

# 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

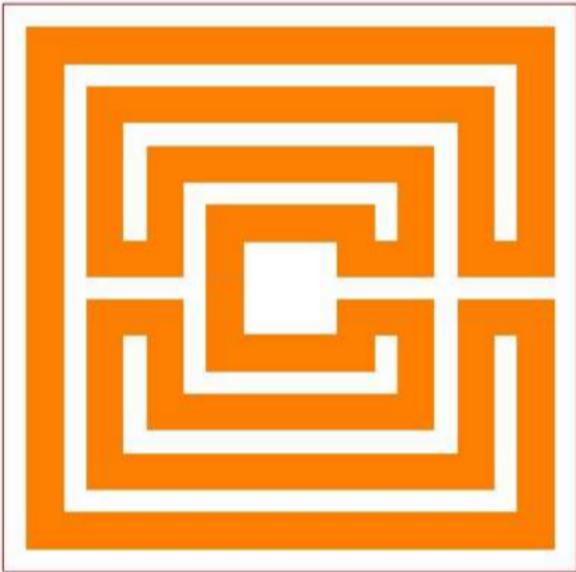


# A lenda da Matrioska

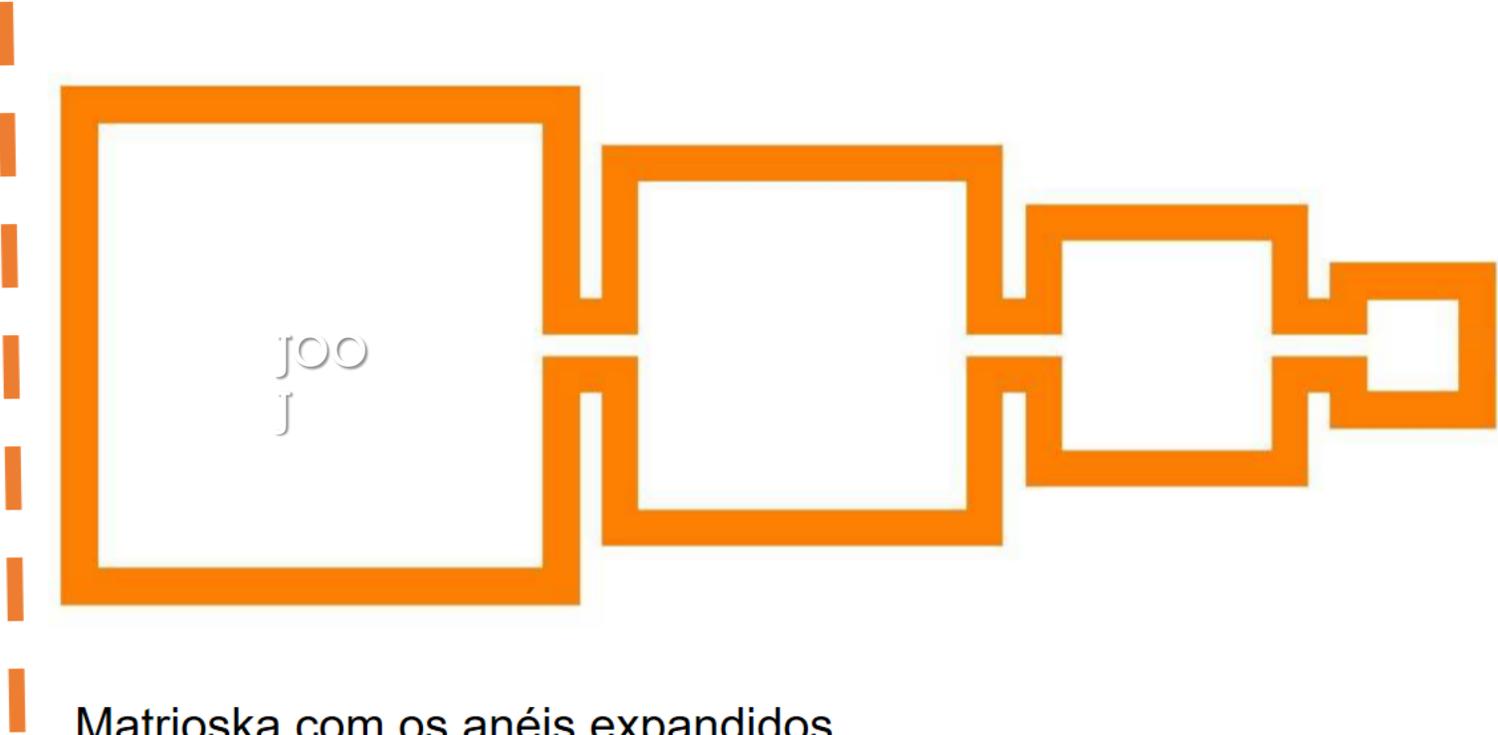
(a história da bonequinha russa)



Aplicação do conceito “Matrioska”



Matrioska com os anéis.



Matrioska com os anéis expandidos



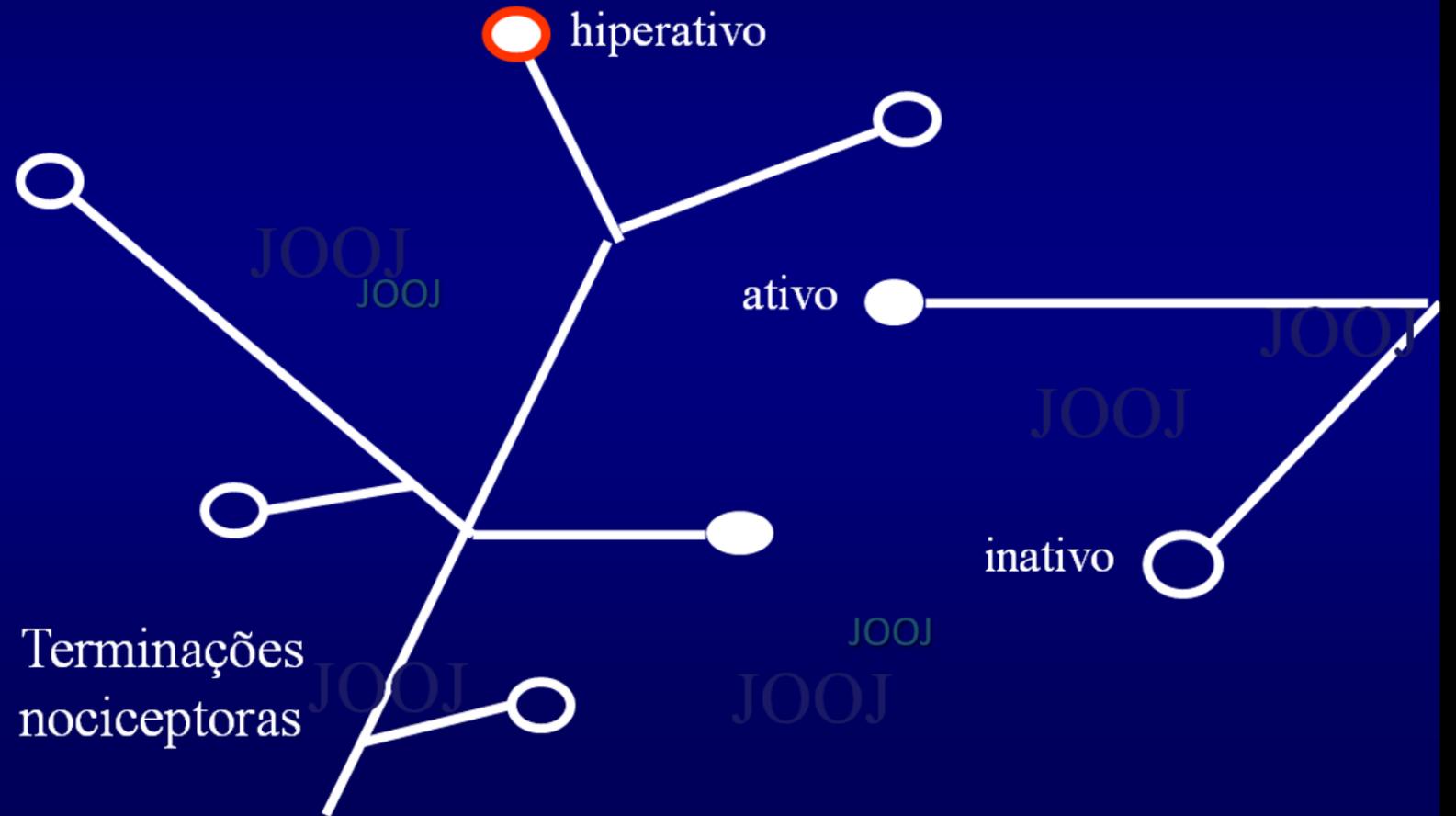
JOOJ



JOOJ



Repouso



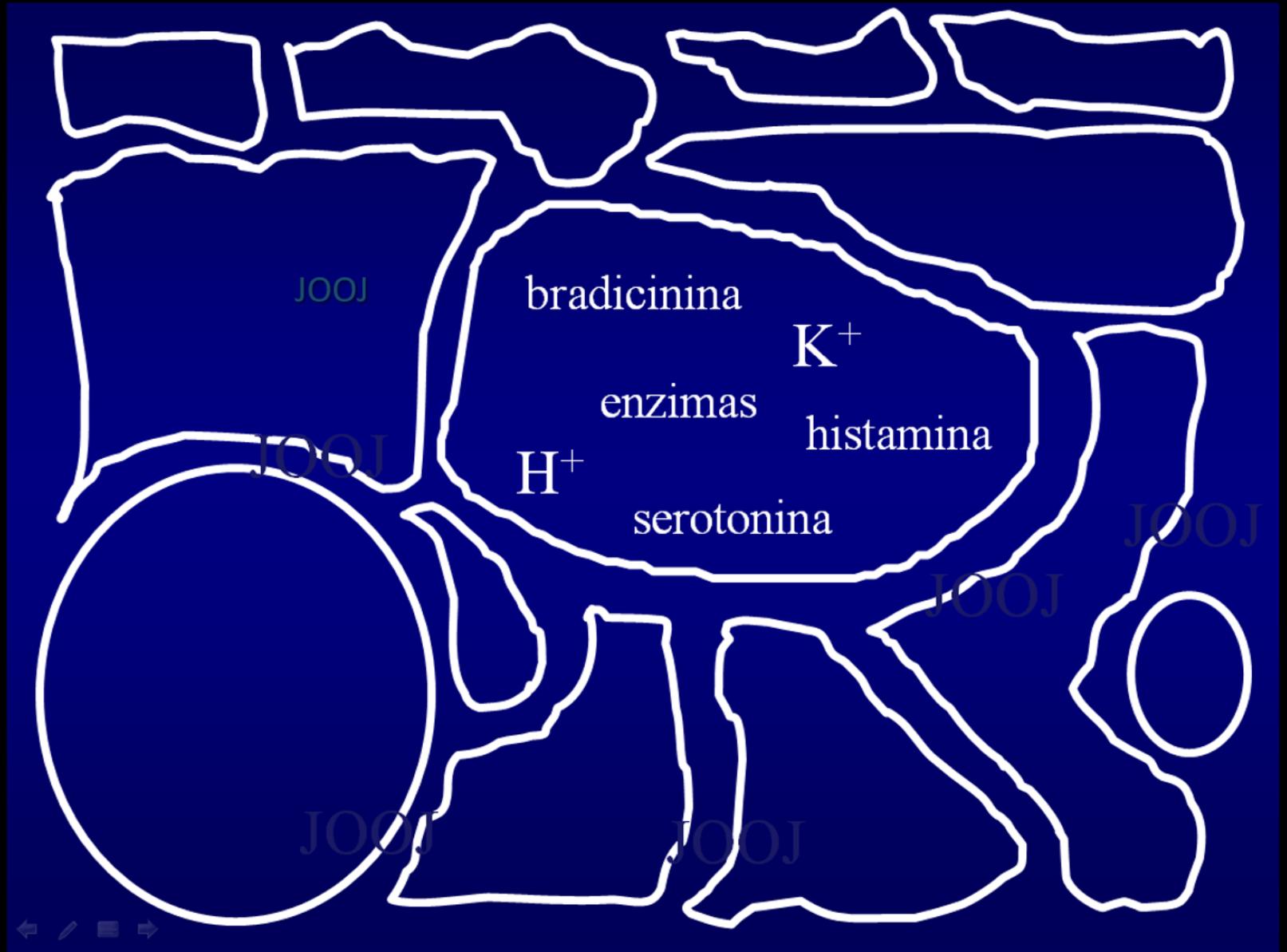
Desenho  
esquemático  
de receptores  
na periferia

*Reflexo  
Axônio-axonal*

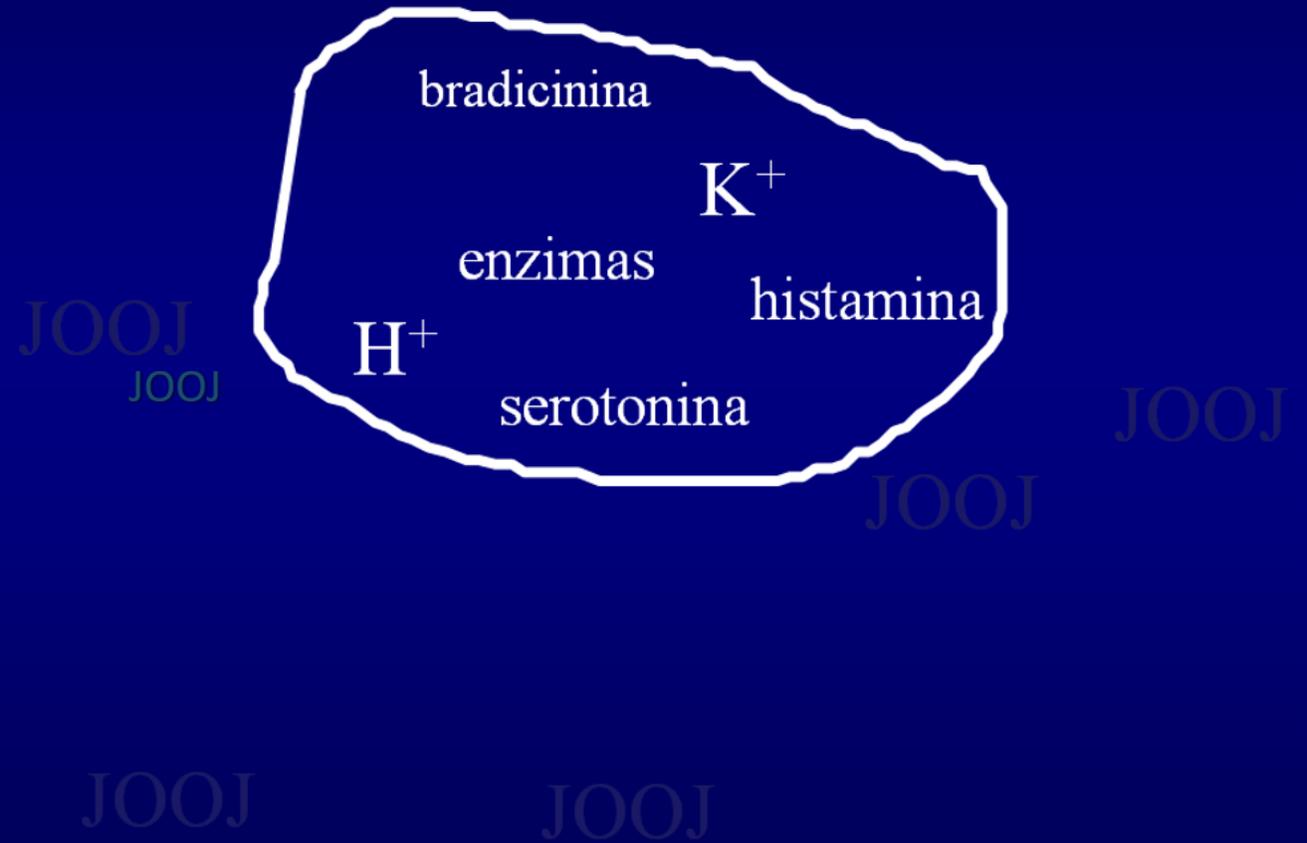


Desenho  
esquemático  
sentidos  
orto e  
antidrômico

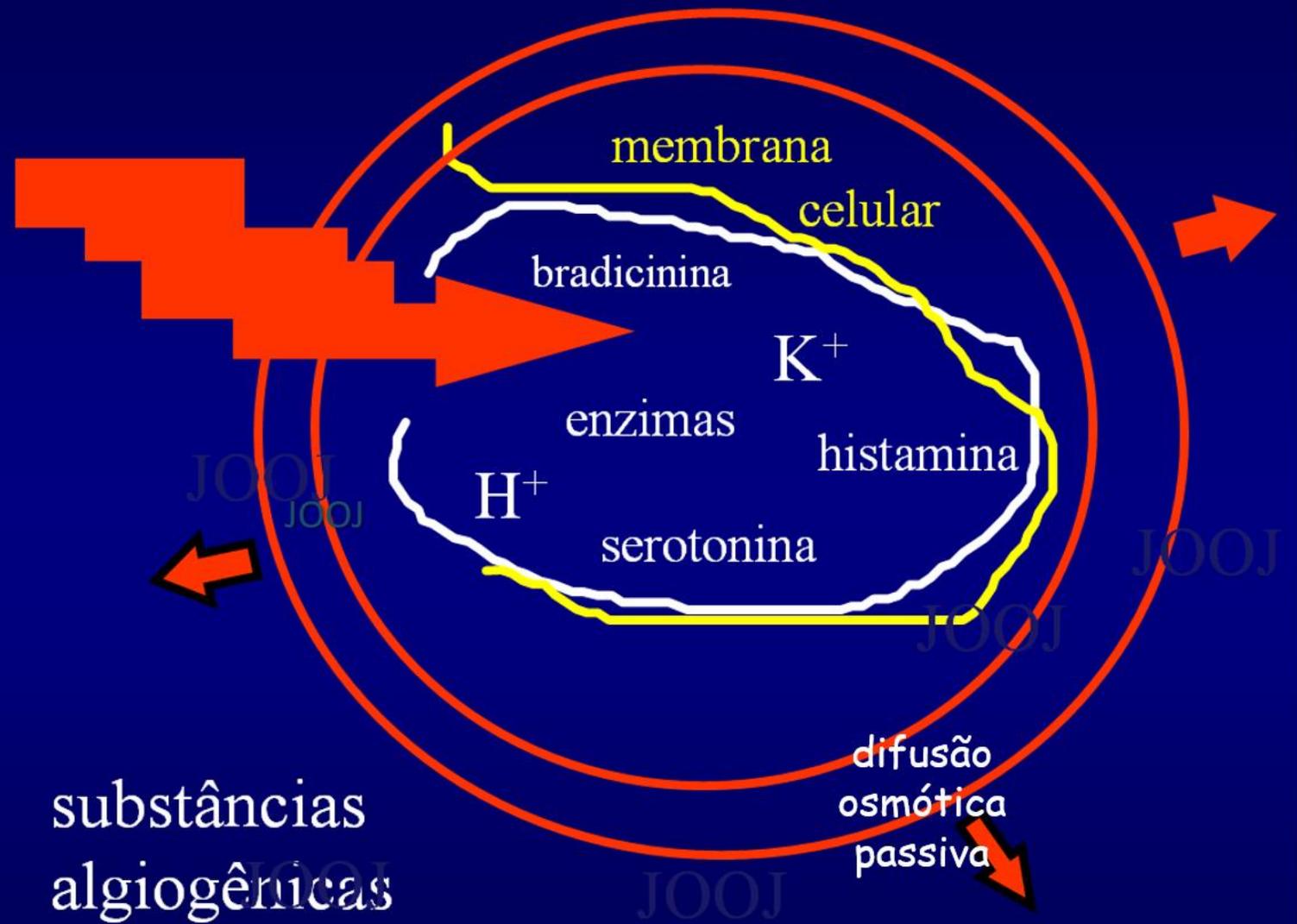
Desenho  
Esquemático  
conteúdo celular  
diferenciado  
entre células  
e interstício



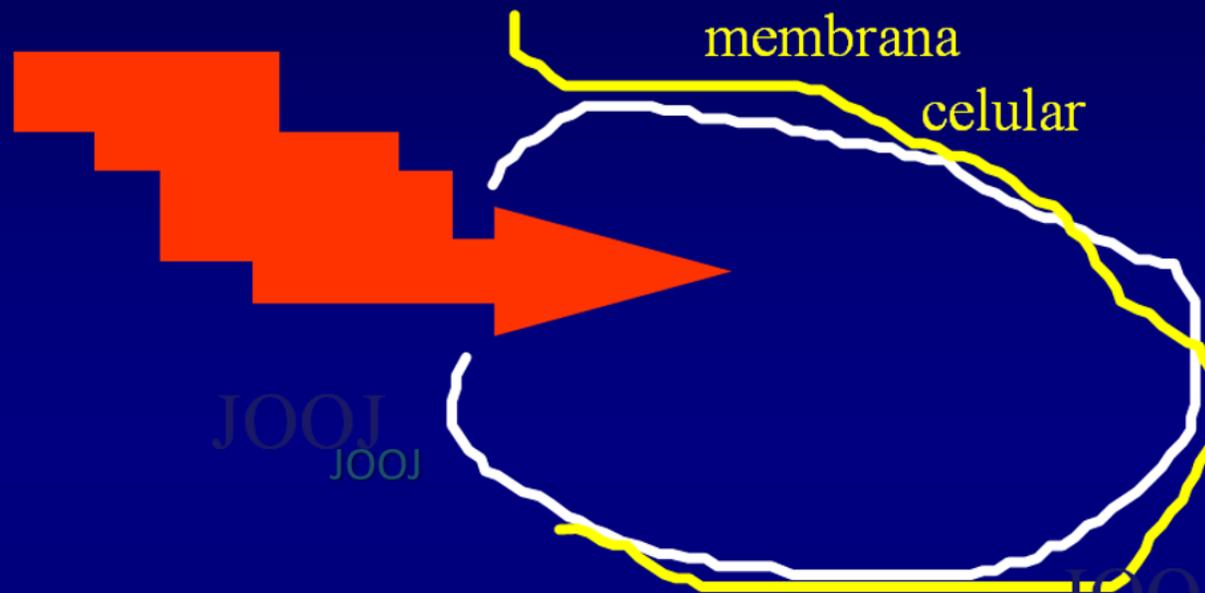
Desenho  
esquemático  
examinando  
uma célula isolada



Desenho esquemático perda da integridade da membrana celular



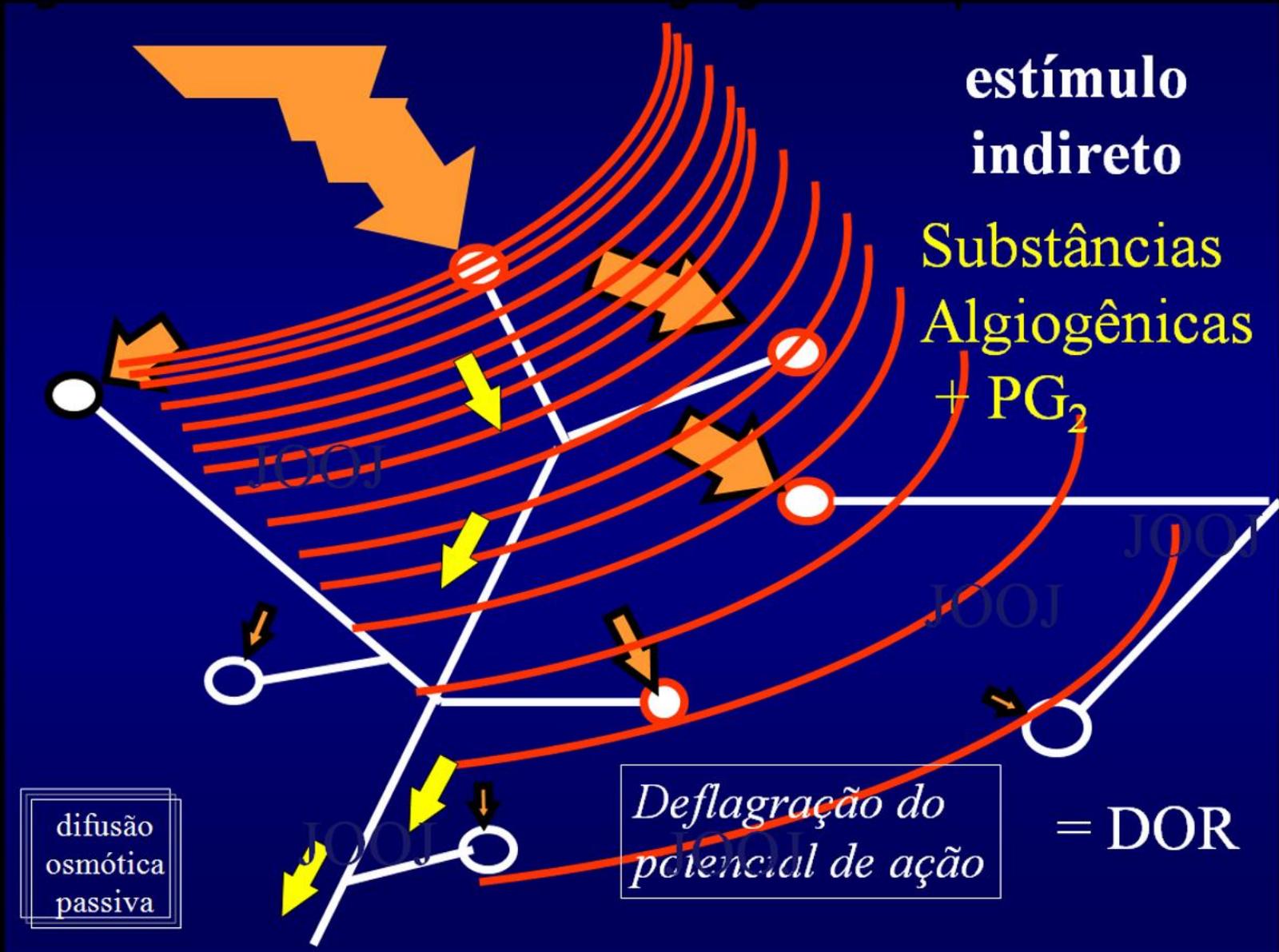
Desenho  
esquemático  
a membra  
rompida



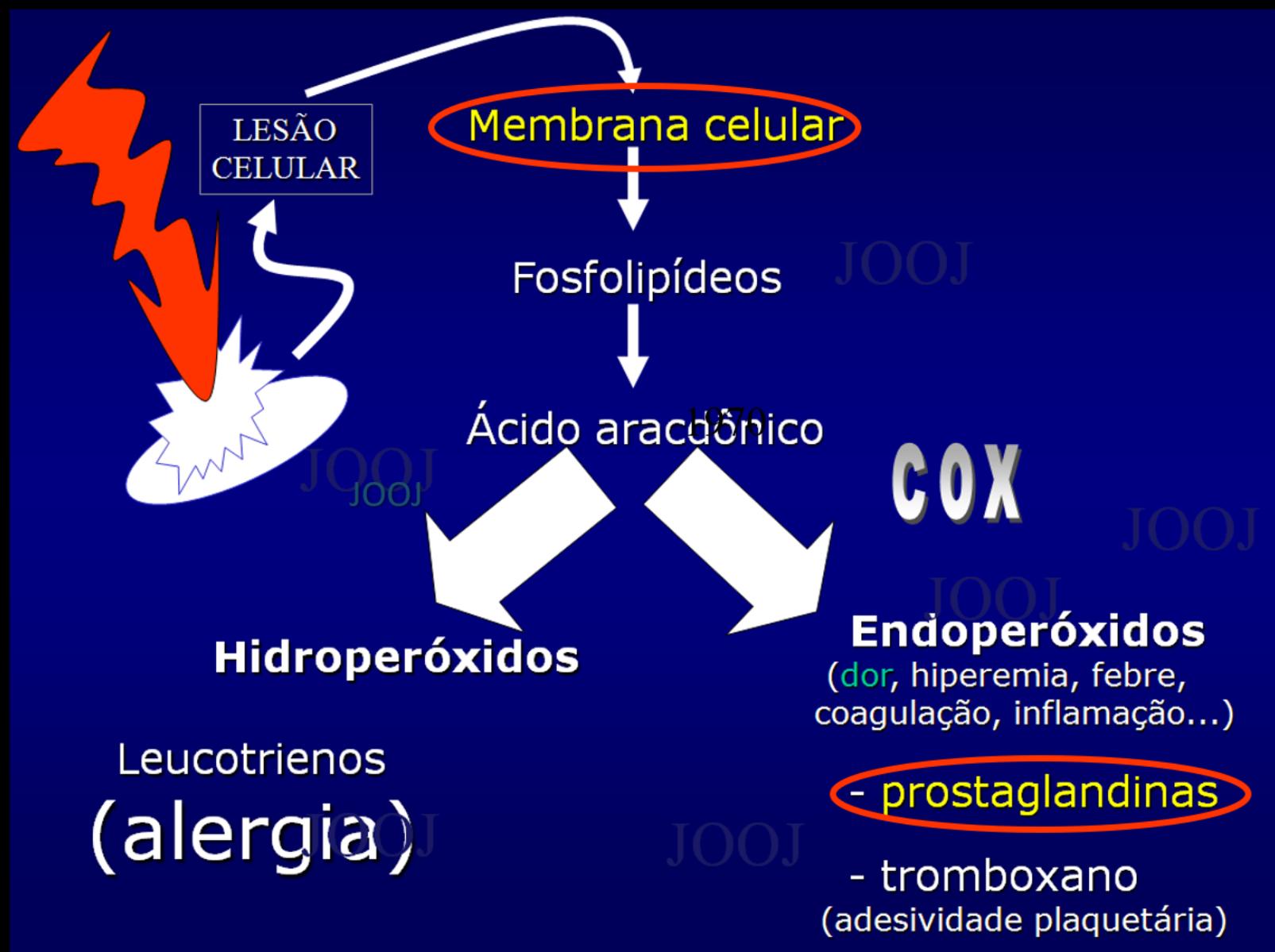
Membrana celular  
Degradação  
Metabólitos: Prostaglandinas (Pg E<sub>2</sub>)  
Pg E<sub>2</sub>: substância algiogênica especial



