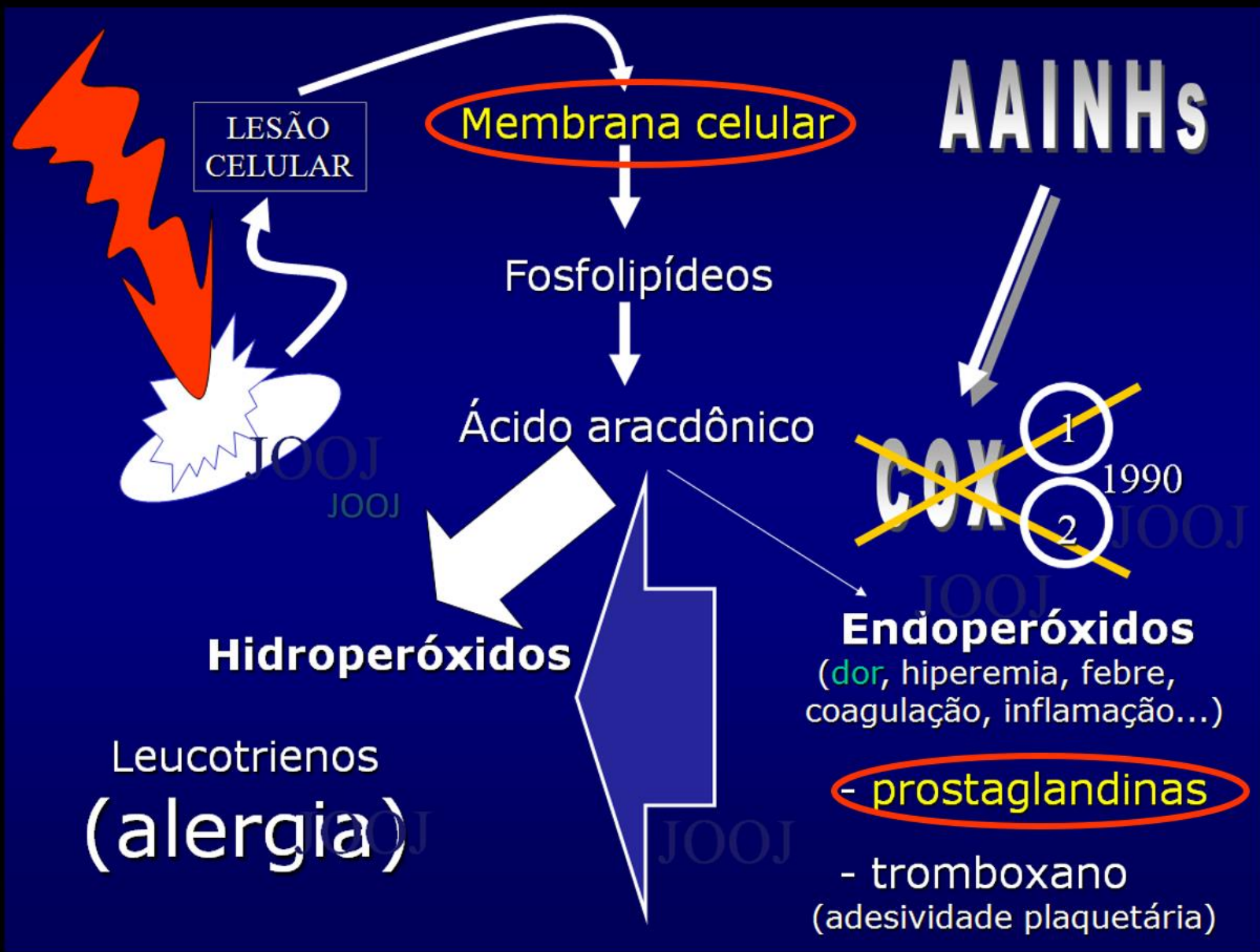
Desenho esquemático a membrana rompida e sua degradação



Desenho esquemático a membrana rompida e sua degradação



Desenho esquemático a membra rompida e sua degradação



Desenho esquemático a membrana rompida e sua degradação

~~produção de muco~~
~~fluxo renal~~
~~coagulação~~

alergia
gastrite
colite
broncoespasmo

AAINHS

Ácido aracídico

~~COX~~ 1 1990
2

Hidroperóxidos
- leucotrienos

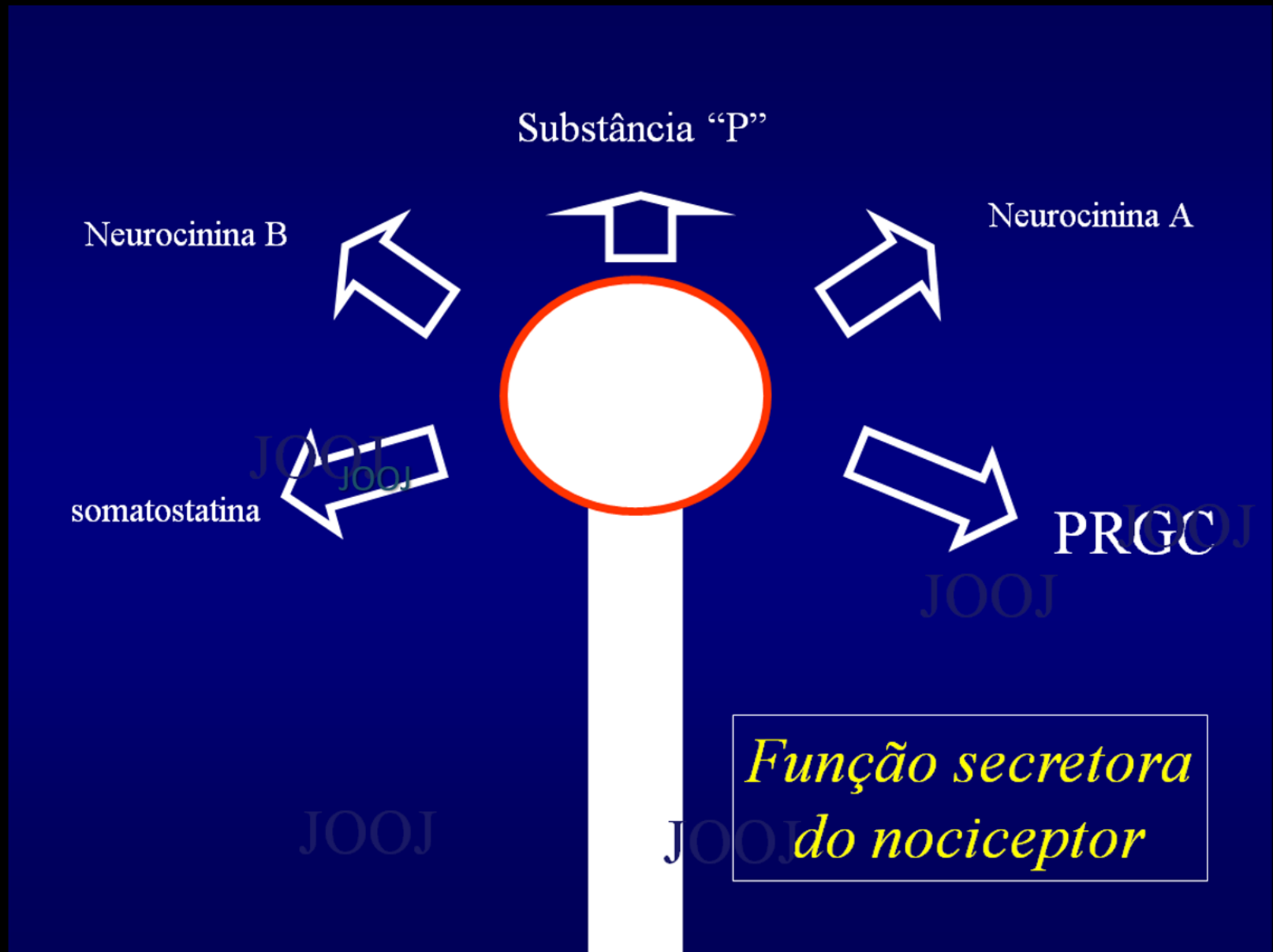
Endoperóxidos
(dor, hiperemia, febre, coagulação, inflamação...)

AVCs, IAMs, TVPs, ...

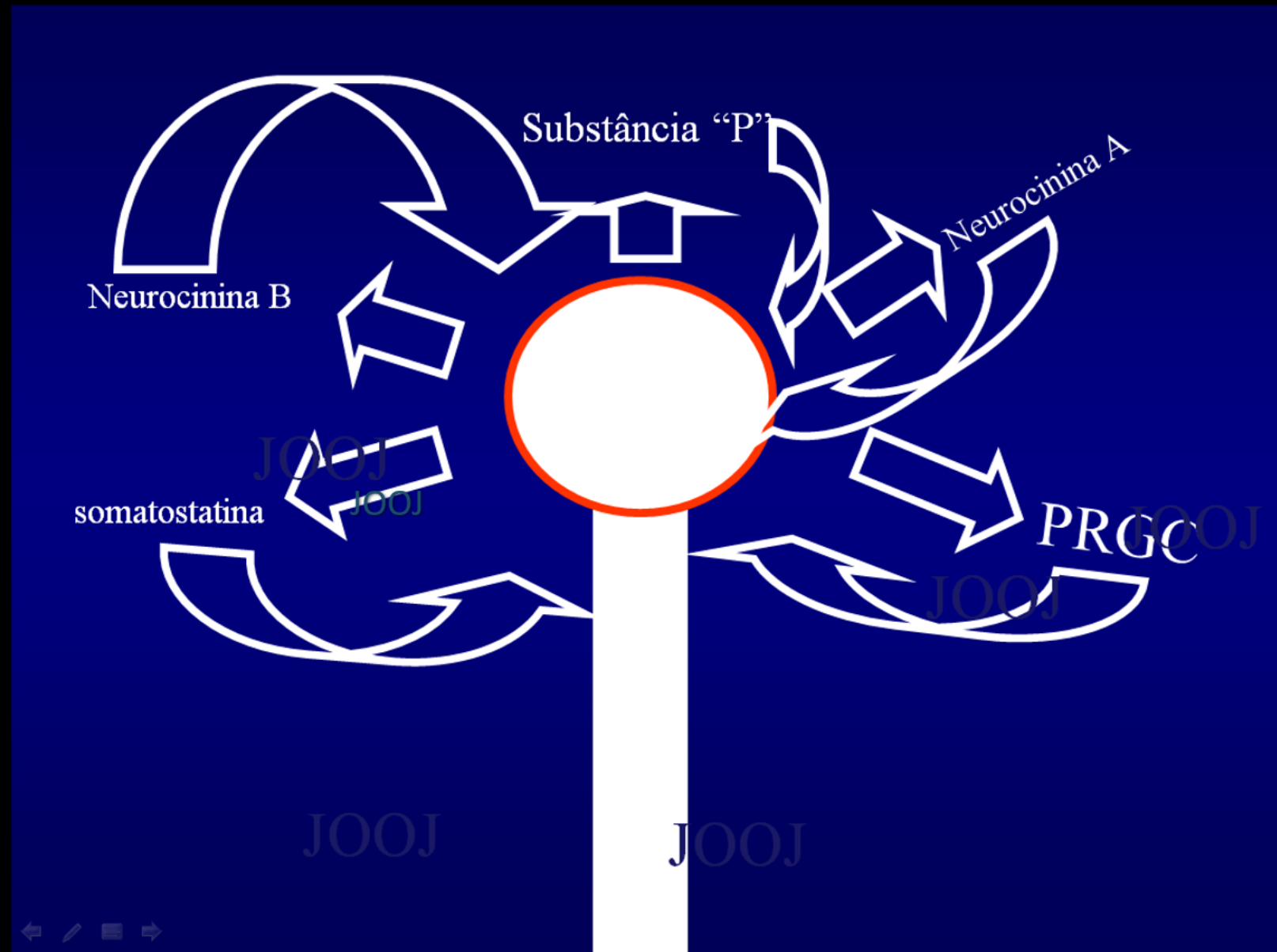
- prostaglandinas
- tromboxano
prostaglandinas
tromboxano

(adesividade plaquetária)

Desenho esquemático o nociceptor não assiste de modo passivo a estimulação dolorosa

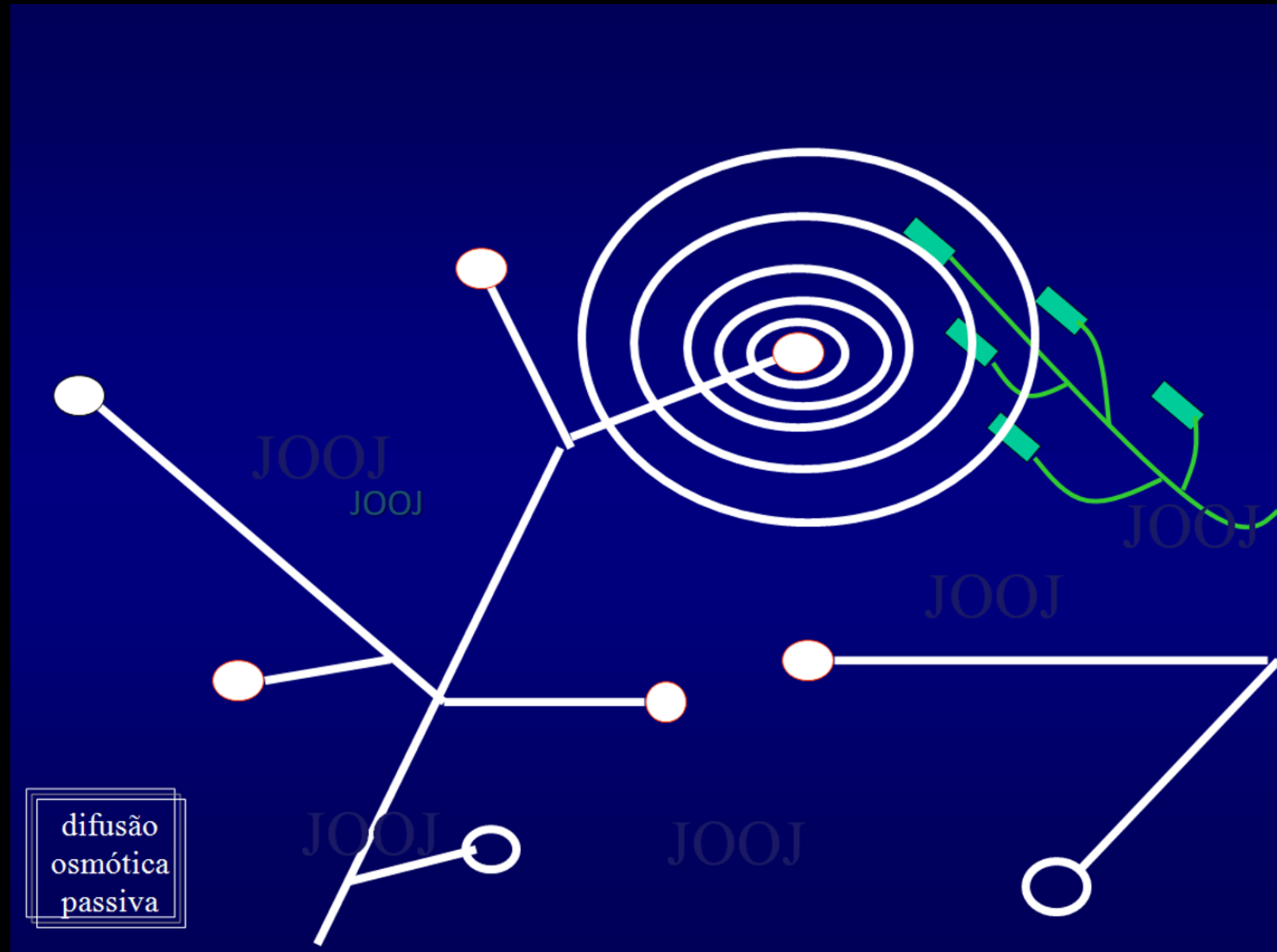


Desenho esquemático o nociceptor é também alvo sua própria secreção

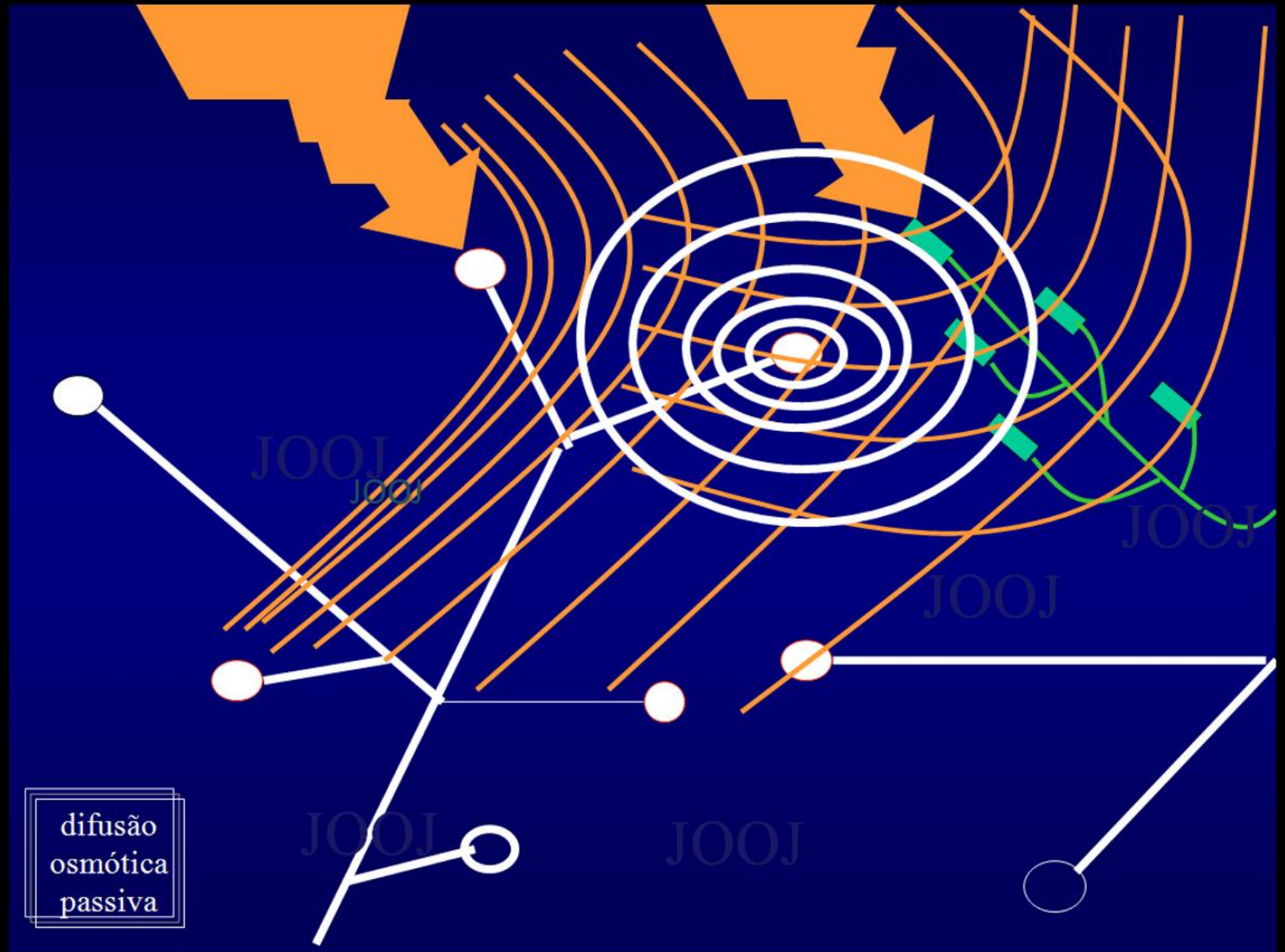


Desenho esquemático
outras células
são atingidas
pela
secreção
do nociceptor

difusão
osmótica
passiva



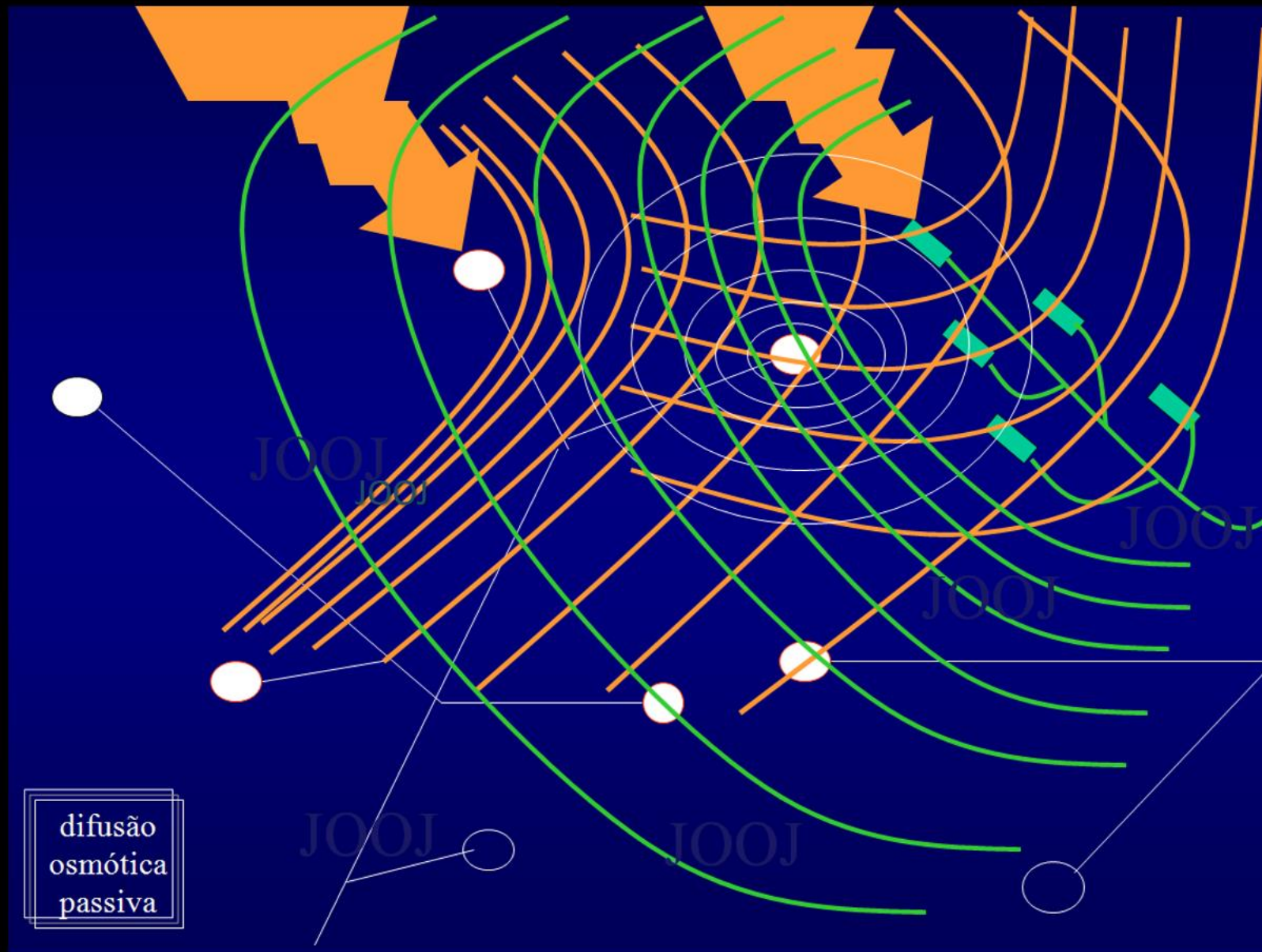
Desenho
esquemático
interação
com as
respectivas
secreções



Desenho
esquemático

"sopa"
de substâncias
algiogênicas

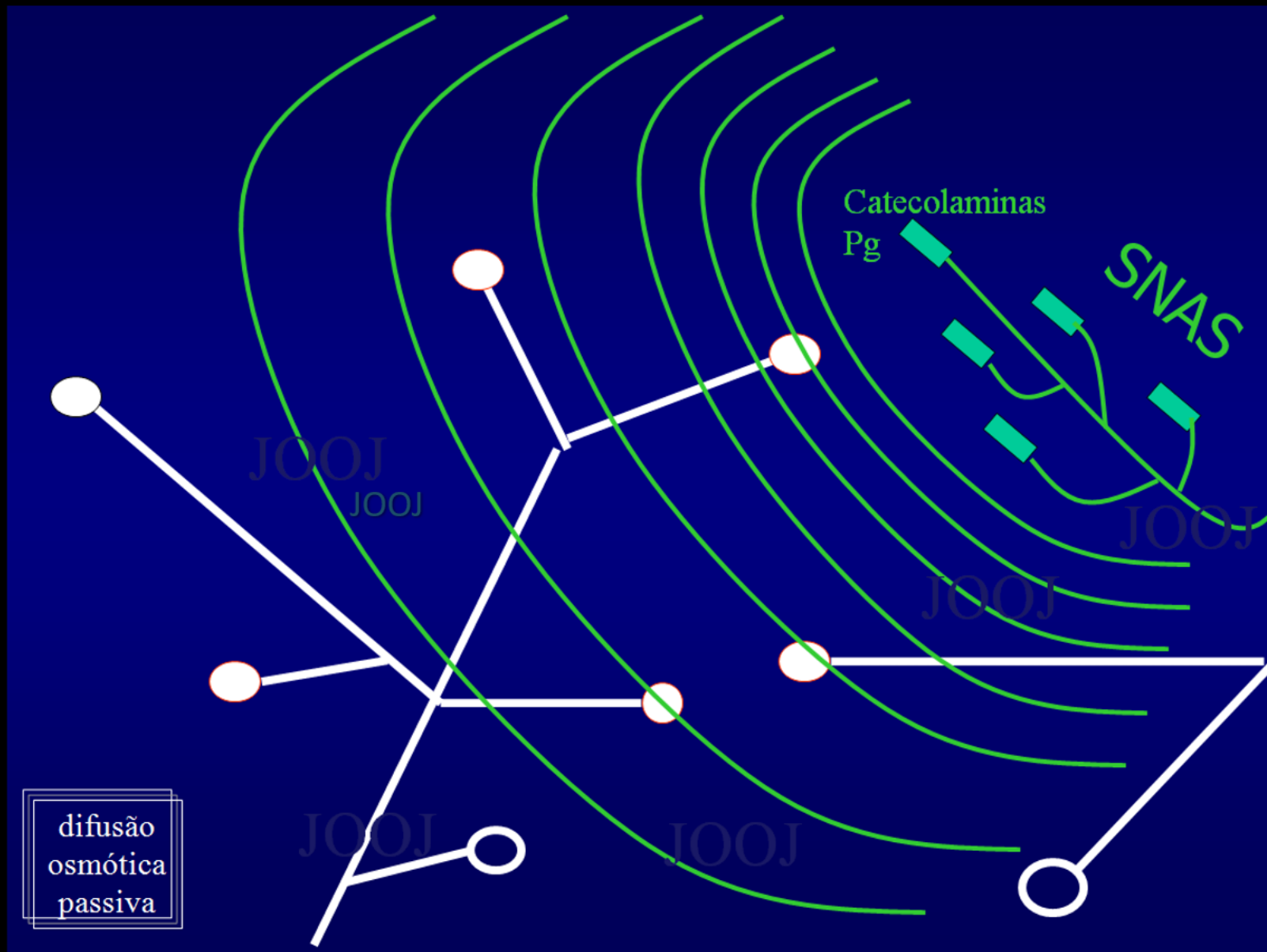
difusão
osmótica
passiva



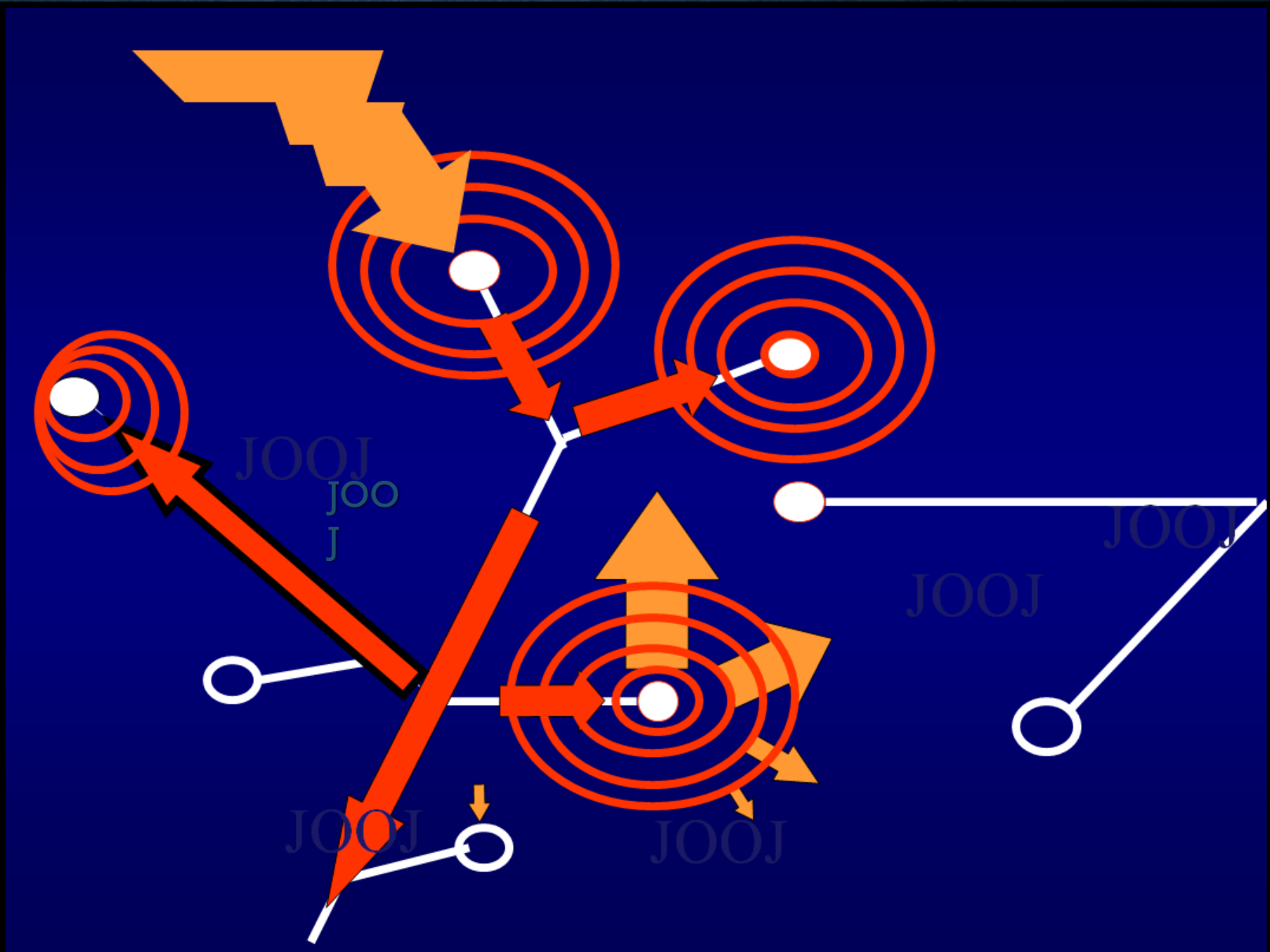
Desenho
esquemático

resposta
simpática:
"o efeito
amplificador"

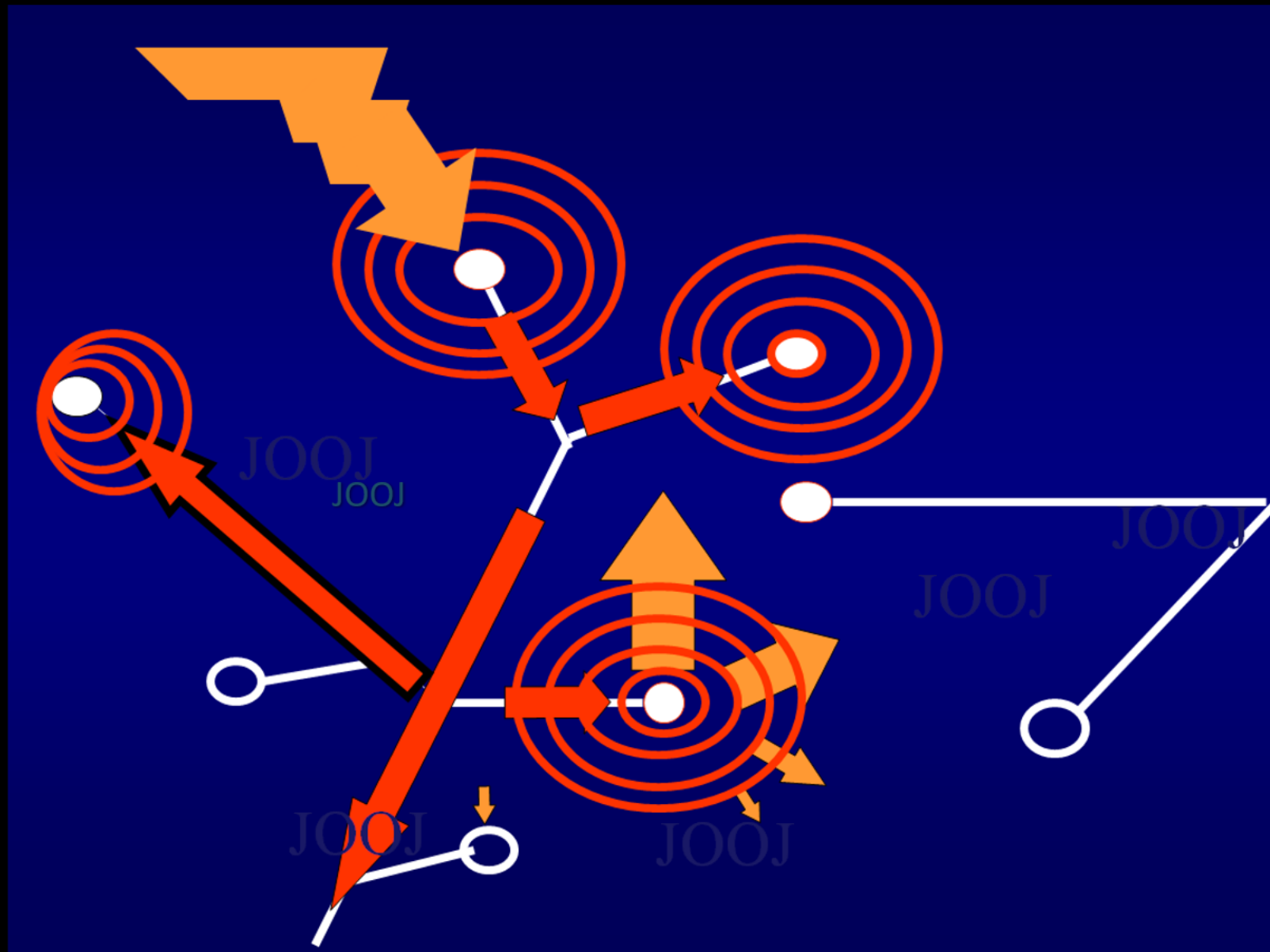
difusão
osmótica
passiva



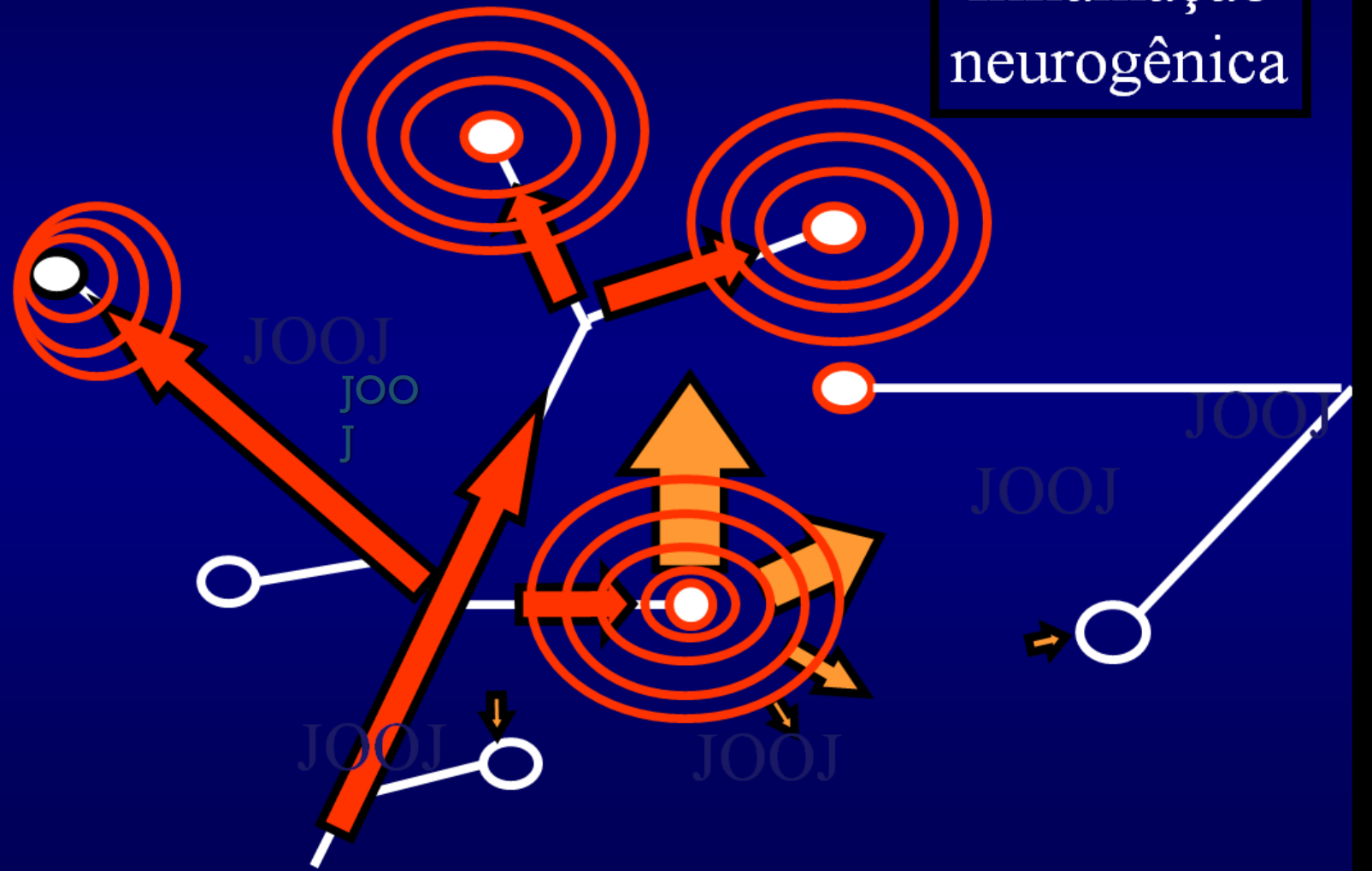
Desenho
esquemático
comunicações
ortodrômica
e
antidrômica



Desenho
esquemático
comunicações
ortodrômica
e
antidrômica

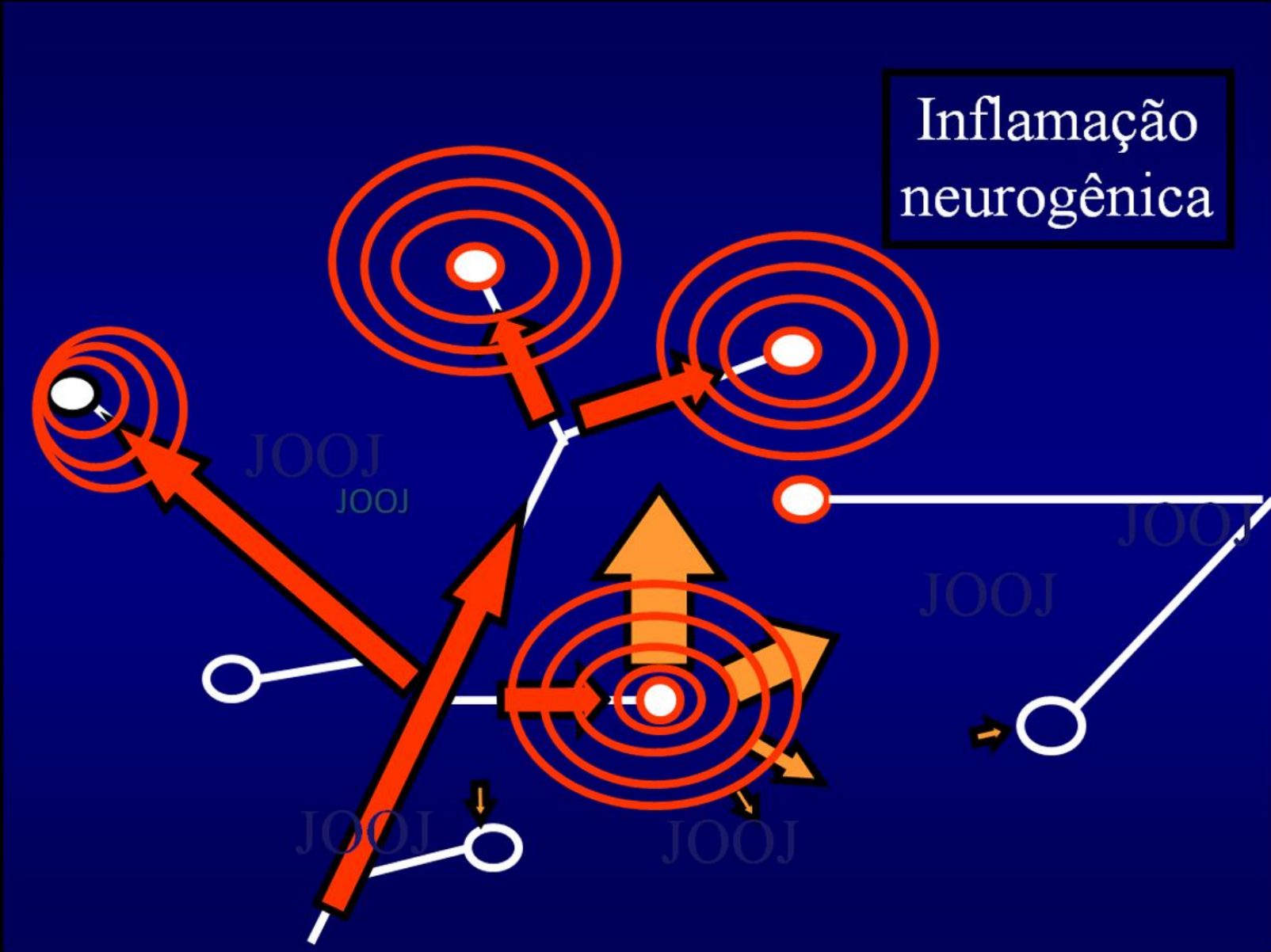


Inflamação neurogênica



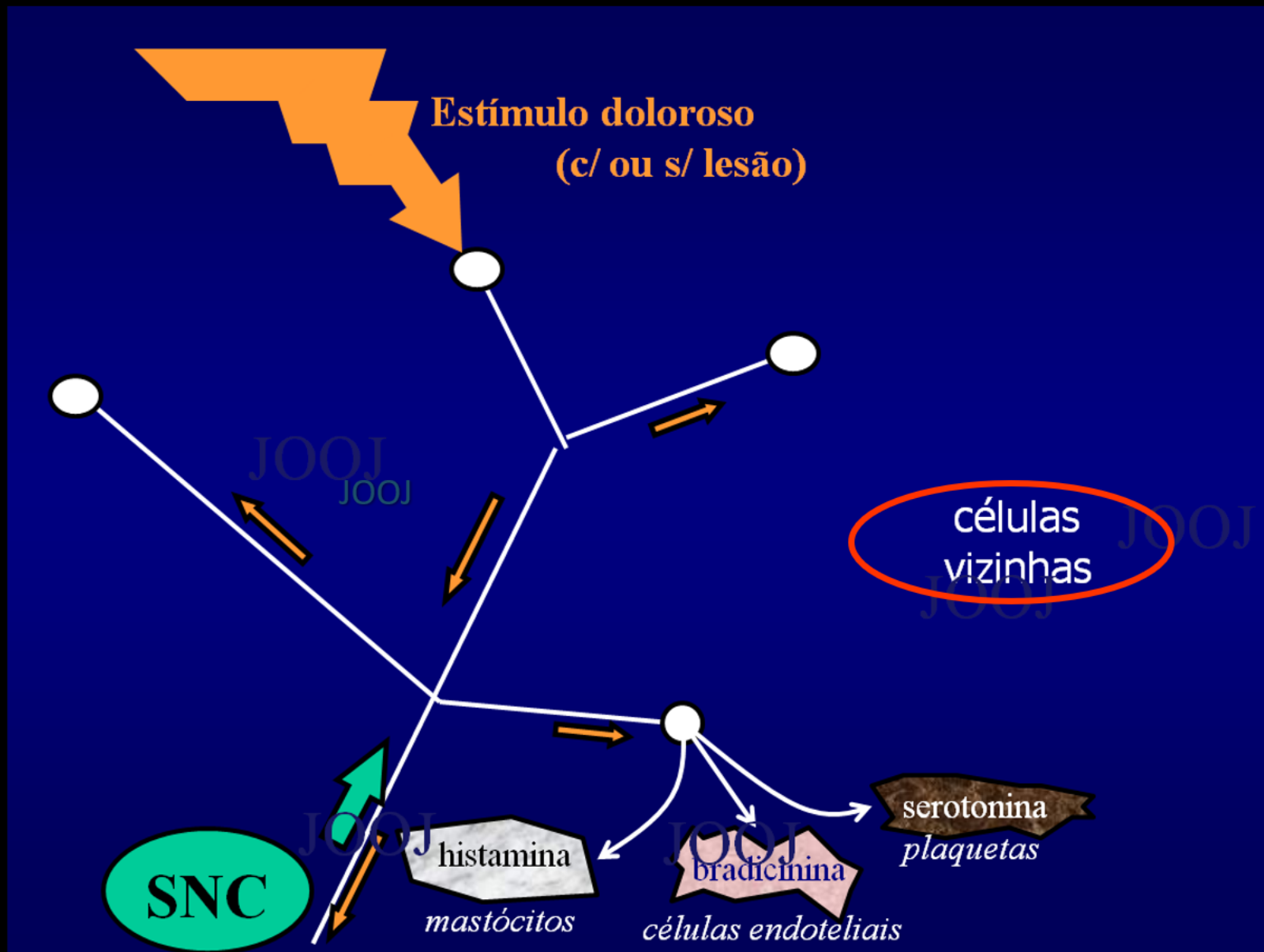
Desenho
esquemático
comunicações
ortodrômica
e
antidrômica

Inflamação neurogênica



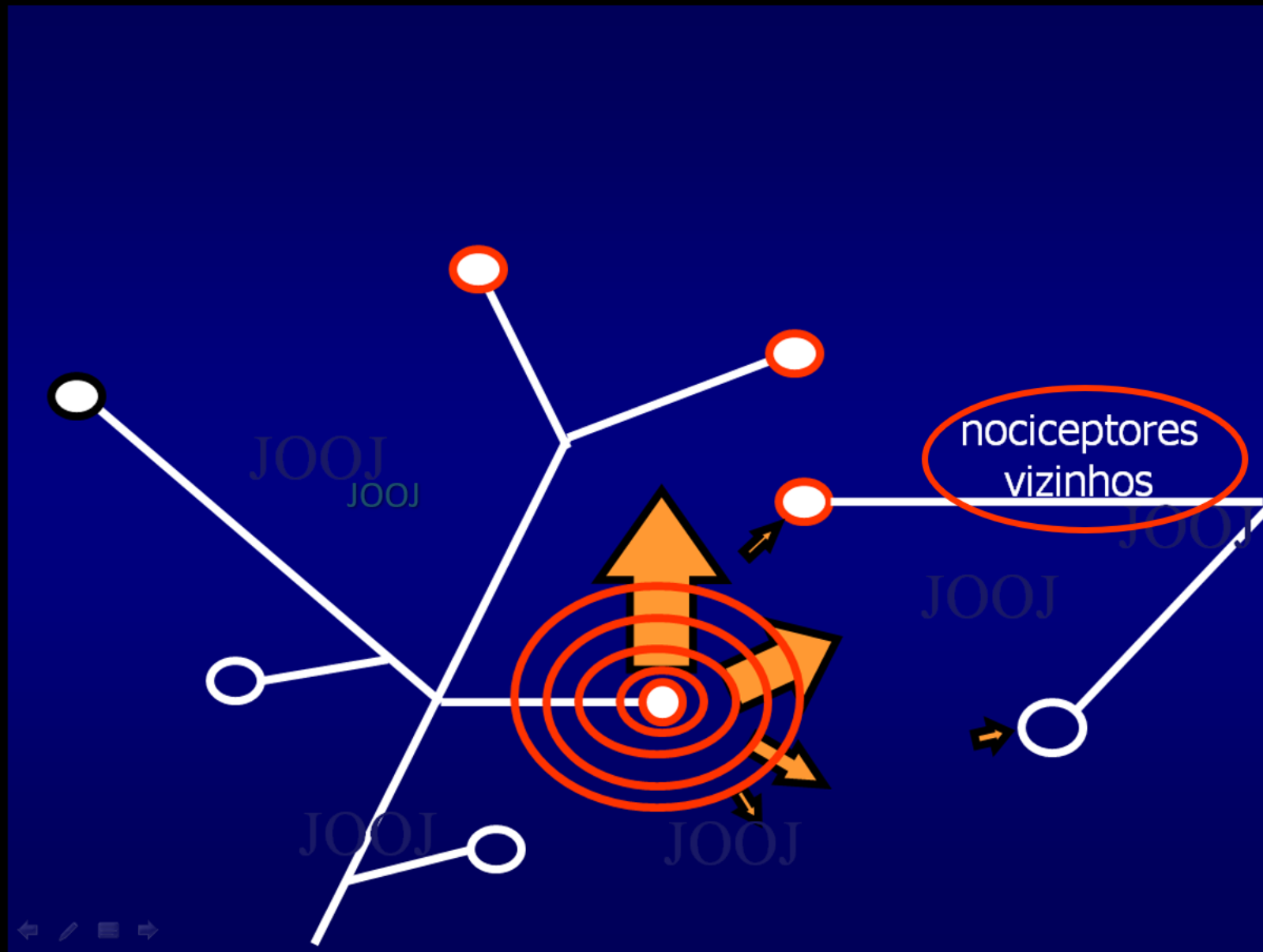
Desenho
esquemático
comunicações
ortodrômica
e
antidrômica

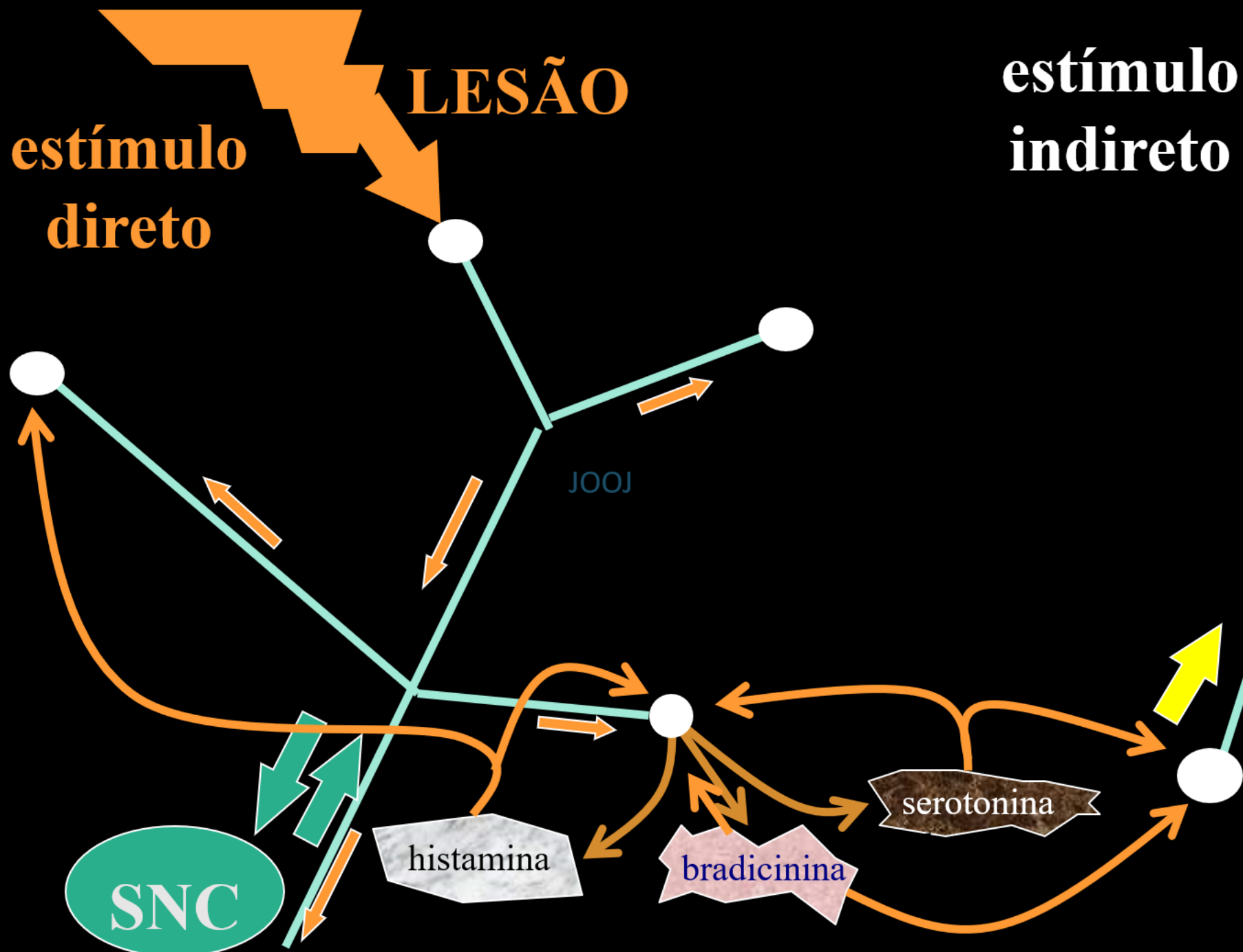
Desenho
esquemático
comunicações
ortodrômica
e
antidrômica