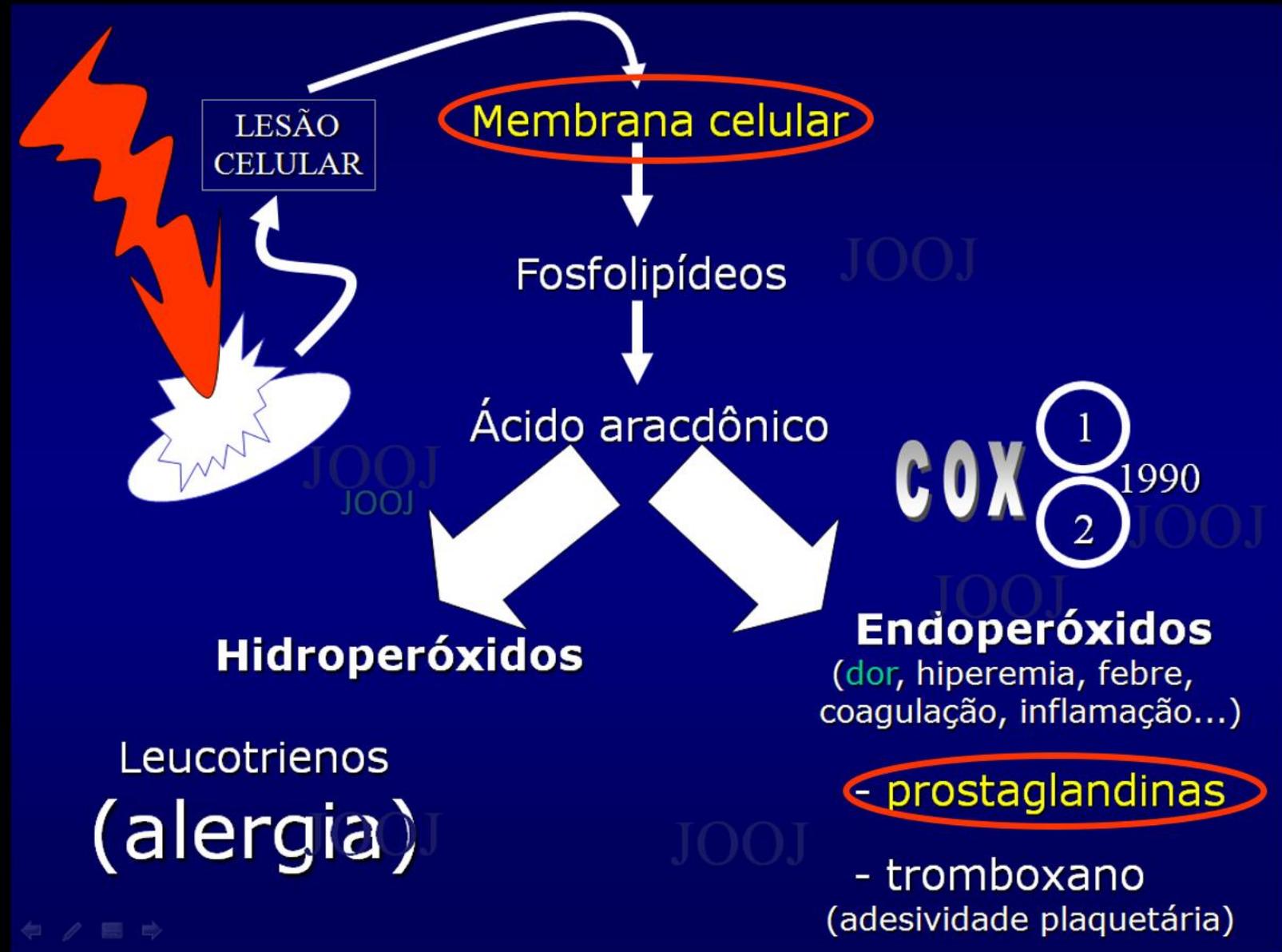
Desenho esquemático a difusão das substâncias antes contidas pela membrana e as decorrentes de degradação da própria membrana



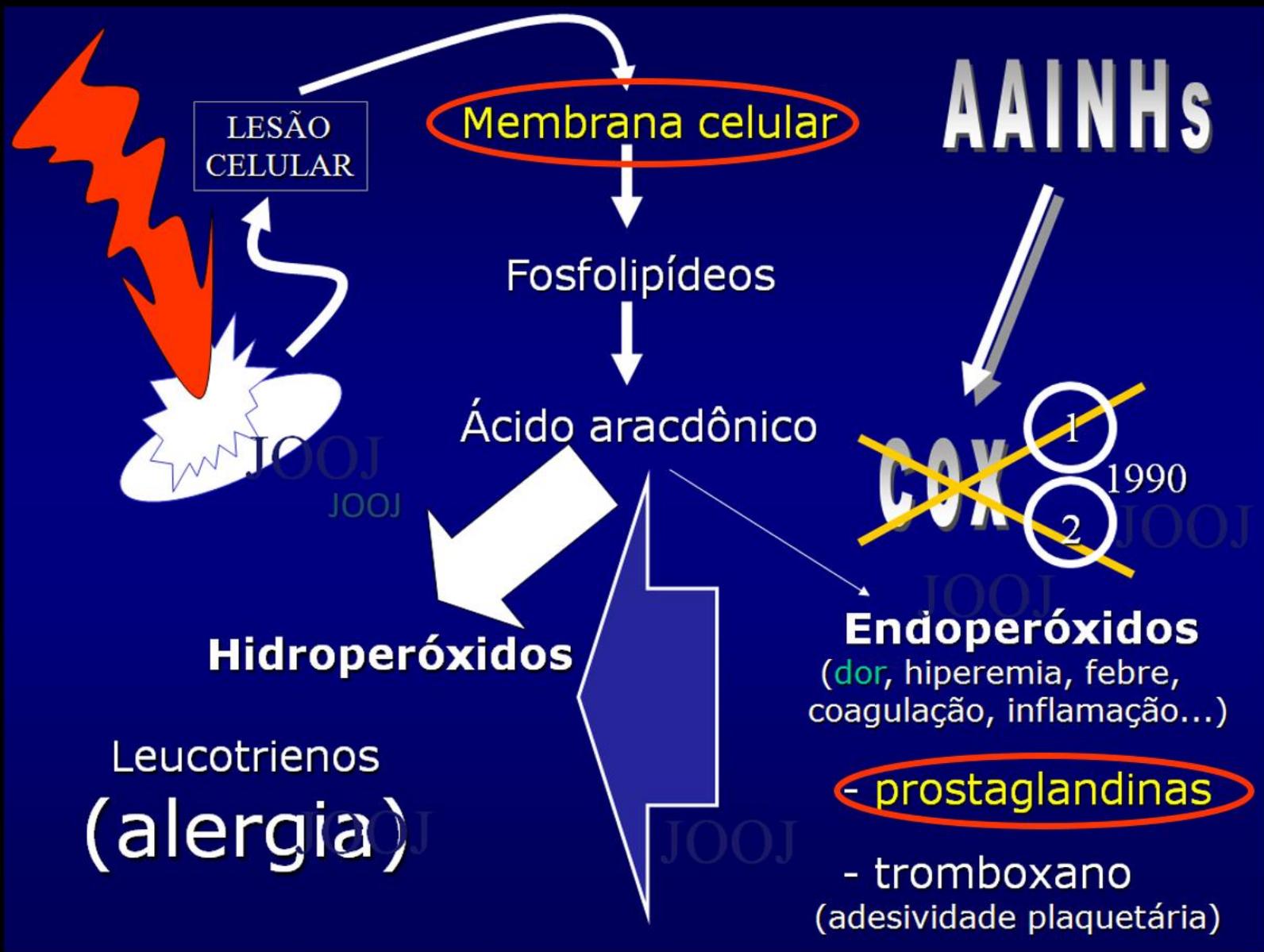
Desenho esquemático a membrana rompida e sua degradação



Desenho esquemático a membrana rompida e sua degradação



Desenho esquemático a membrana 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

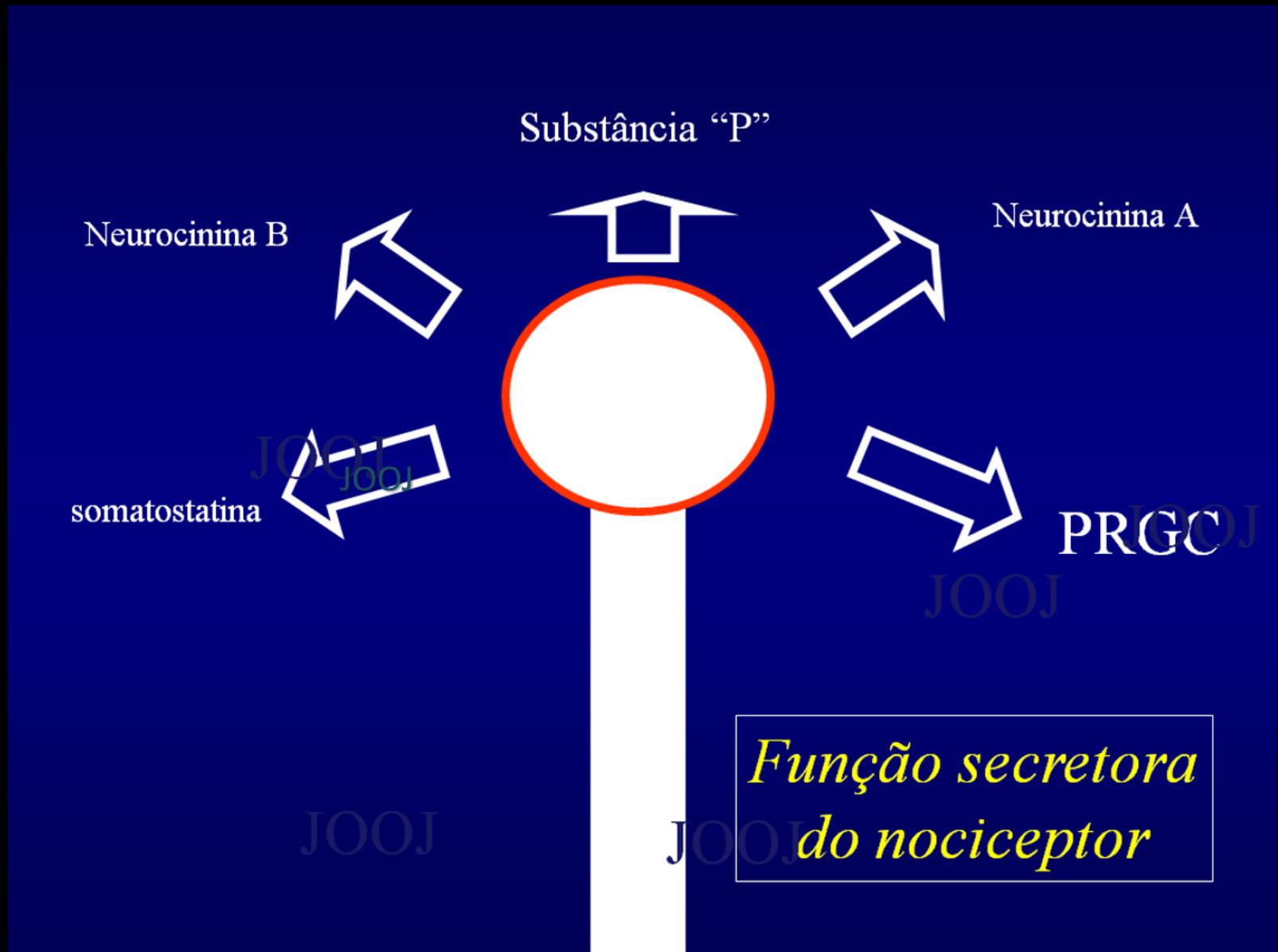
**Endoperóxidos**  
(dor, hiperemia, febre, coagulação, inflamação...)

**AVCs, IAMs, TVPs, ...**

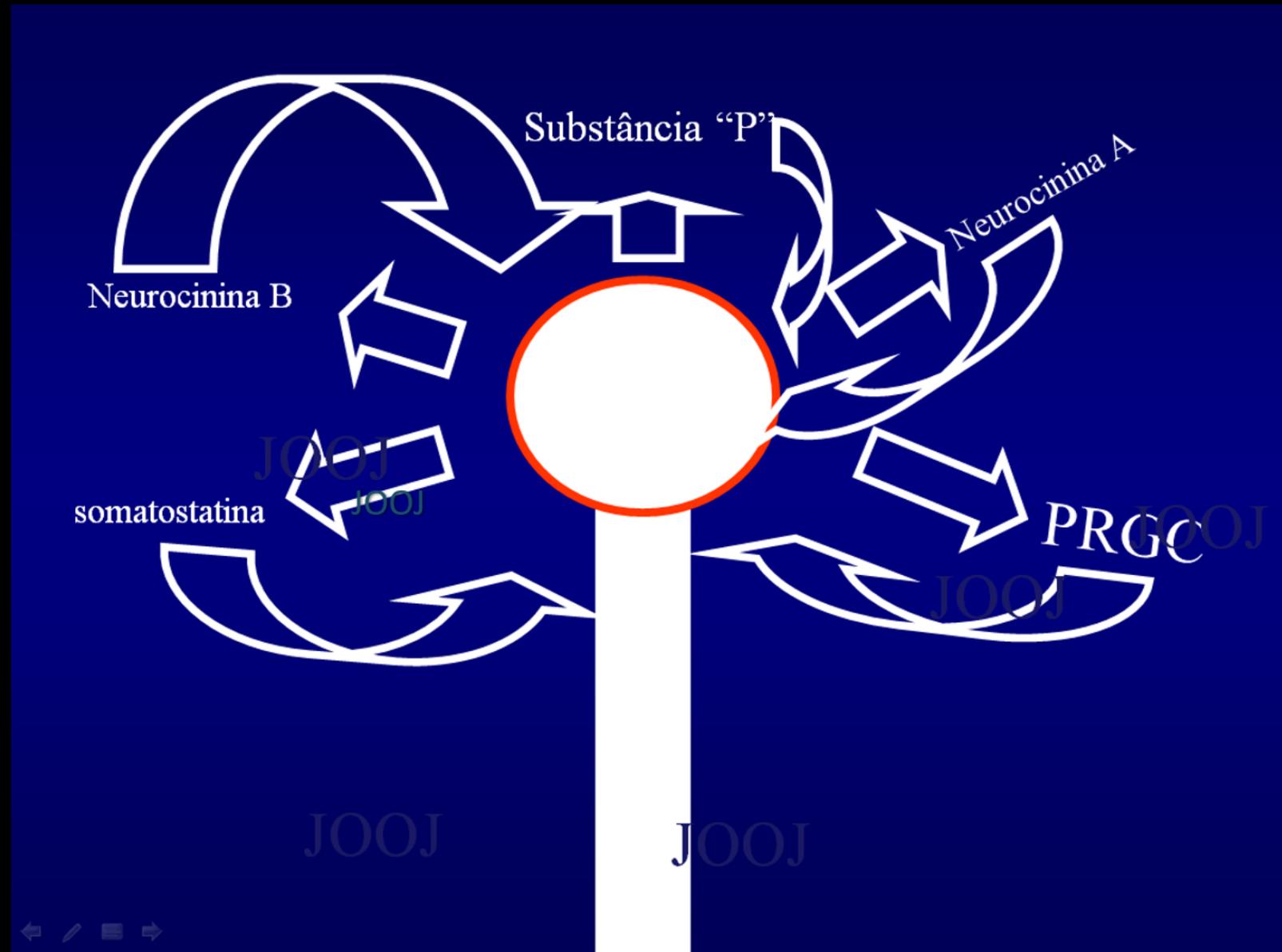
- prostaglandinas  
- tromboxano  
prostaglandinas  
tromboxano

(adesividade plaquetária)

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

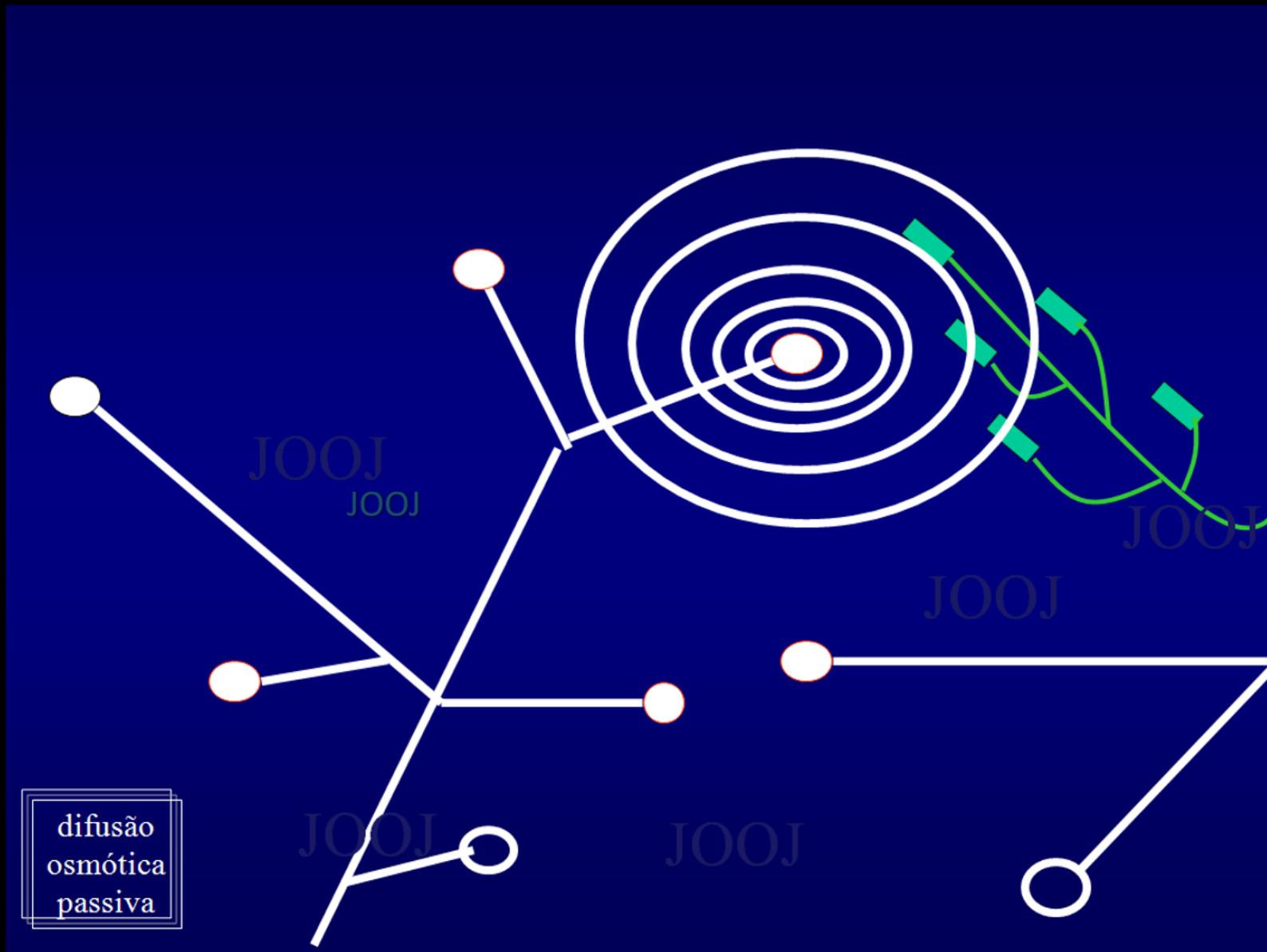


Desenho esquemático o nociceptor é também alvo sua própria secreção

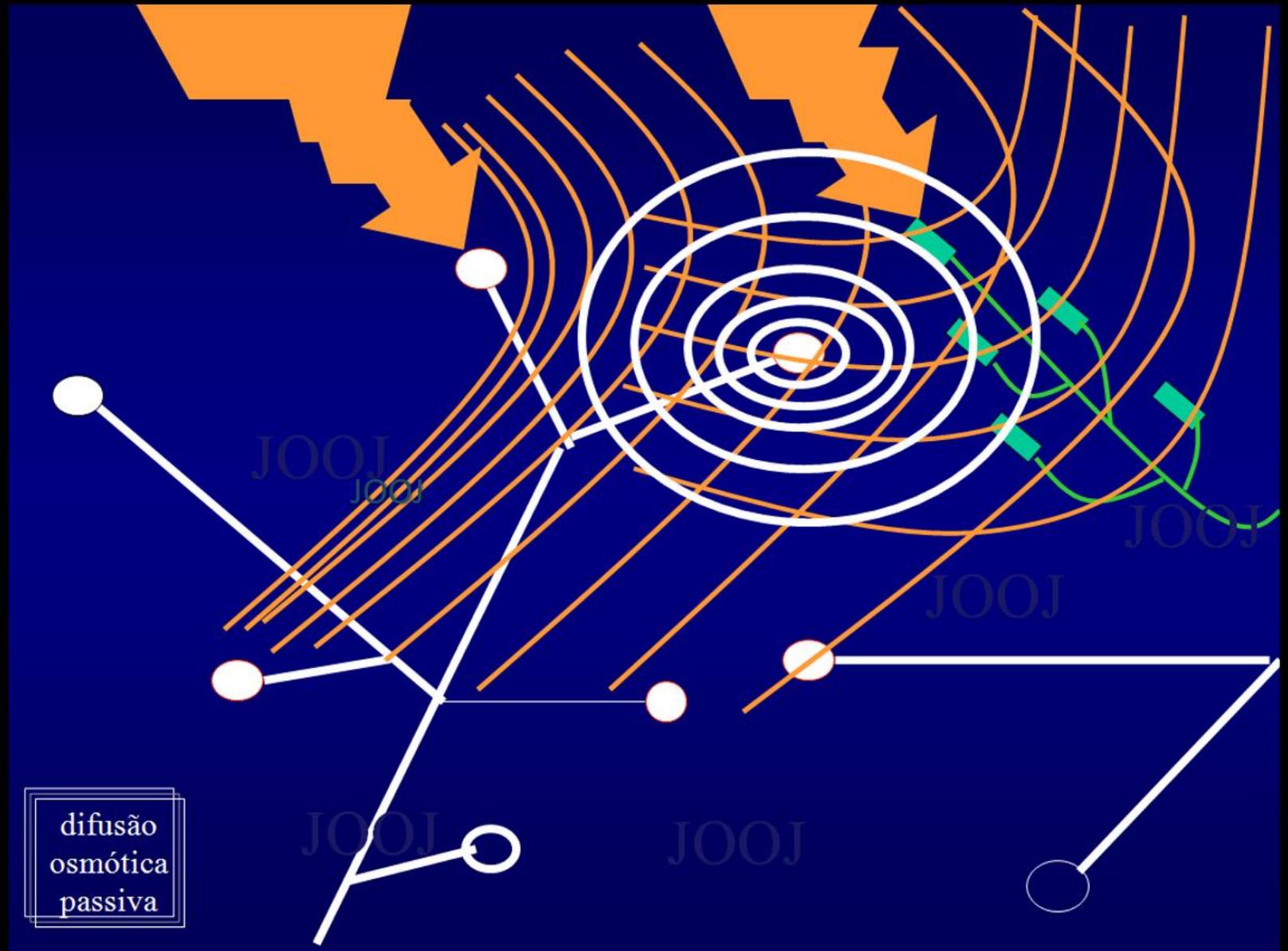


Desenho  
esquemático  
outras células  
são atingidas  
pela  
secreção  
do nociceptor

difusão  
osmótica  
passiva



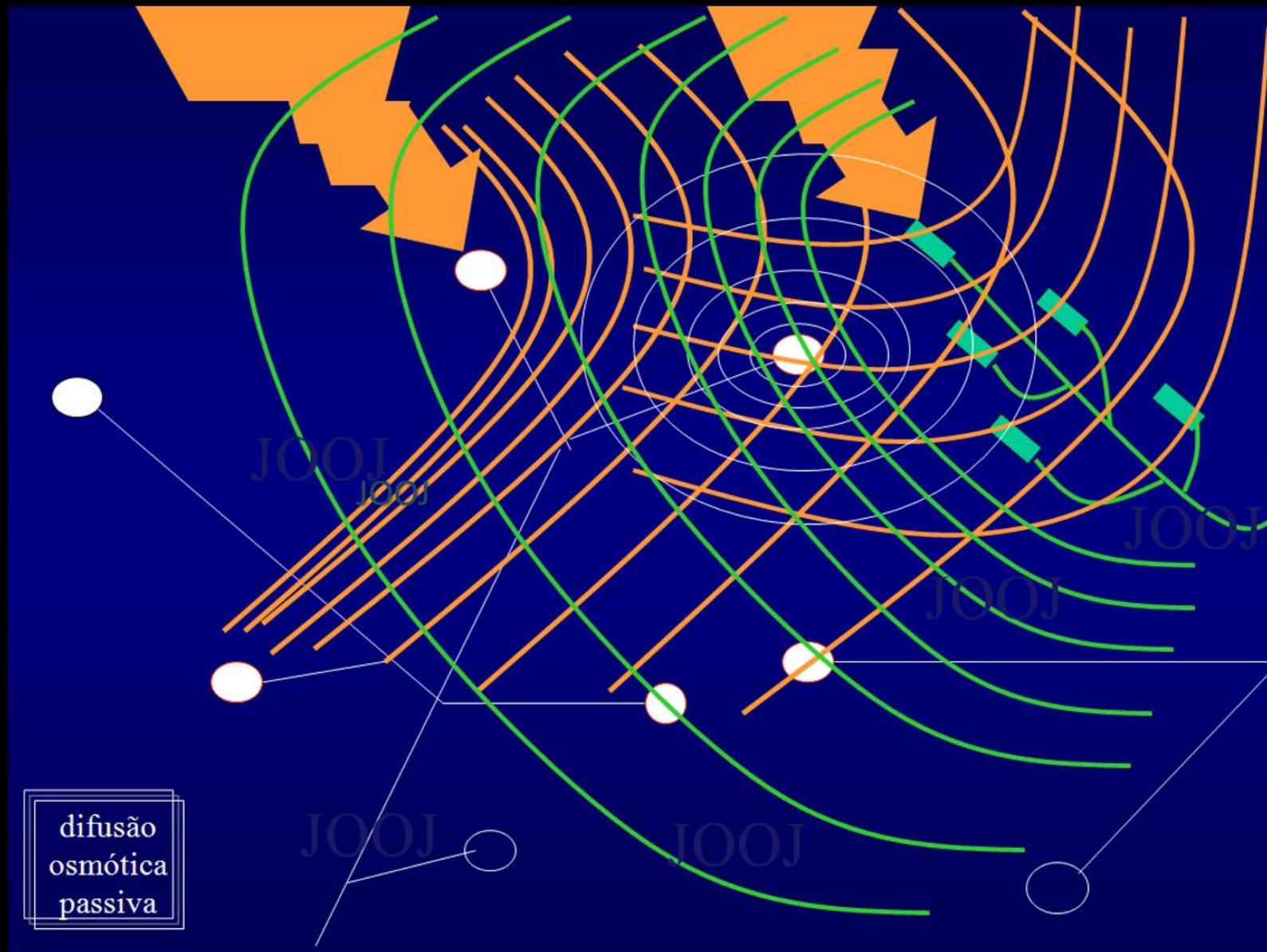
Desenho  
esquemático  
interação  
com as  
respectivas  
secreções