Desenho
esquemático

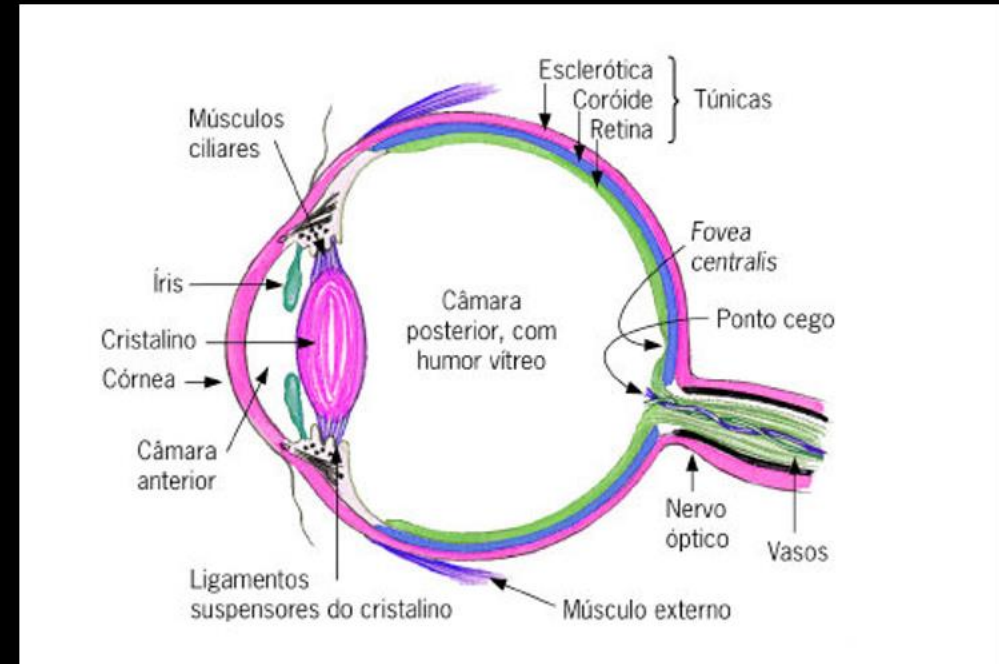
comunicação
com
nociceptores
vizinhos





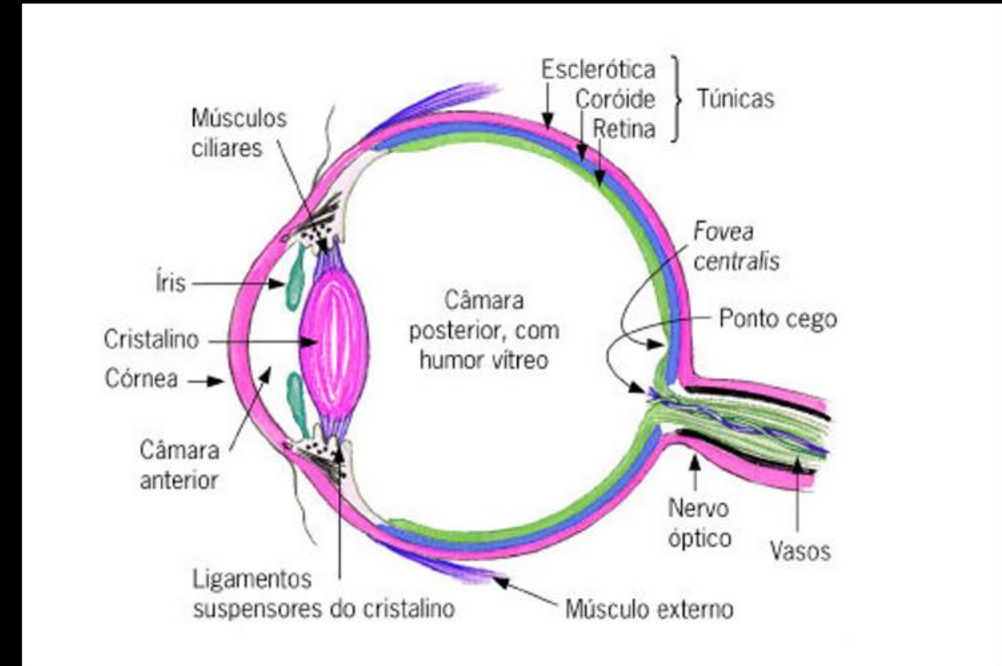
Desenho
esquemático
a inervação
especial da
córnea

JOOJ

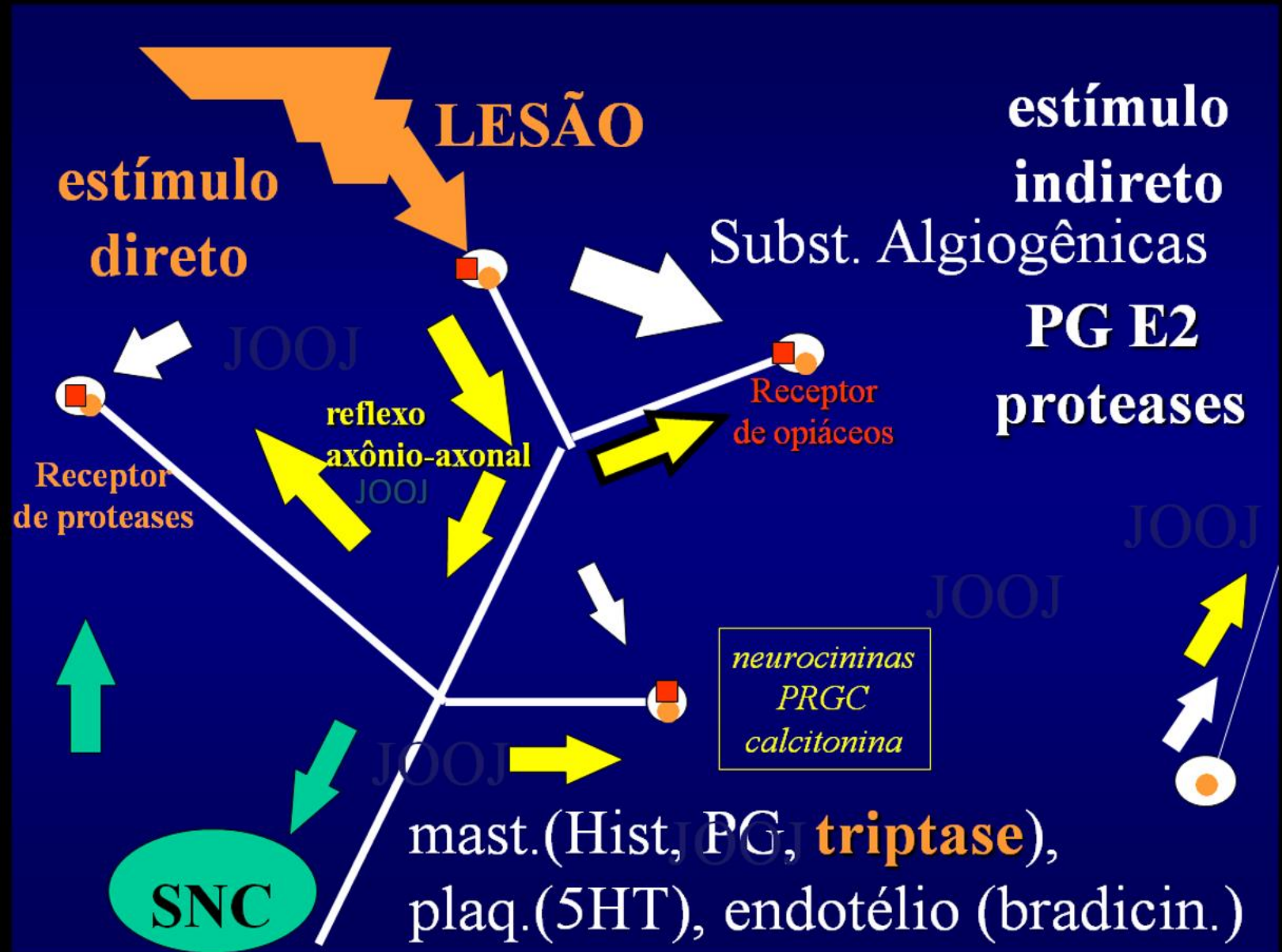


fibras transparentes
finas
amielínicas
multimodais
conectadas a vias dolorosas

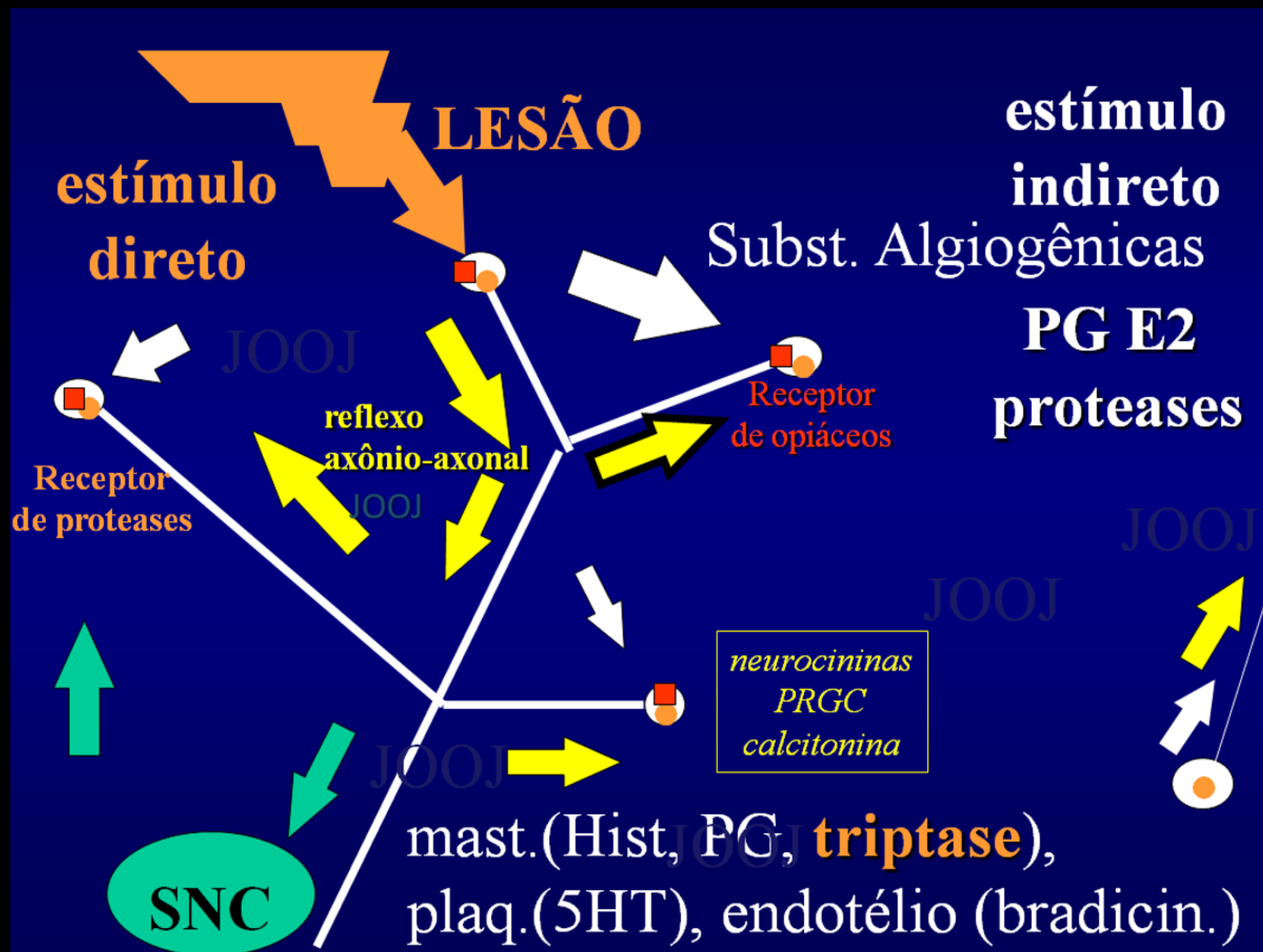
JOOJ



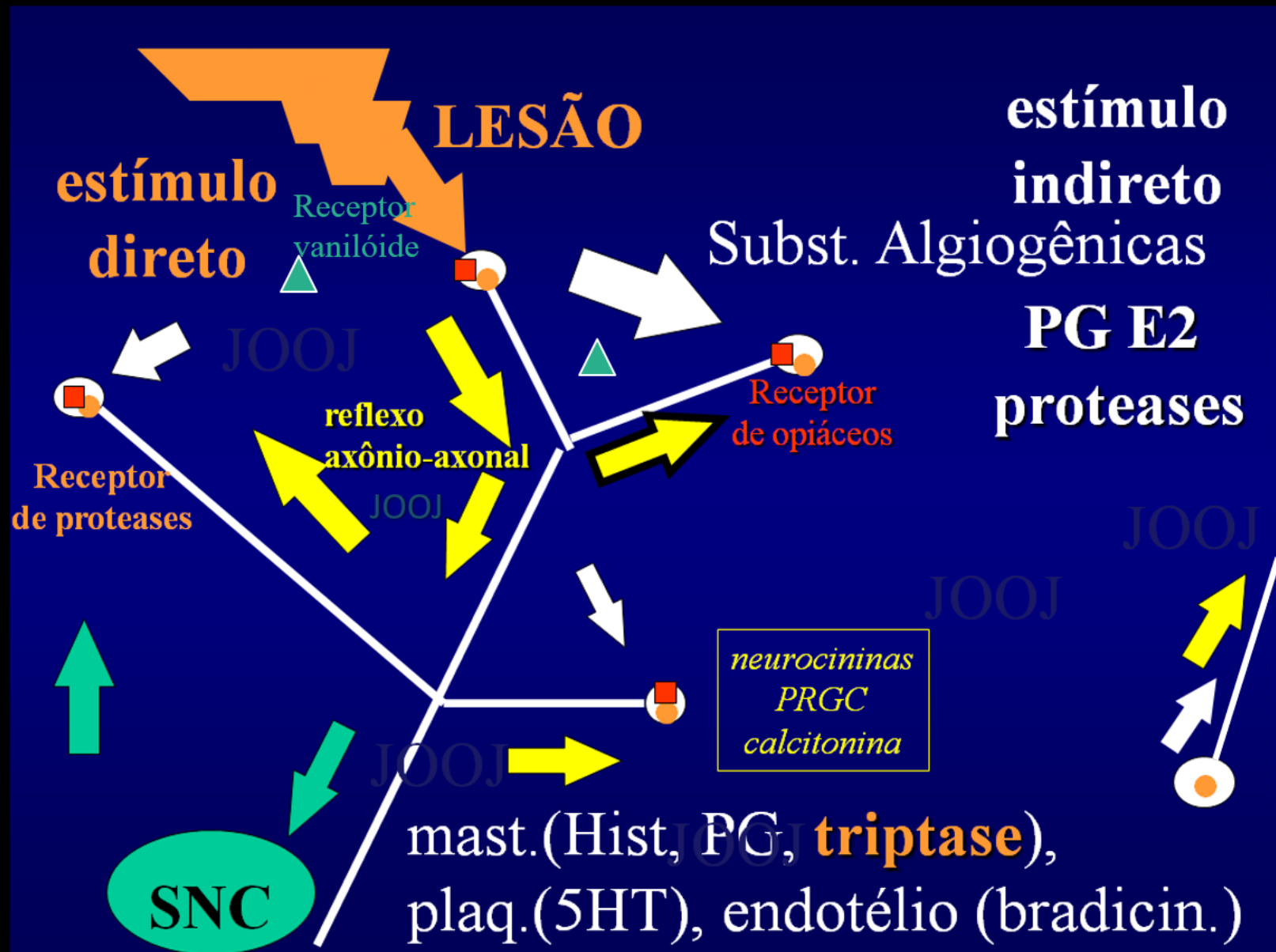
Receptores
de receptores:
os de proteases



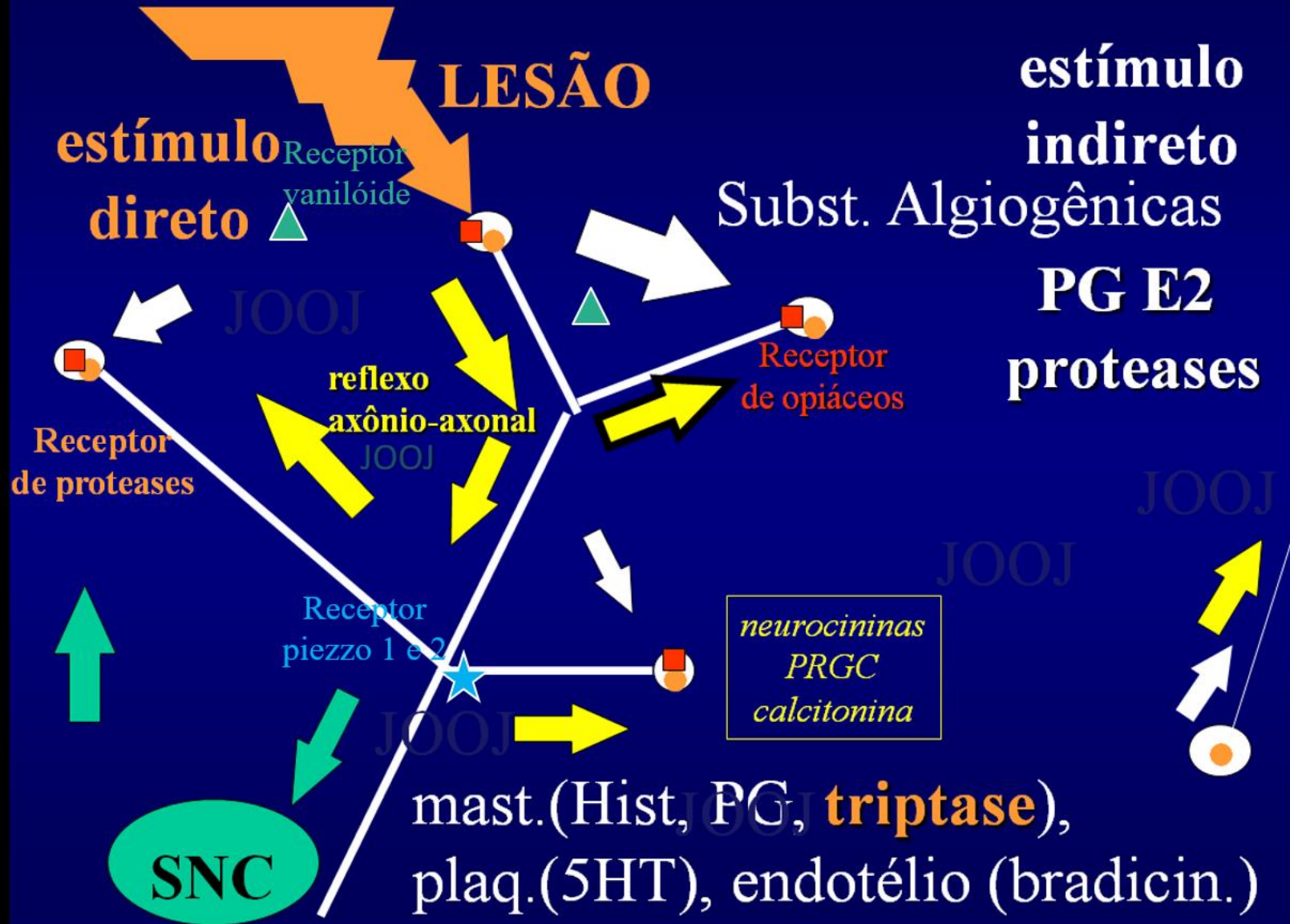
Receptores
de receptores:
os opióides



Receptores
de receptores:
os vanilóides

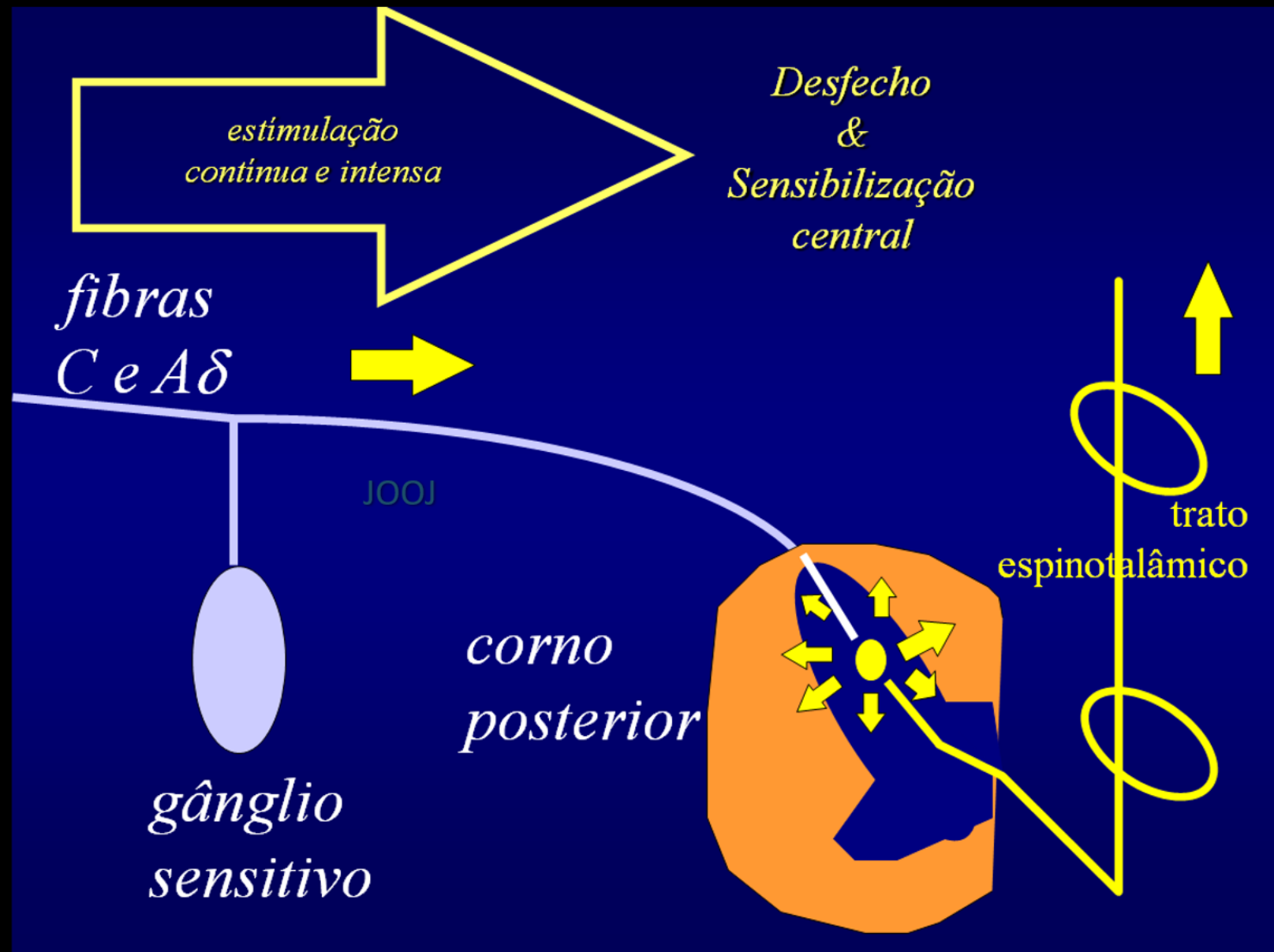


piezzo tipos 1 e 2

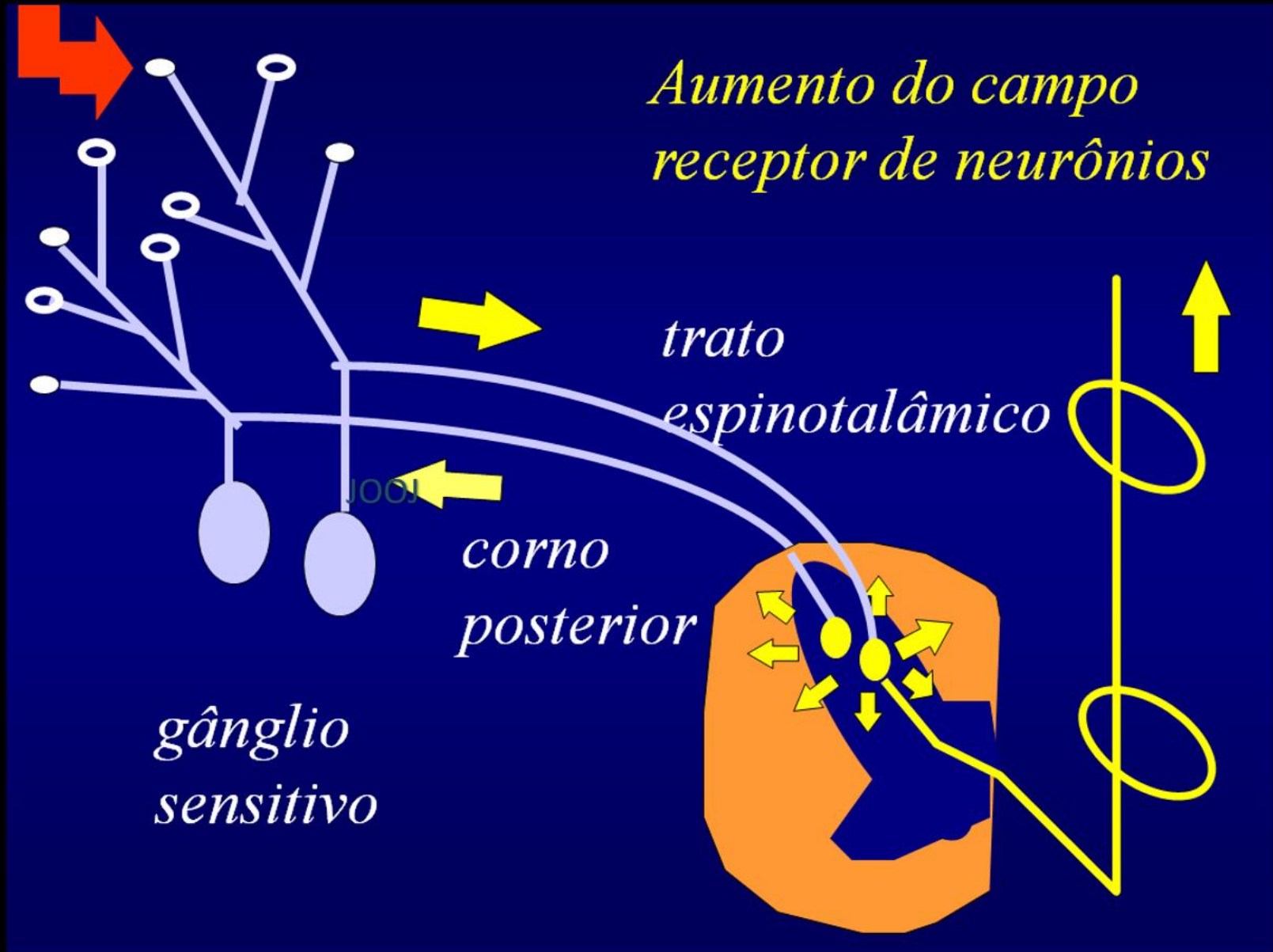


Receptores de receptores: os piezzos tipos 1 e 2

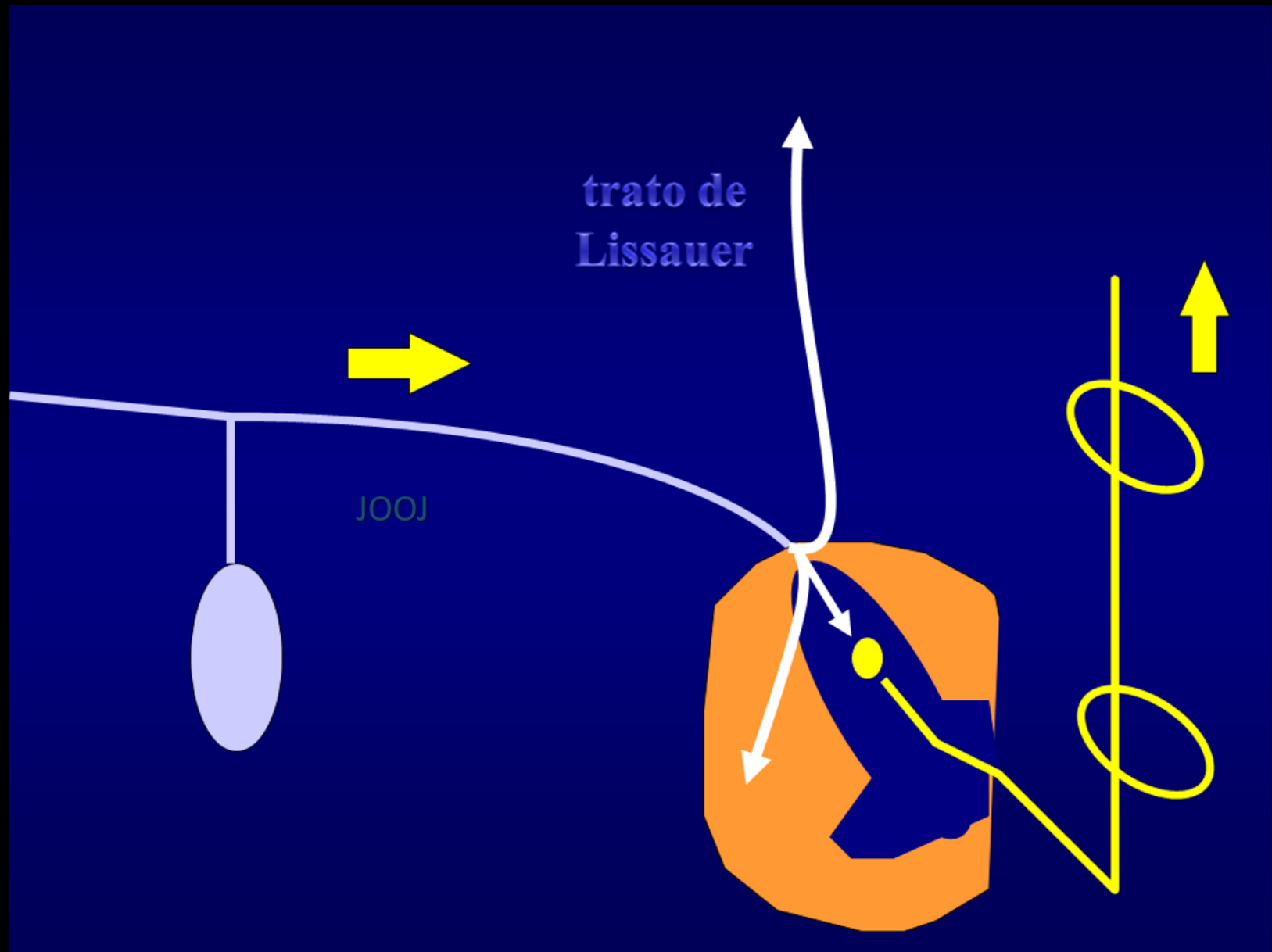
Desenho
esquemático
sensibilização
central



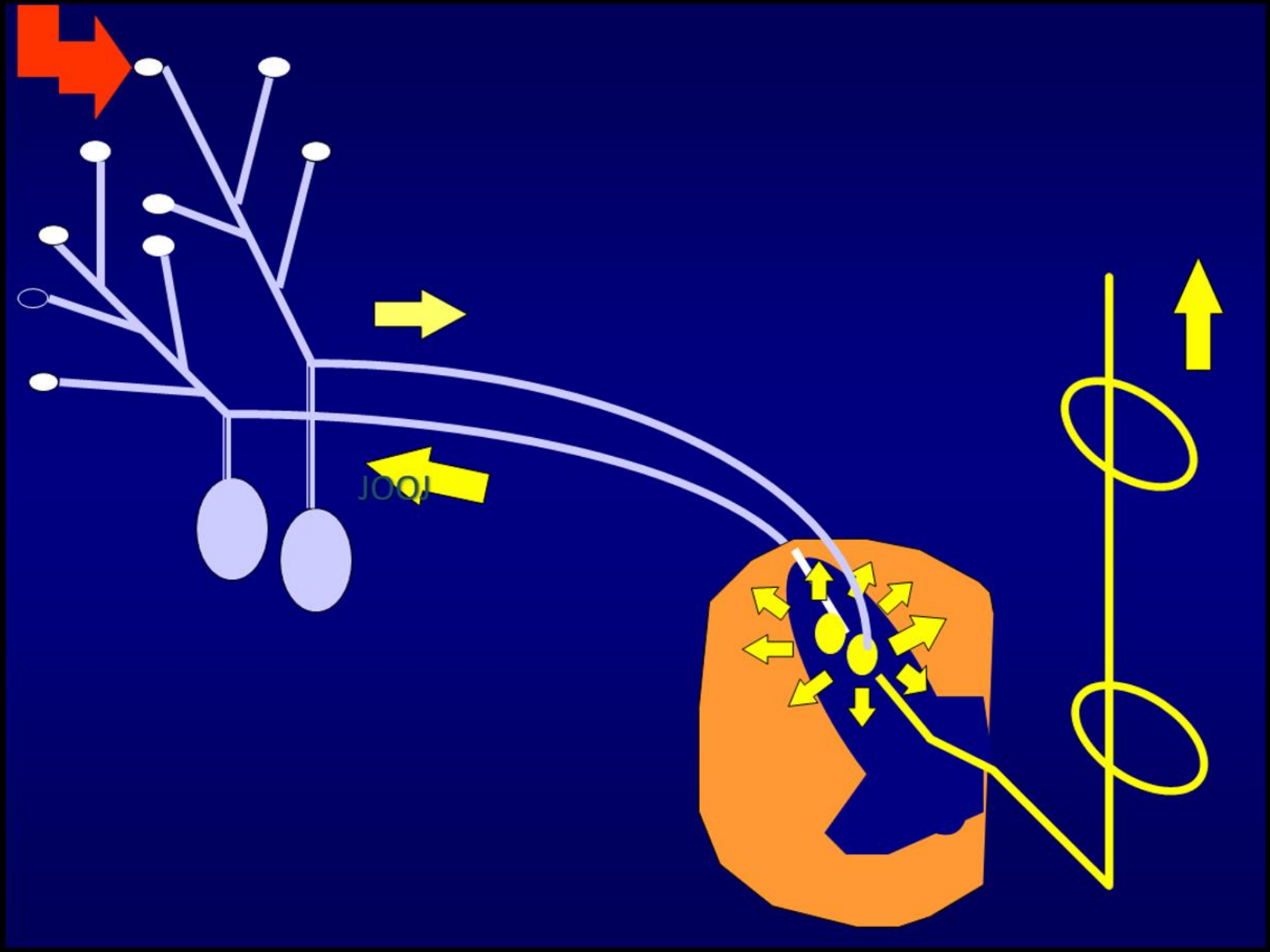
Desenho
esquemático
sensibilização
central



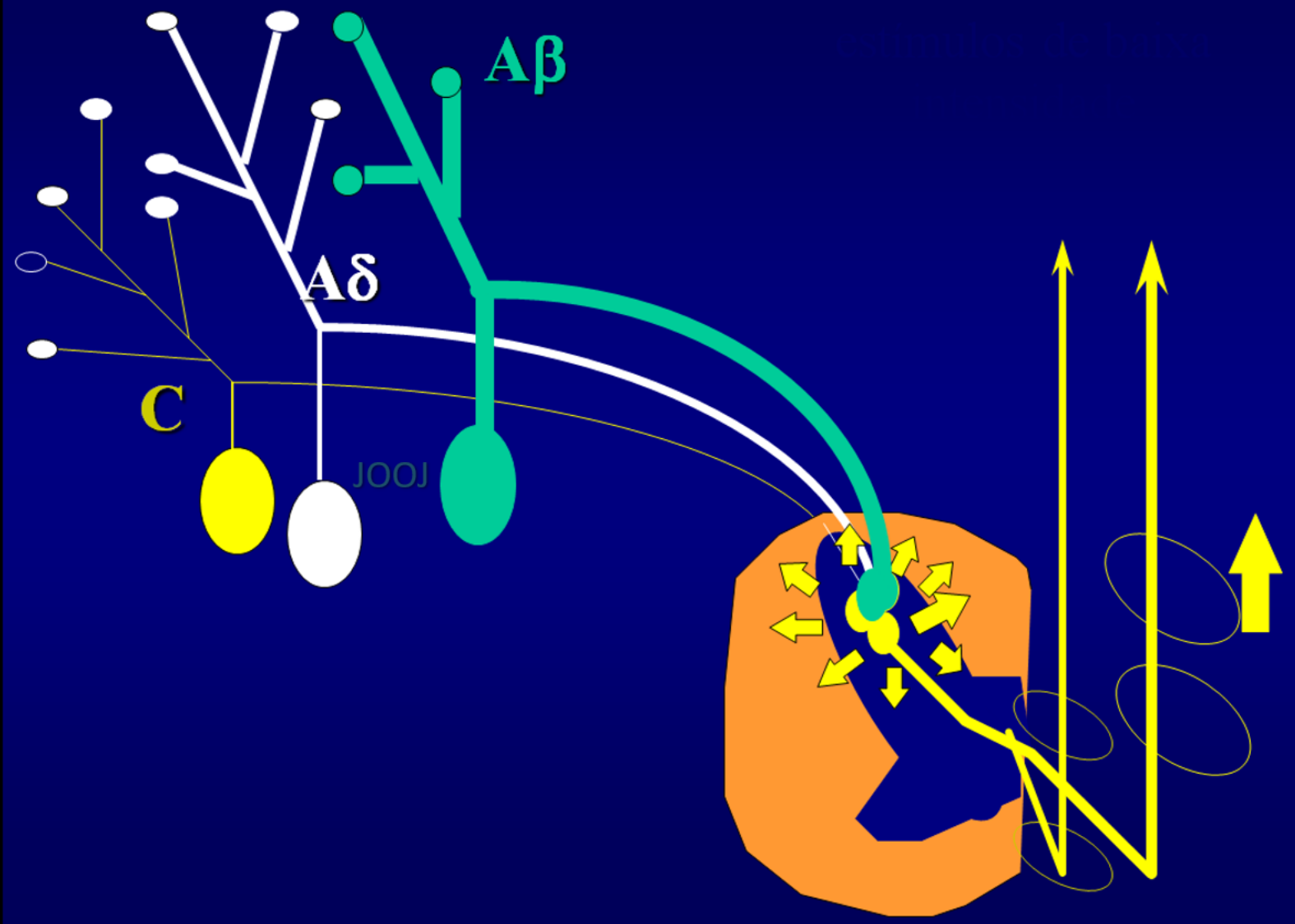
Desenho
esquemático
"anastomoses"
centrais



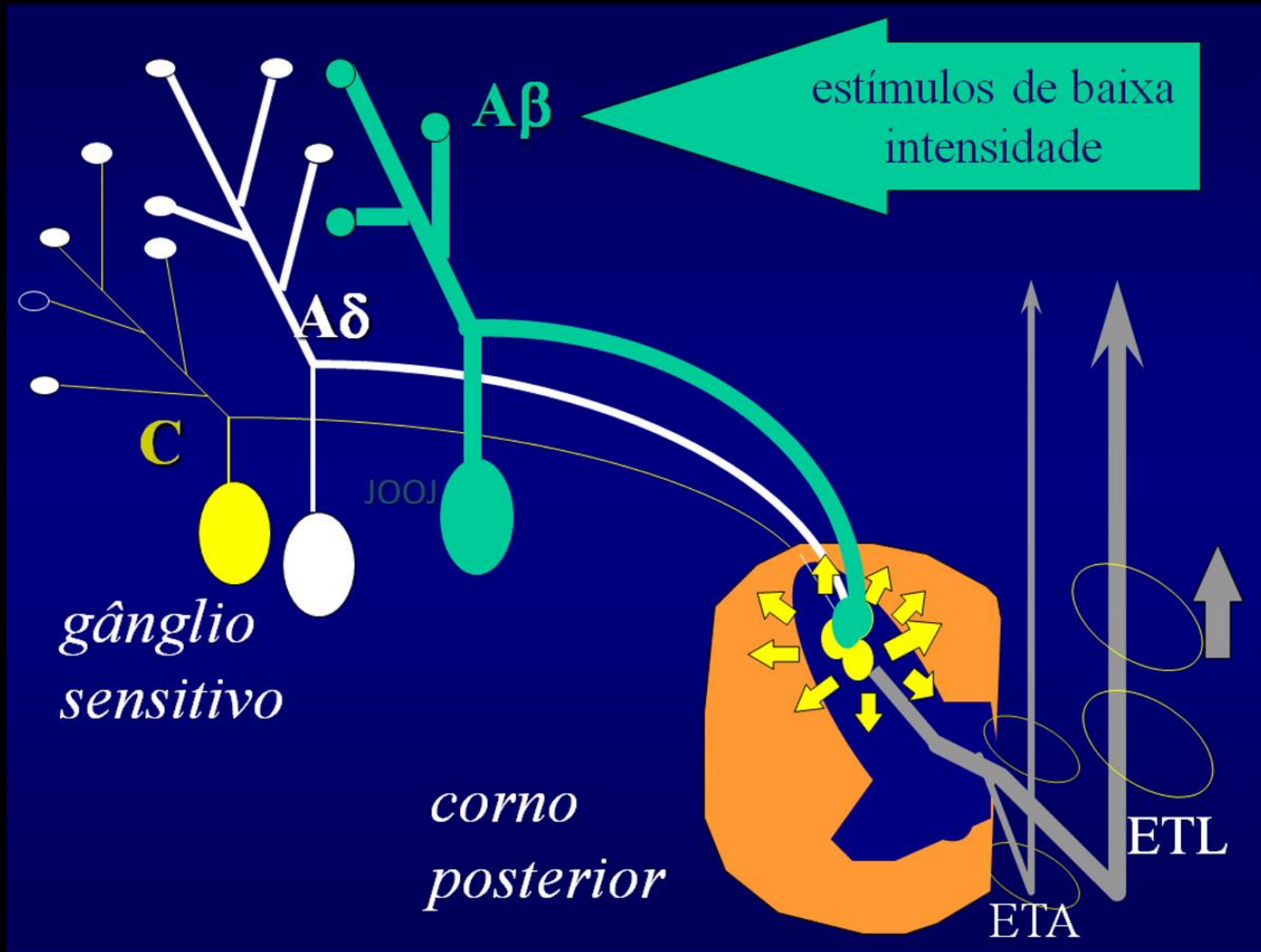
Desenho
esquemático
sensibilização
central



Desenho
esquemático
sensibilização
central

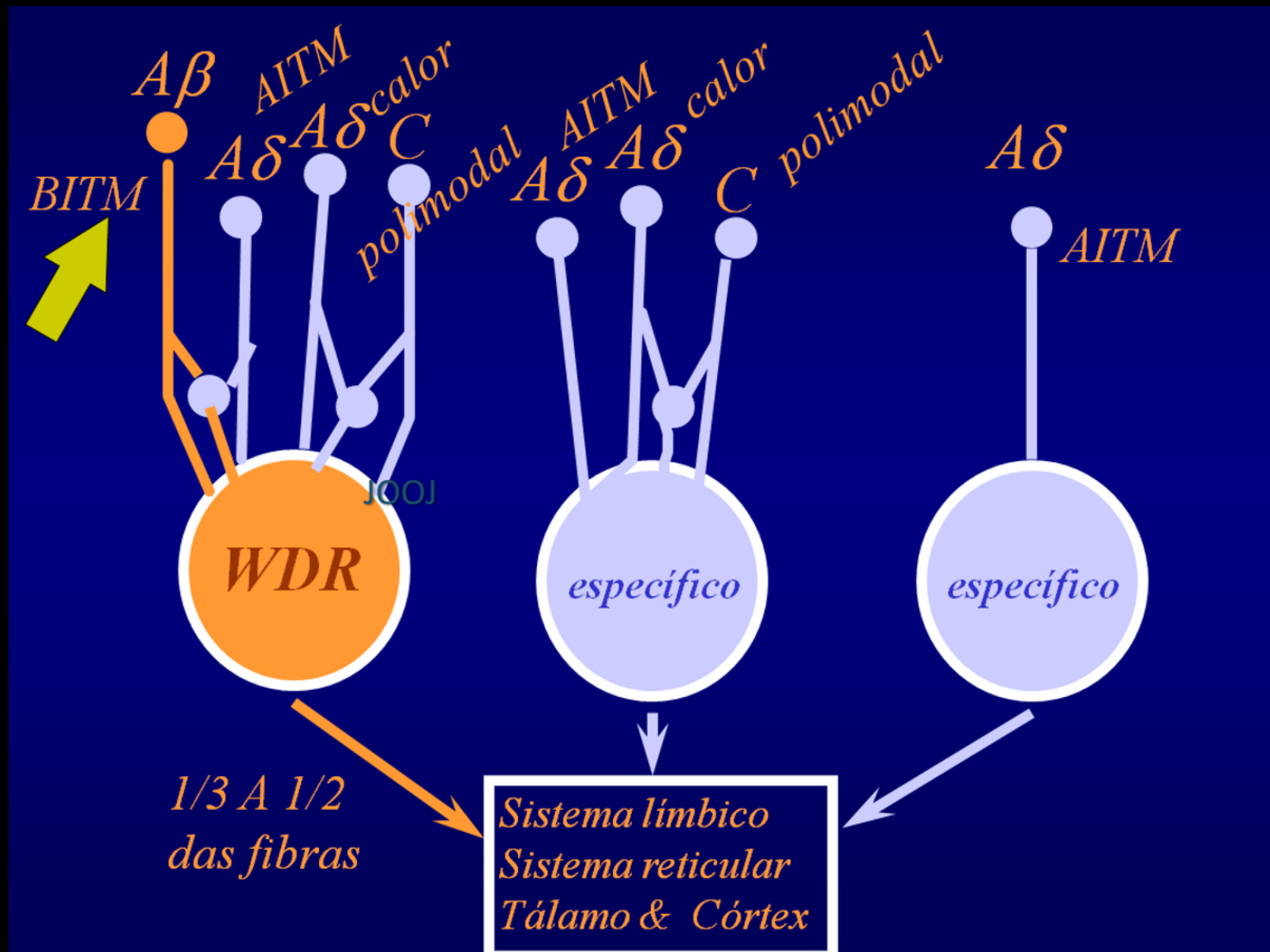


Desenho
esquemático
sensibilização
central



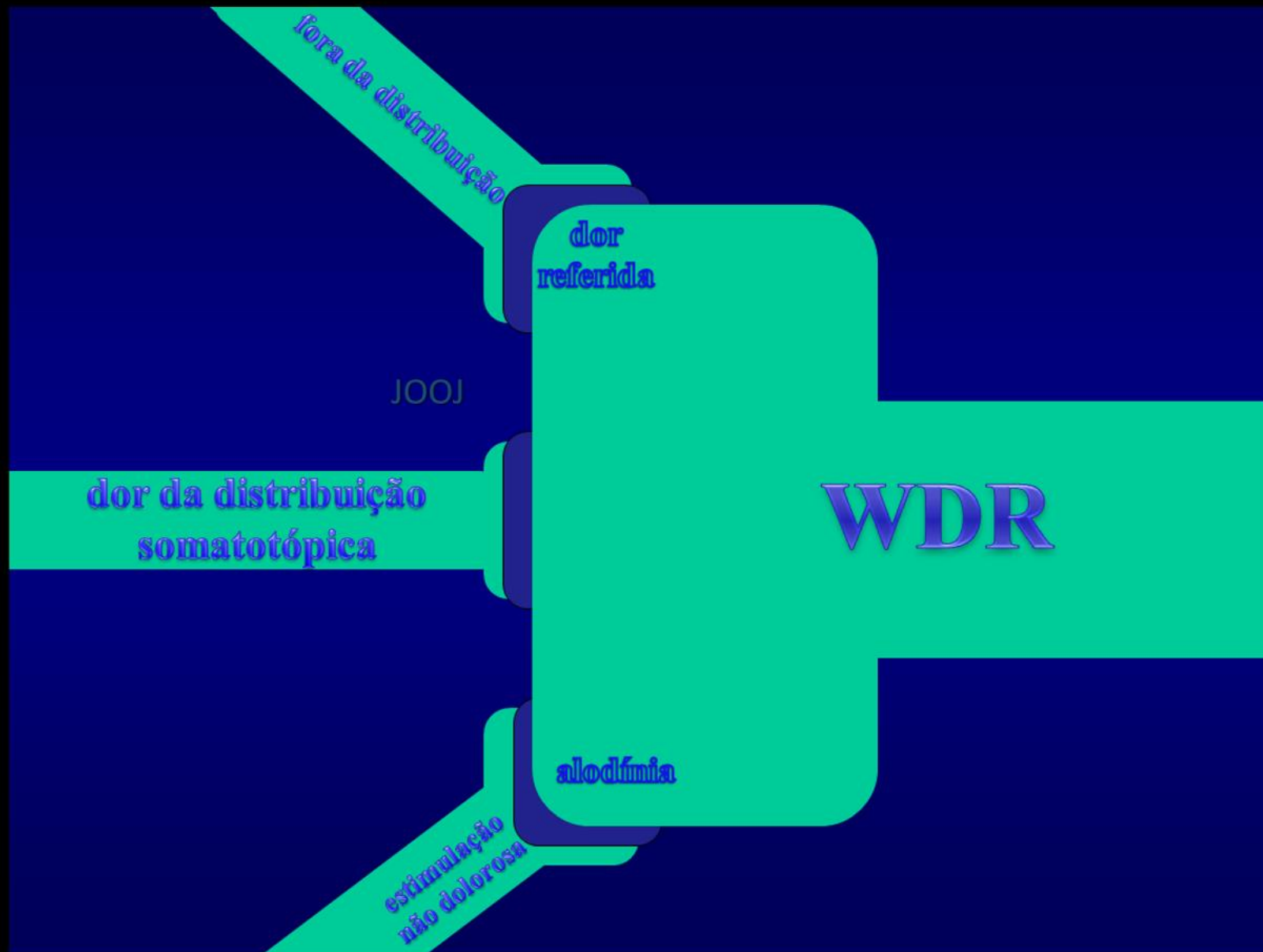
Desenho esquemático

o neurônio WDR



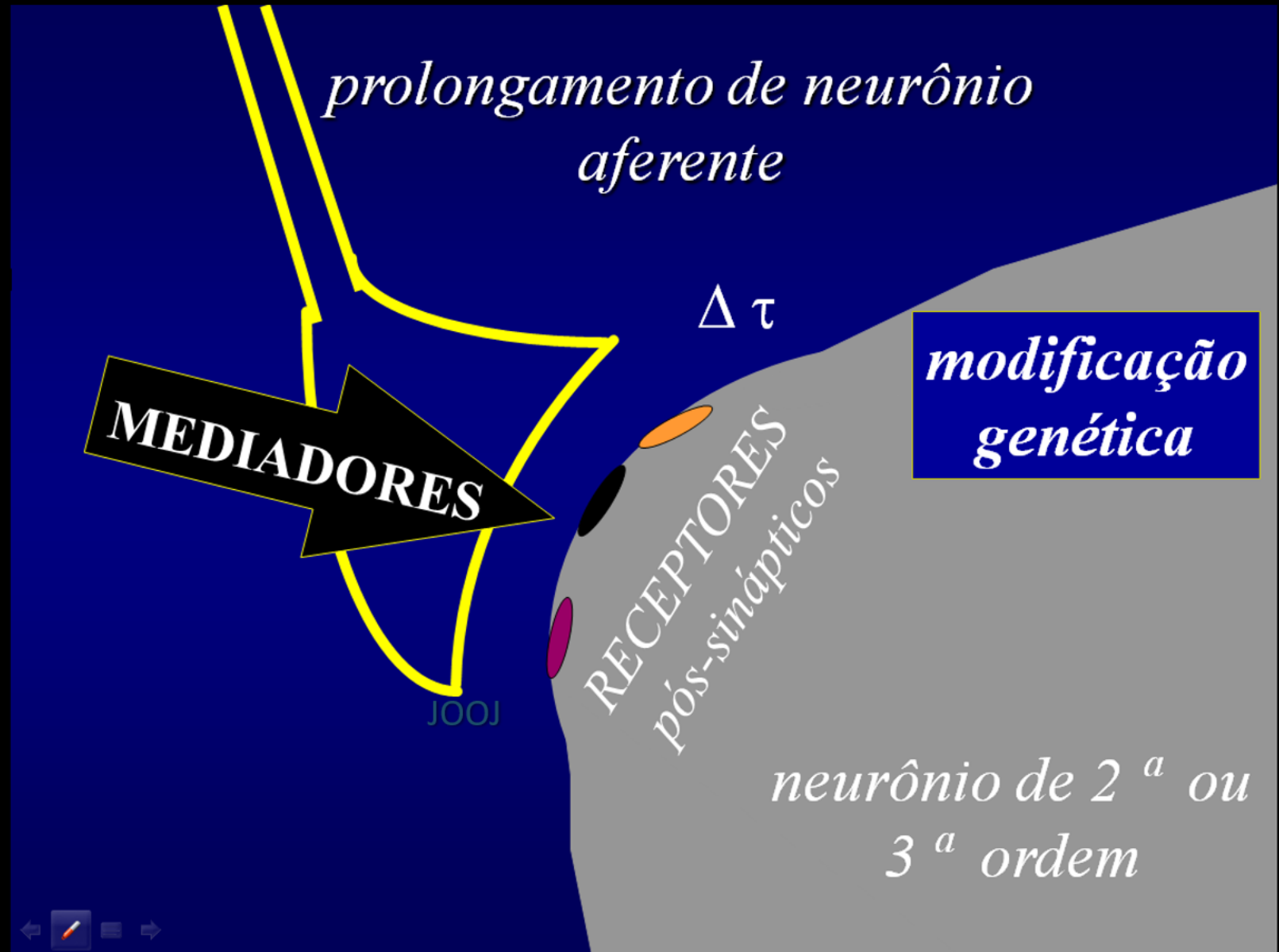
Desenho
esquemático

sensibilização
mudança
comportamento
dos WDR



Desenho
esquemático

sinapse
com
neurônios
de 1^a e 2^a ordem



*Conexão freqüente de vias
facilitadoras / estimulantes*

*neurônio
aferente
primário*

aminoácidos
excitatórios

quisqualato

kainato

NMDA

receptores espalhados
em todo SNC ou periférico

*glutamato
aspartato*

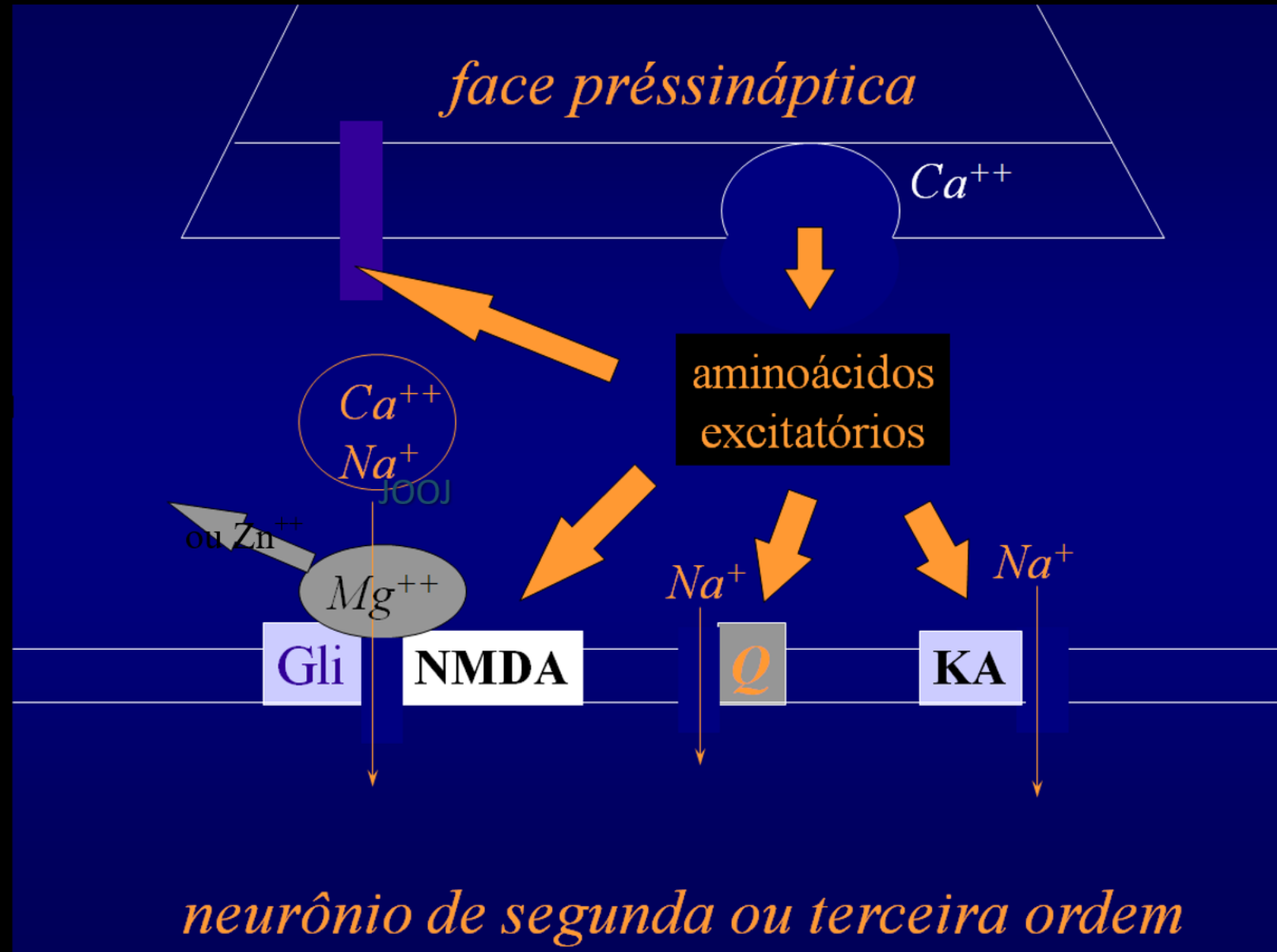
*mediador "padrão"
excitatório (abundante)*