Desenho  
esquemático

"sopa"  
de substâncias  
algiogênicas

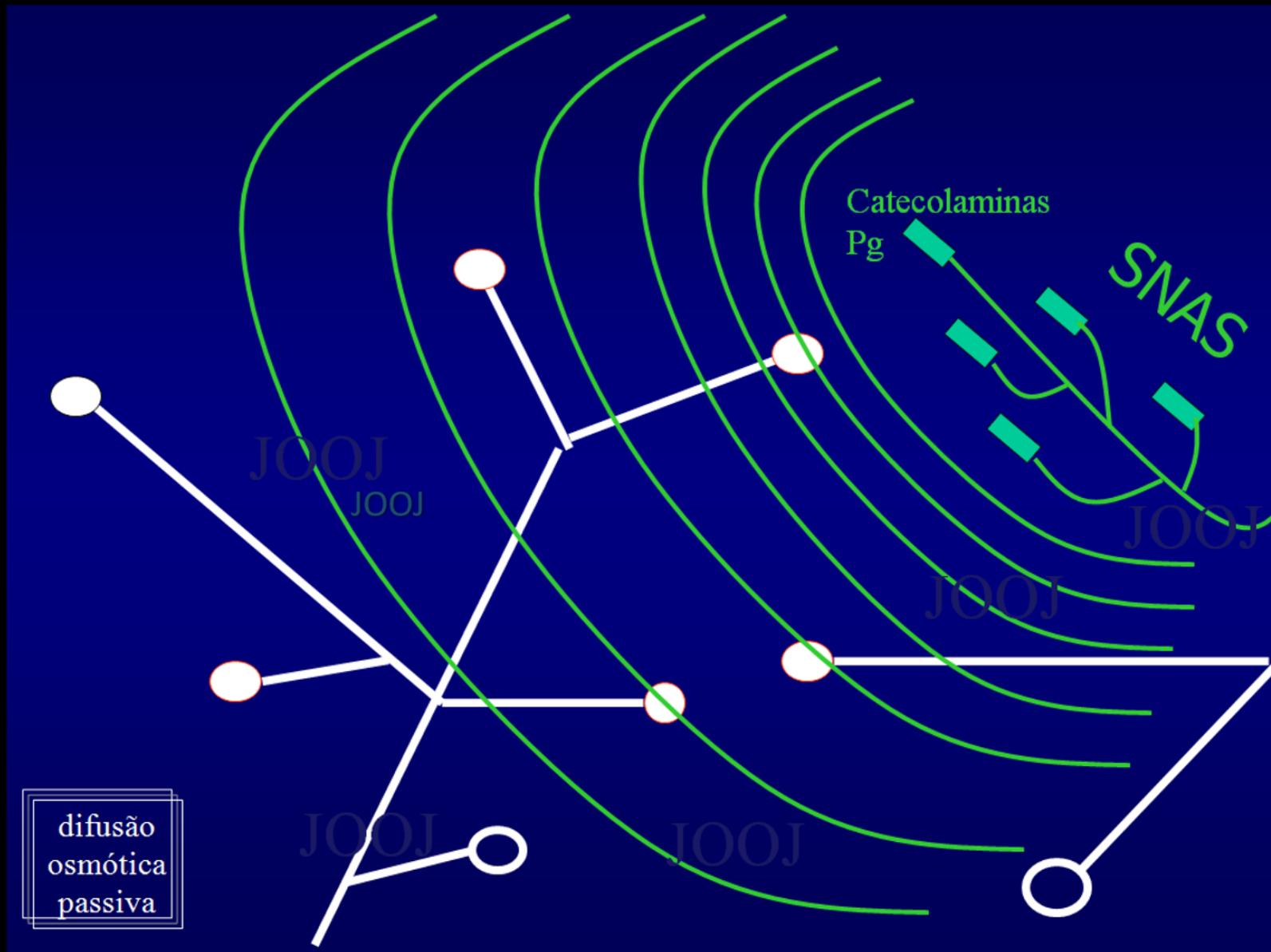
difusão  
osmótica  
passiva



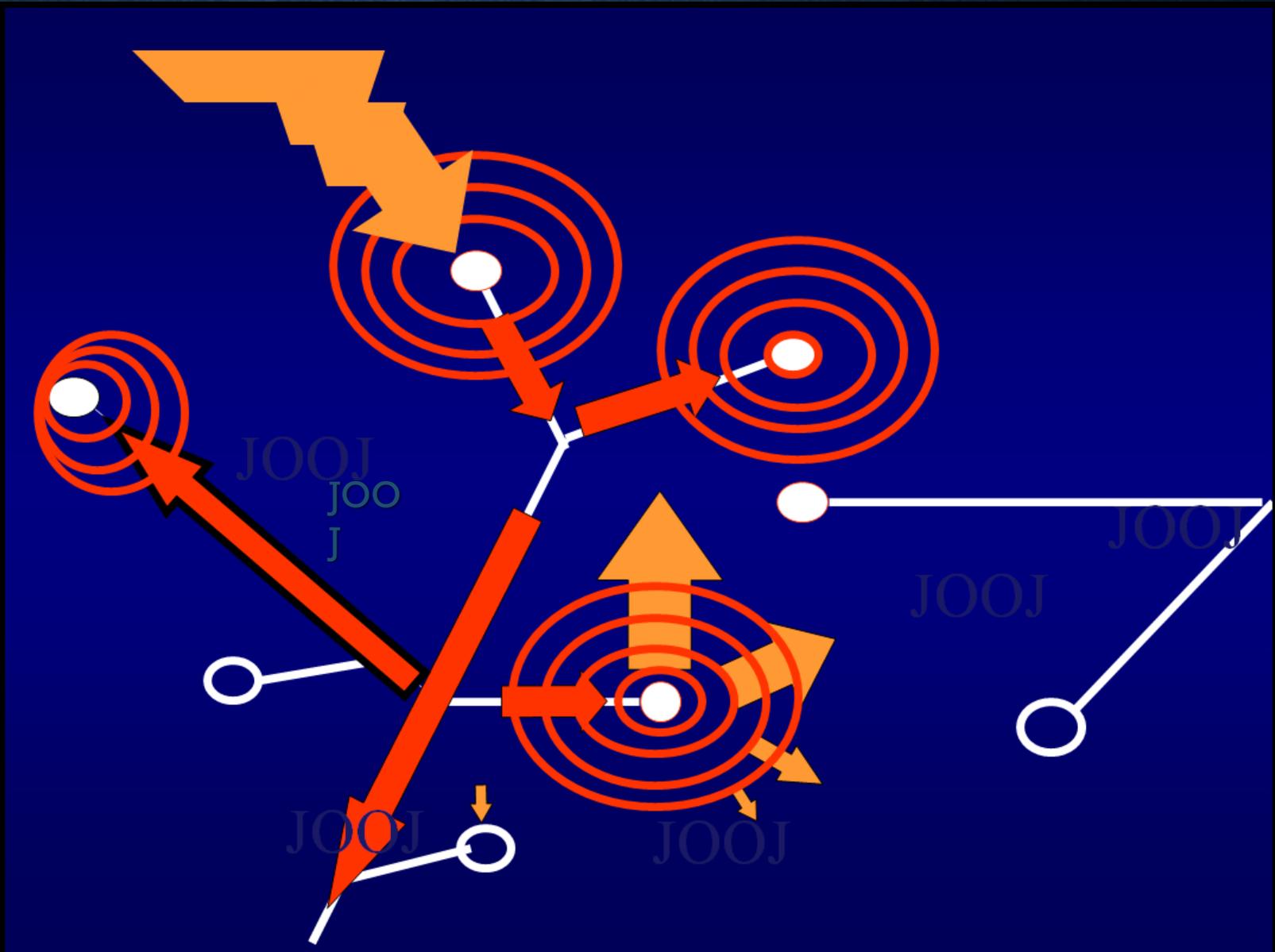
Desenho  
esquemático

resposta  
simpática:  
"o efeito  
amplificador"

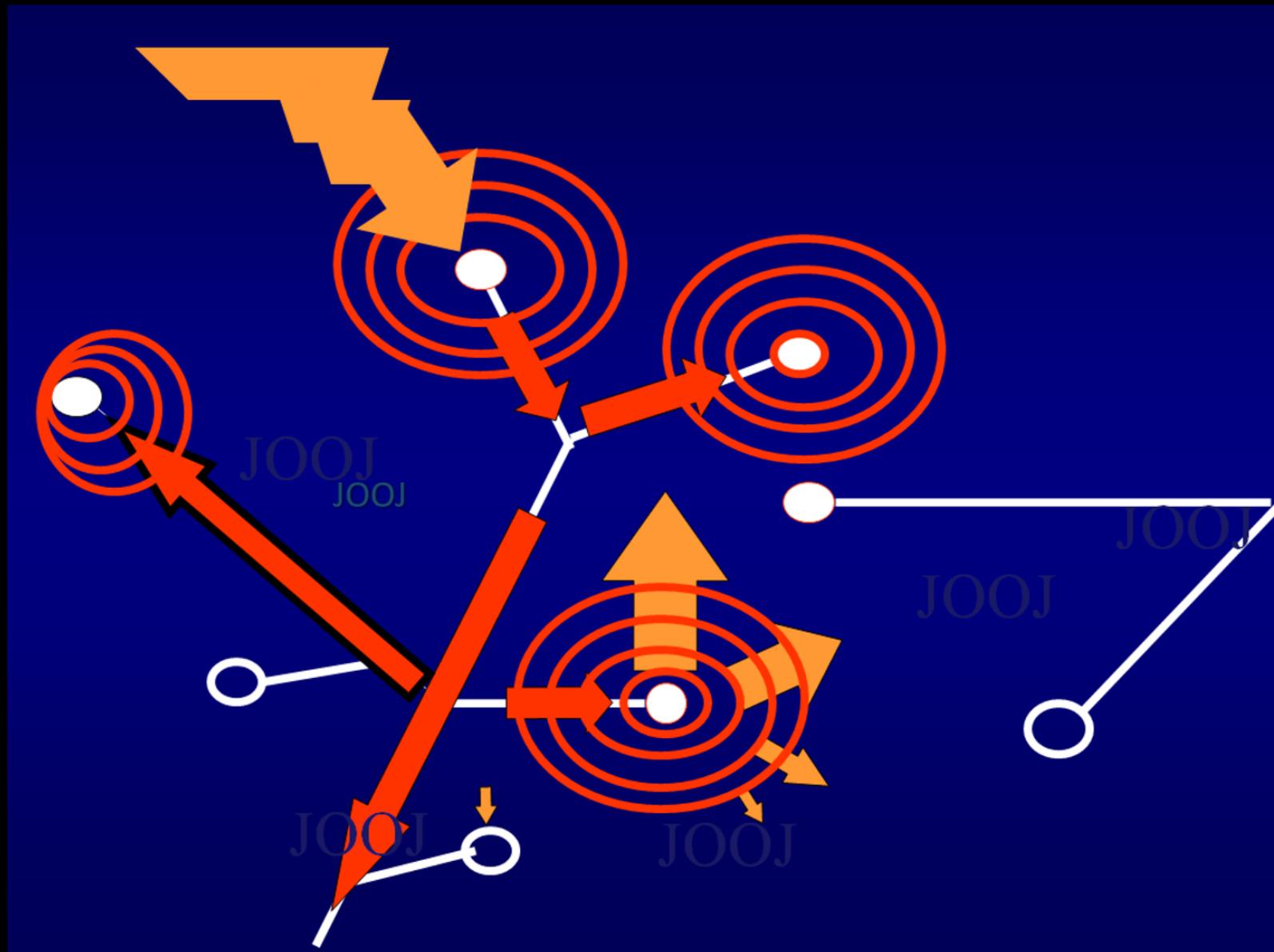
difusão  
osmótica  
passiva



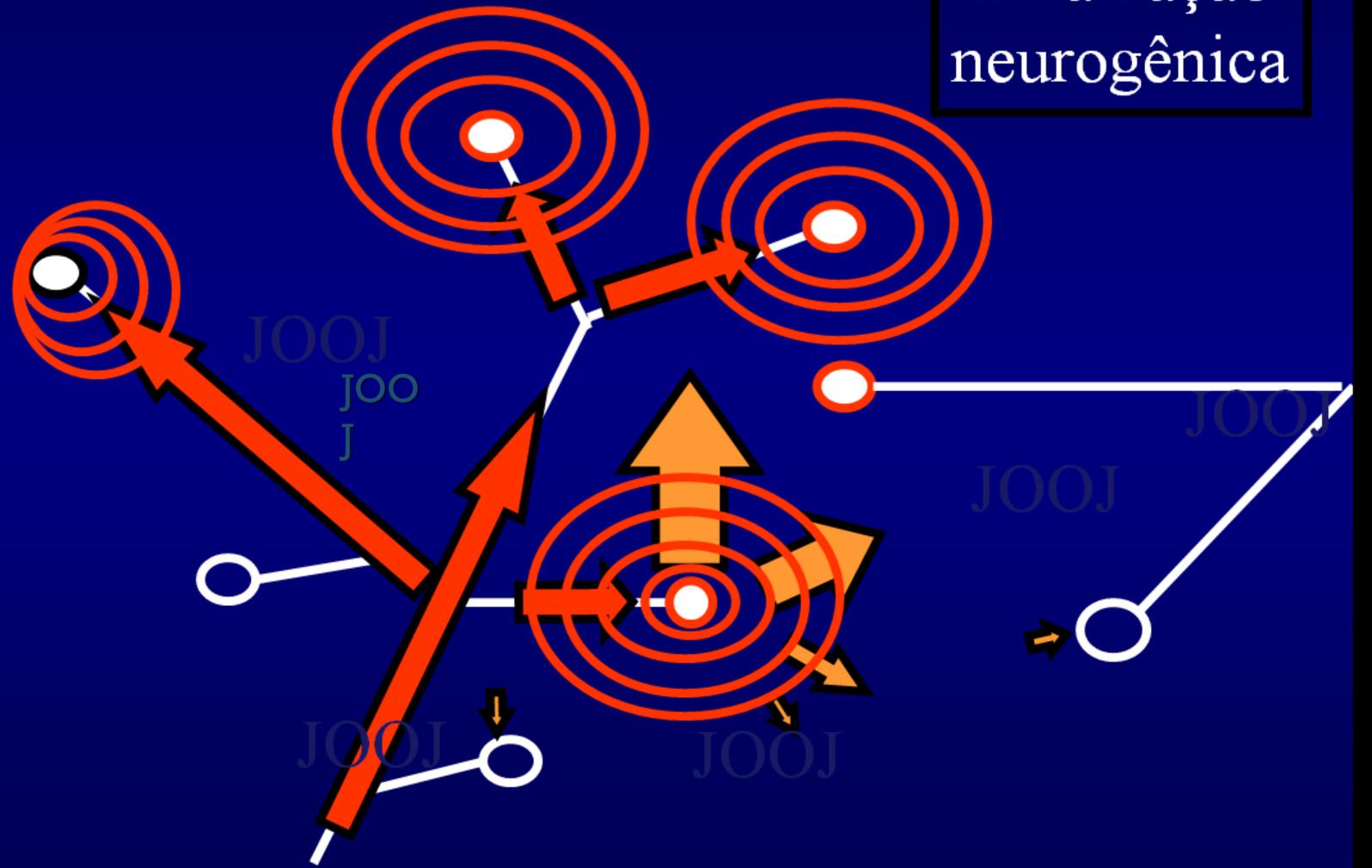
Desenho  
esquemático  
comunicações  
ortodrômica  
e  
antidrômica



Desenho  
esquemático  
comunicações  
ortodrômica  
e  
antidrômica

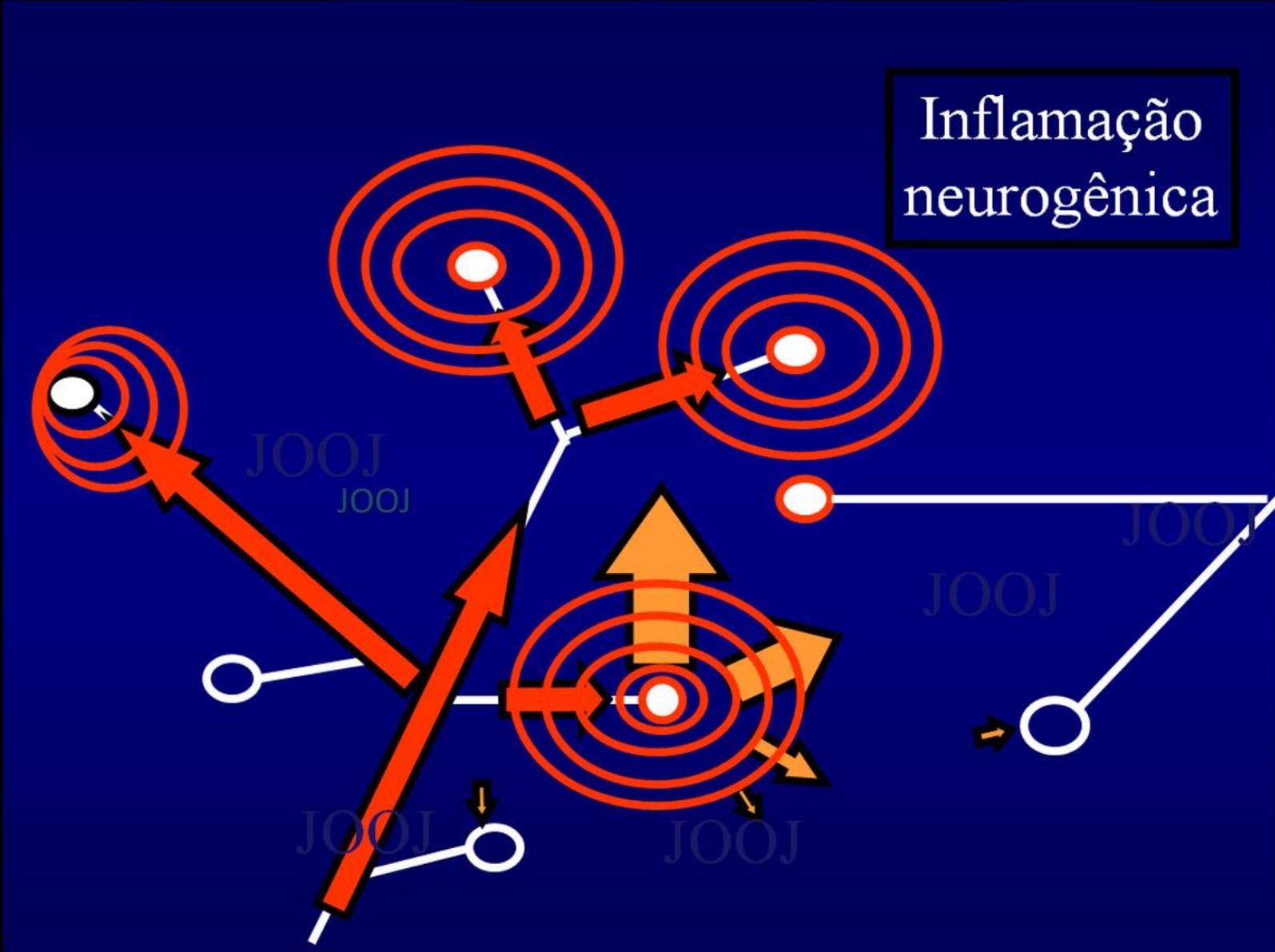


Inflamação neurogênica



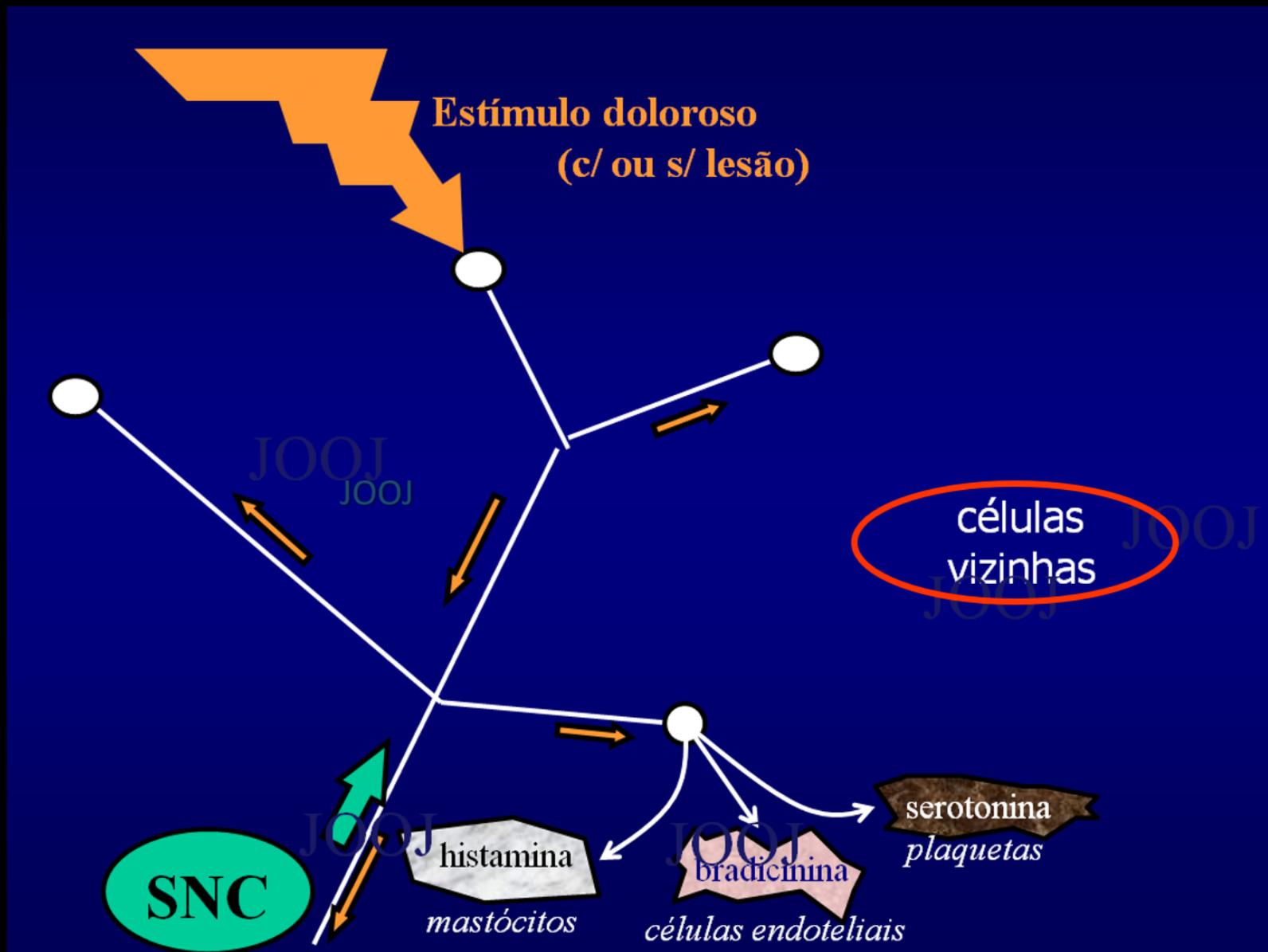
Desenho  
esquemático  
comunicações  
ortodrômica  
e  
antidrômica

Inflamação neurogênica



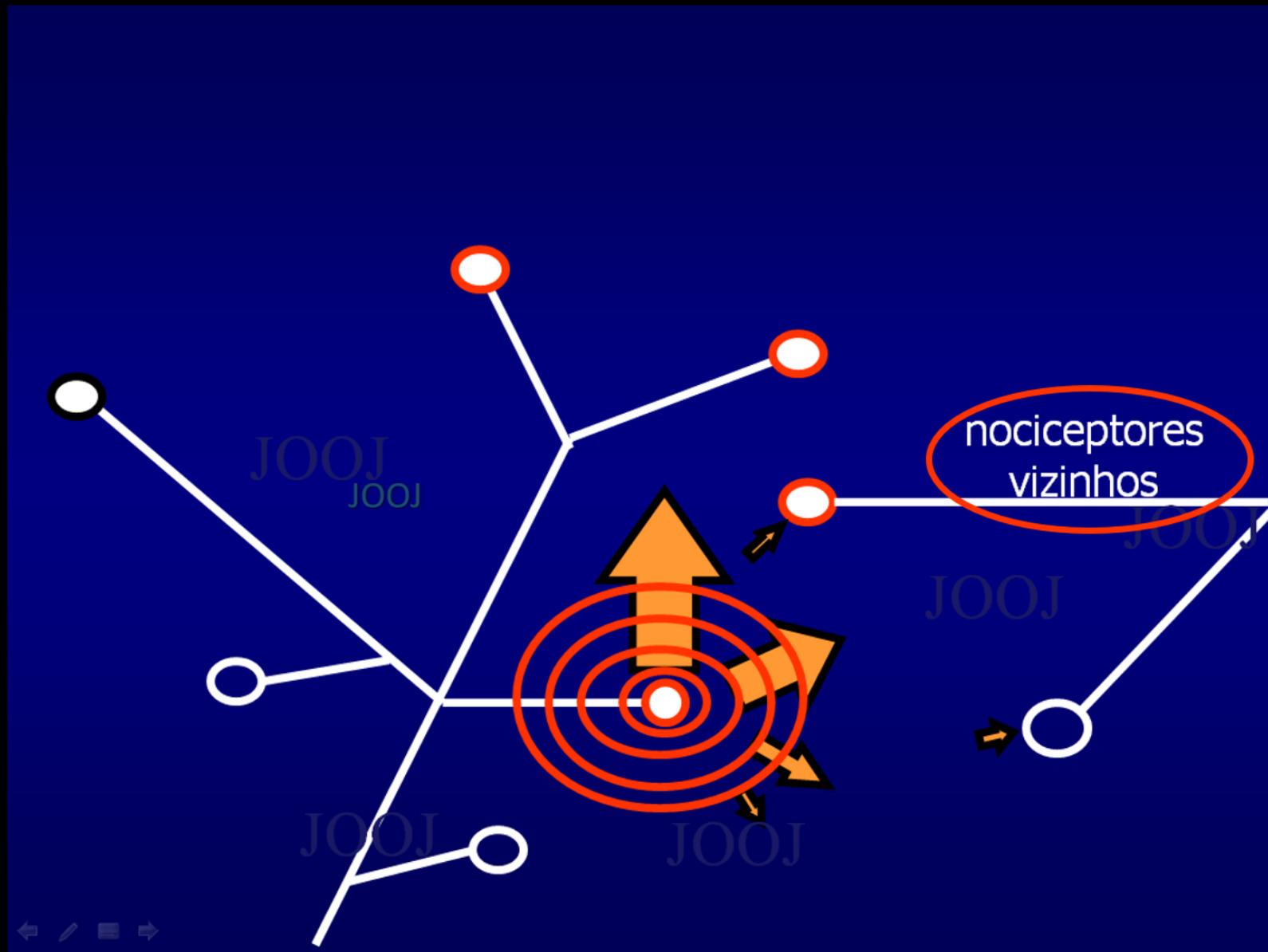
Desenho esquemático  
comunicações  
ortodrômica  
e  
antidrômica

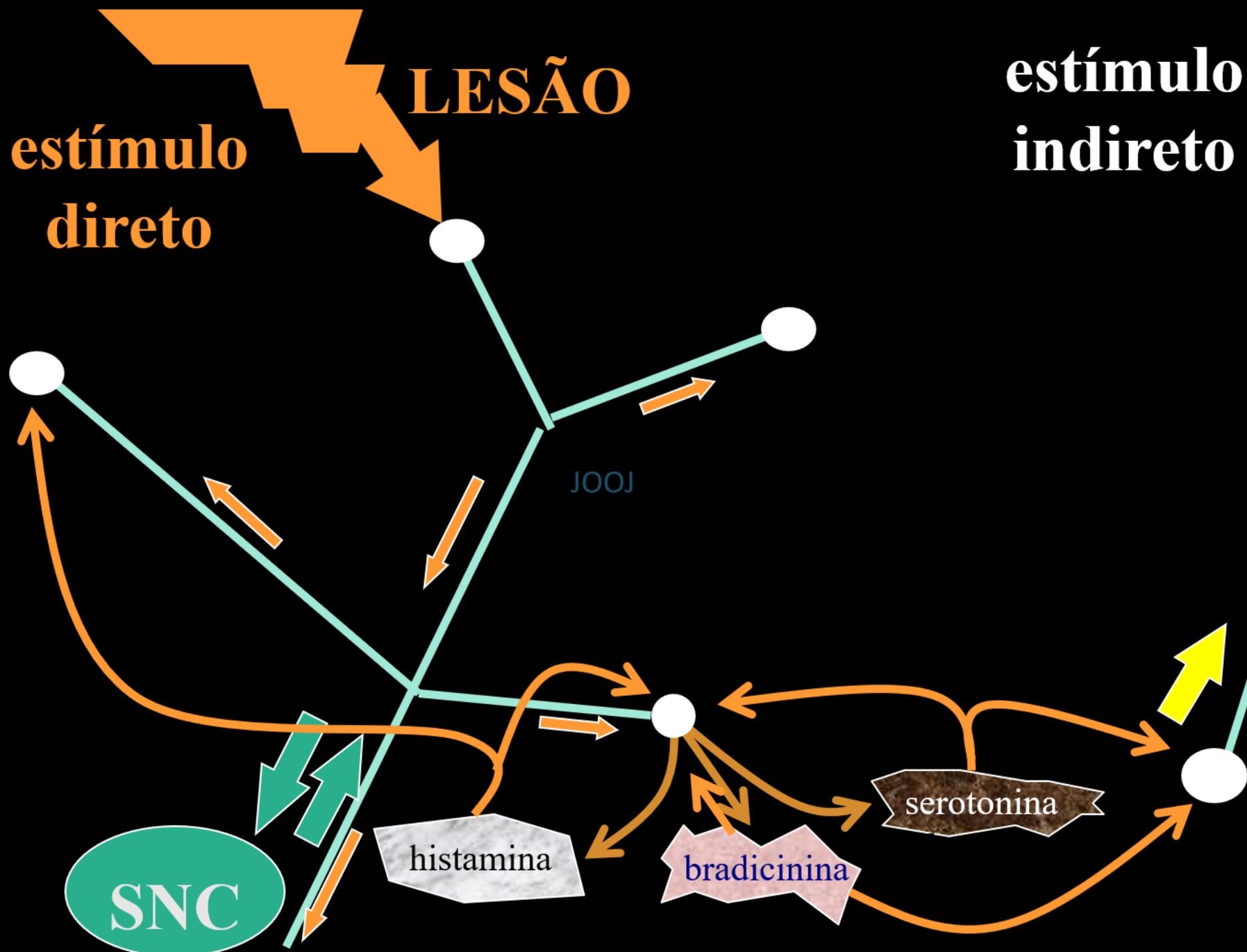
Desenho  
esquemático  
comunicações  
ortodrômica  
e  
antidrômica



Desenho  
esquemático

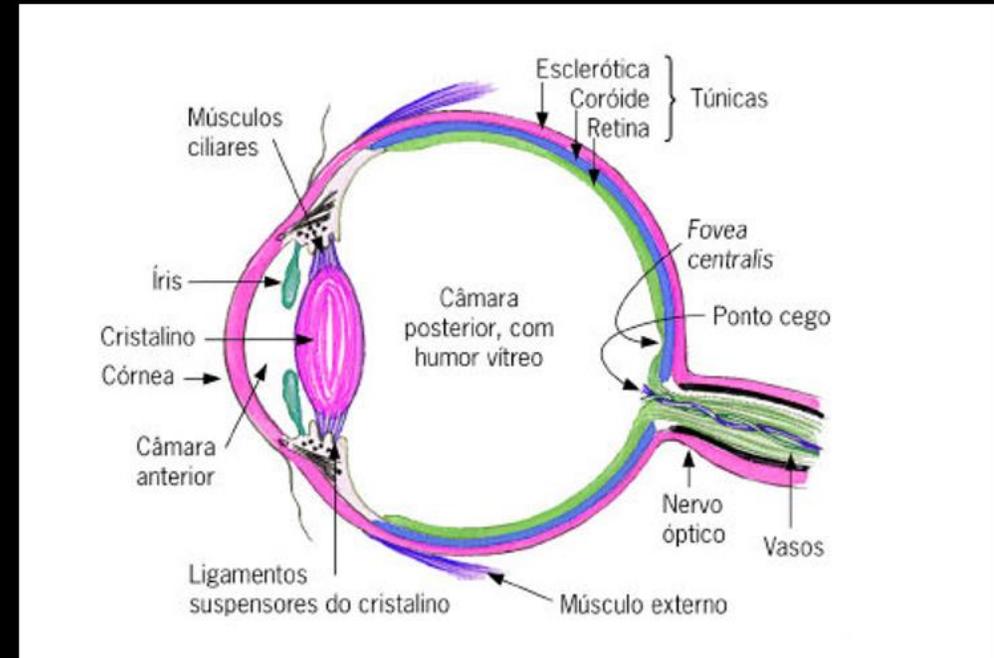
comunicação  
com  
nociceptores  
vizinhos





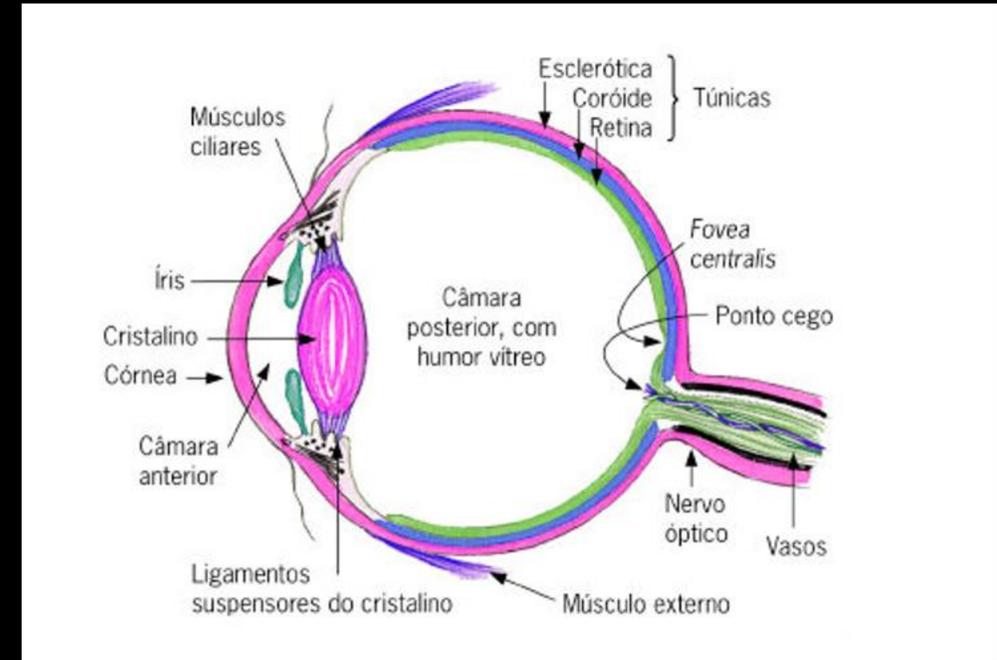
Desenho  
esquemático  
a inervação  
especial da  
córnea

JOOJ

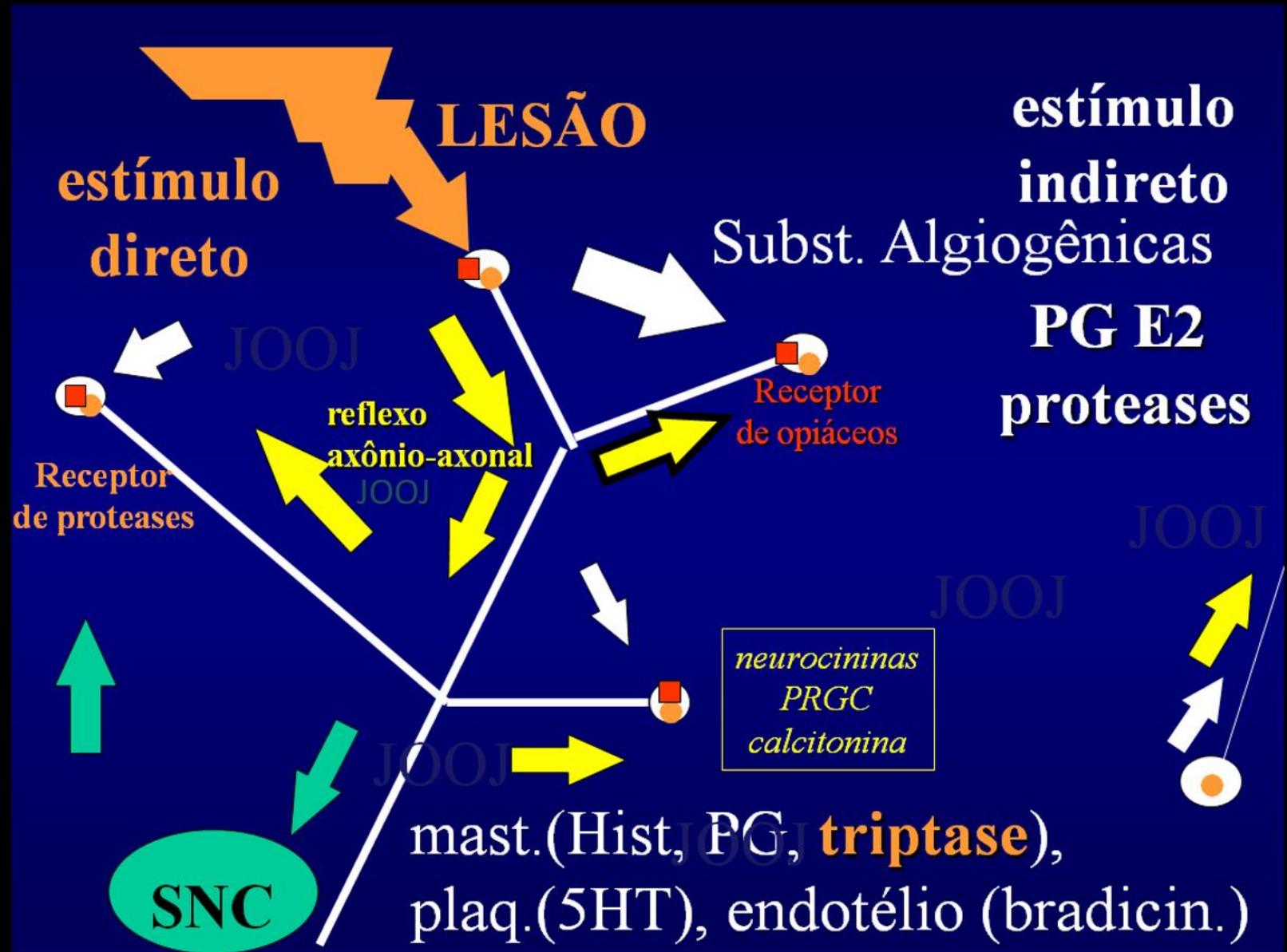


fibras transparentes  
finas  
amielínicas  
multimodais  
conectadas a vias dolorosas

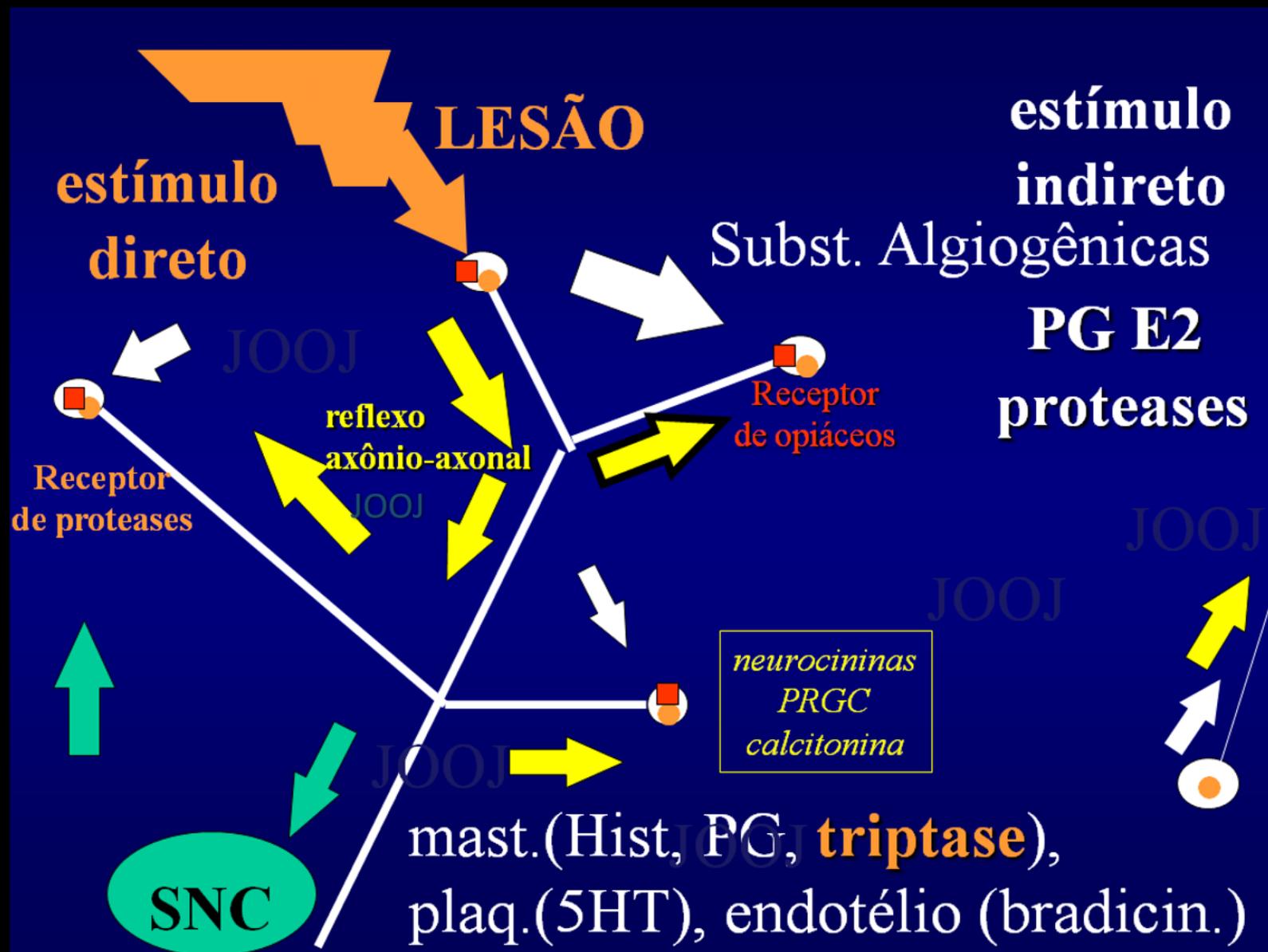
JOOJ



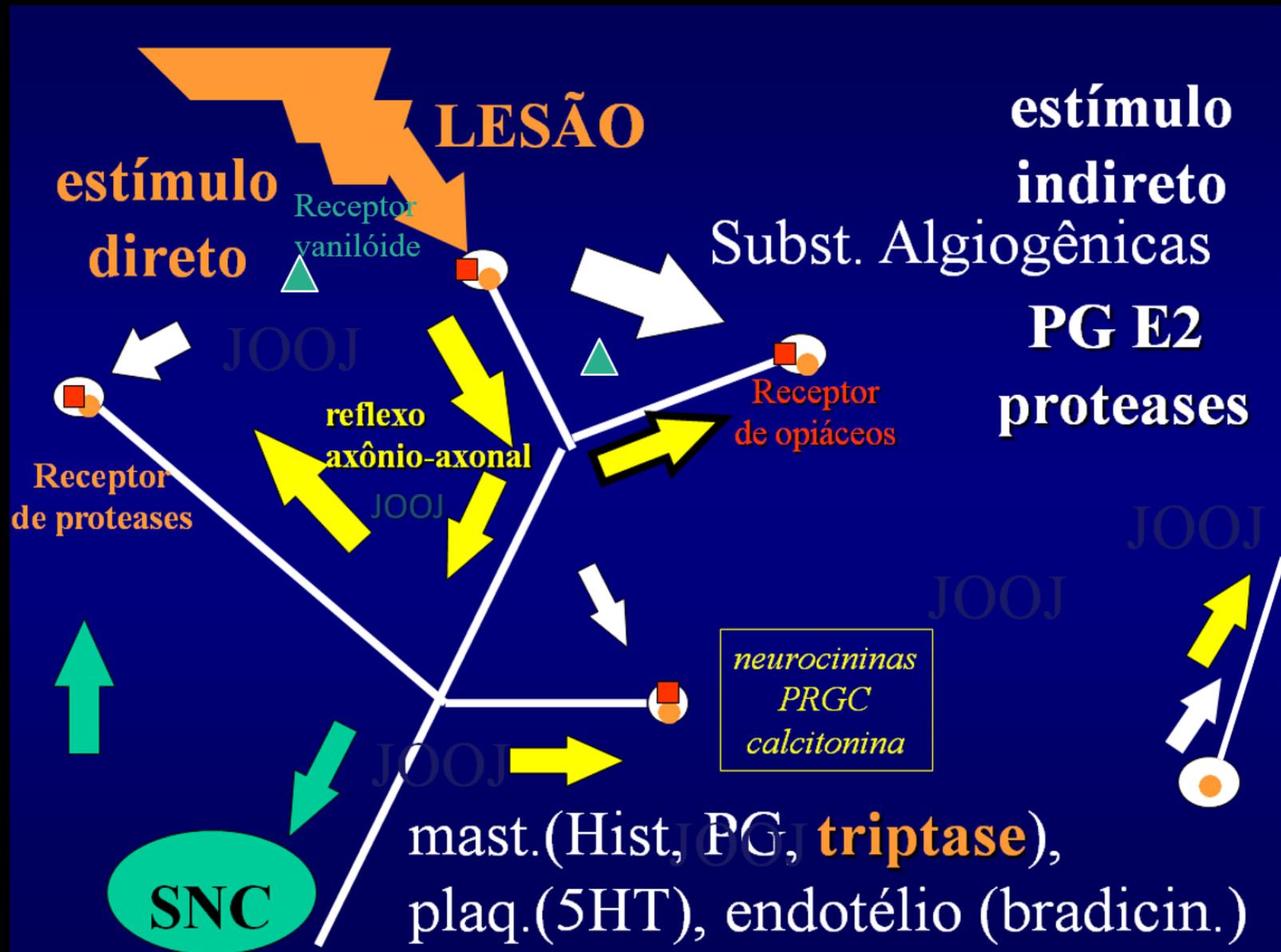
Receptores  
de receptores:  
os de proteases



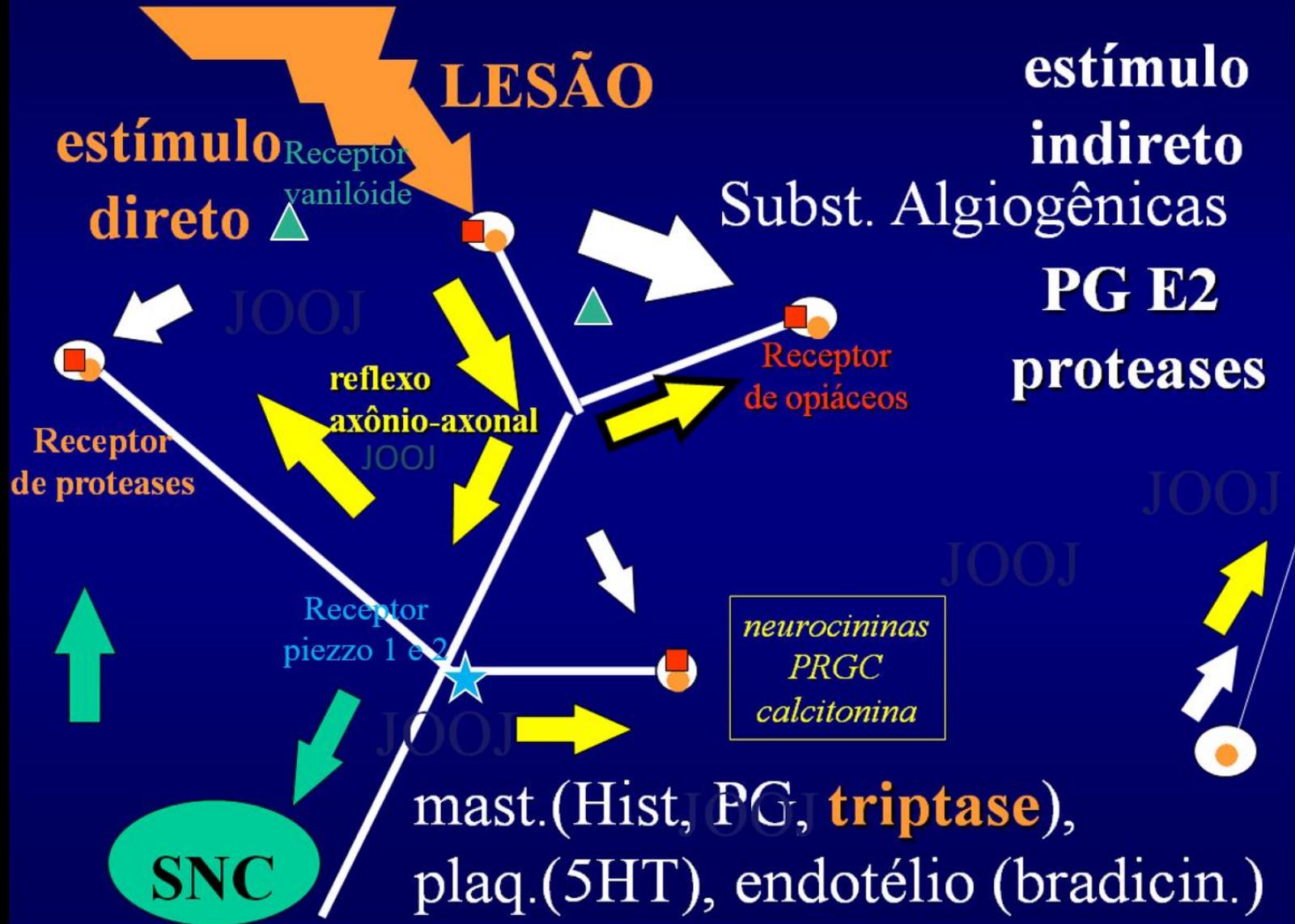
Receptores  
de receptores:  
os opióides