Desenho
esquemático

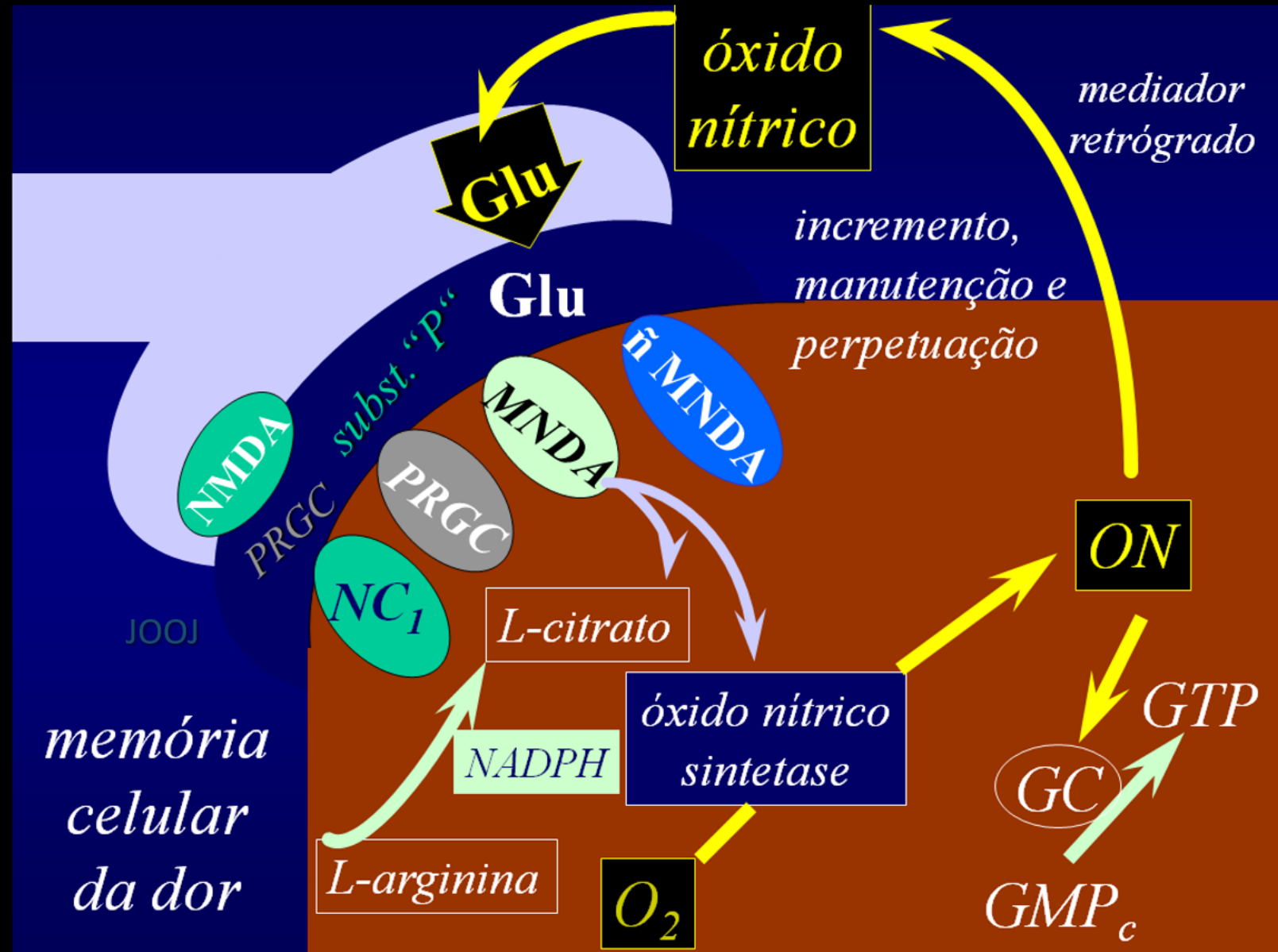
sinapse
com
neurônios
de 1ª e 2ª ordem

Desenho
esquemático

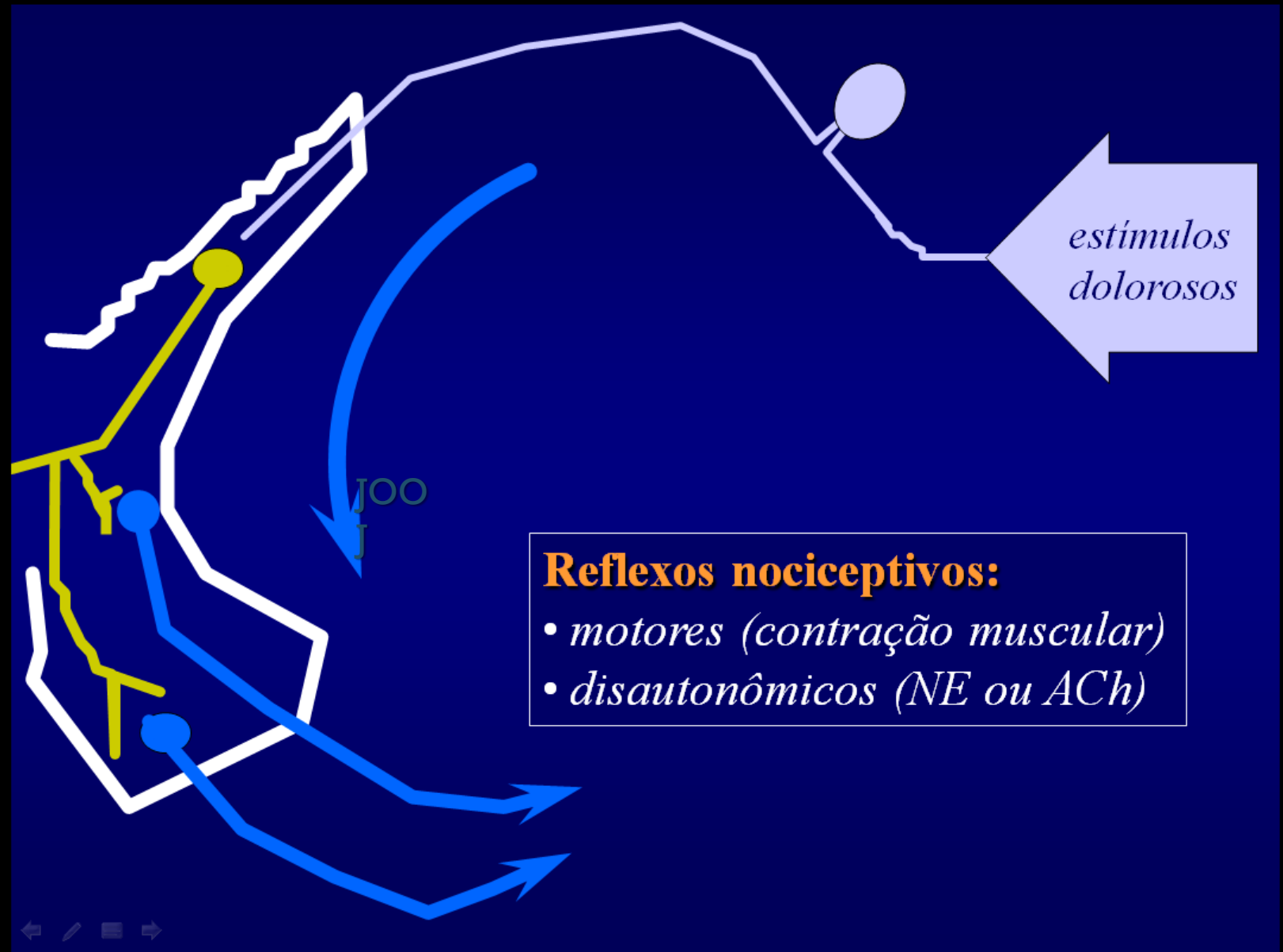
sinapse
com
neurônios
de 1ª e 2ª ordem



Desenho esquemático
sinapse com neurônios de 1ª e 2ª ordem



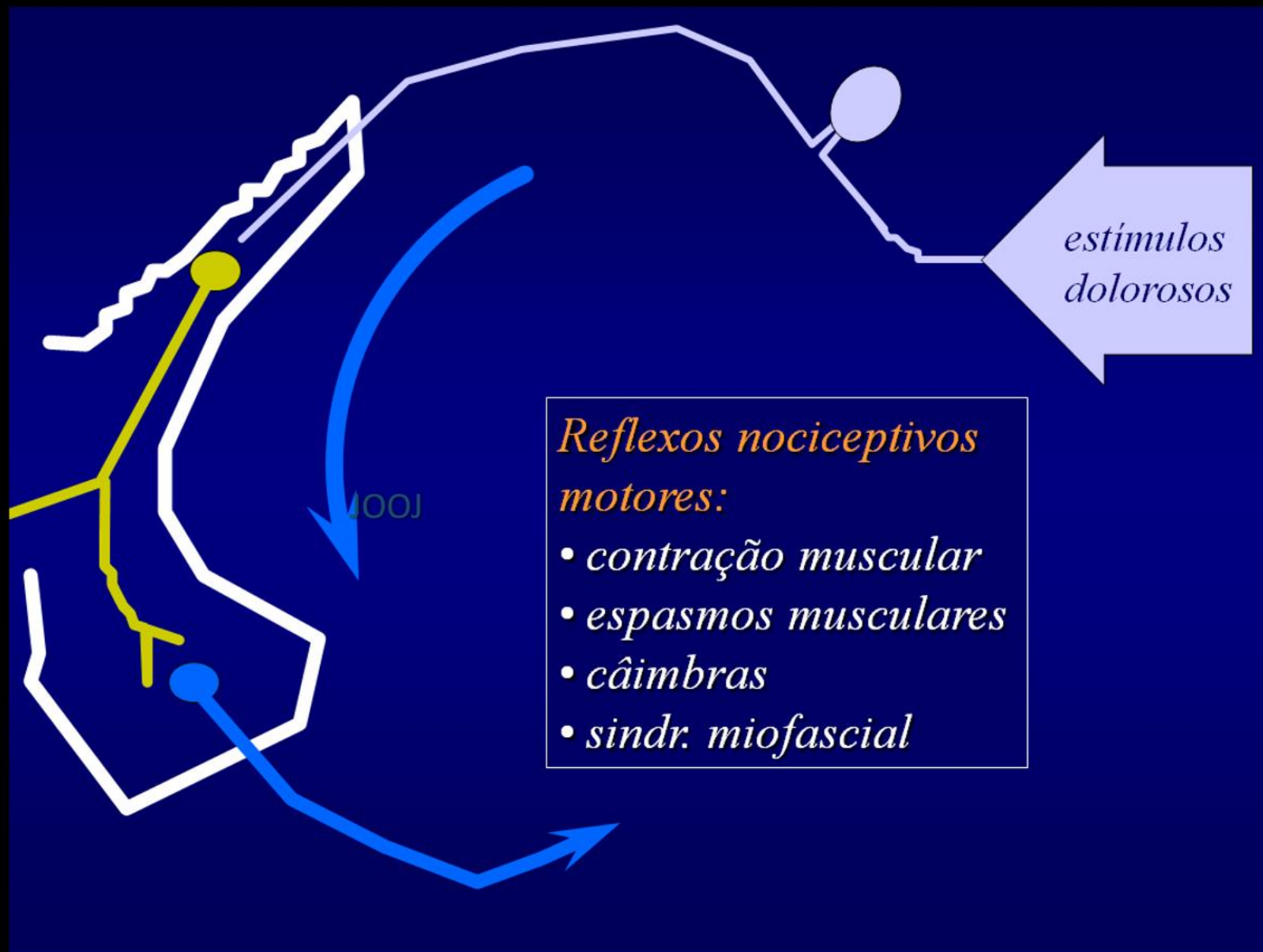
Desenho
esquemático
reflexos
nociceptivos



Reflexos nociceptivos:

- *motores (contração muscular)*
- *disautonômicos (NE ou ACh)*

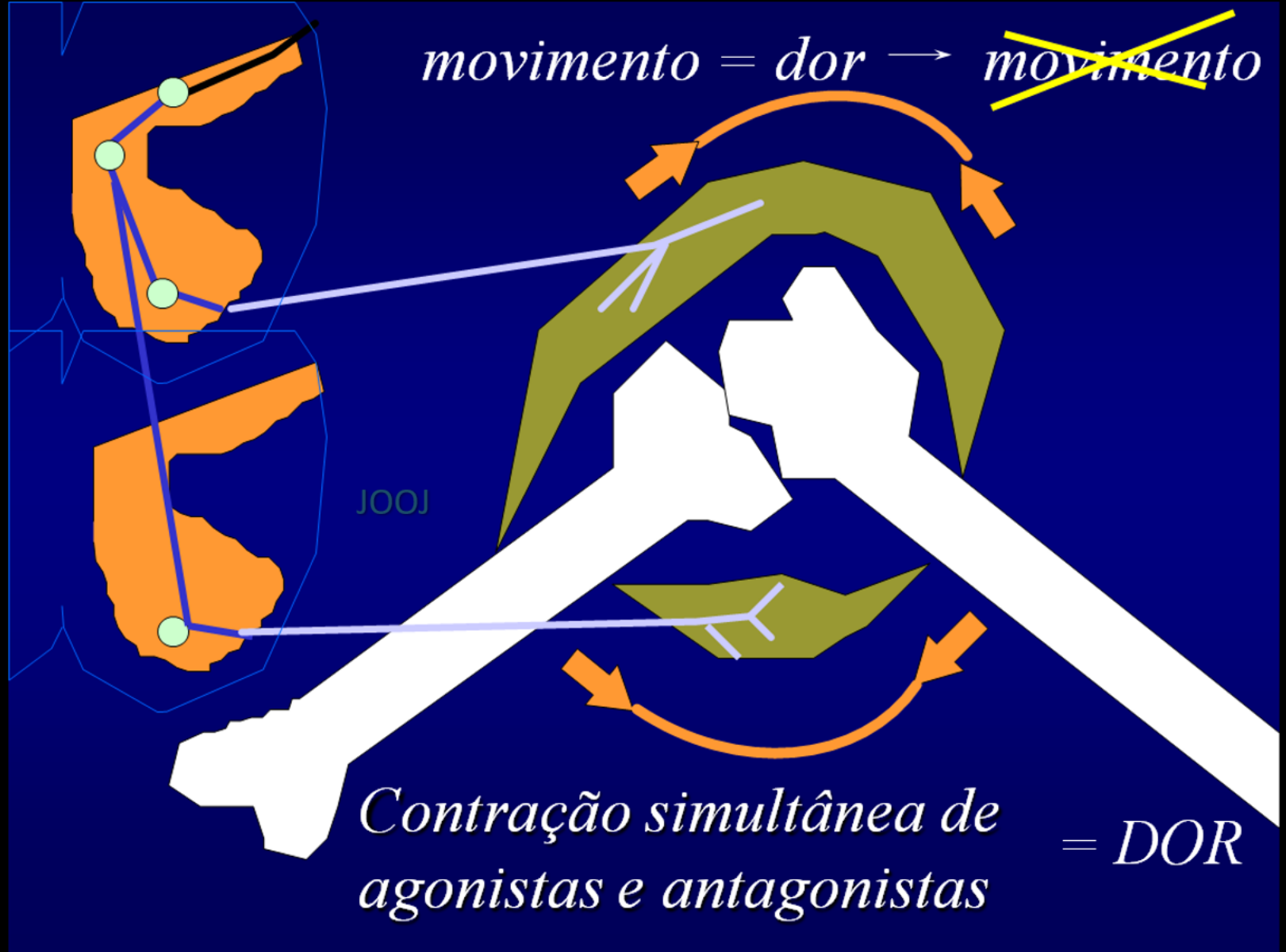
Desenho
esquemático
reflexos
nociceptivos



*Reflexos nociceptivos
motores:*

- *contração muscular*
- *espasmos musculares*
- *câimbras*
- *sindr. miofascial*

movimento = dor → ~~movimento~~



Desenho
esquemático

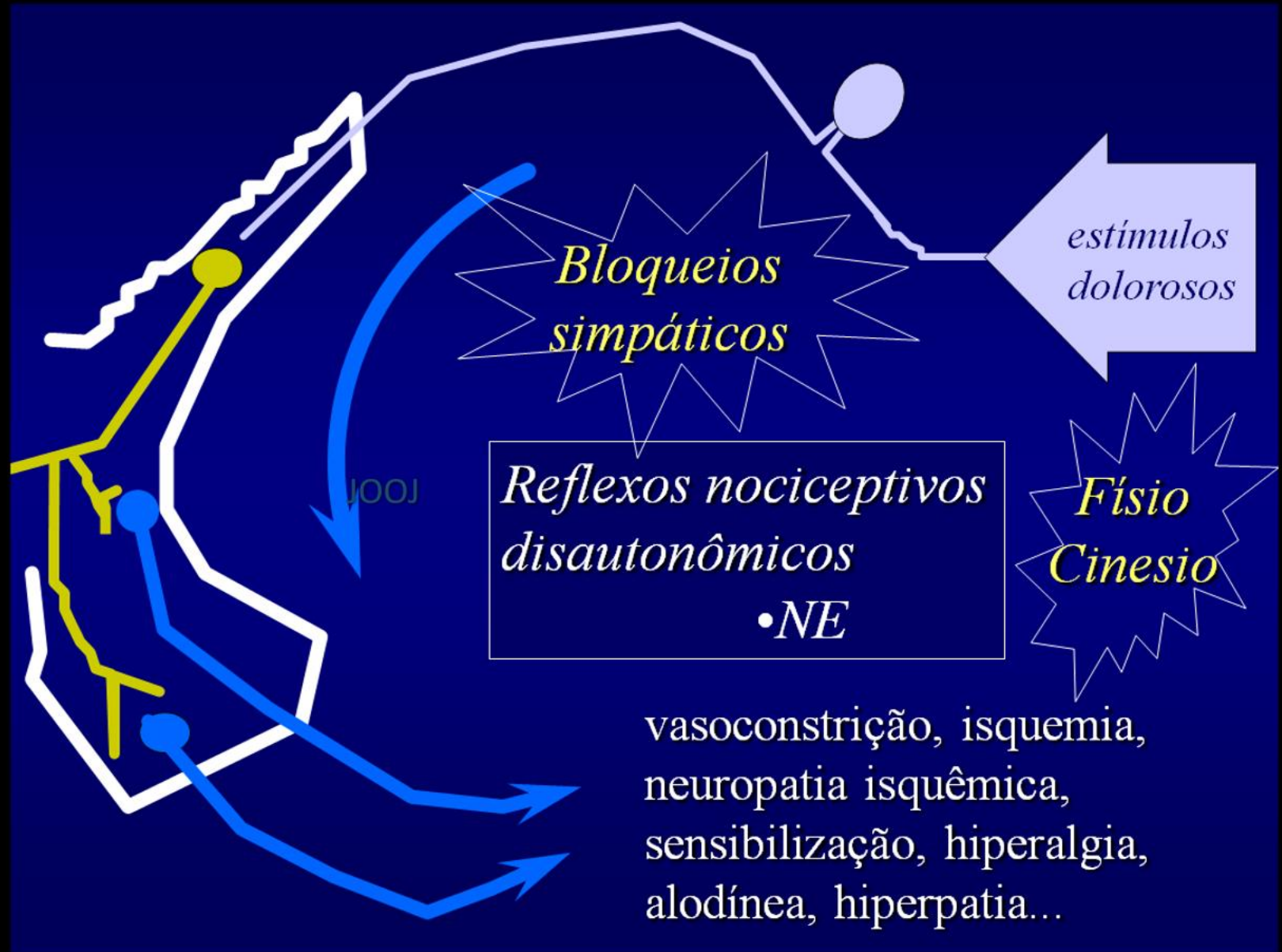
reflexos

nociceptivos

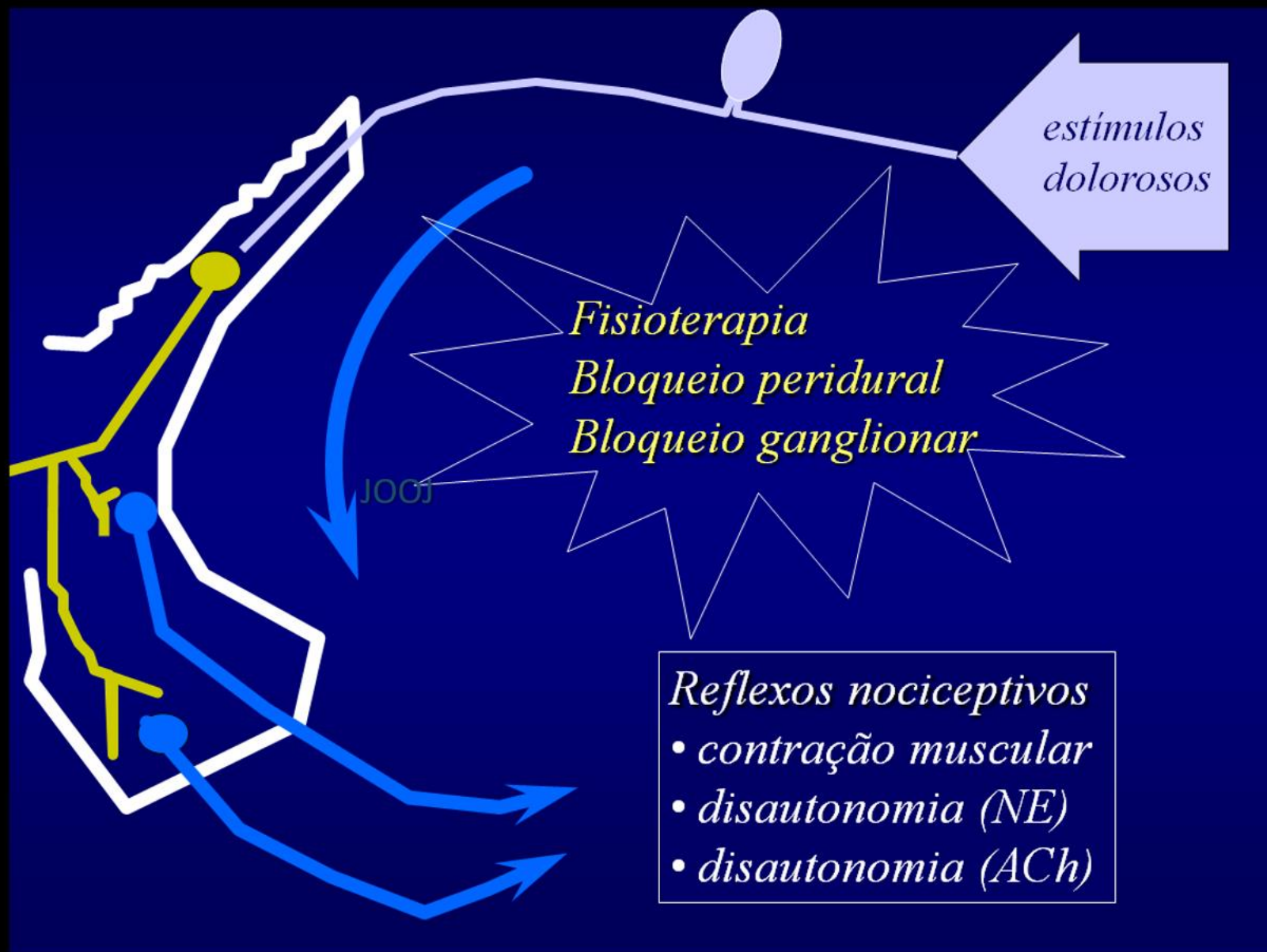
*Contração simultânea de
agonistas e antagonistas*