Receptores  
de receptores:  
os vanilóides

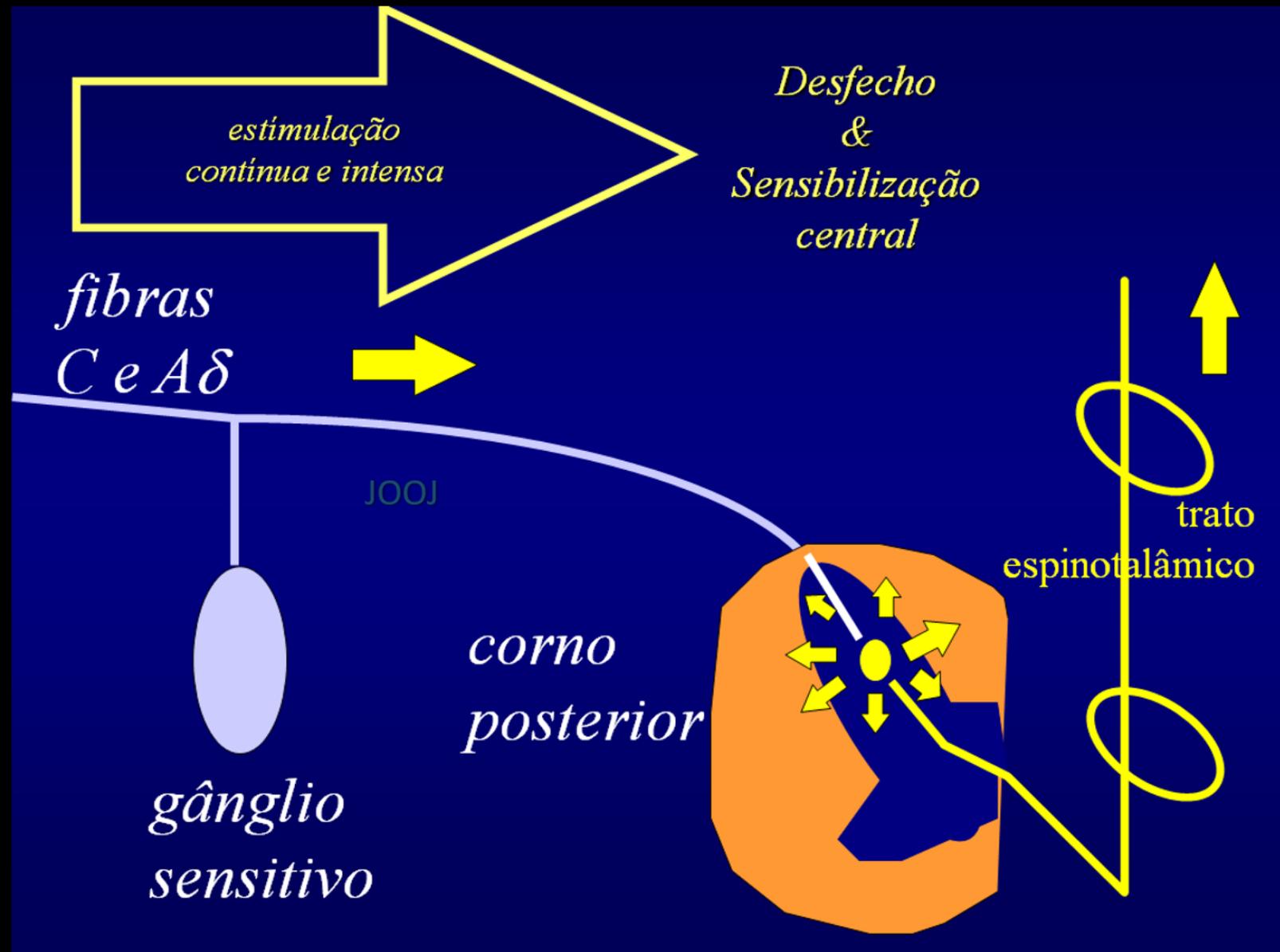


# piezzo tipos 1 e 2

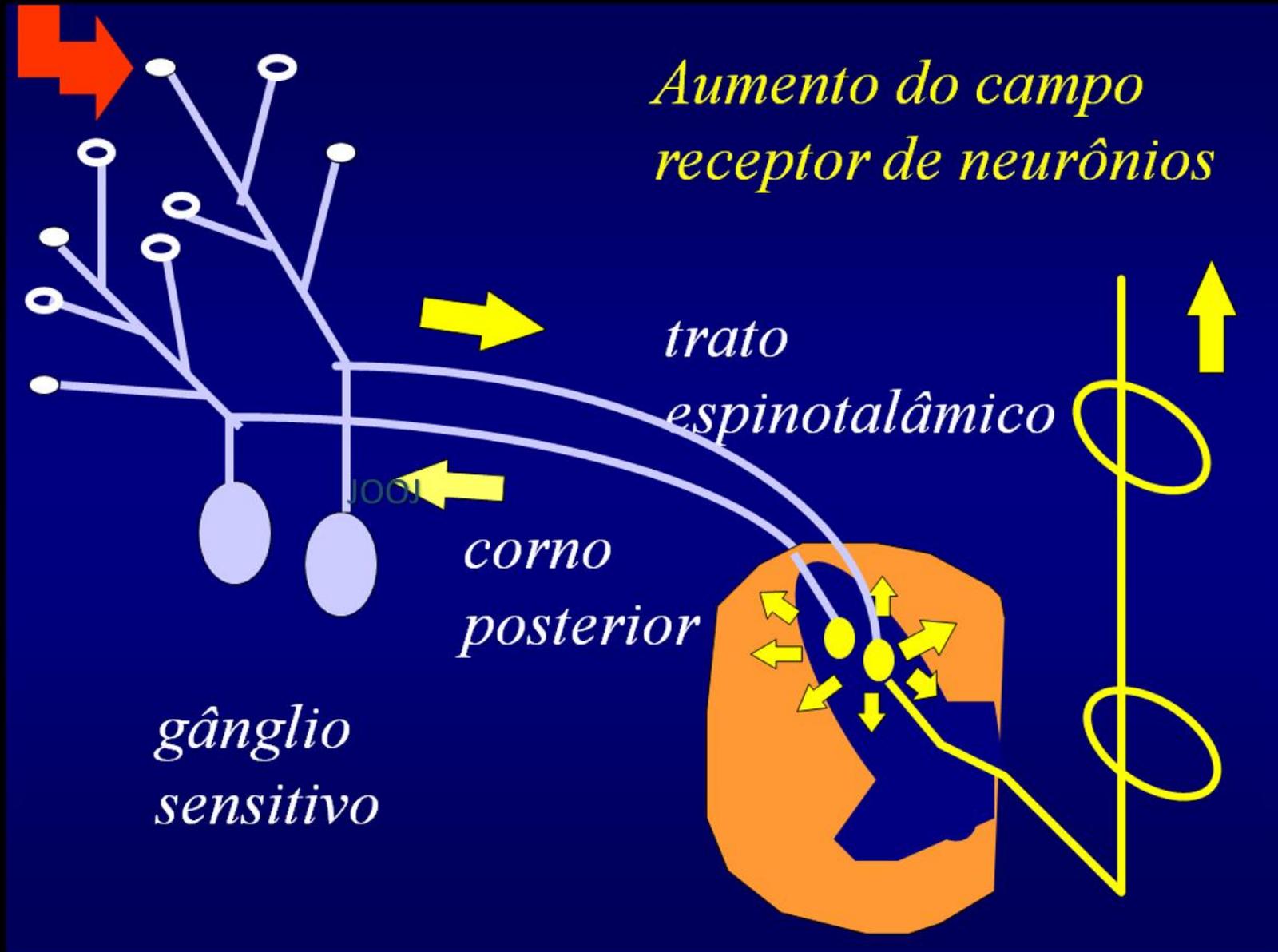


Receptores de receptores: os piezzos tipos 1 e 2

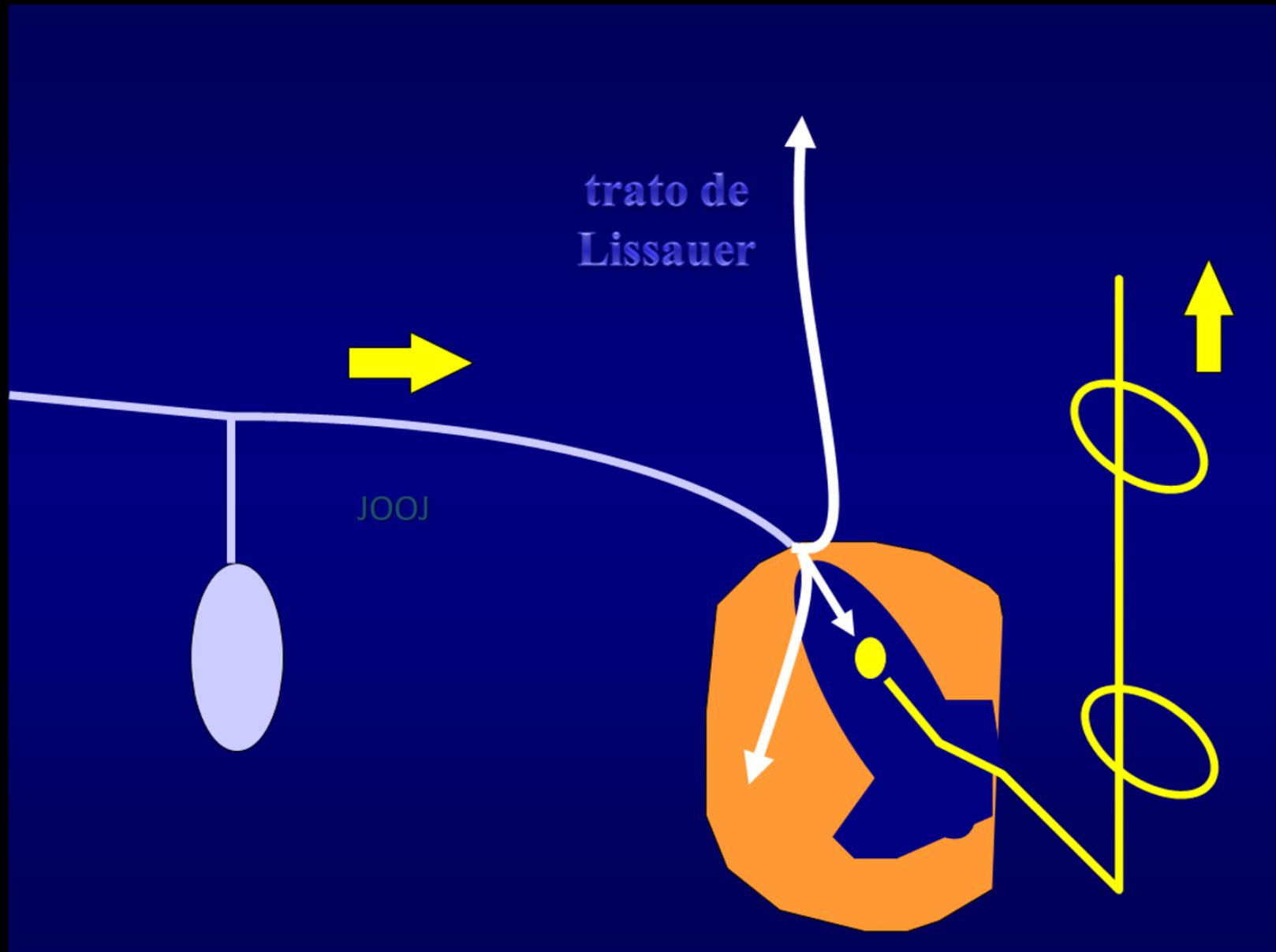
Desenho  
esquemático  
sensibilização  
central



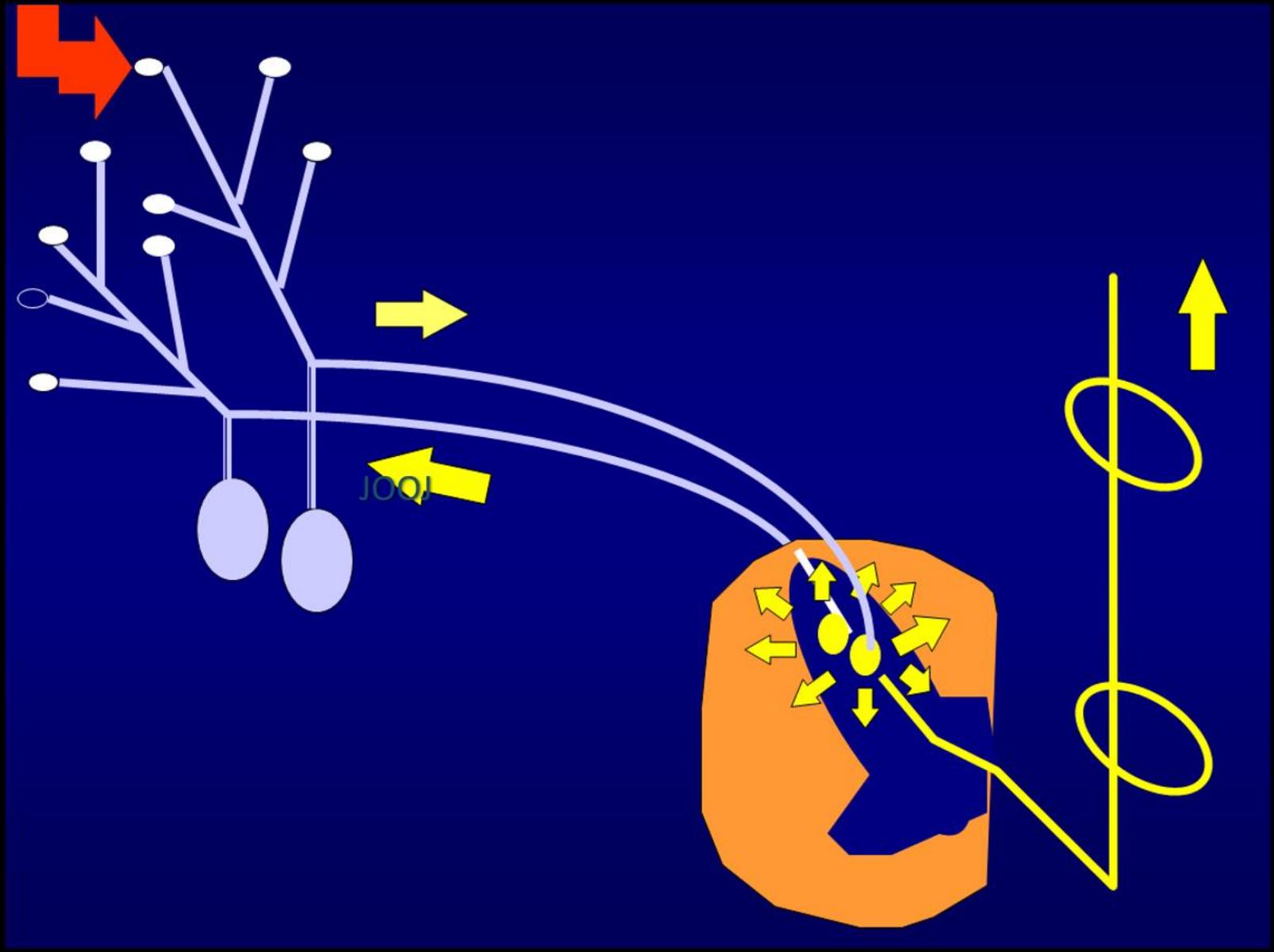
Desenho  
esquemático  
sensibilização  
central



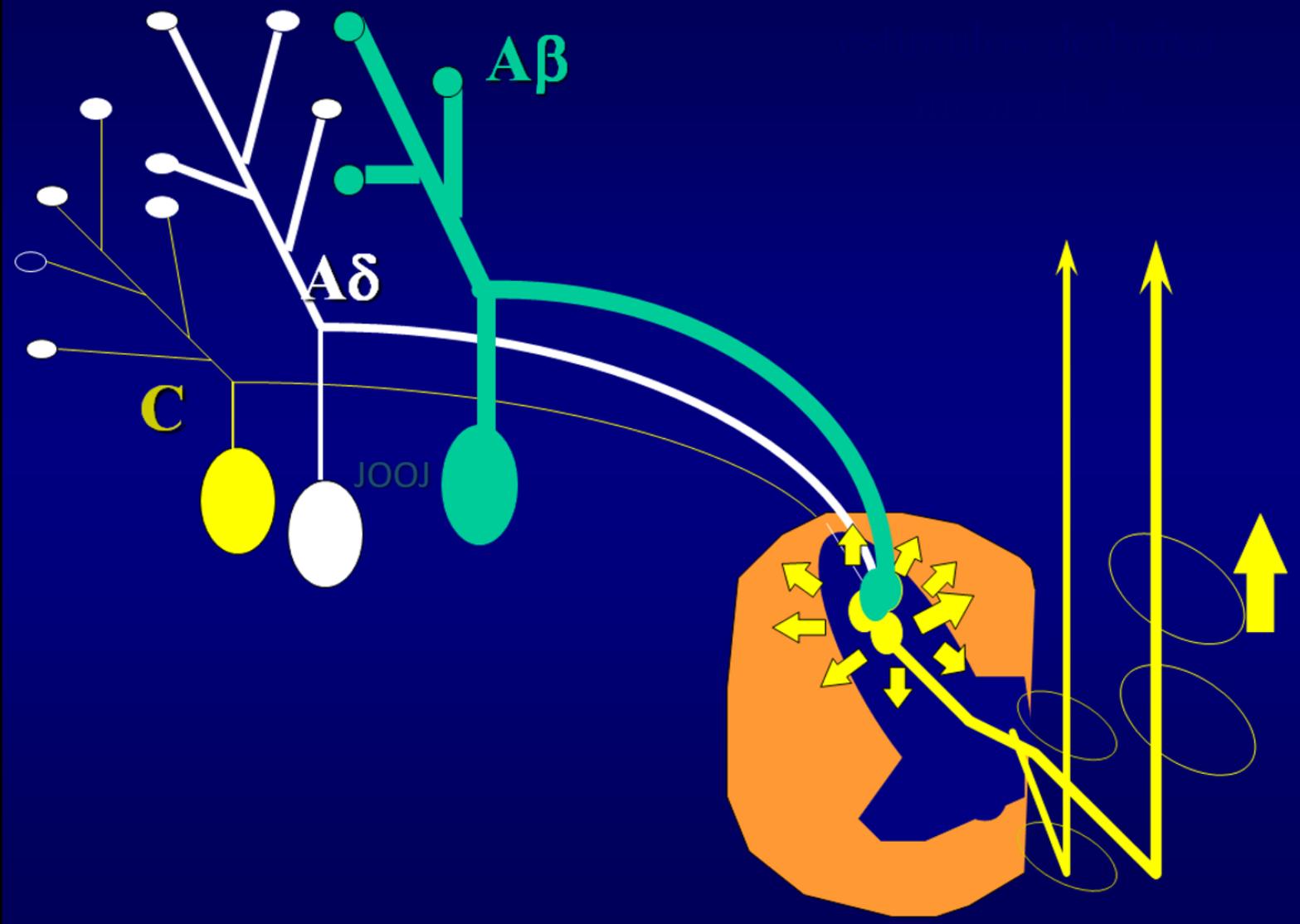
Desenho  
esquemático  
"anastomoses"  
centrais



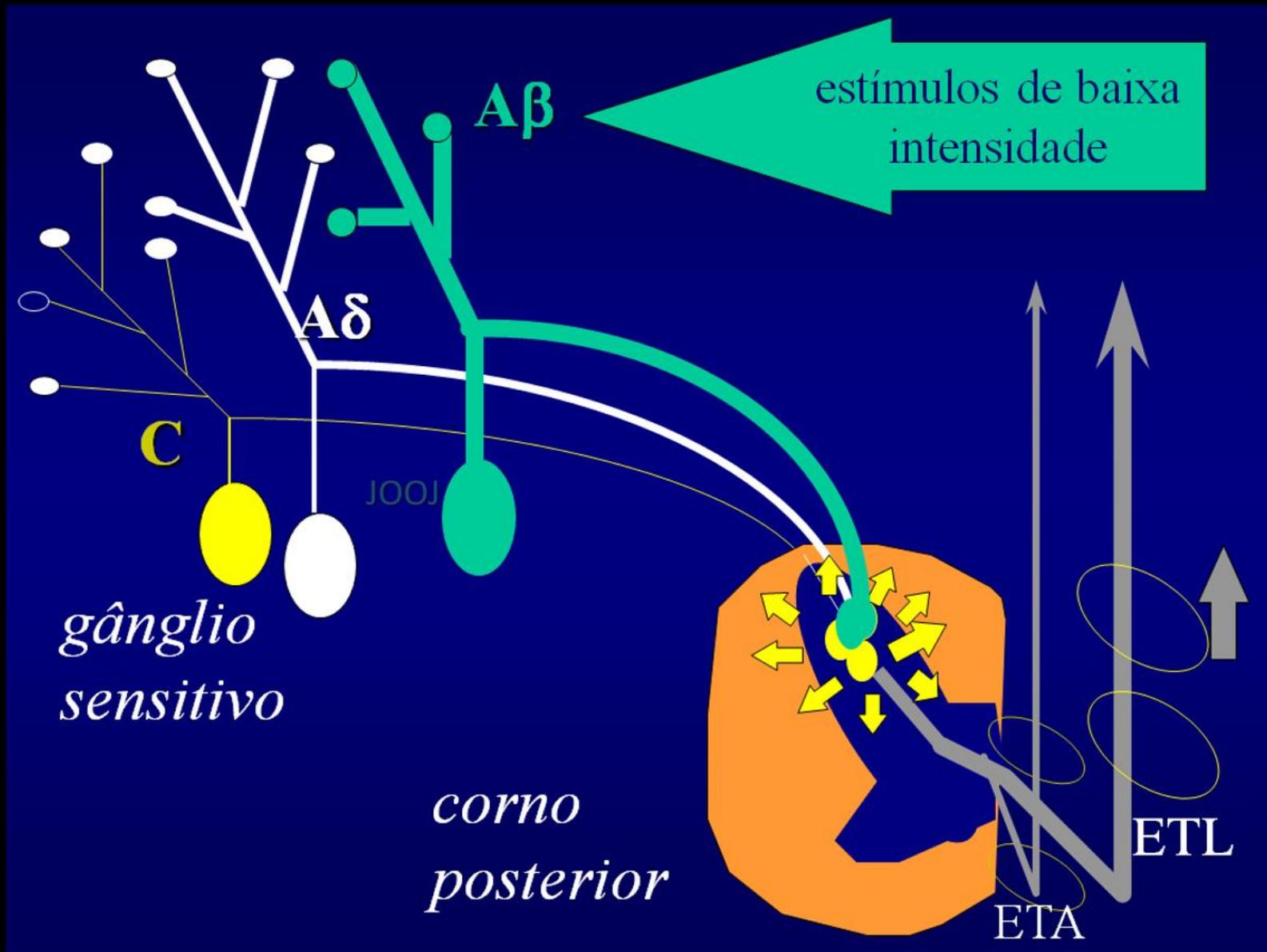
Desenho  
esquemático  
sensibilização  
central