= DOR

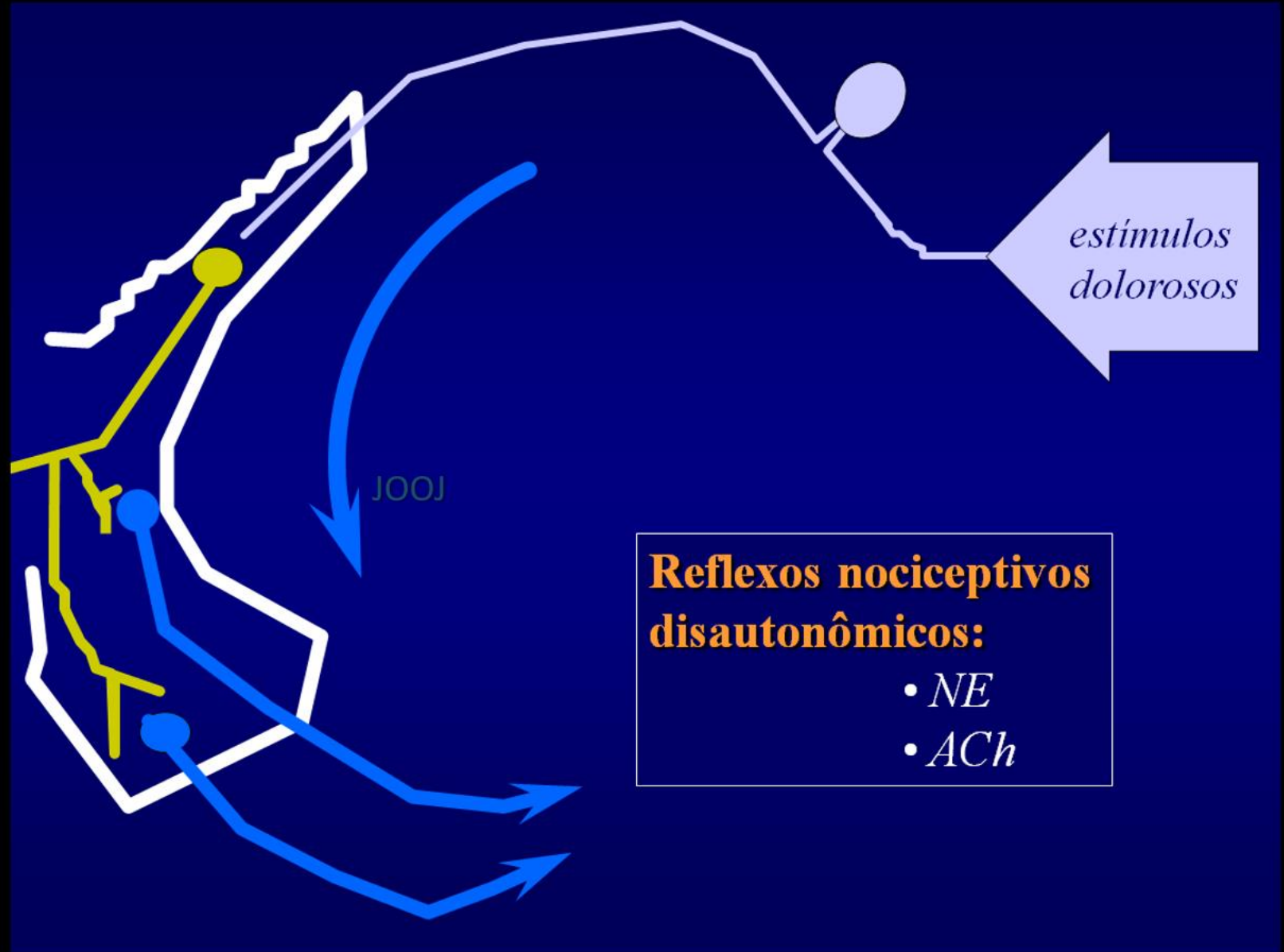
Desenho
esquemático
reflexos
nociceptivos



Desenho
esquemático
reflexos
nociceptivos



Desenho
esquemático
reflexos
nociceptivos



**Reflexos nociceptivos
disautonômicos:**

- *NE*
- *ACh*

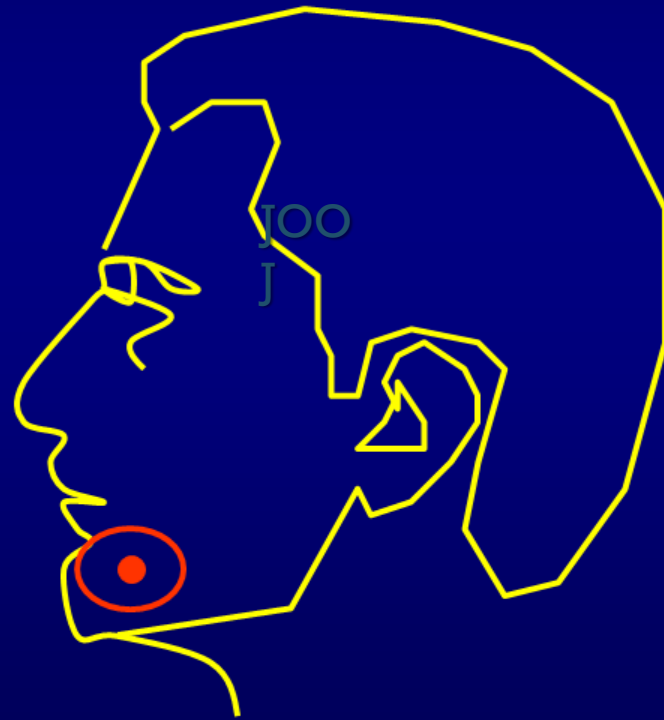
Odontalgia inicial



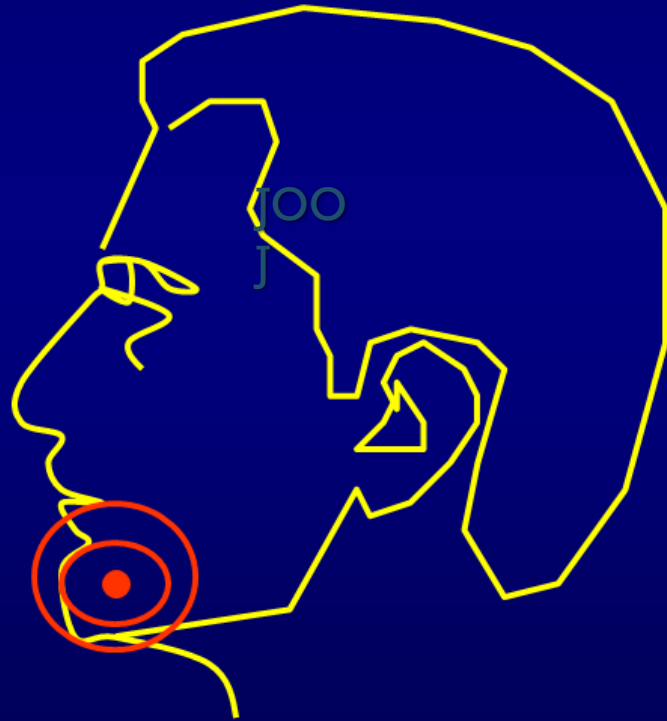
Picada de inseto



estímulo direto
liberação de
substâncias
algiogênicas



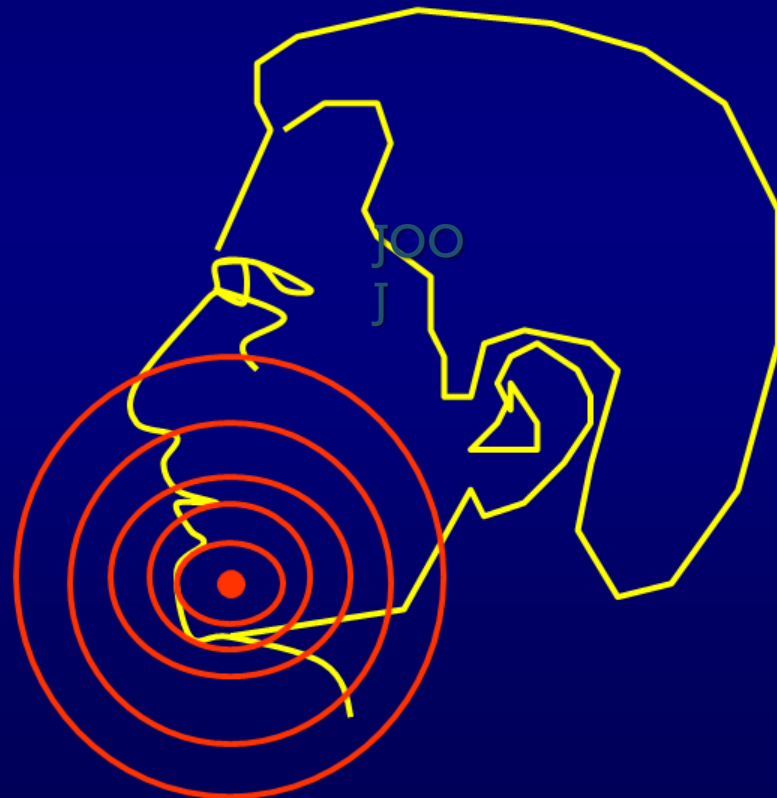
difusão
osmótica



interação
com células
vizinhas



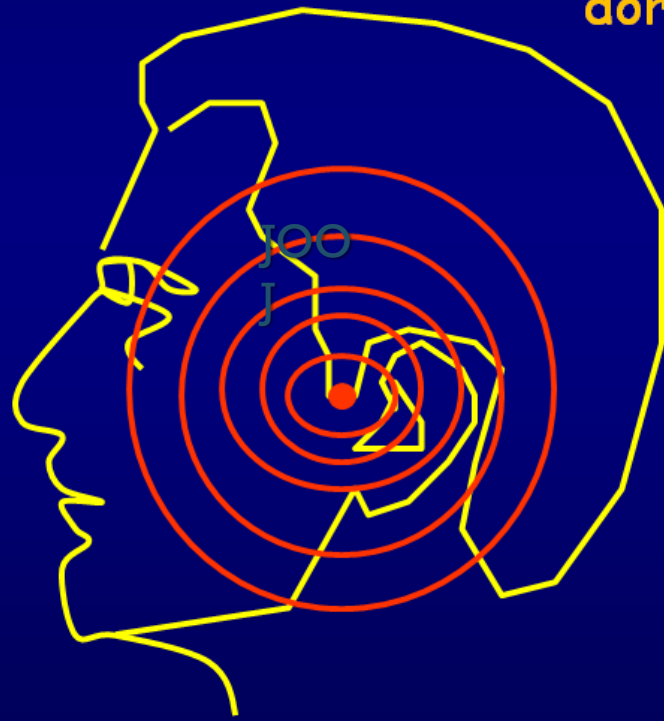
sensibilização
central
aumento dos
campos receptores



recrutamento
dos WDR
mudança de
comportamento
neuronal



reflexos nociceptivos
contraturas musculares
(agonistas e antagonistas)
sobrecarga articular
dores na ATM



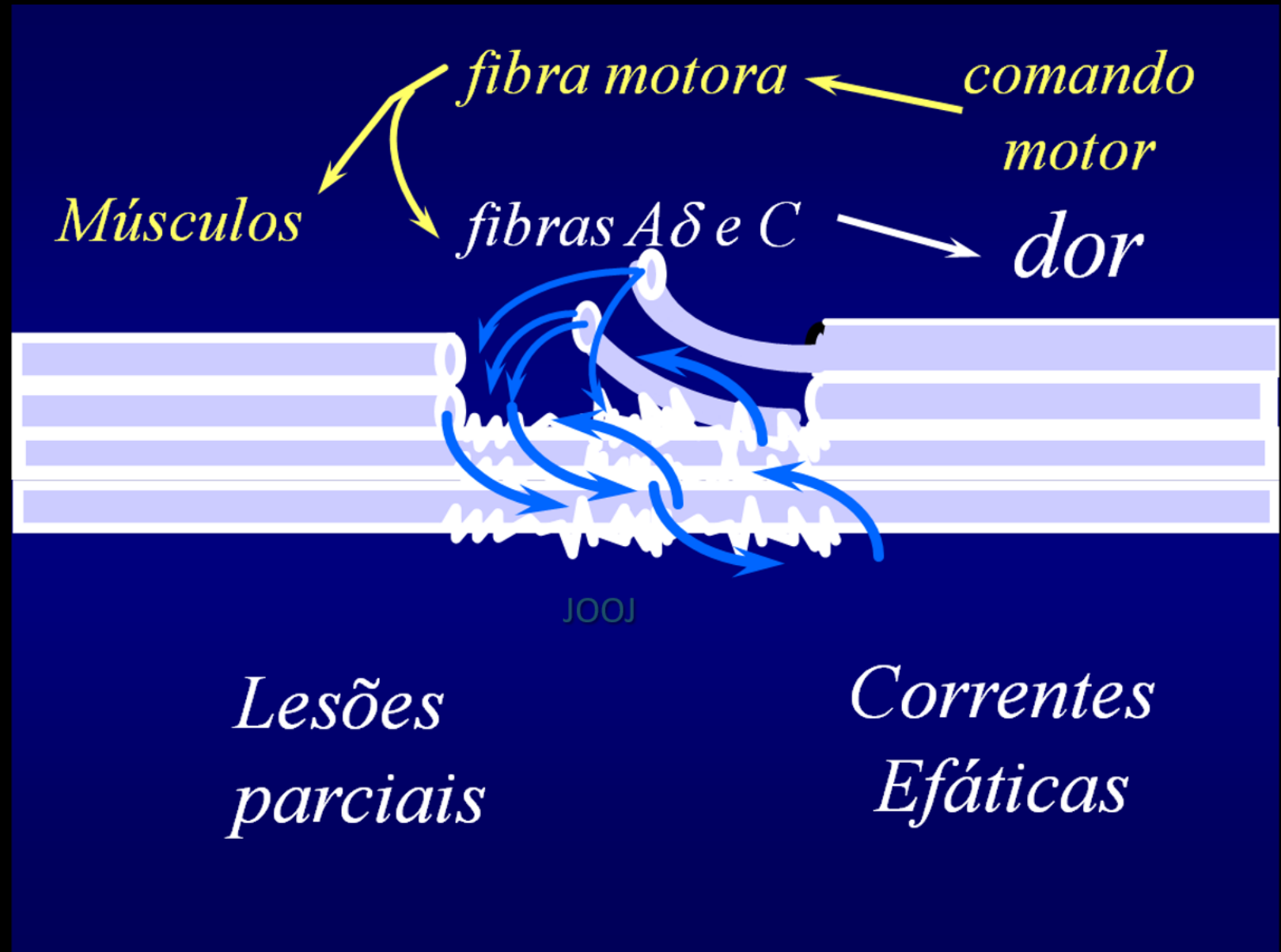
Síndrome dolorosa miofascial (sobreposta à dor original)



70% dos doentes com
dores oncológicas tem
mais de um tipo de dor,
e 92% destes tem SMD

Desenho
esquemático

lesões
nervosas

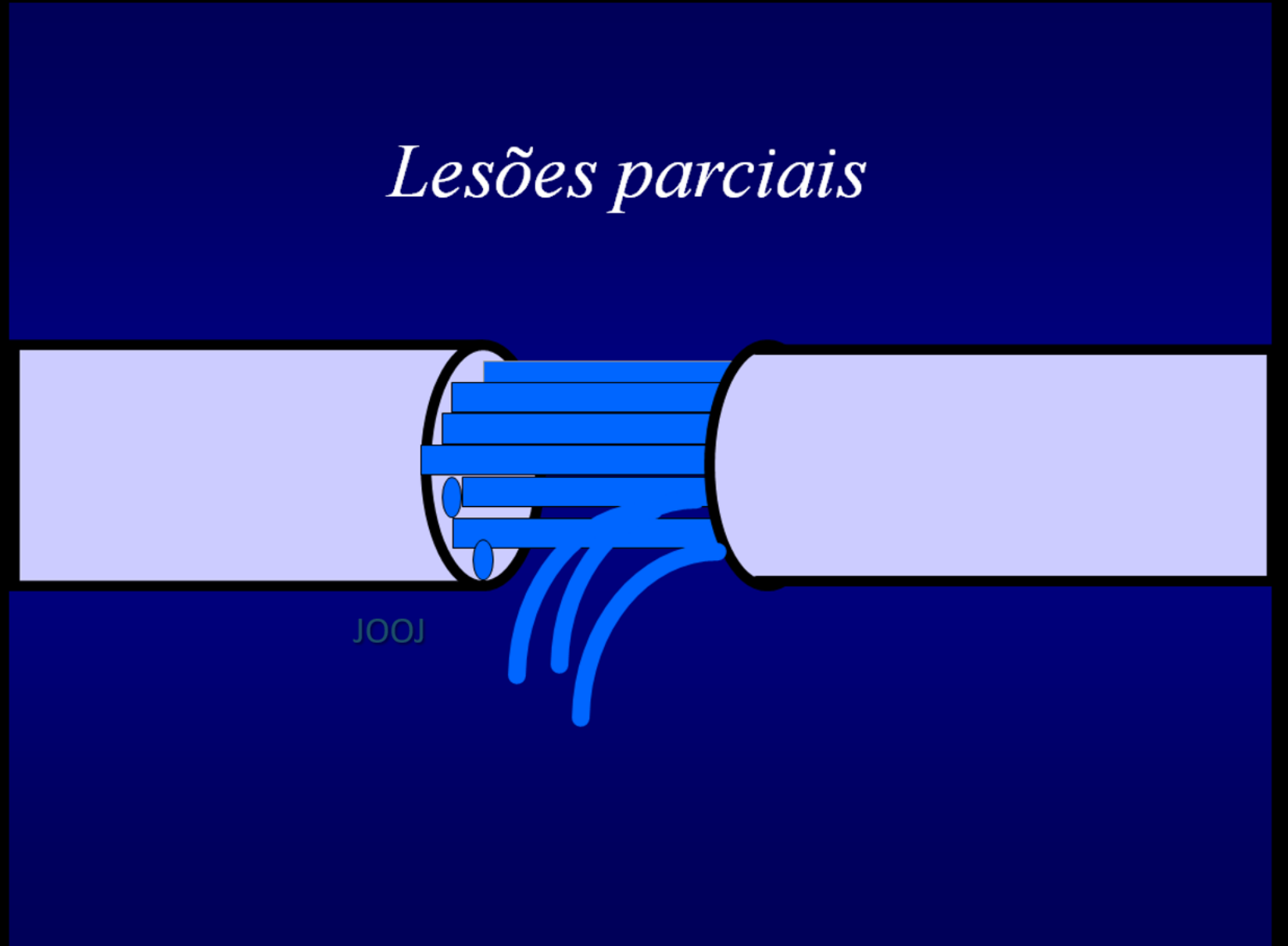


Lesões parciais

Desenho
esquemático

lesões

nervosas



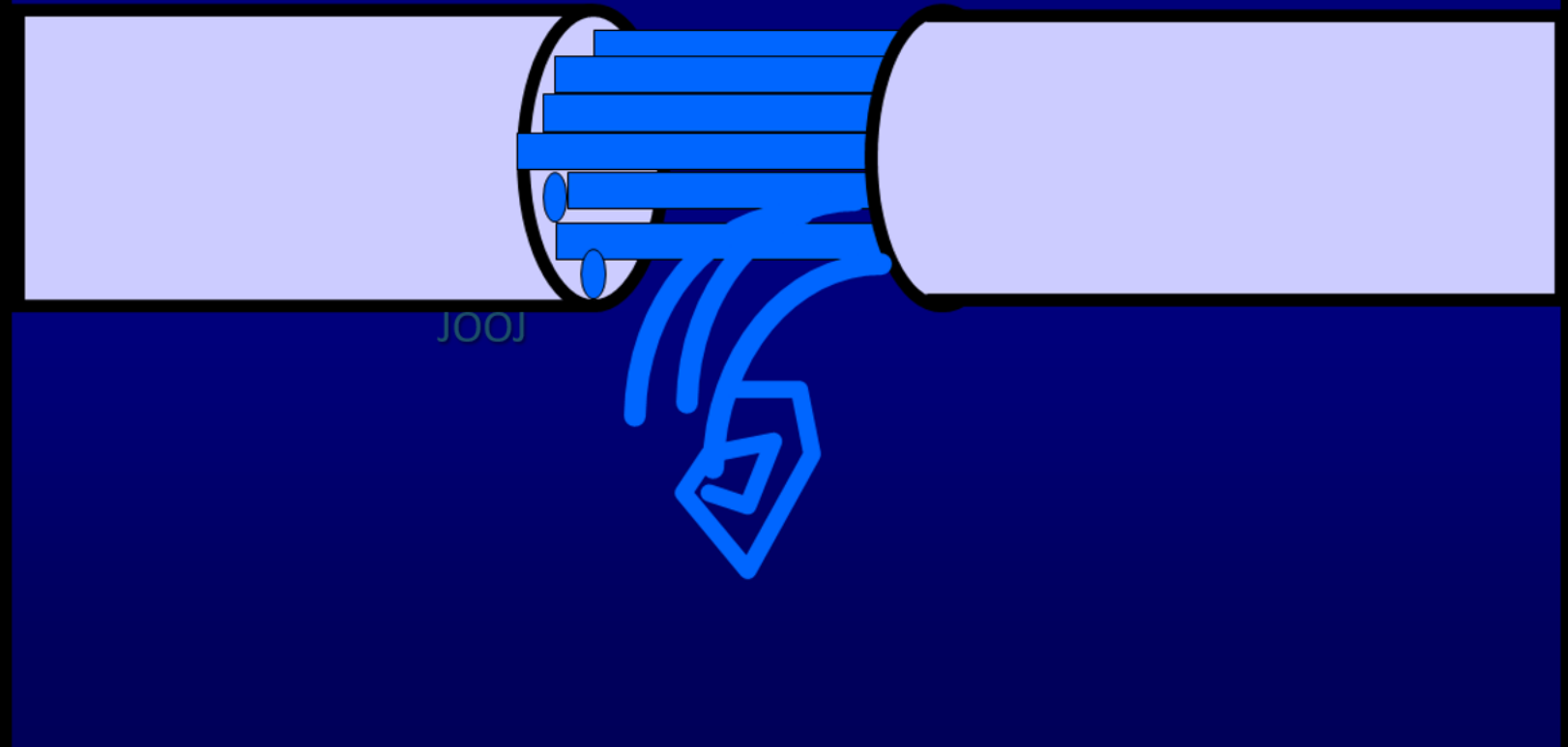
J00J

Formação de neuromas

Desenho
esquemático

lesões

nervosas



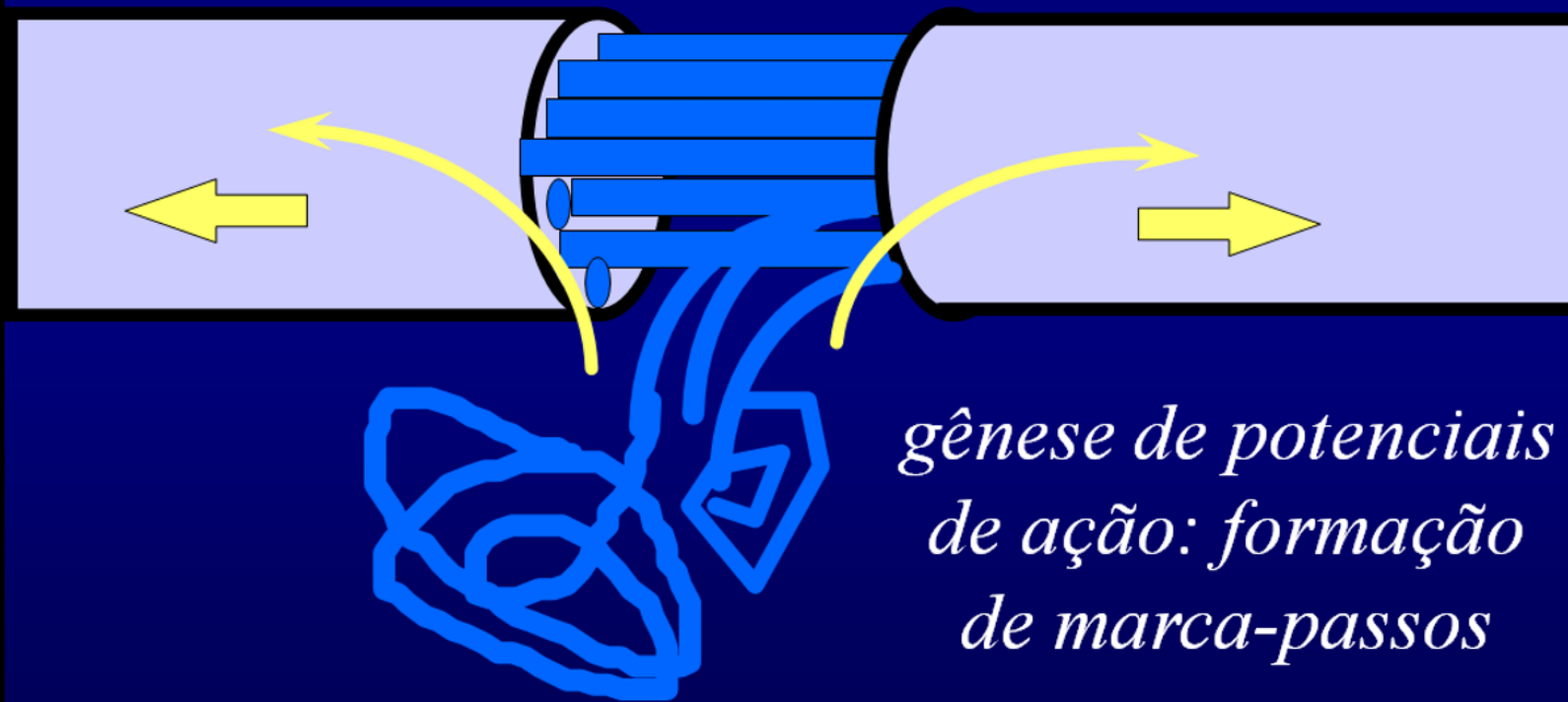
Formação de neuromas

JOOJ

Desenho
esquemático

lesões

nervosas

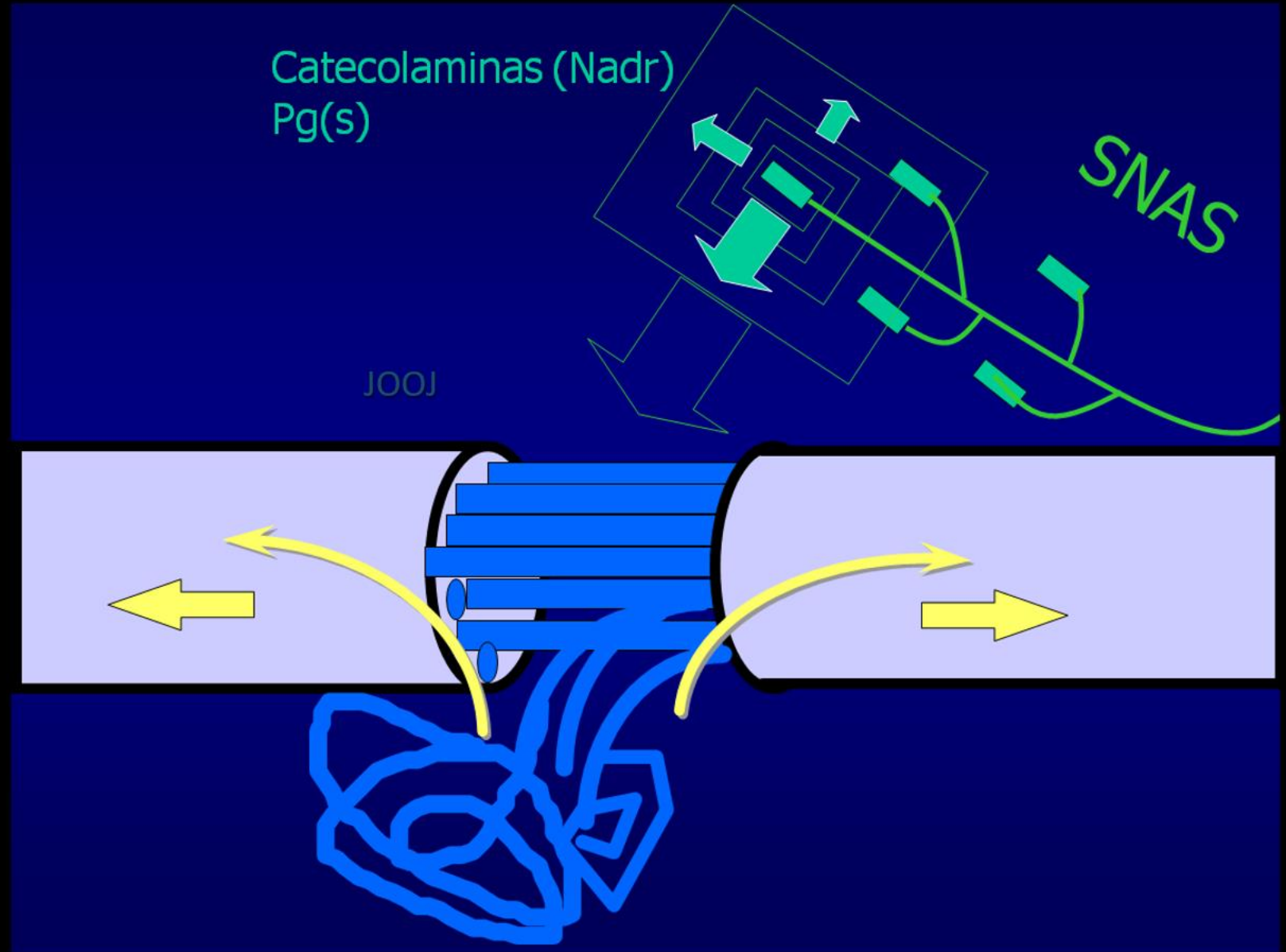


*gênese de potenciais
de ação: formação
de marca-passos*

Desenho
esquemático

lesões

nervosas



Neuroma

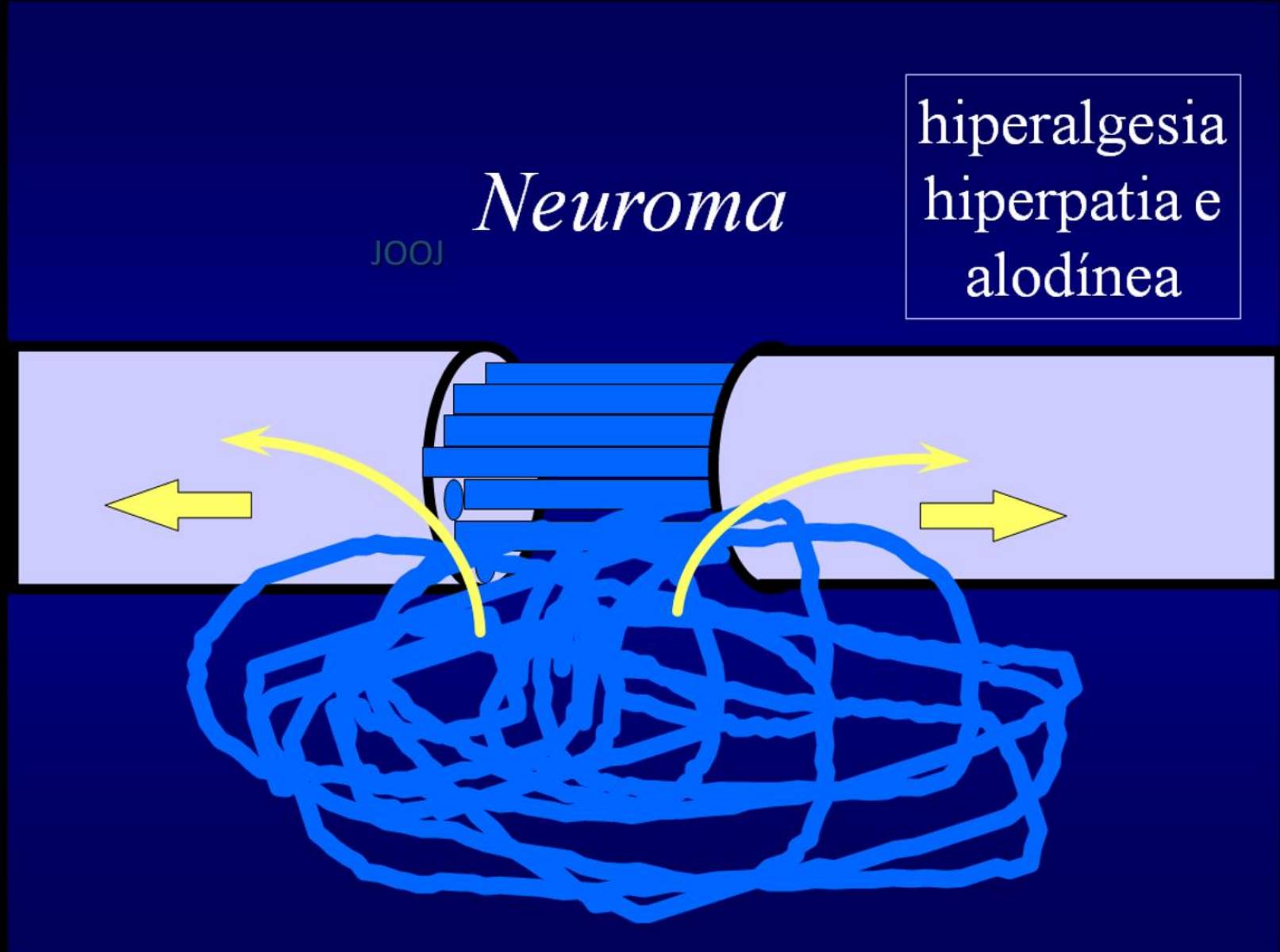
JOOJ

hiperalgesia
hiperpatia e
alodínea

Desenho
esquemático

lesões

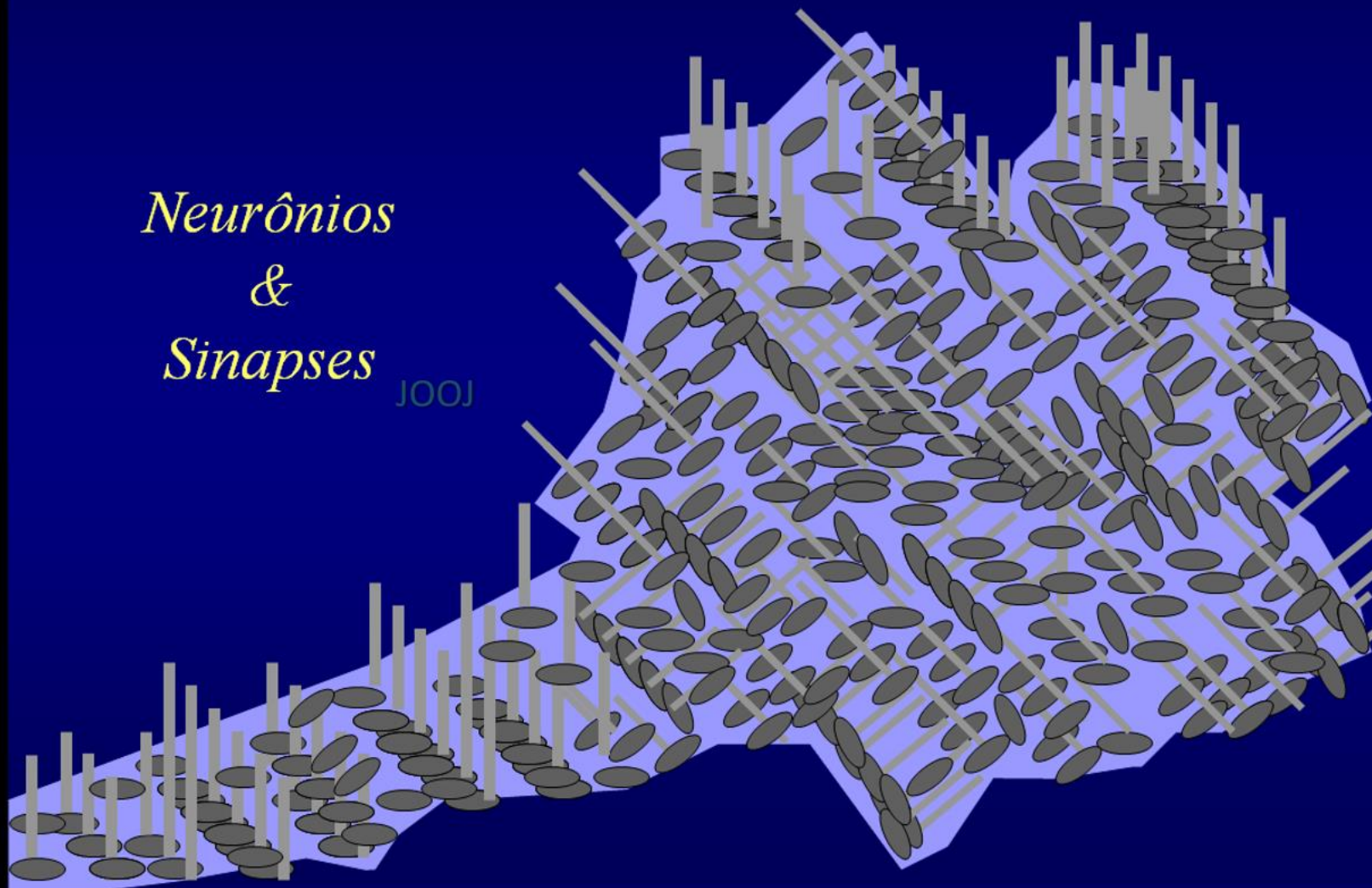
nervosas



Dependência metabólica

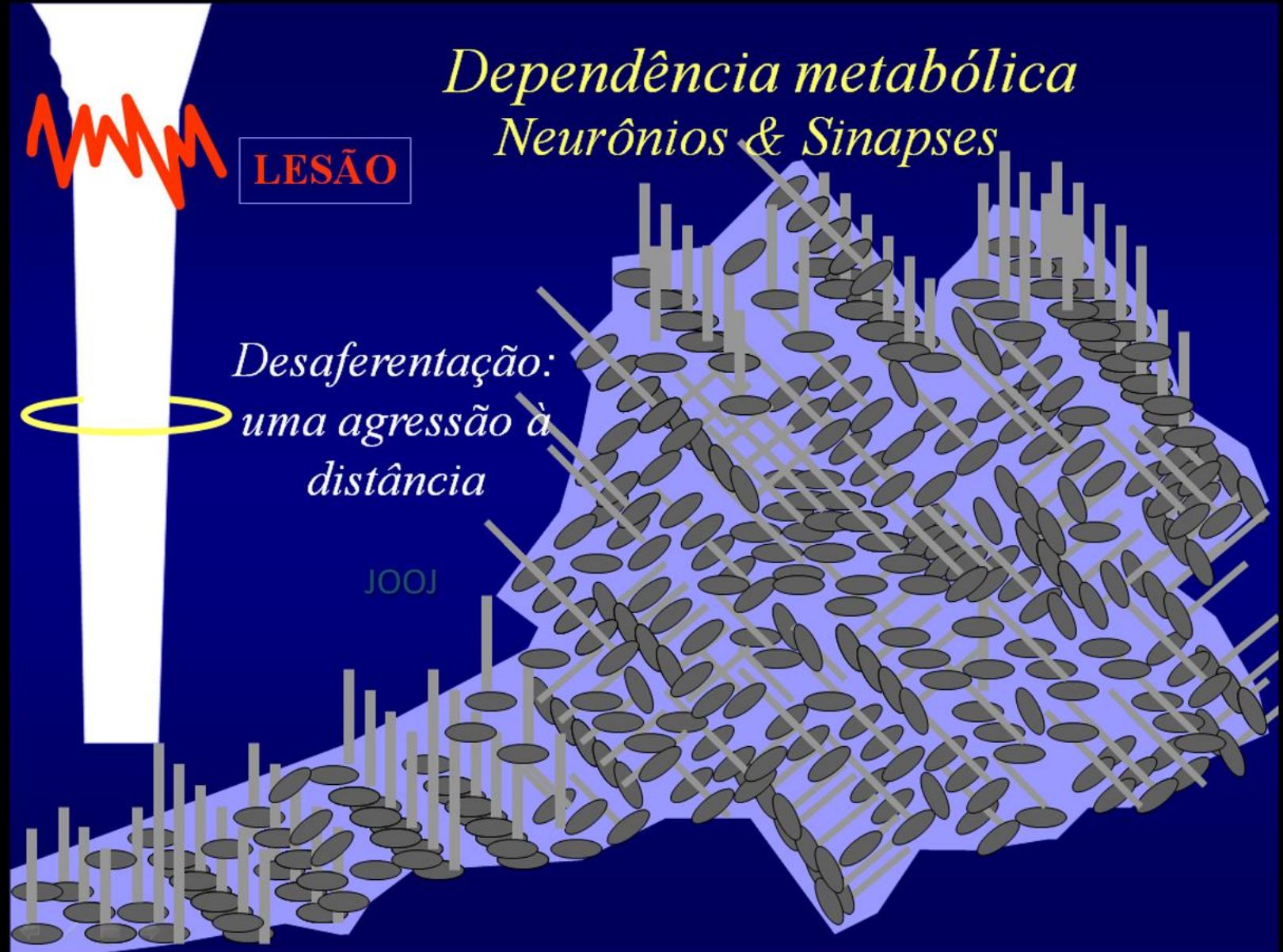
*Neurônios
&
Sinapses*

1000



Desenho
esquemático

noções
sobre
desaferentação



*Dependência metabólica
Neurônios & Sinapses*

LESÃO

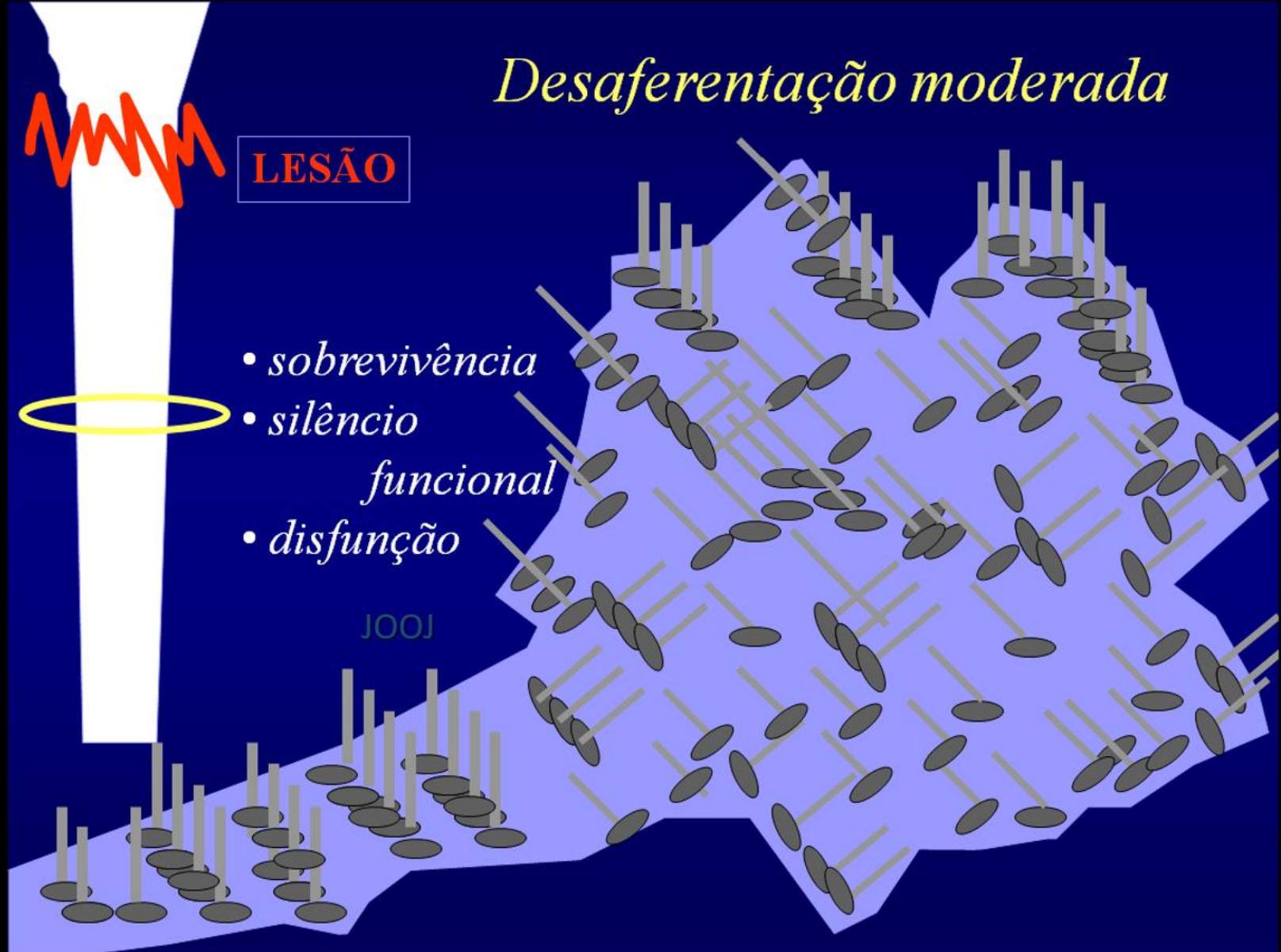
*Desaferentação:
uma agressão à
distância*

JOOJ

Desenho
esquemático

noções
sobre
desaferentação

Desaferentação moderada



LESÃO

- sobrevivência
- silêncio funcional
- disfunção

JOOJ

Desenho esquemático

noções sobre desaferentação

Desaferentação intensa

JOOJ

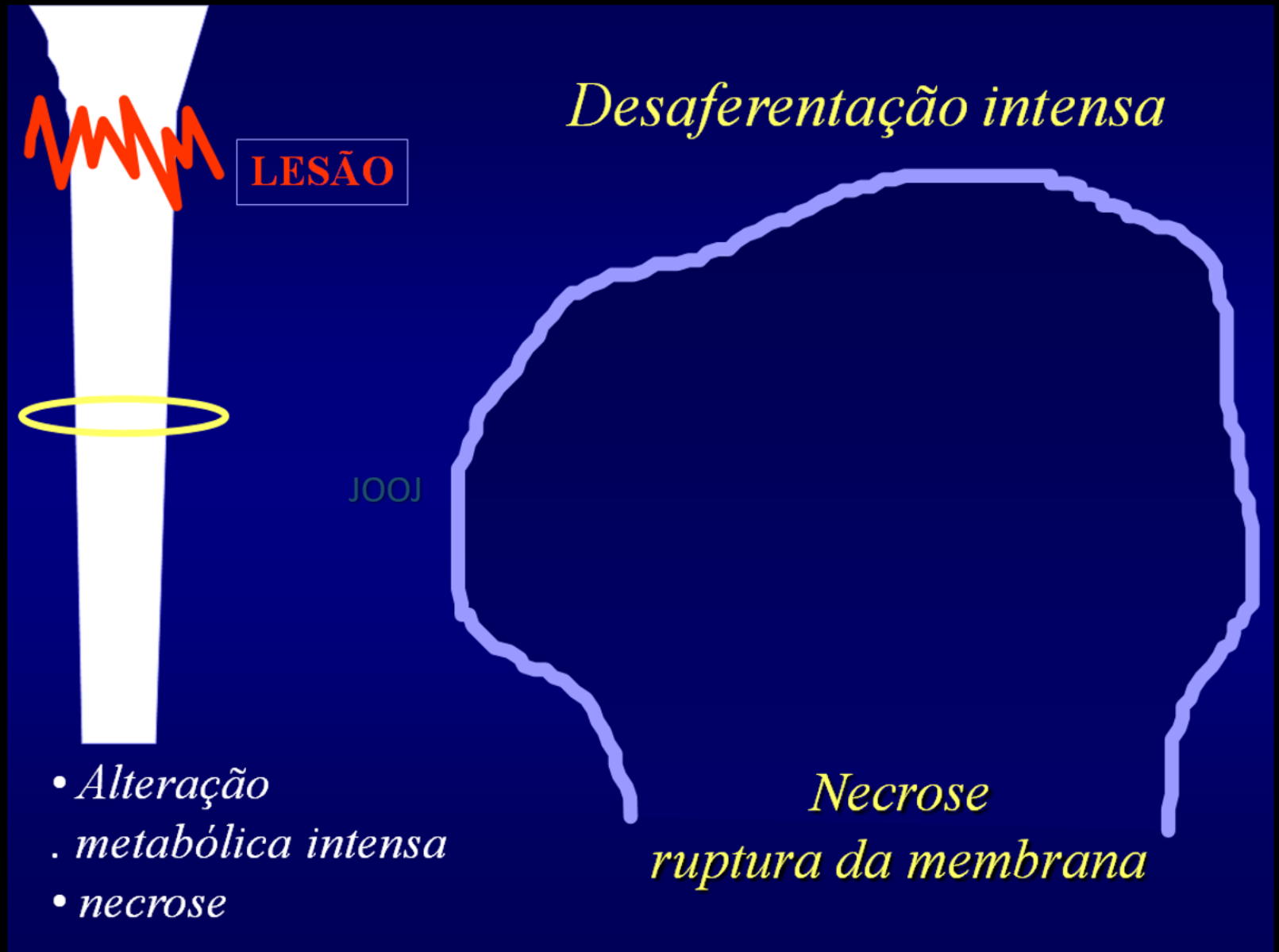
Desenho
esquemático

noções
sobre
desaferentação



Desenho
esquemático

noções
sobre
desaferentação



*Células
remanescentes*

• *período de
silêncio funcional*



*Choque
medular*

- *regeneração*
- *disfunção com
hiperatividade*



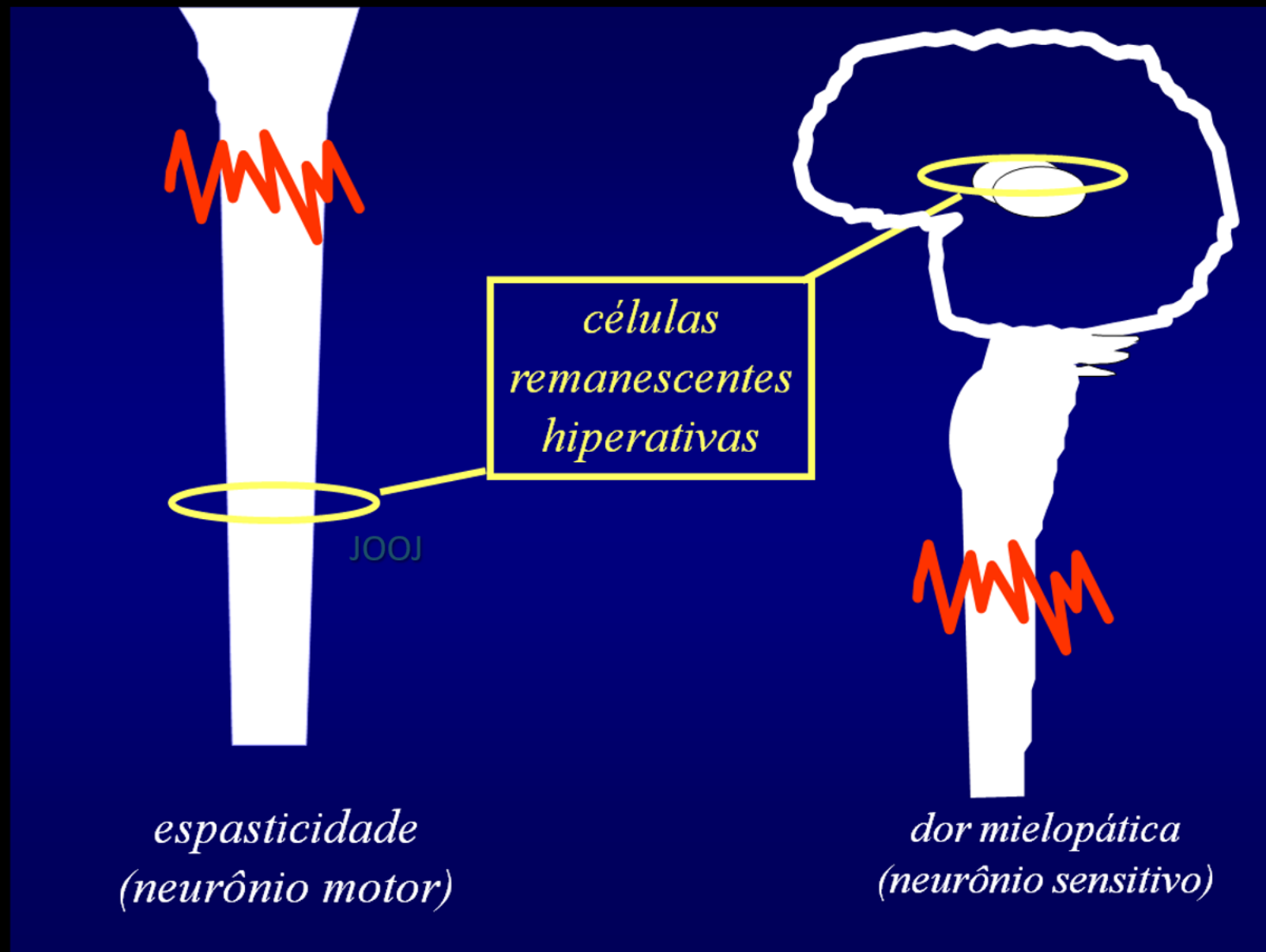
*Dor
e/ou
espasticidade*

Desenho
esquemático

noções
sobre
desaferentação

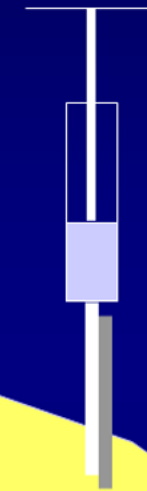
Desenho
esquemático

noções
sobre
desaferentação



Uso crônico de opiáceos

JOOJ

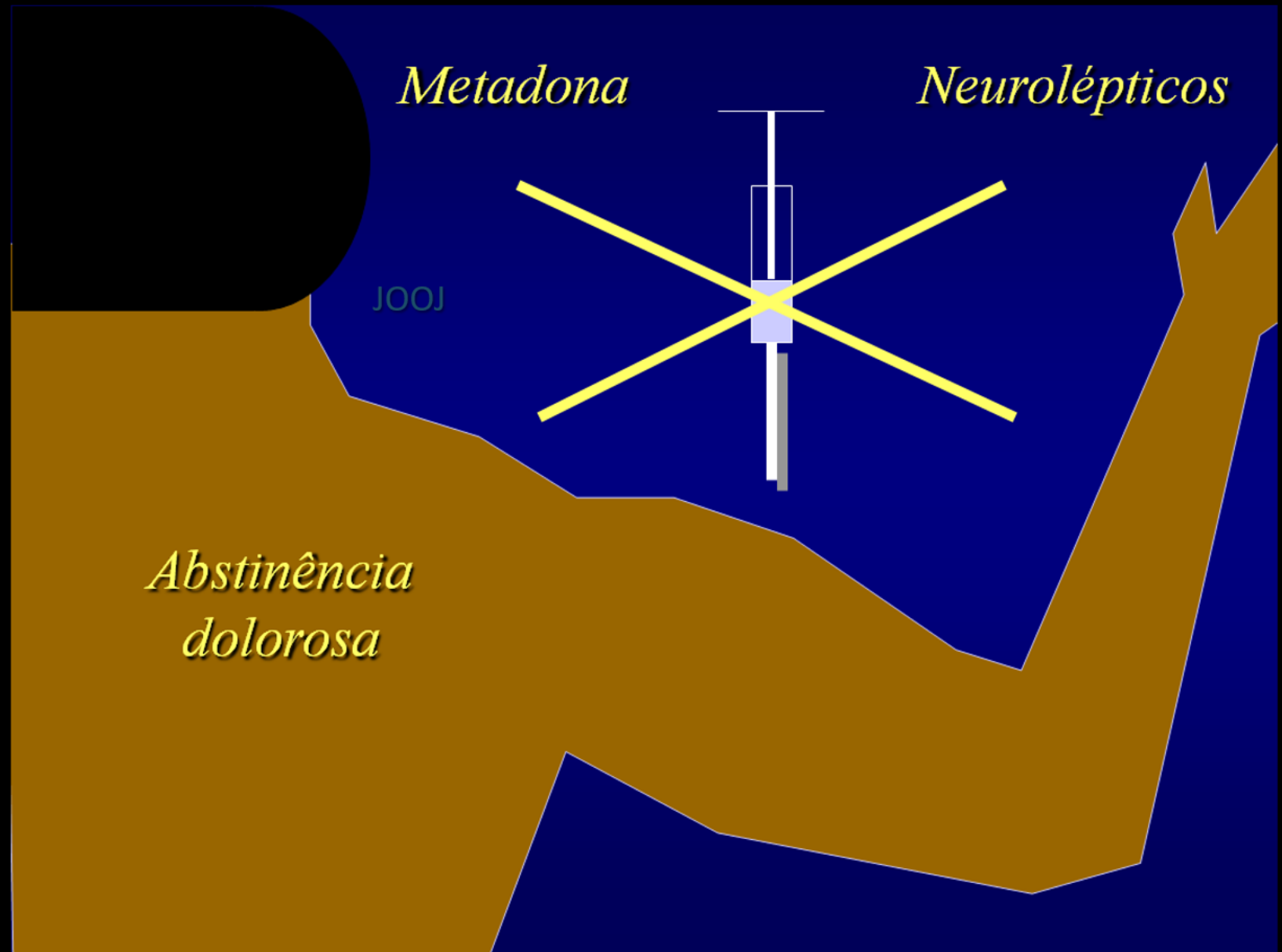


Desenho
esquemático

noções
sobre
dor
relacionada
a disfunção

Desenho
esquemático

noções
sobre
dor
relacionada
a disfunção



Sistemas:

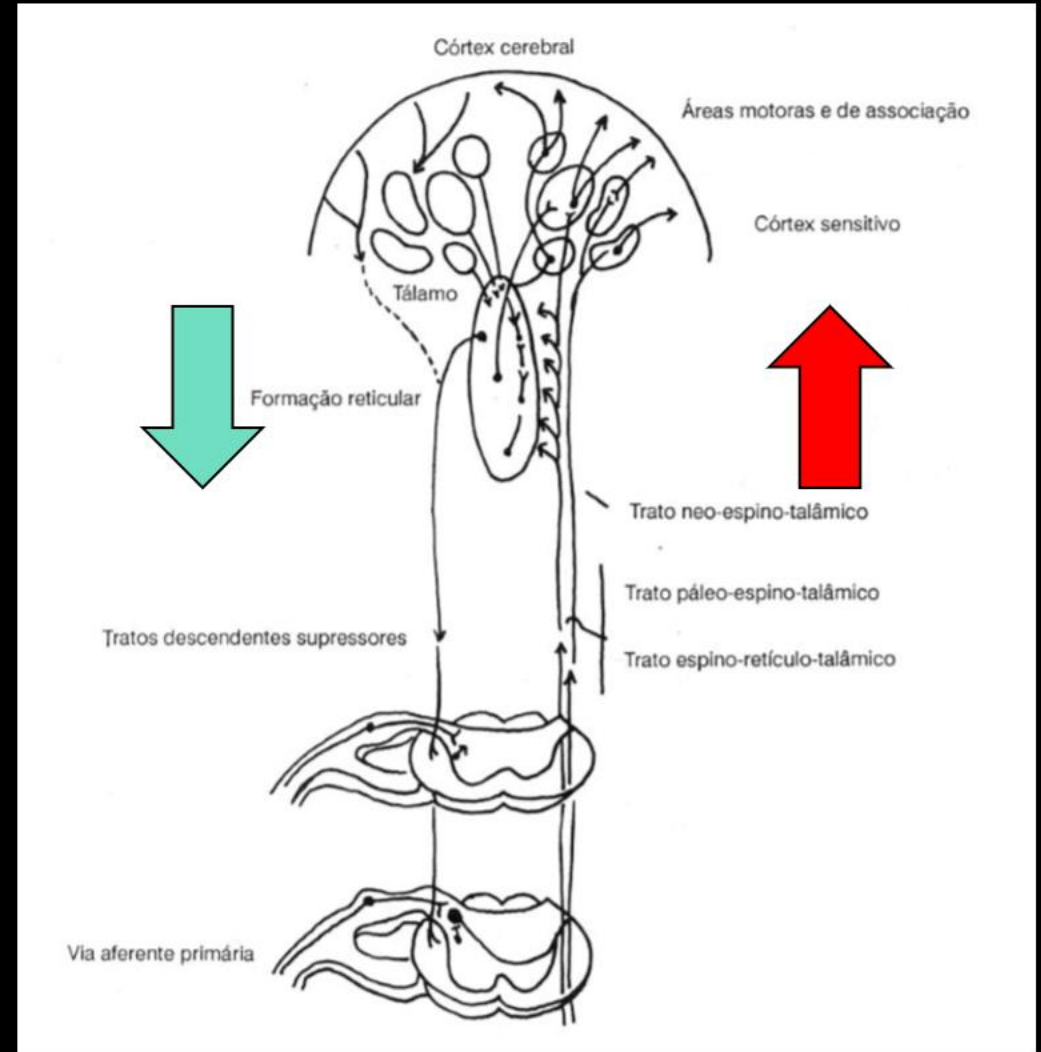
■ facilitador

x

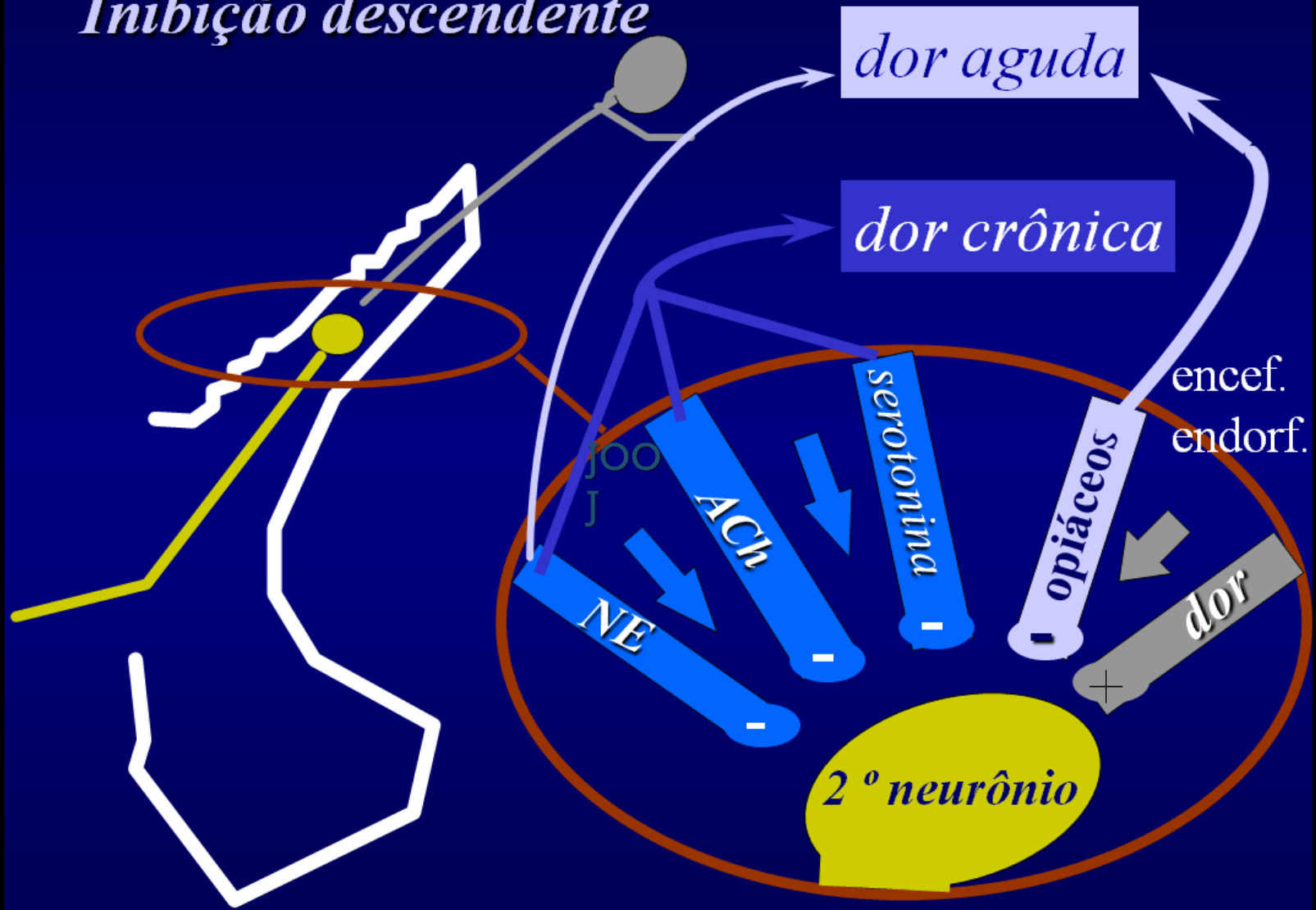
■ supressor

da
sensação
dolorosa

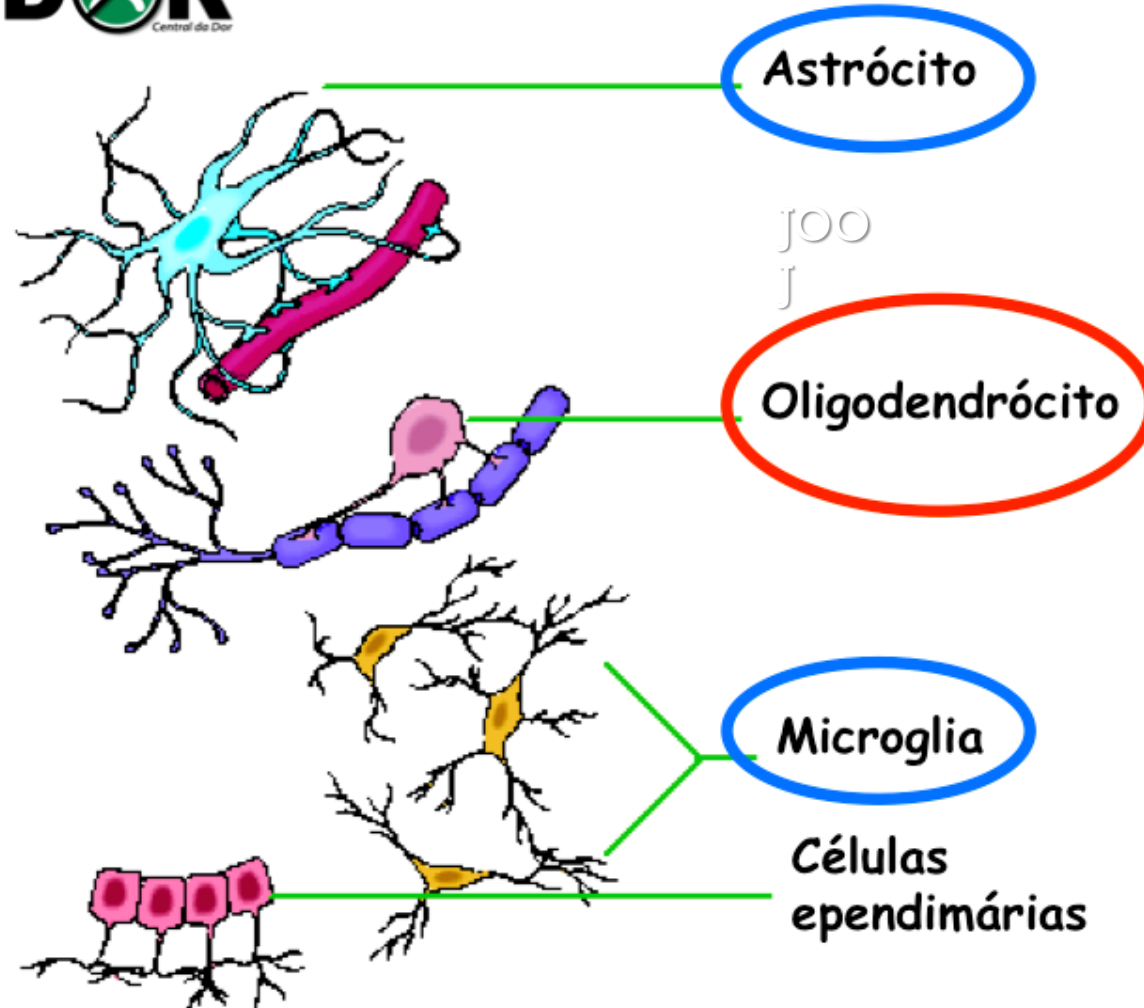
JOOJ



Inibição descendente



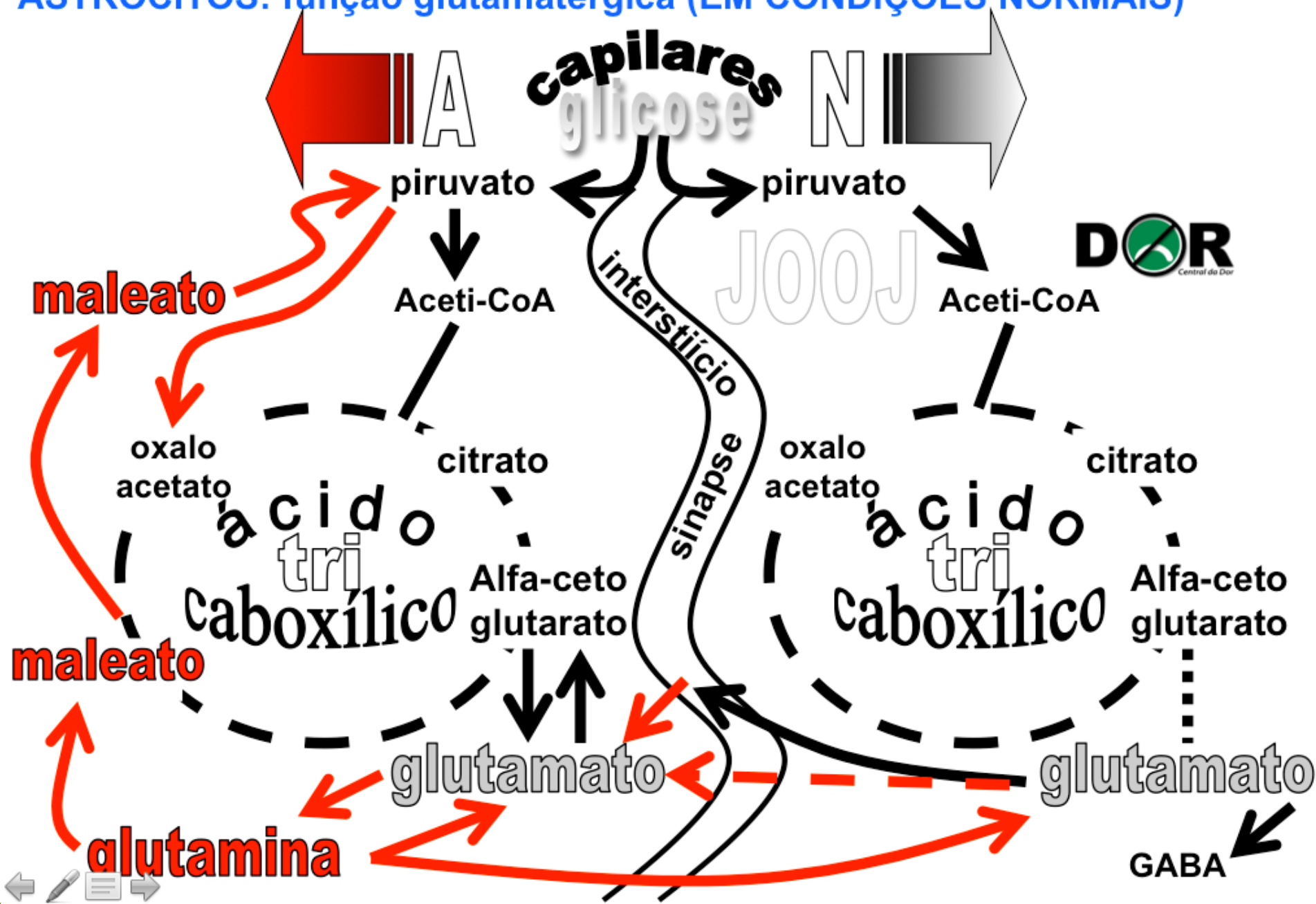
O papel da glia na dor (mecanismos e intervenções)



2009
Smith HS

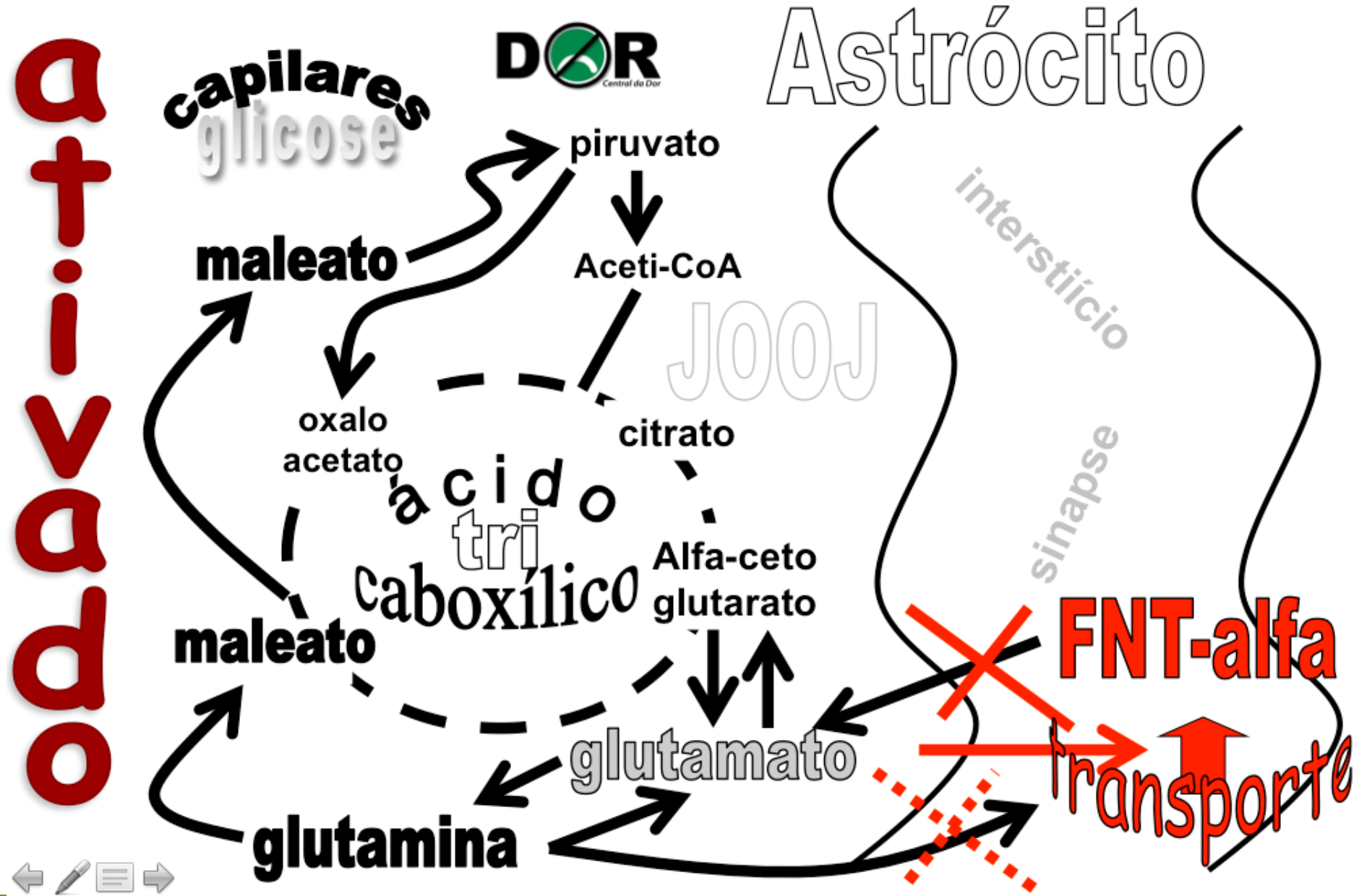
O papel da glia na dor (mecanismos e intervenções)

ASTRÓCITOS: função glutamatérgica (EM CONDIÇÕES NORMAIS)



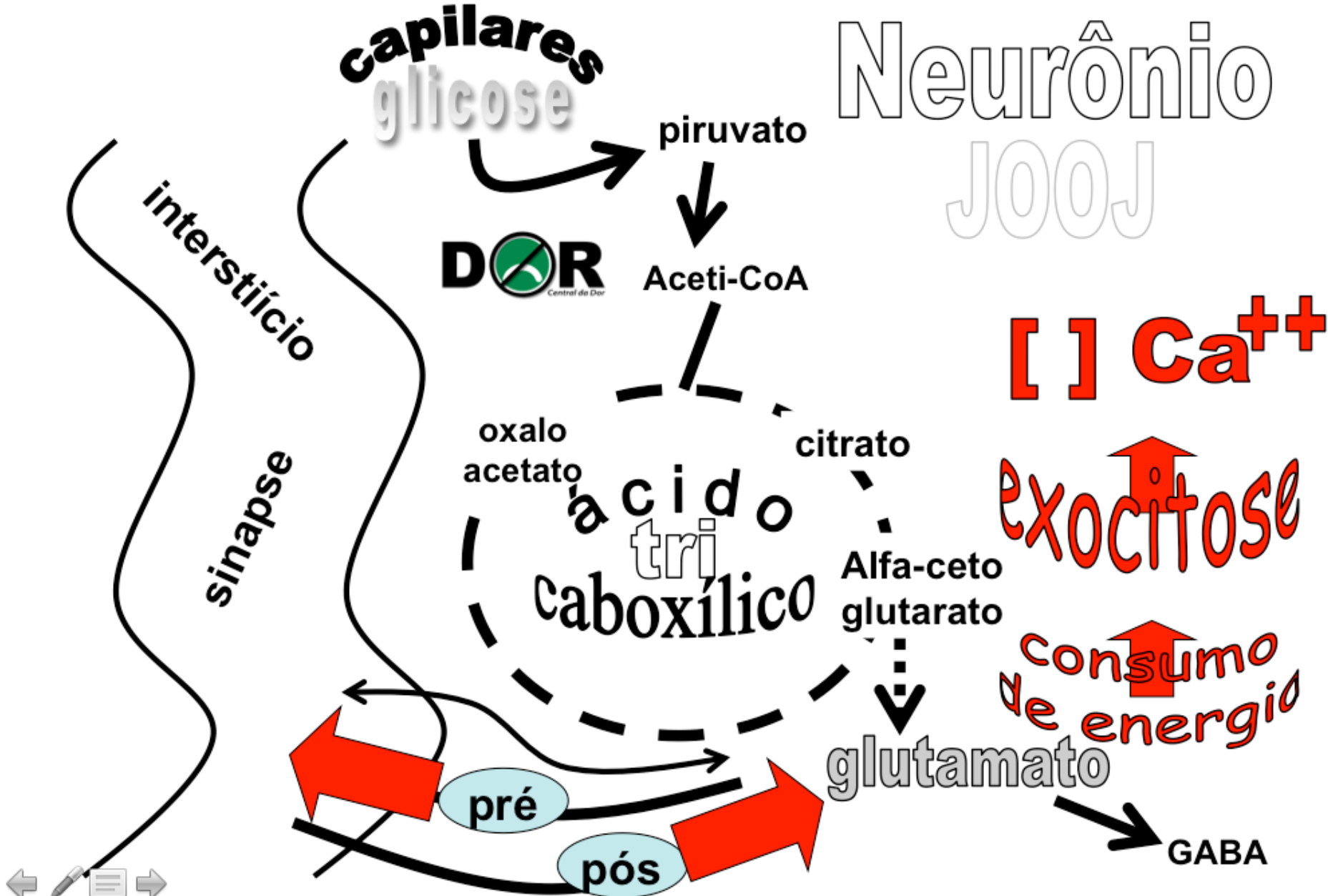
O papel da glia na dor (mecanismos e intervenções)

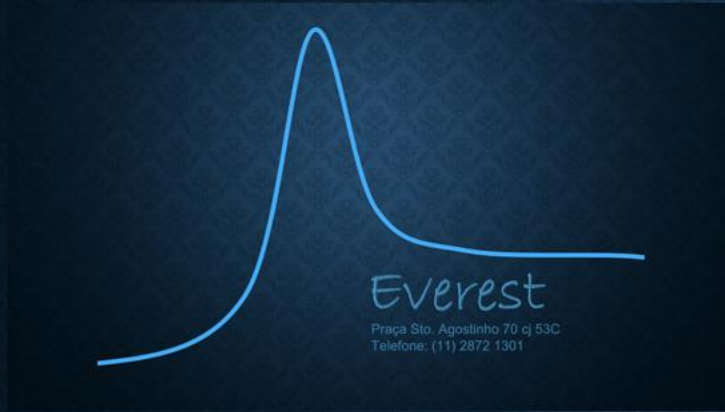
ASTRÓCITOS: função glutamatérgica (em ATIVAÇÃO ou ATIVADOS)



O papel da glia na dor (mecanismos e intervenções)

ASTRÓCITOS: função glutamatérgica (em ATIVAÇÃO ou ATIVADOS)





Transdução do estímulo doloroso Sensibilização periférica e central

Obrigado pela atenção!

José Oswaldo

Programa de Educação Continuada em Fisiopatologia e Terapêutica da Dor
2019