Desenho  
esquemático  
sensibilização  
central

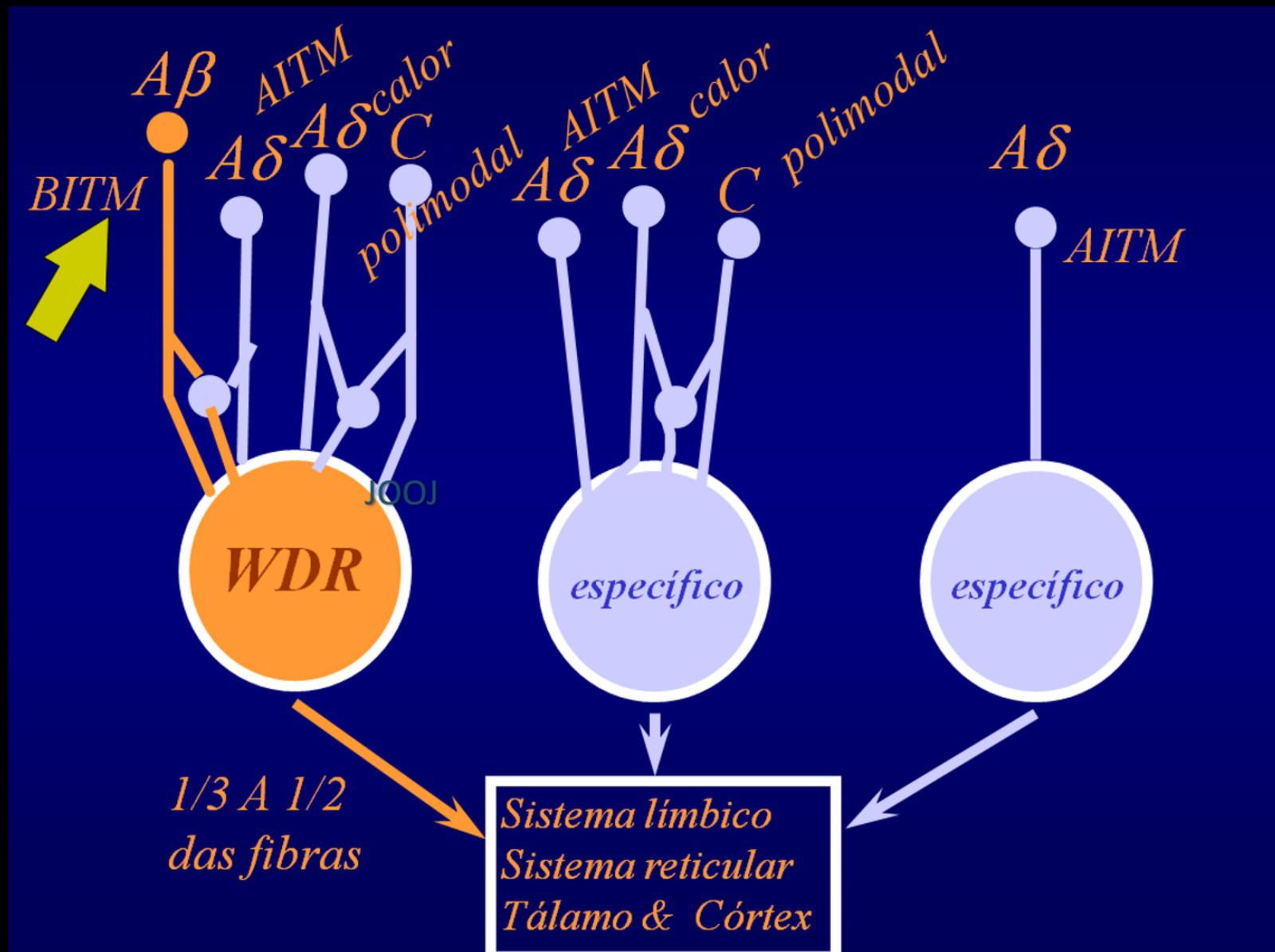


Desenho  
esquemático  
sensibilização  
central



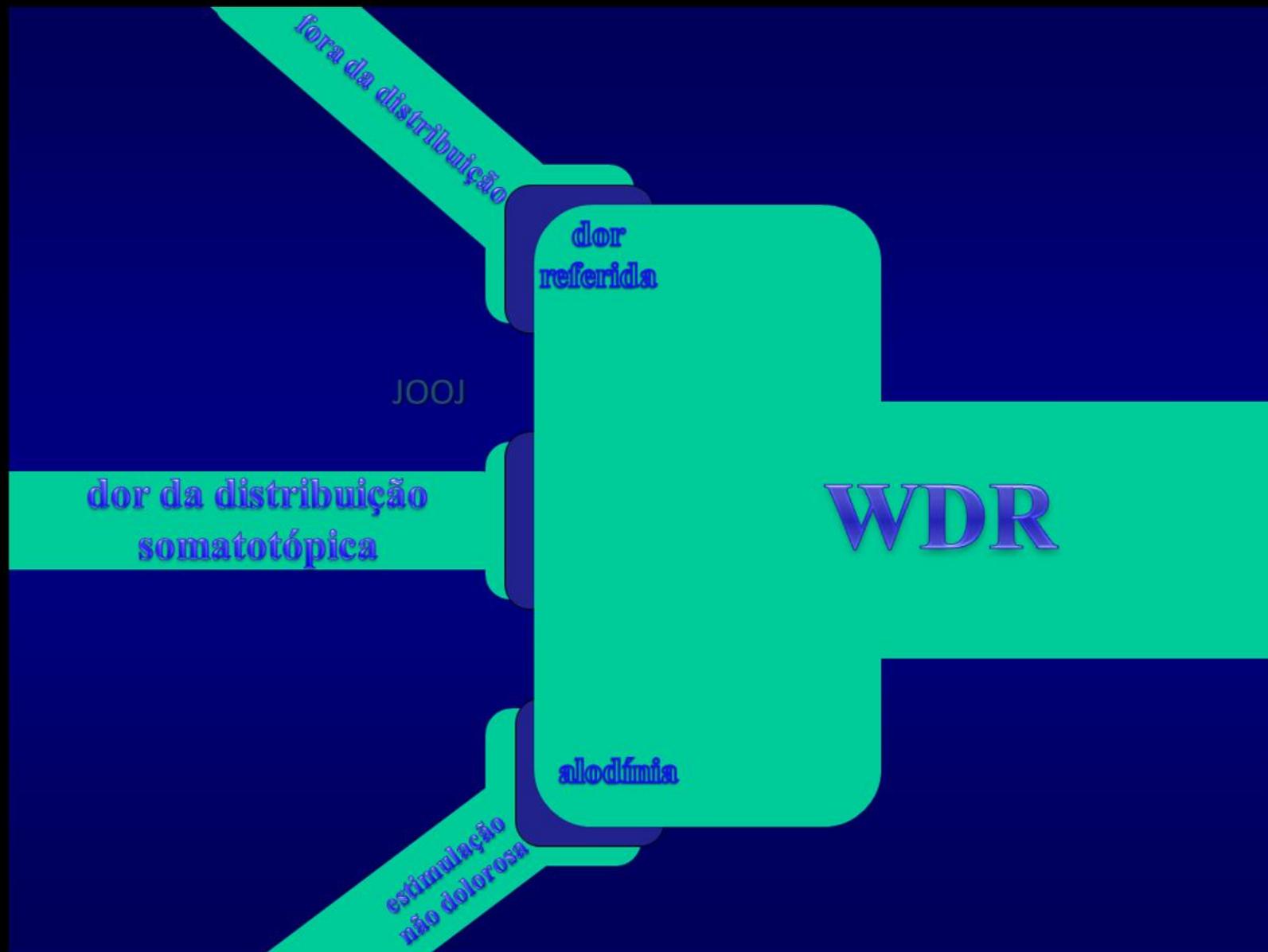
Desenho esquemático

o neurônio WDR



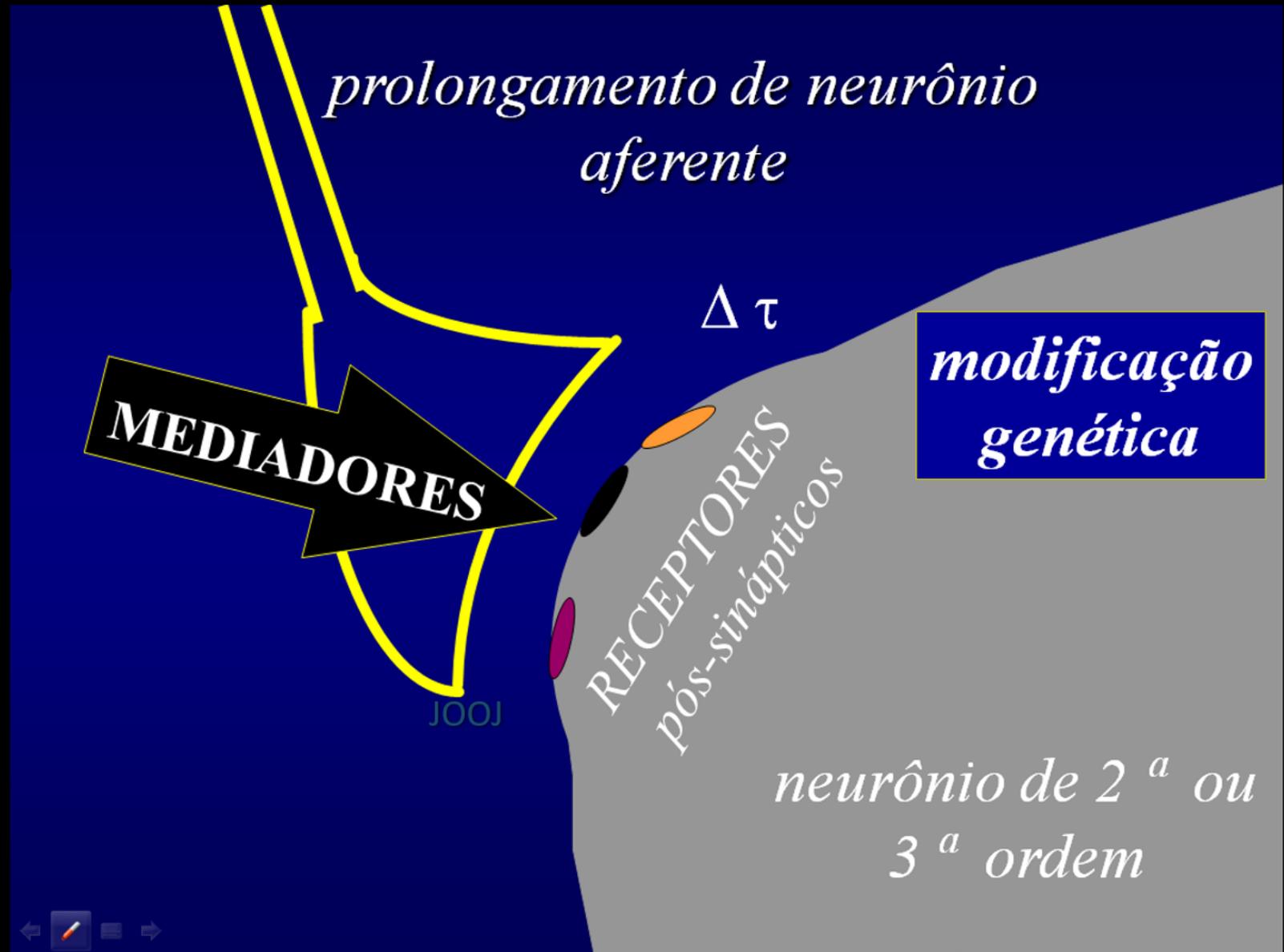
Desenho  
esquemático

sensibilização  
mudança  
comportamento  
dos WDR



Desenho  
esquemático

sinapse  
com  
neurônios  
de 1<sup>a</sup> e 2<sup>a</sup> ordem



*Conexão freqüente de vias  
facilitadoras / estimulantes*

*neurônio  
aferente  
primário*

aminoácidos  
excitatórios

quisqualato

kainato

NMDA

receptores espalhados  
em todo SNC ou periférico

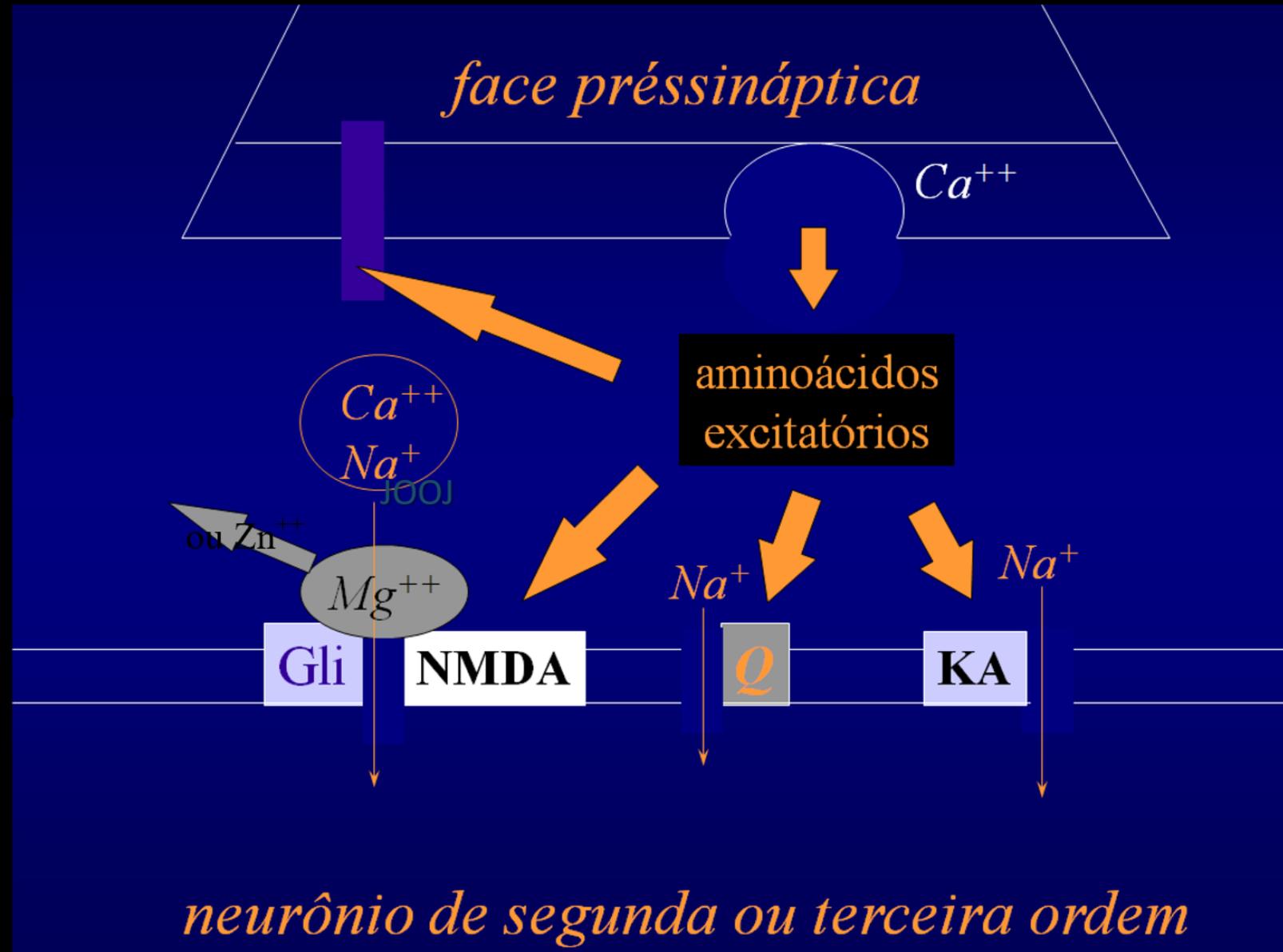
*glutamato  
aspartato*

*mediador "padrão"  
excitatório (abundante)*

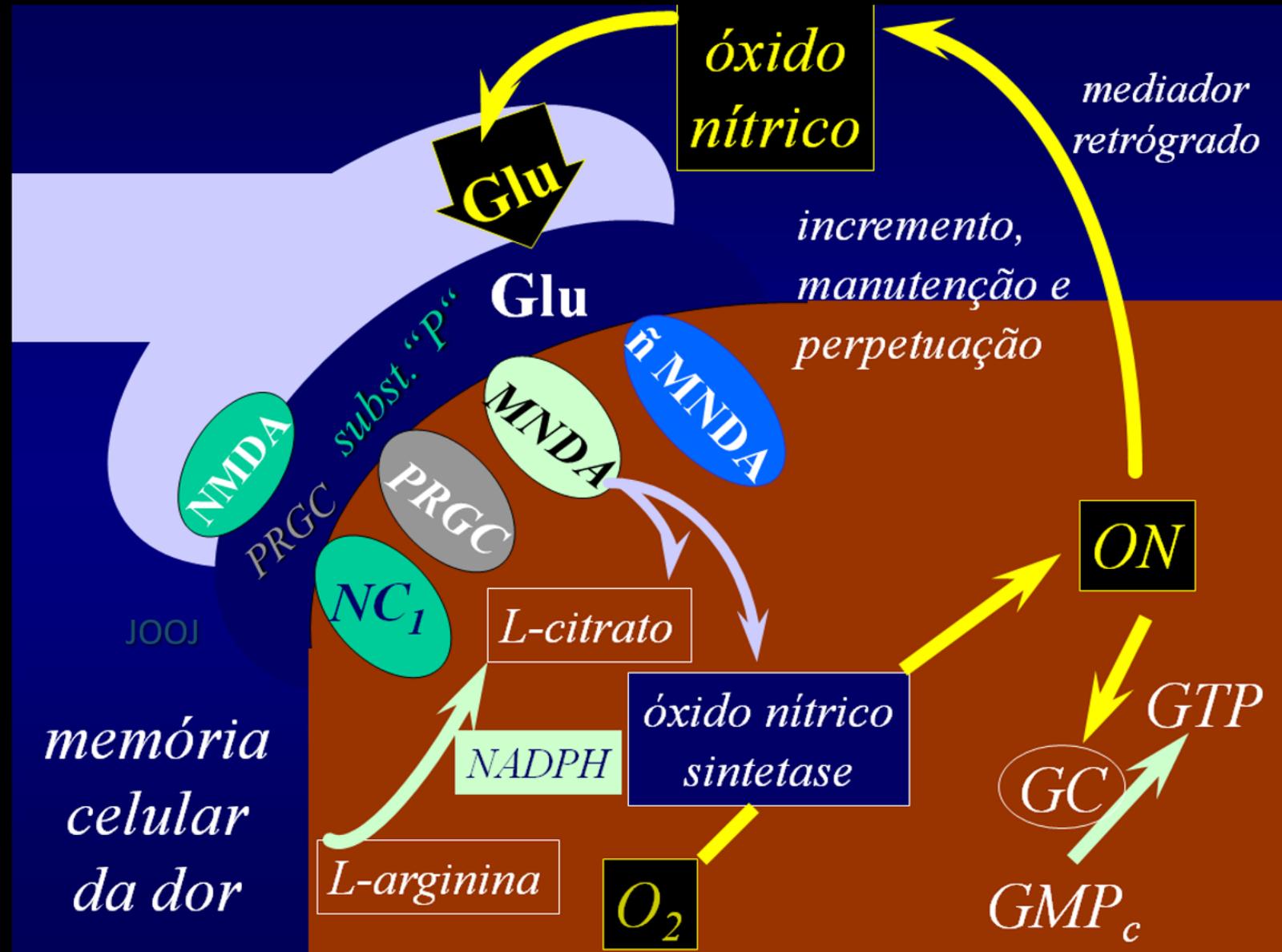
Desenho  
esquemático

sinapse  
com  
neurônios  
de 1ª e 2ª ordem

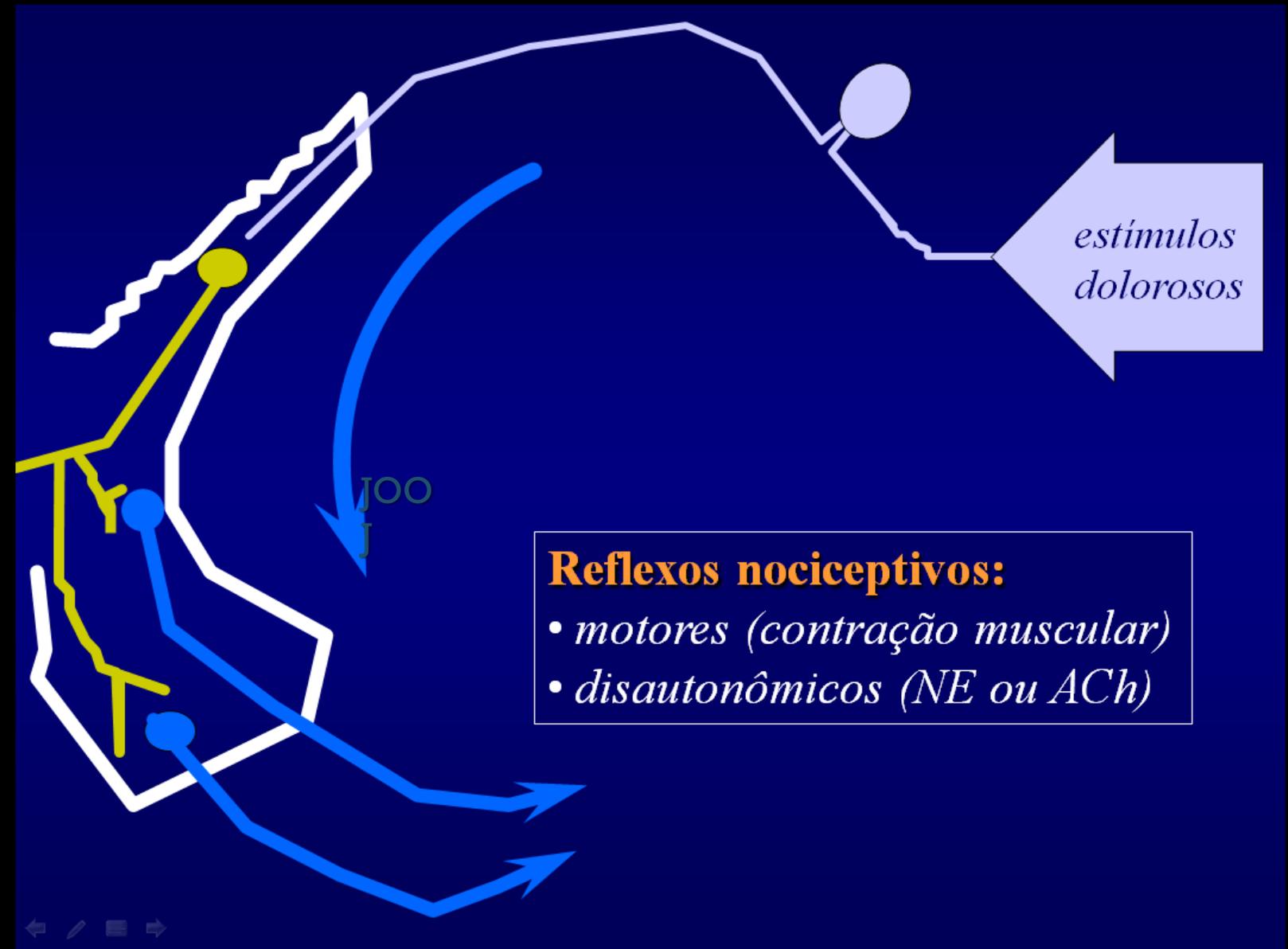
Desenho  
esquemático  
  
sinapse  
com  
neurônios  
de 1ª e 2ª ordem



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



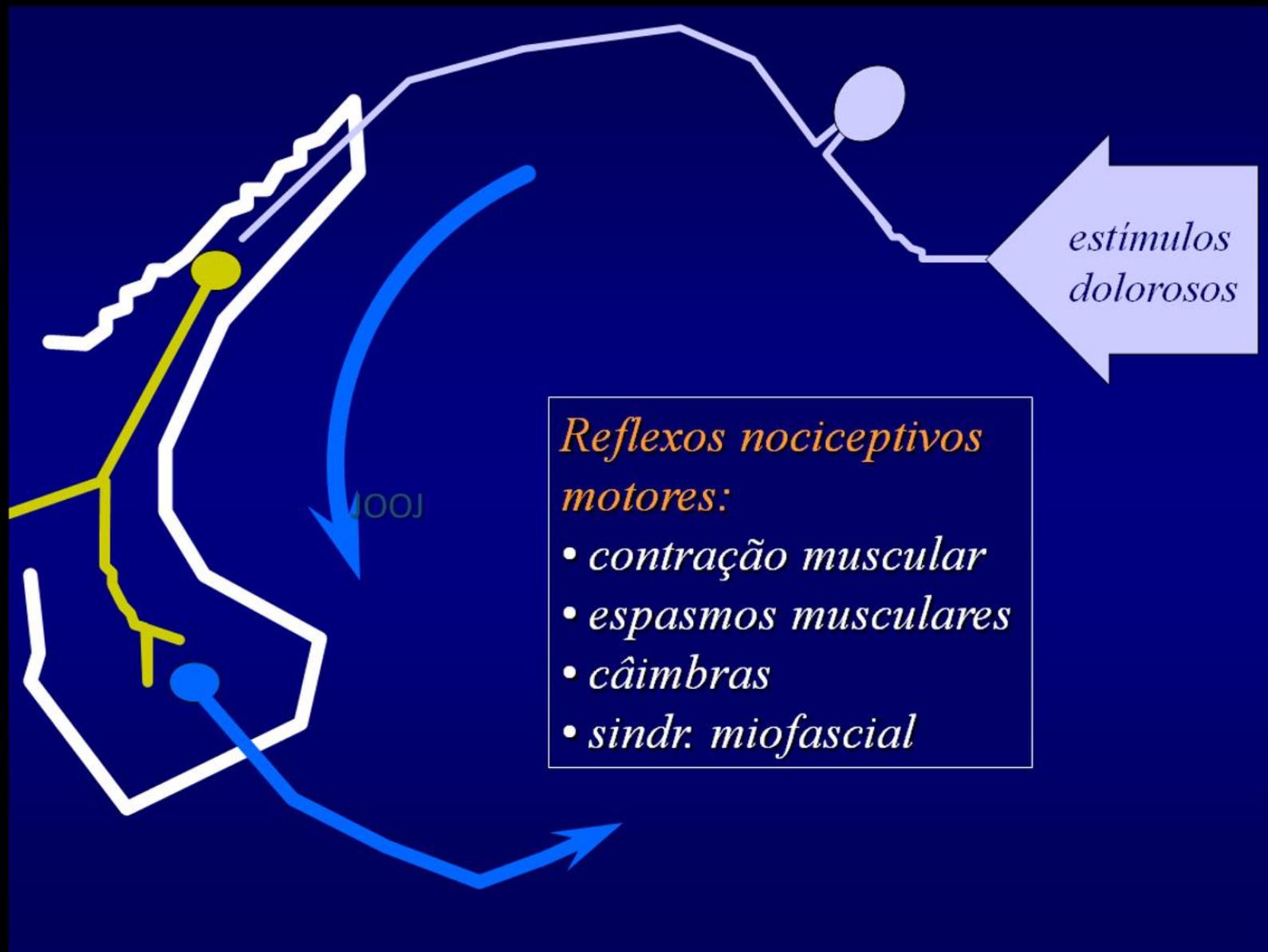
Desenho  
esquemático  
reflexos  
nociceptivos



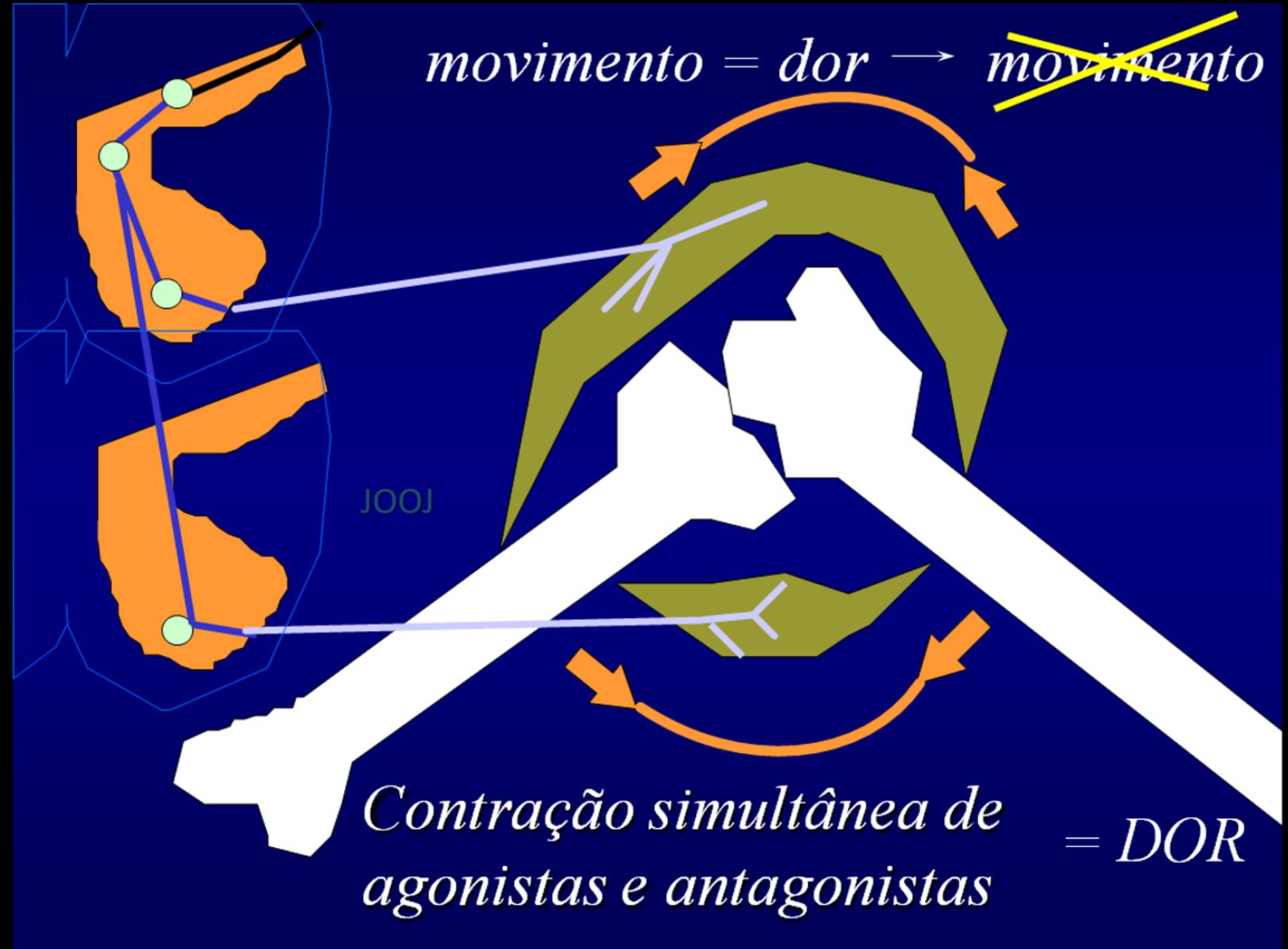
**Reflexos nociceptivos:**

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

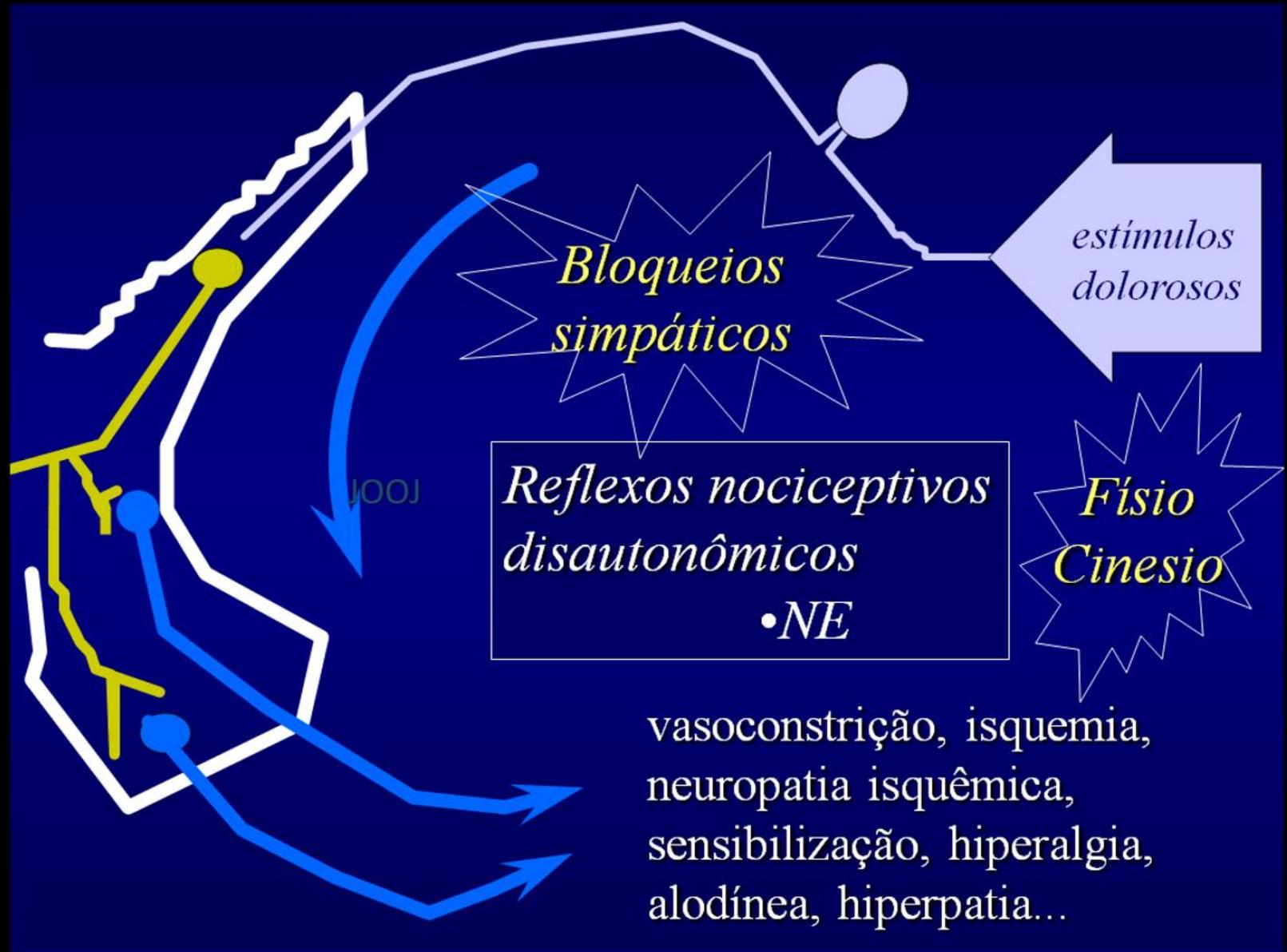
Desenho  
esquemático  
reflexos  
nociceptivos



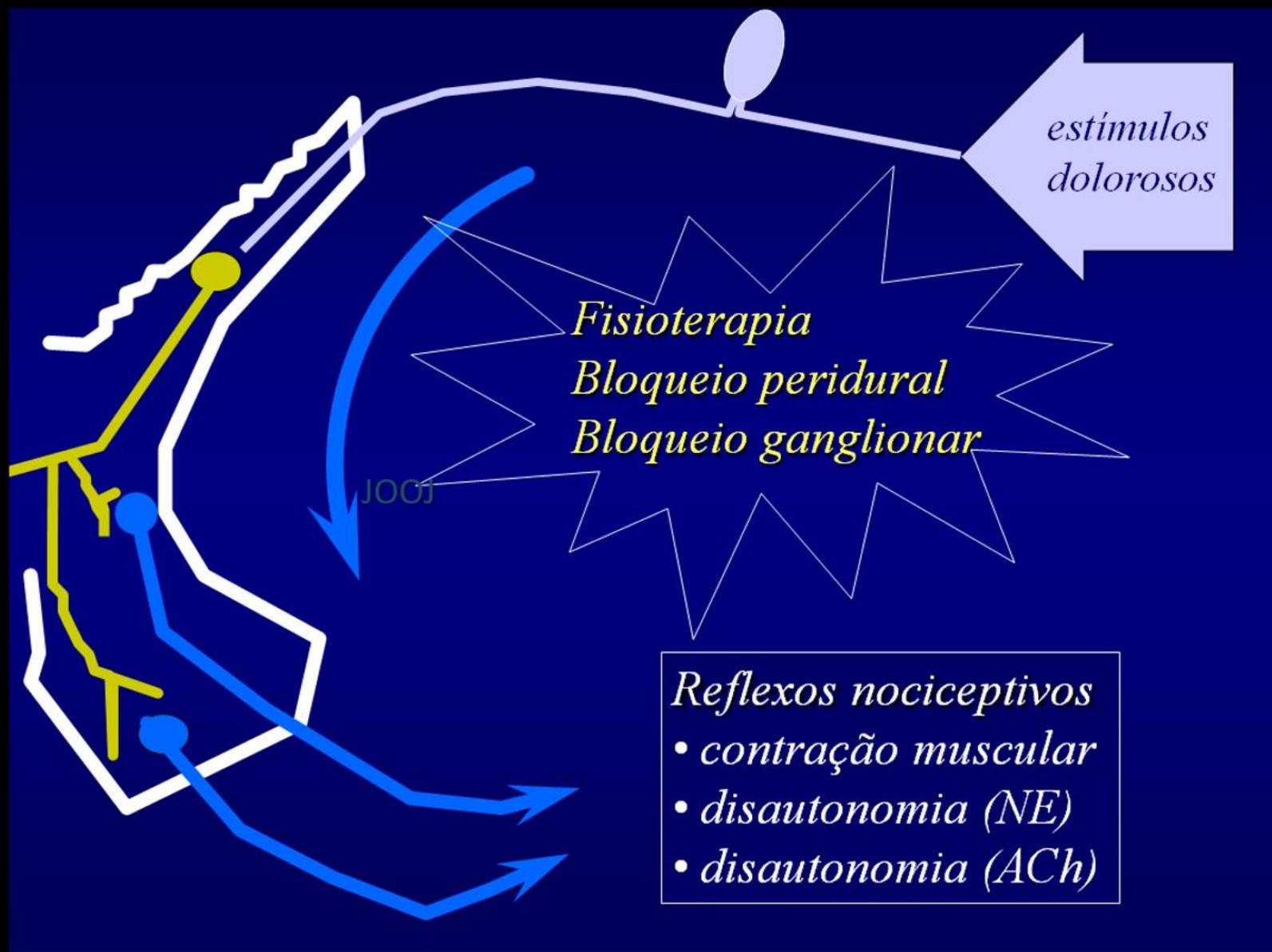
Desenho  
esquemático  
reflexos  
nociceptivos



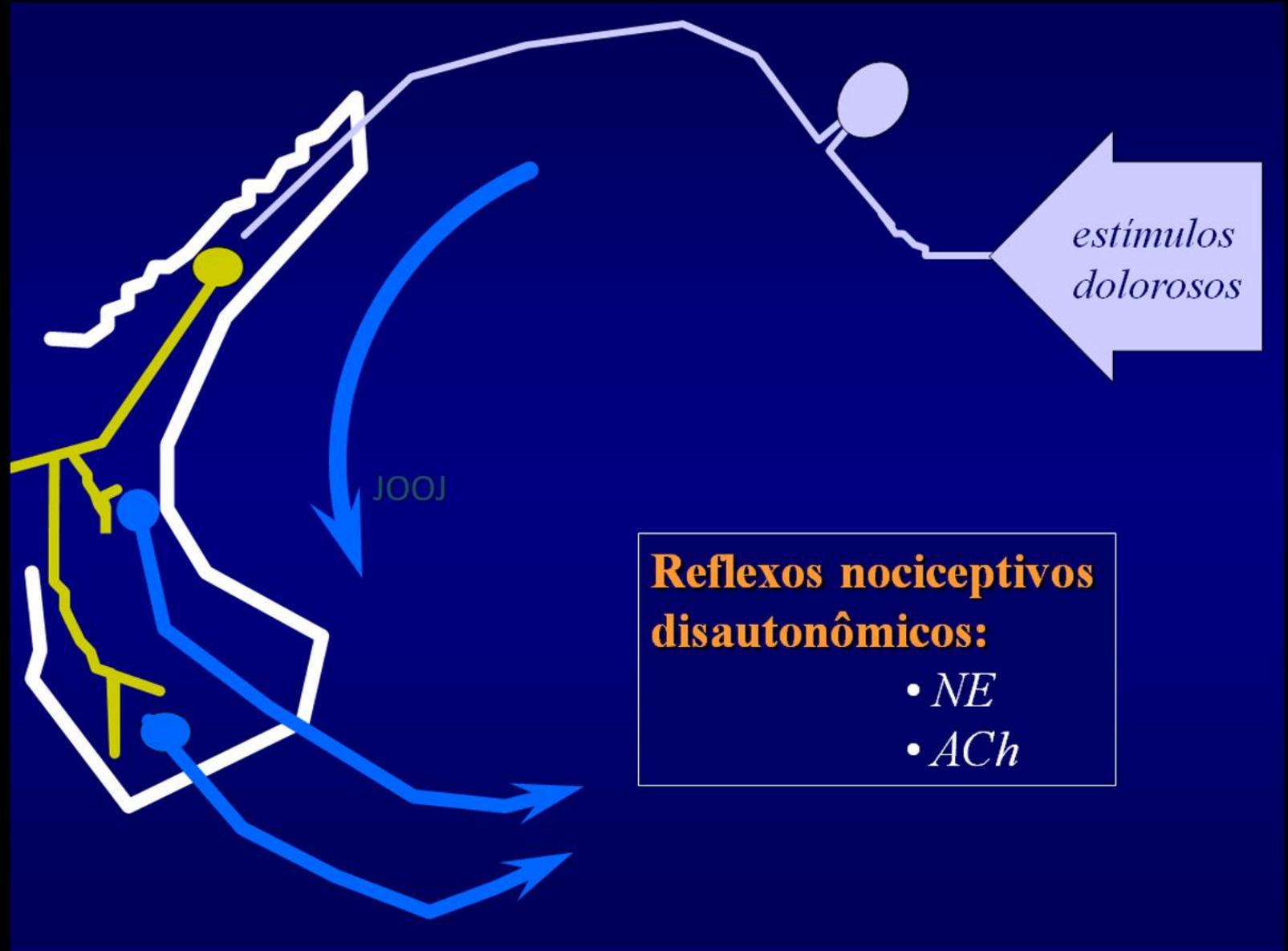
Desenho  
esquemático  
reflexos  
nociceptivos



Desenho  
esquemático  
reflexos  
nociceptivos



Desenho  
esquemático  
reflexos  
nociceptivos



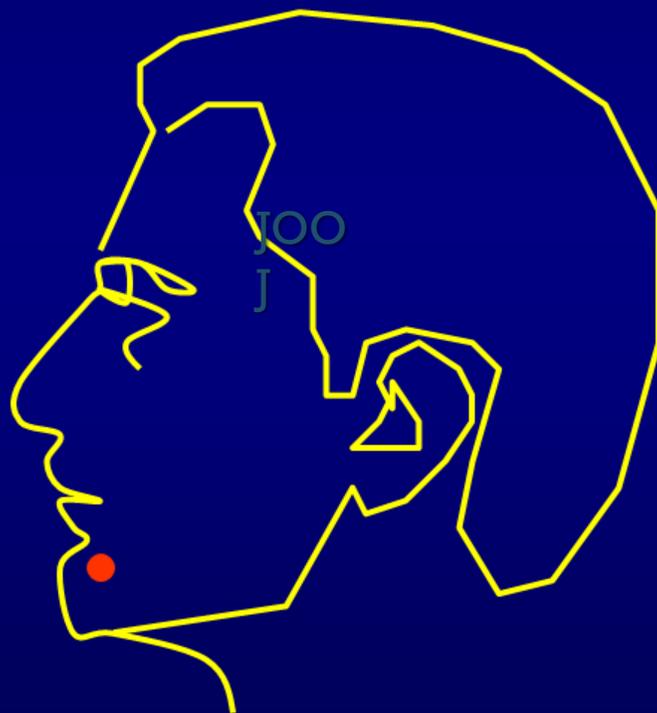
**Reflexos nociceptivos  
disautonômicos:**

- *NE*
- *ACh*

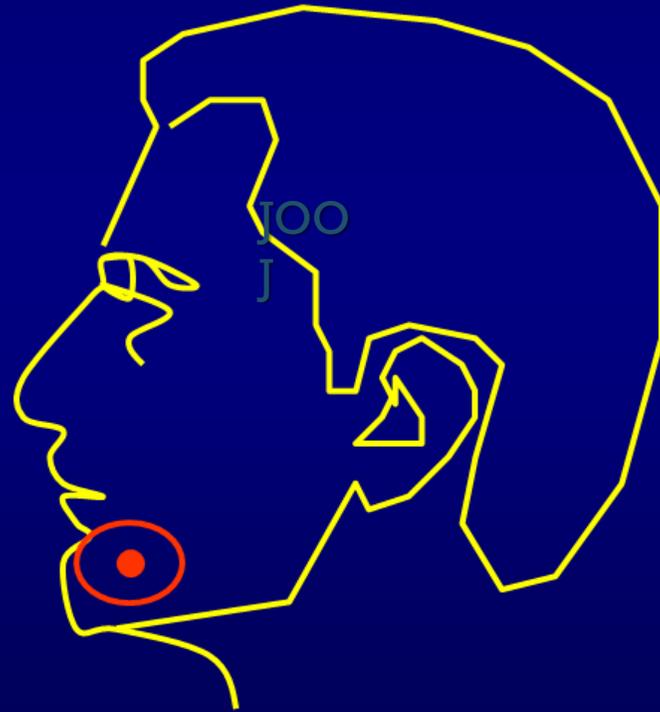
# Odontalgia inicial



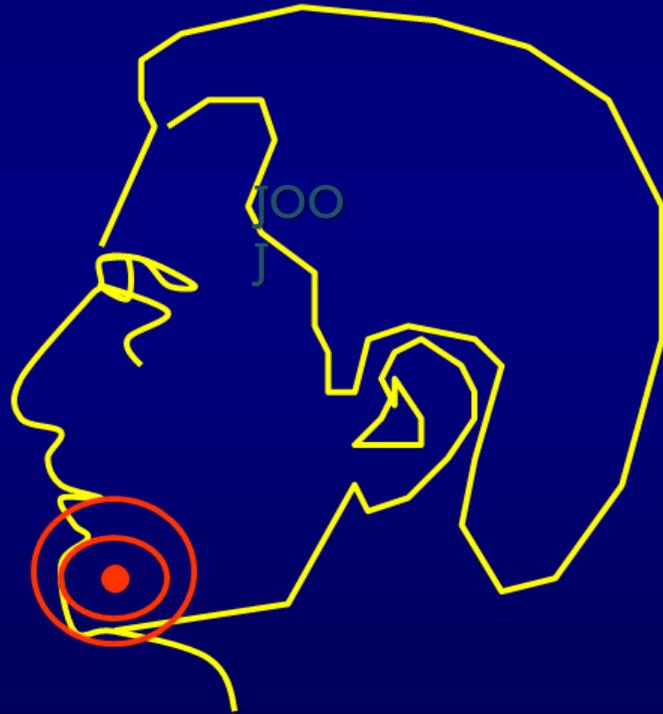
# Picada de inseto



**estímulo direto  
liberação de  
substâncias  
algiogênicas**



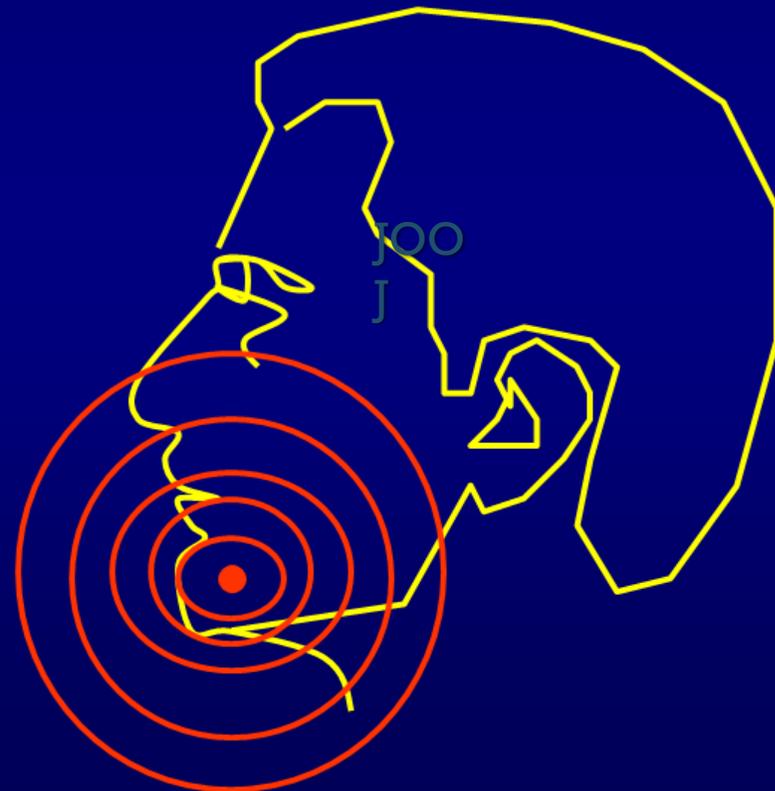
difusão  
osmótica



interação  
com células  
vizinhas



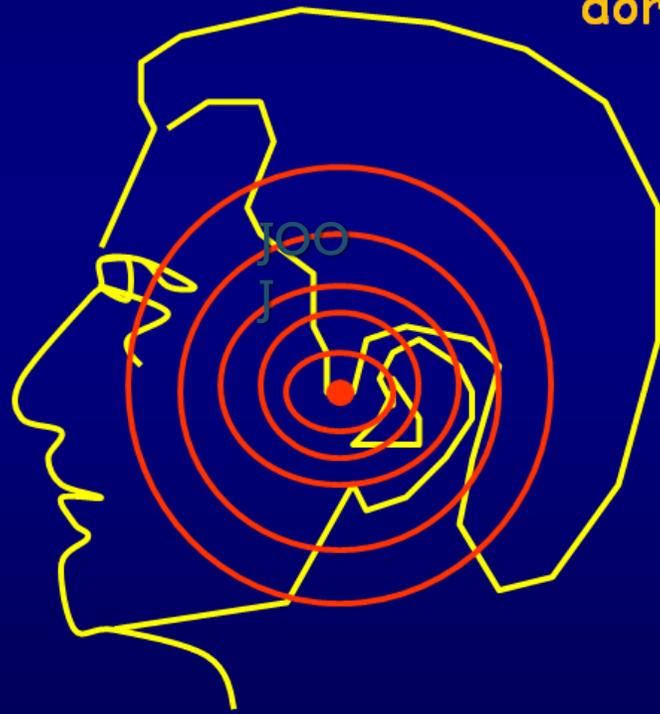
**sensibilização  
central  
aumento dos  
campos receptores**



recrutamento  
dos WDR  
mudança de  
comportamento  
neuronal



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

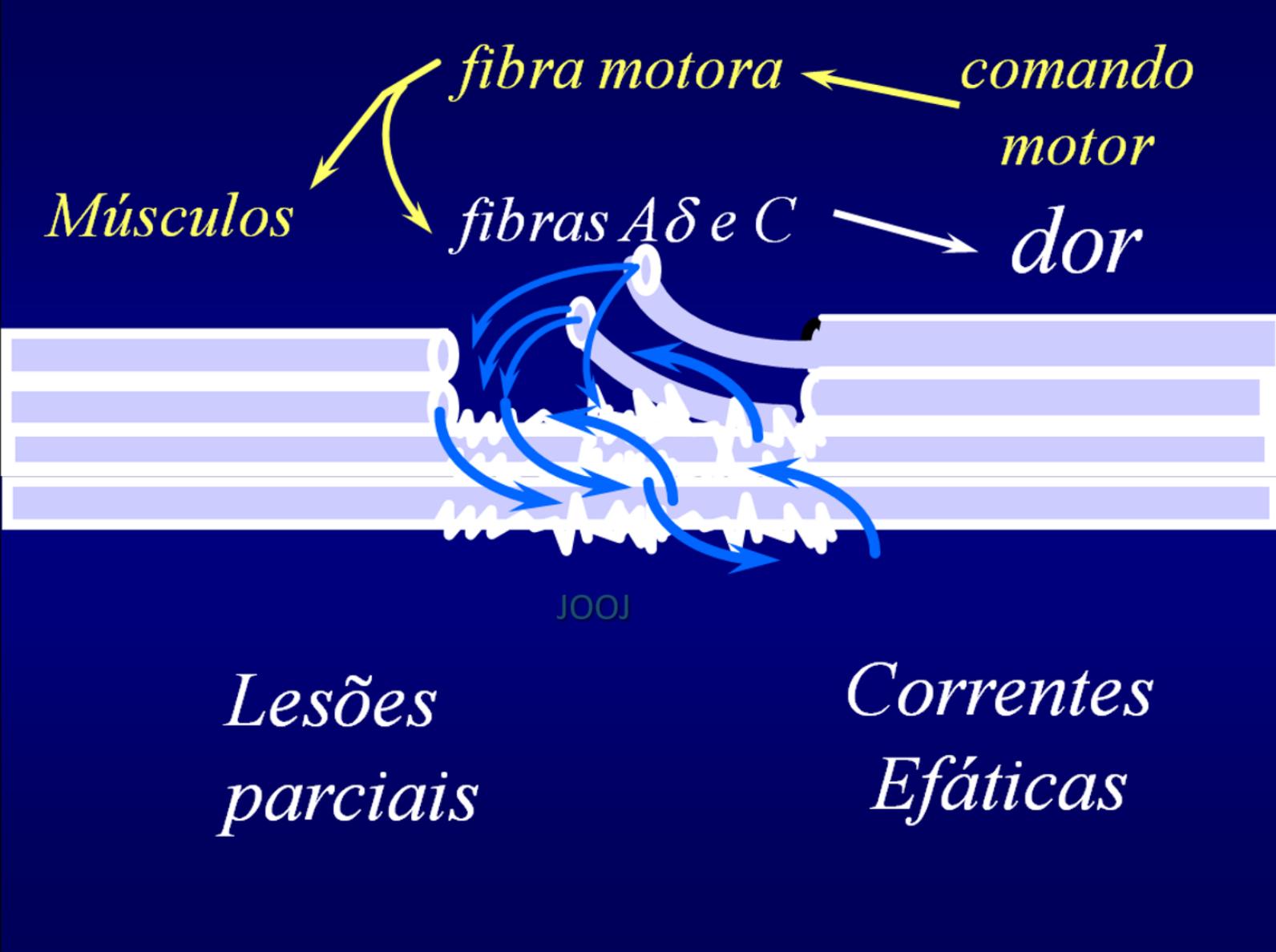


# Síndrome dolorosa miofascial (sobreposta à dor original)



JOO  
J

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



Desenho  
esquemático

lesões  
nervosas

*Lesões  
parciais*

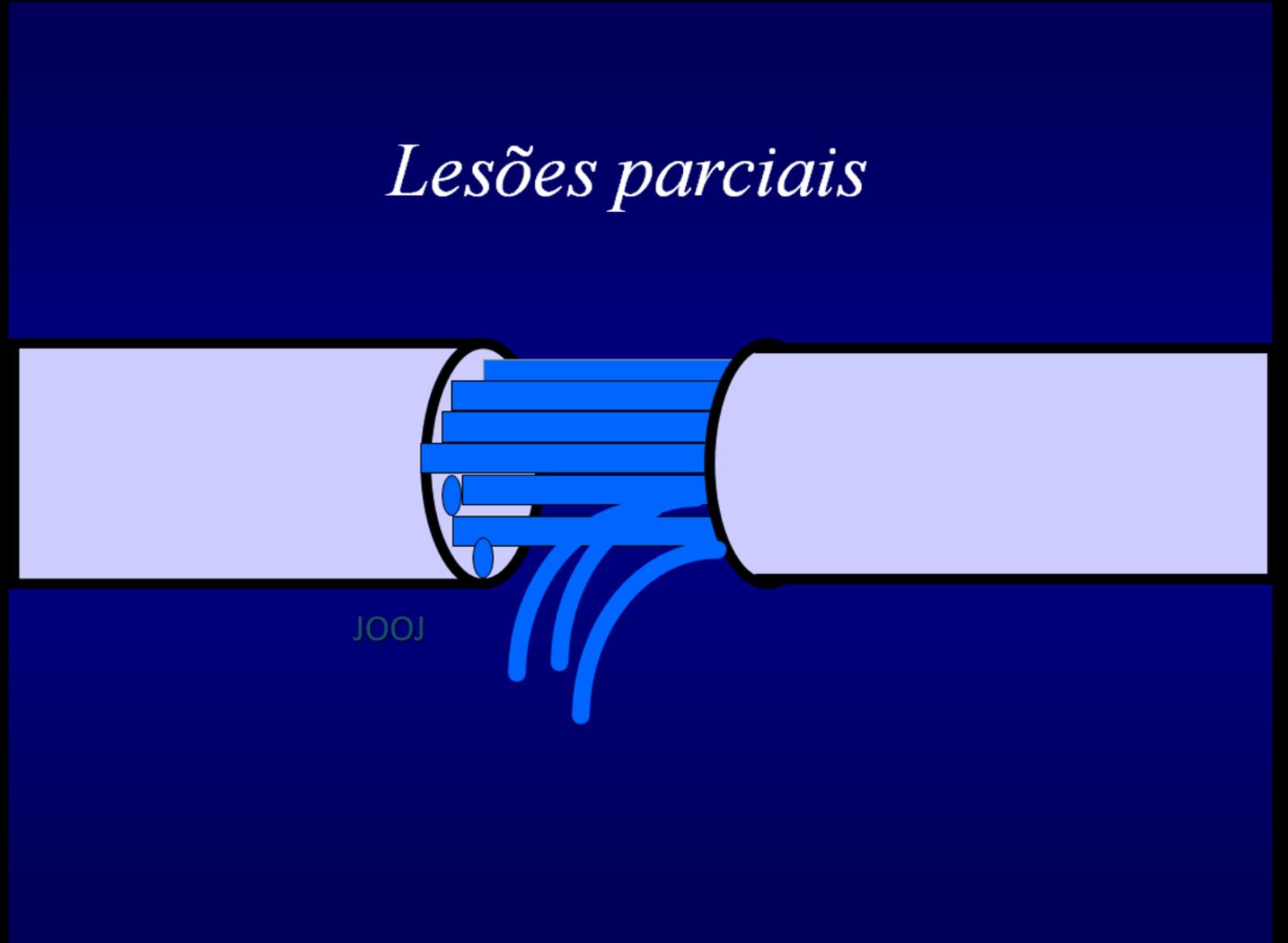
*Correntes  
Efáticas*

*Lesões parciais*

Desenho  
esquemático

lesões

nervosas



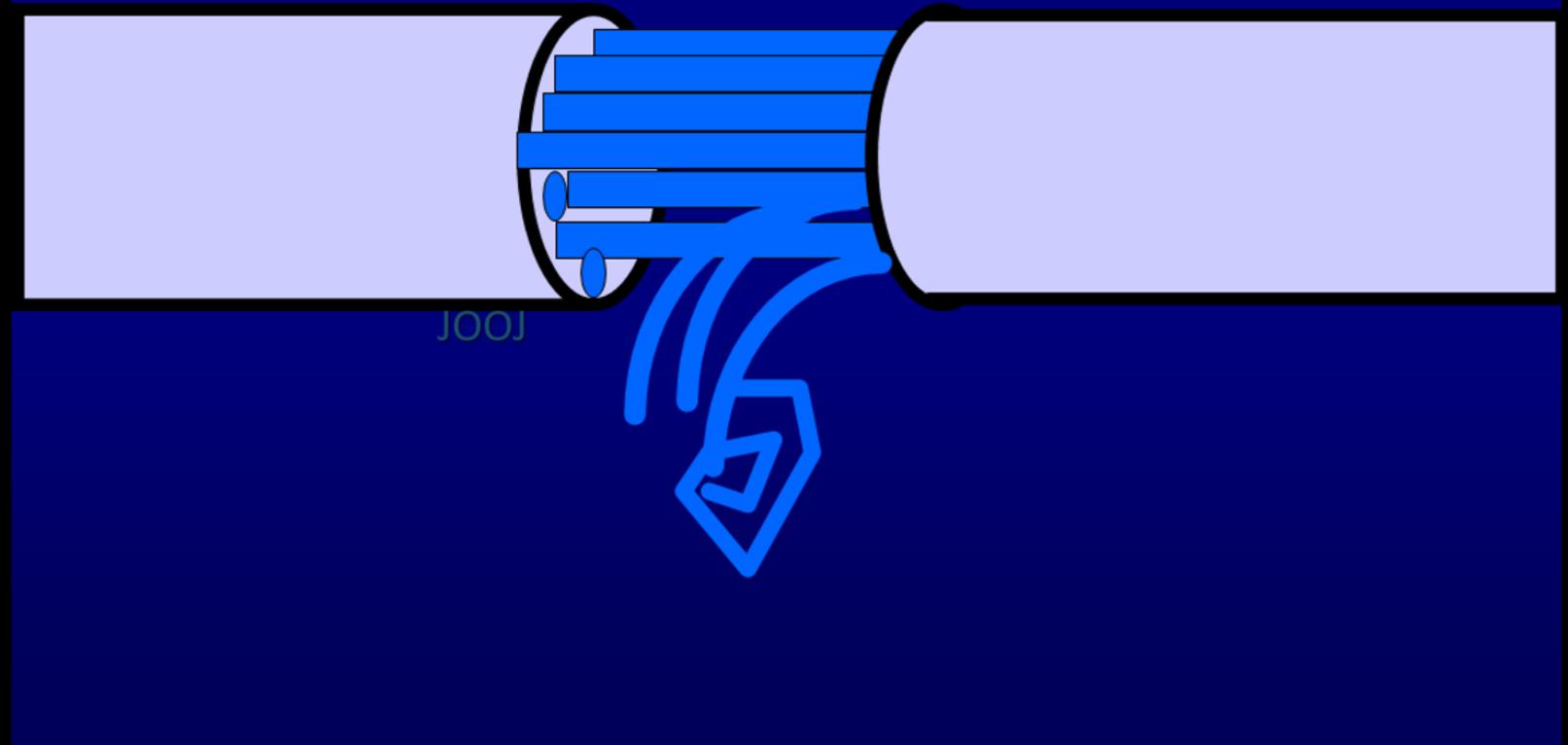
JOOJ

## *Formação de neuromas*

Desenho  
esquemático

lesões

nervosas

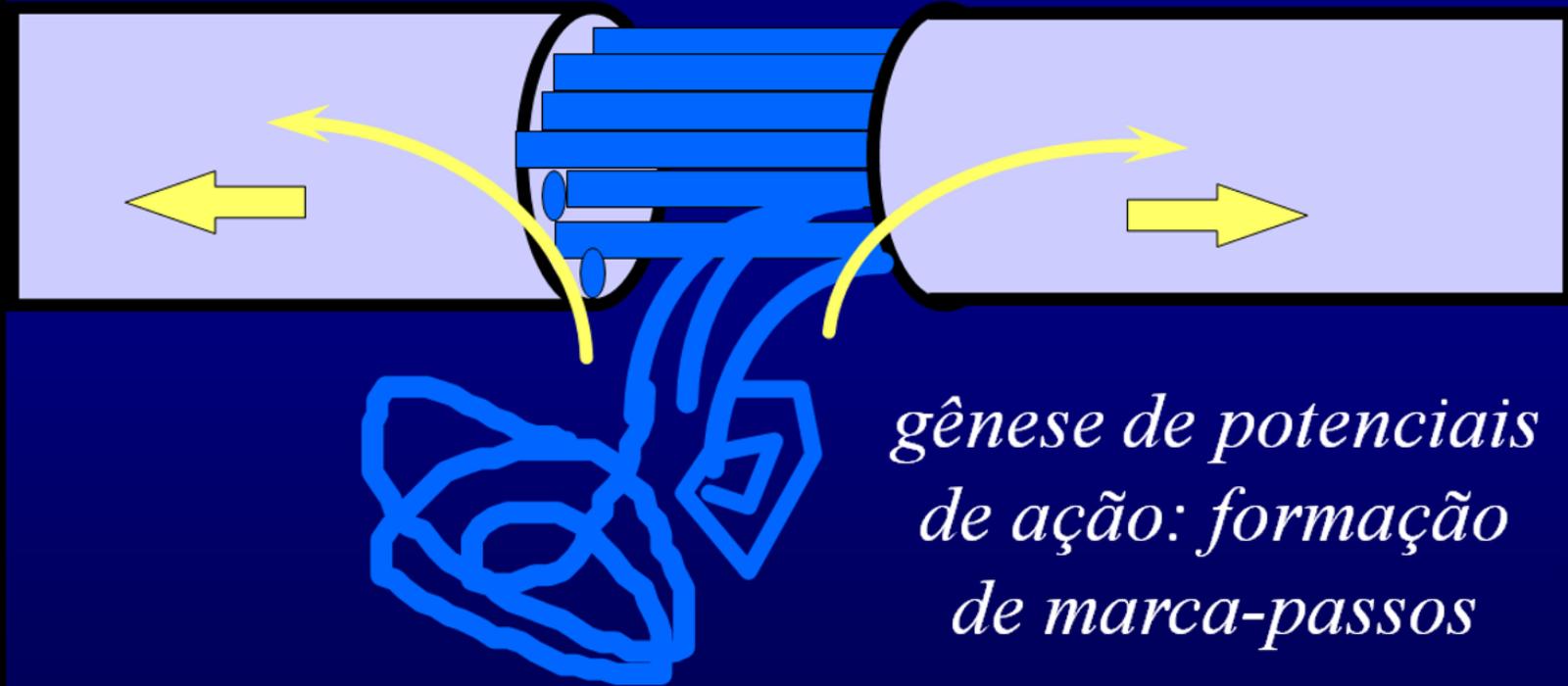


# Formação de neuromas

JOOJ

Desenho  
esquemático

lesões  
nervosas

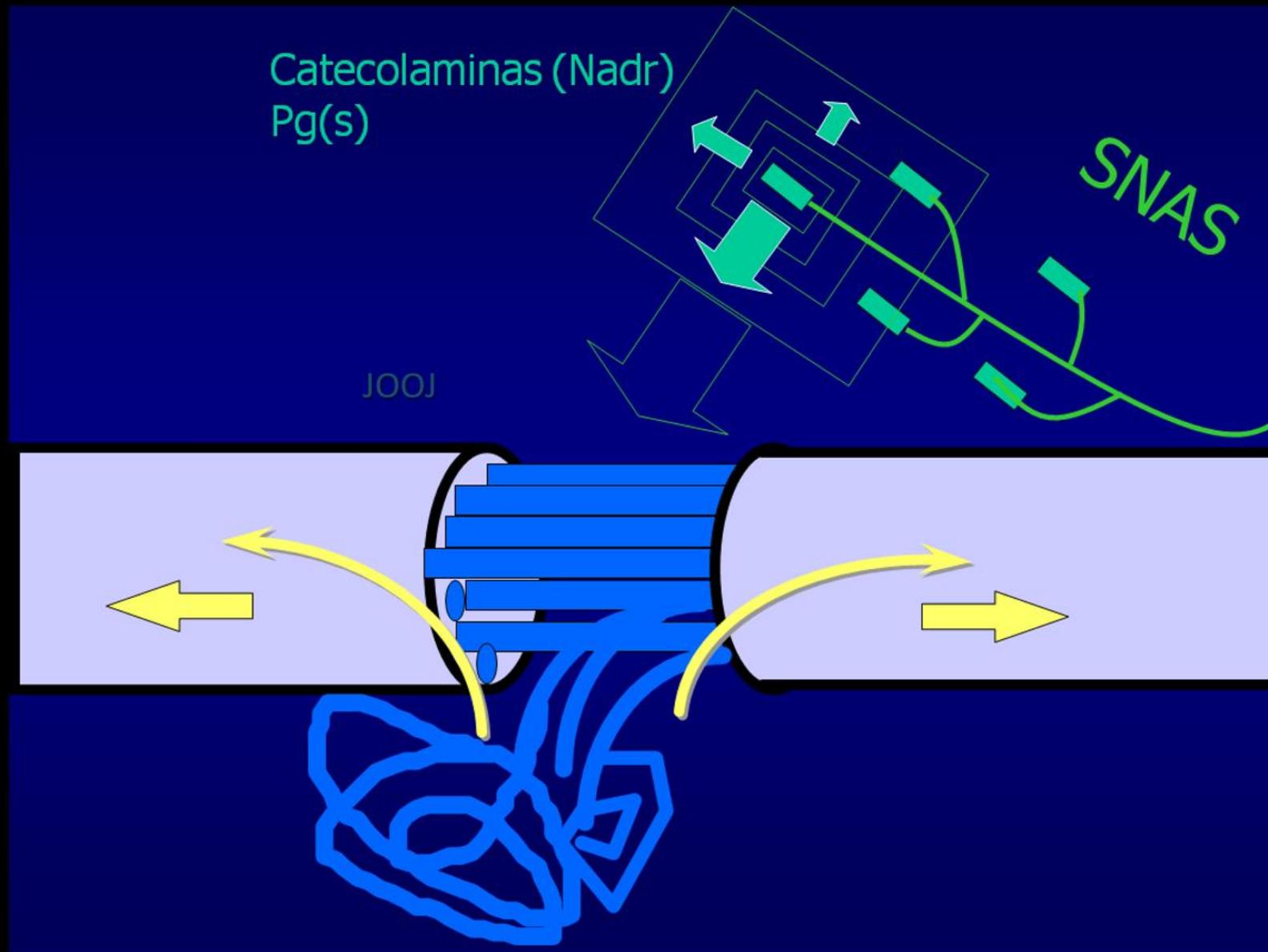


*gênese de potenciais  
de ação: formação  
de marca-passos*

Desenho  
esquemático

lesões

nervosas



Catecolaminas (Nadr)  
Pg(s)

SNAS

JOOJ

# Neuroma

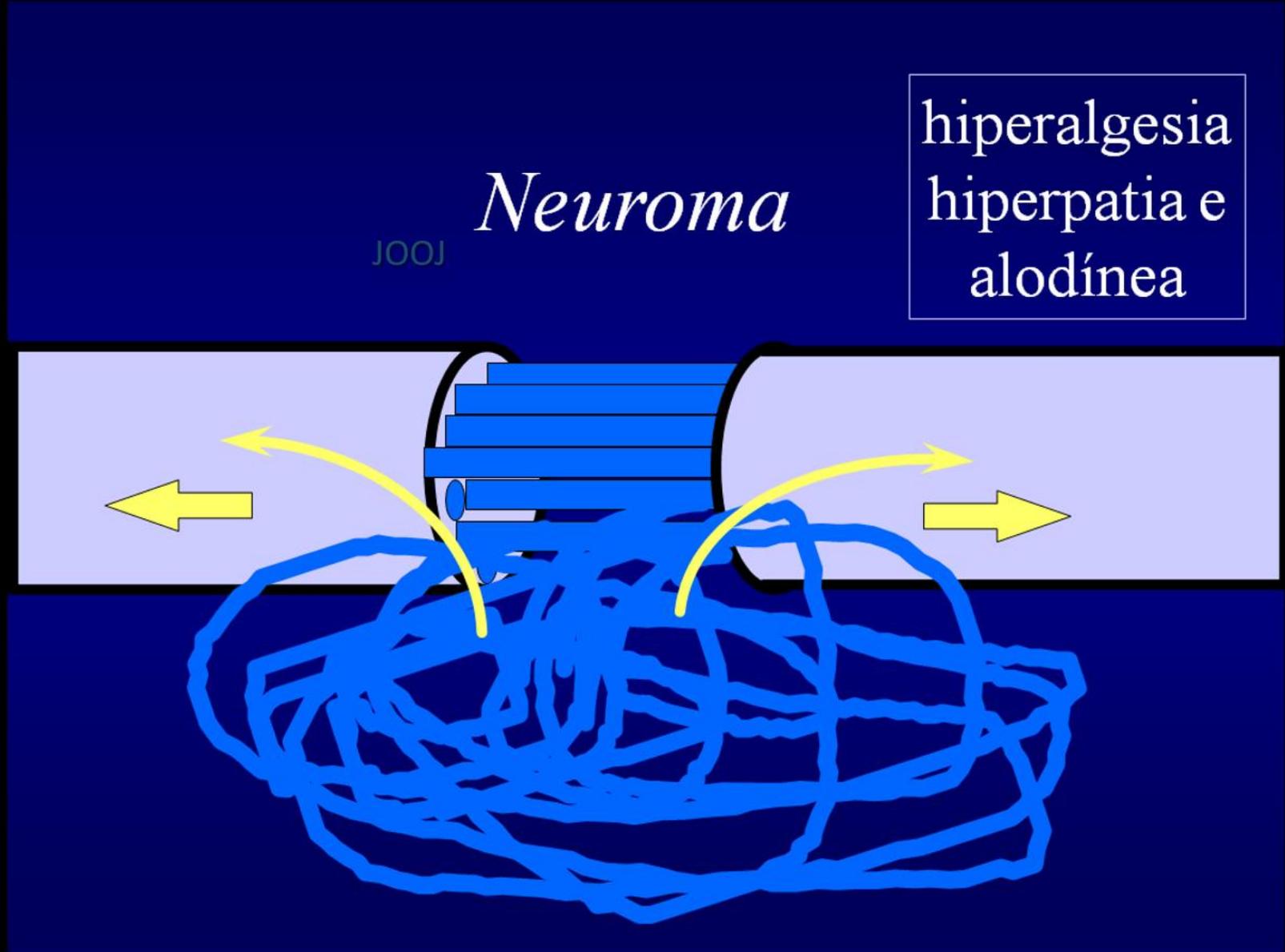
hiperalgesia  
hiperpatia e  
alodínea

JOOJ

Desenho  
esquemático

lesões

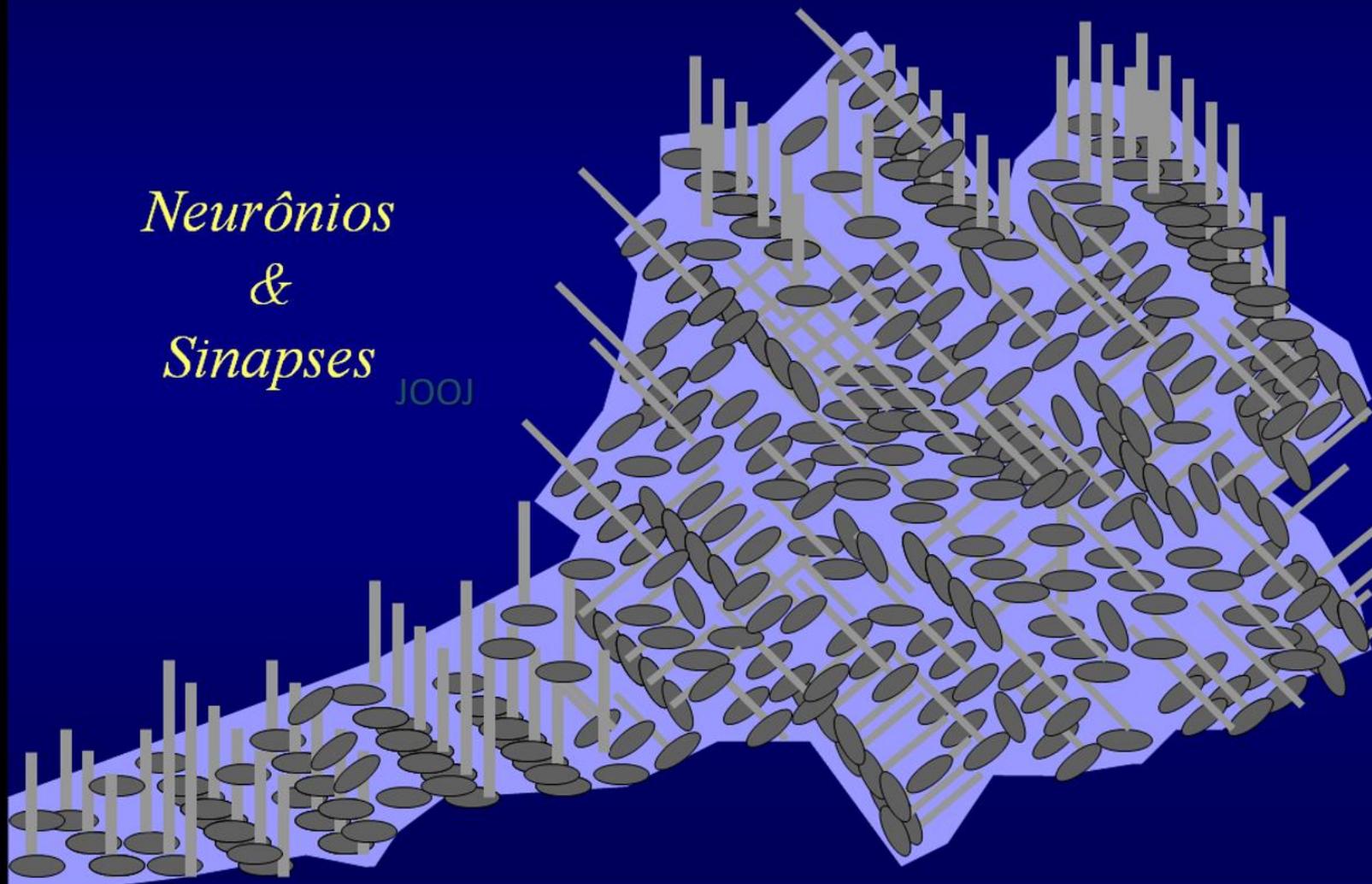
nervosas



# *Dependência metabólica*

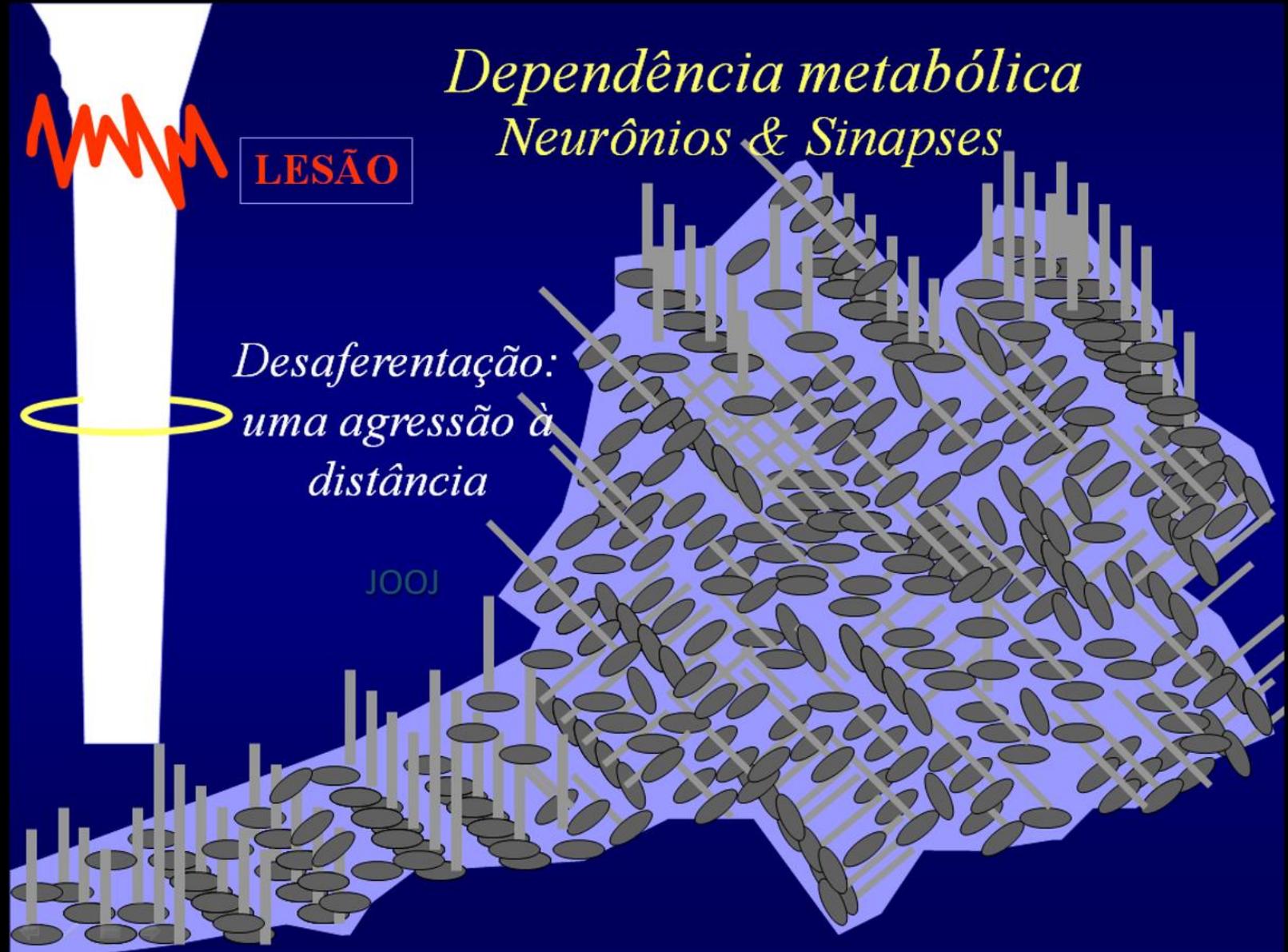
*Neurônios  
&  
Sinapses*

1000



Desenho  
esquemático

noções  
sobre  
desaferentação



*Dependência metabólica  
Neurônios & Sinapses*

**LESÃO**

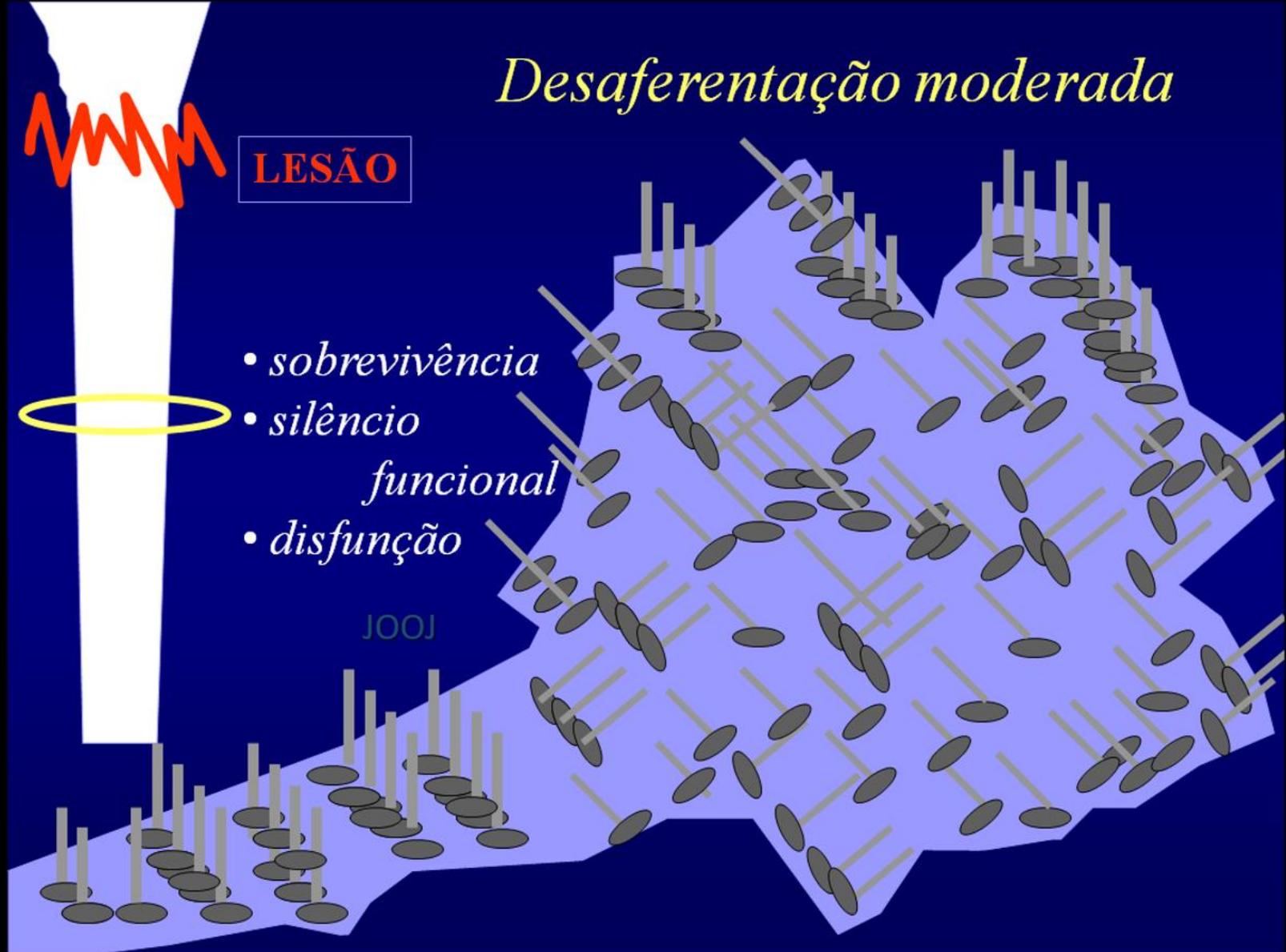
*Desaferentação:  
uma agressão à  
distância*

JOOJ

Desenho  
esquemático

noções  
sobre  
desaferentação

## *Desaferentação moderada*



**LESÃO**

- *sobrevivência*
- *silêncio funcional*
- *disfunção*

JOOJ

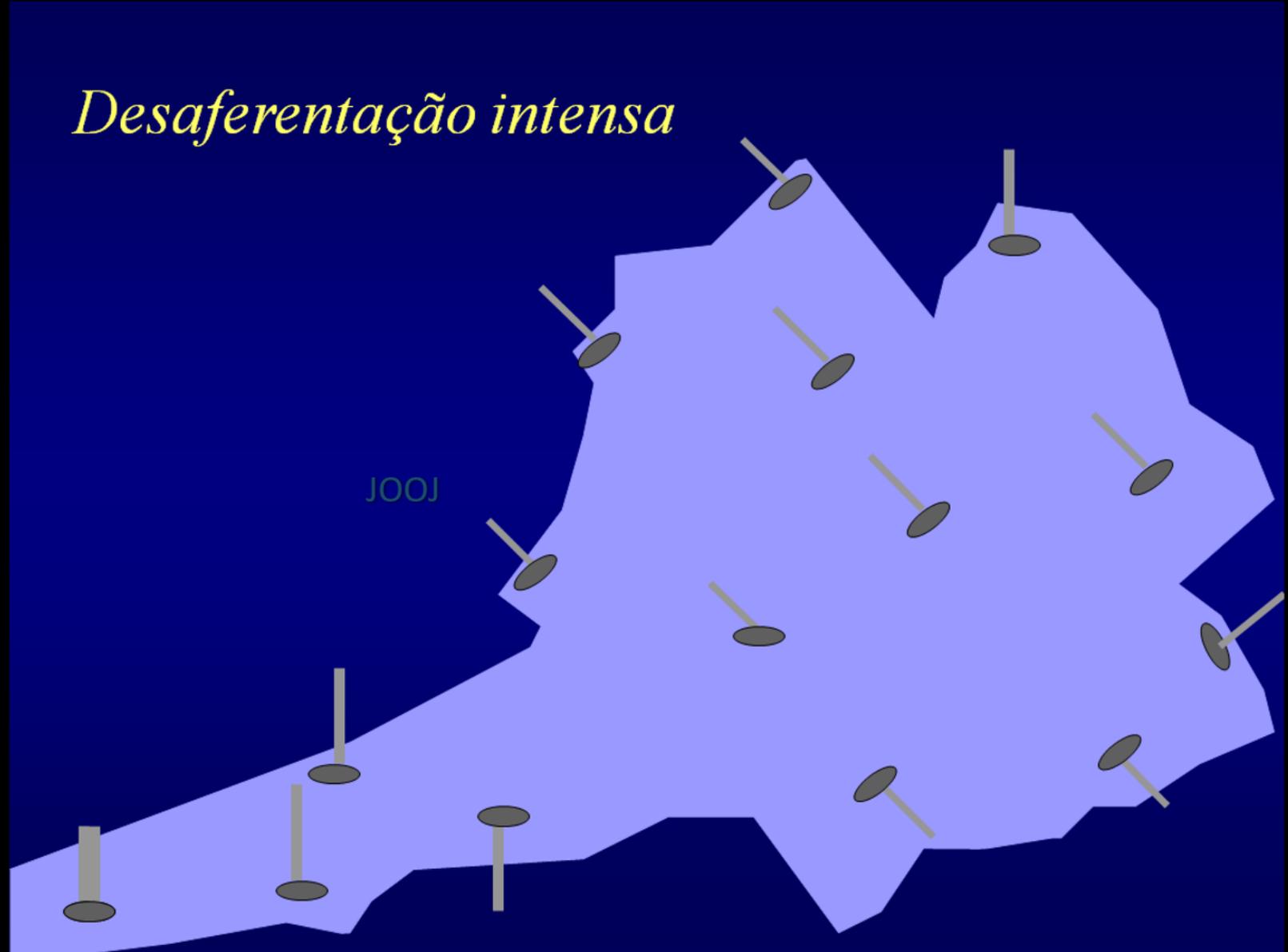
Desenho esquemático

noções sobre desaferentação

# *Desaferentação intensa*

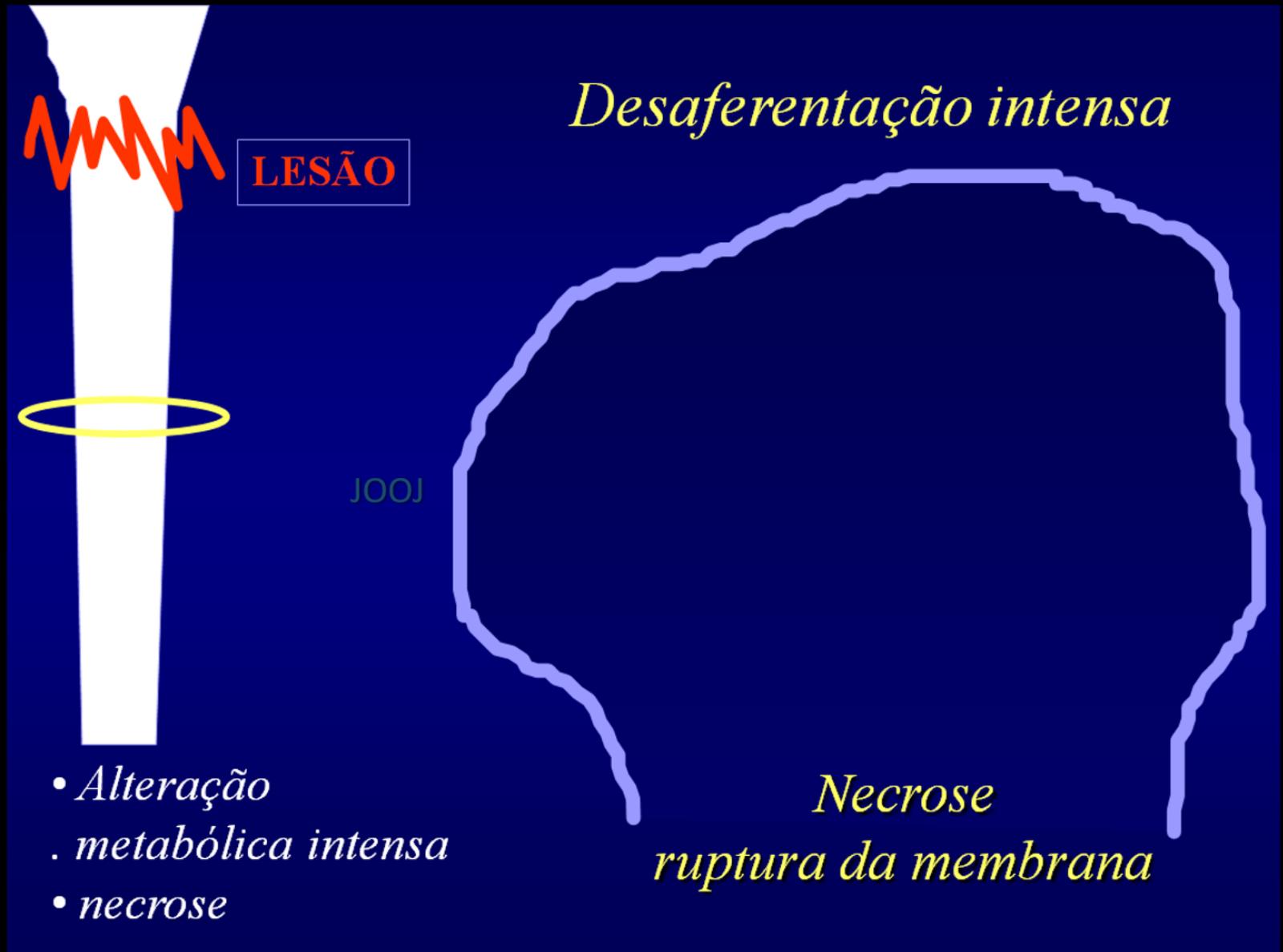
JOOJ

Desenho  
esquemático  
  
noções  
sobre  
desaferentação



Desenho  
esquemático

noções  
sobre  
desaferentação



*Células  
remanescentes*

• *período de  
silêncio funcional*



*Choque  
medular*

- *regeneração*
- *disfunção com  
hiperatividade*



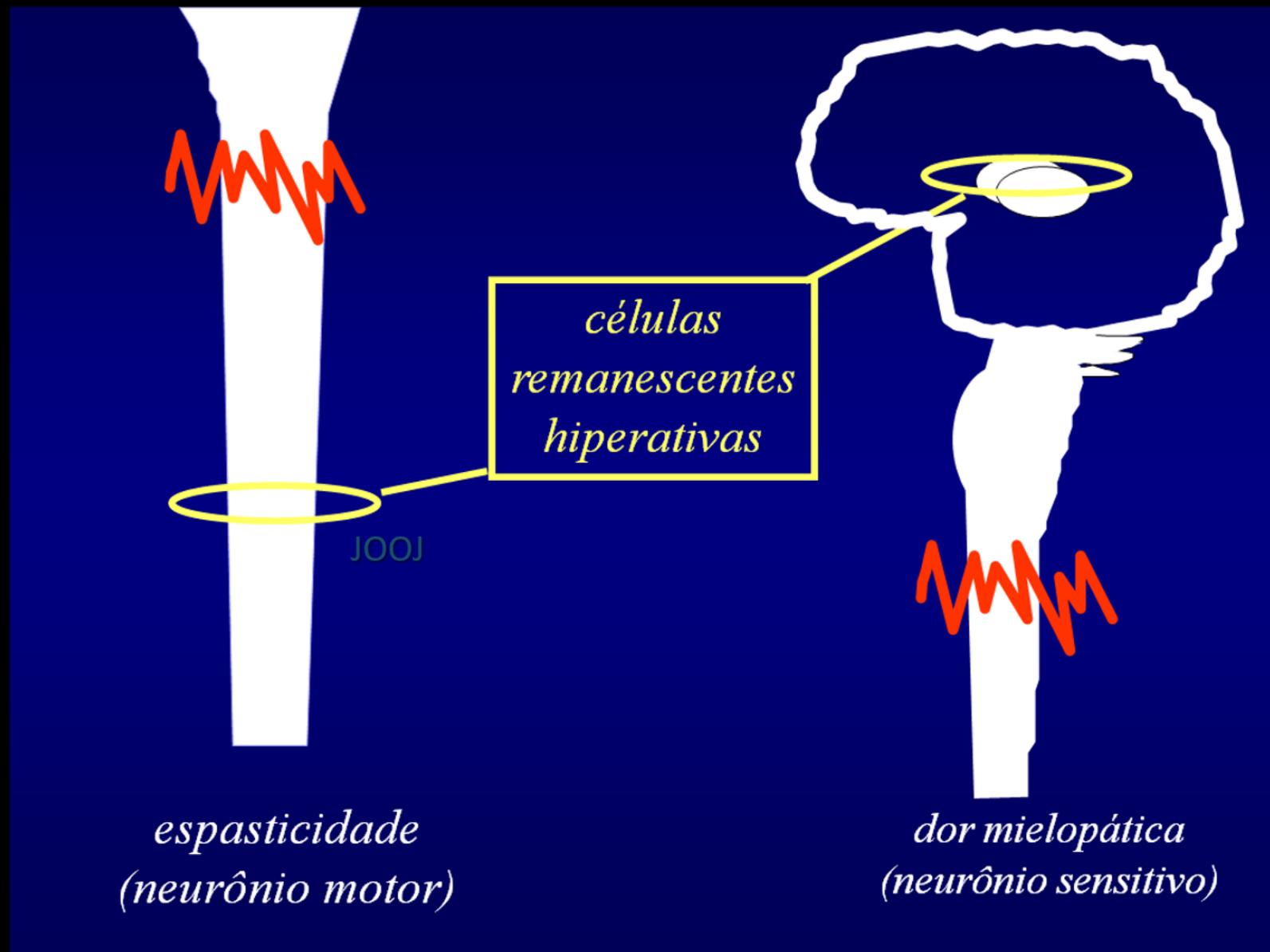
*Dor  
e/ou  
espasticidade*

Desenho  
esquemático

noções  
sobre  
desaferentação

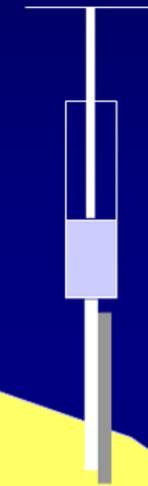
Desenho  
esquemático

noções  
sobre  
desaferentação



*Uso crônico de opiáceos*

JOOJ

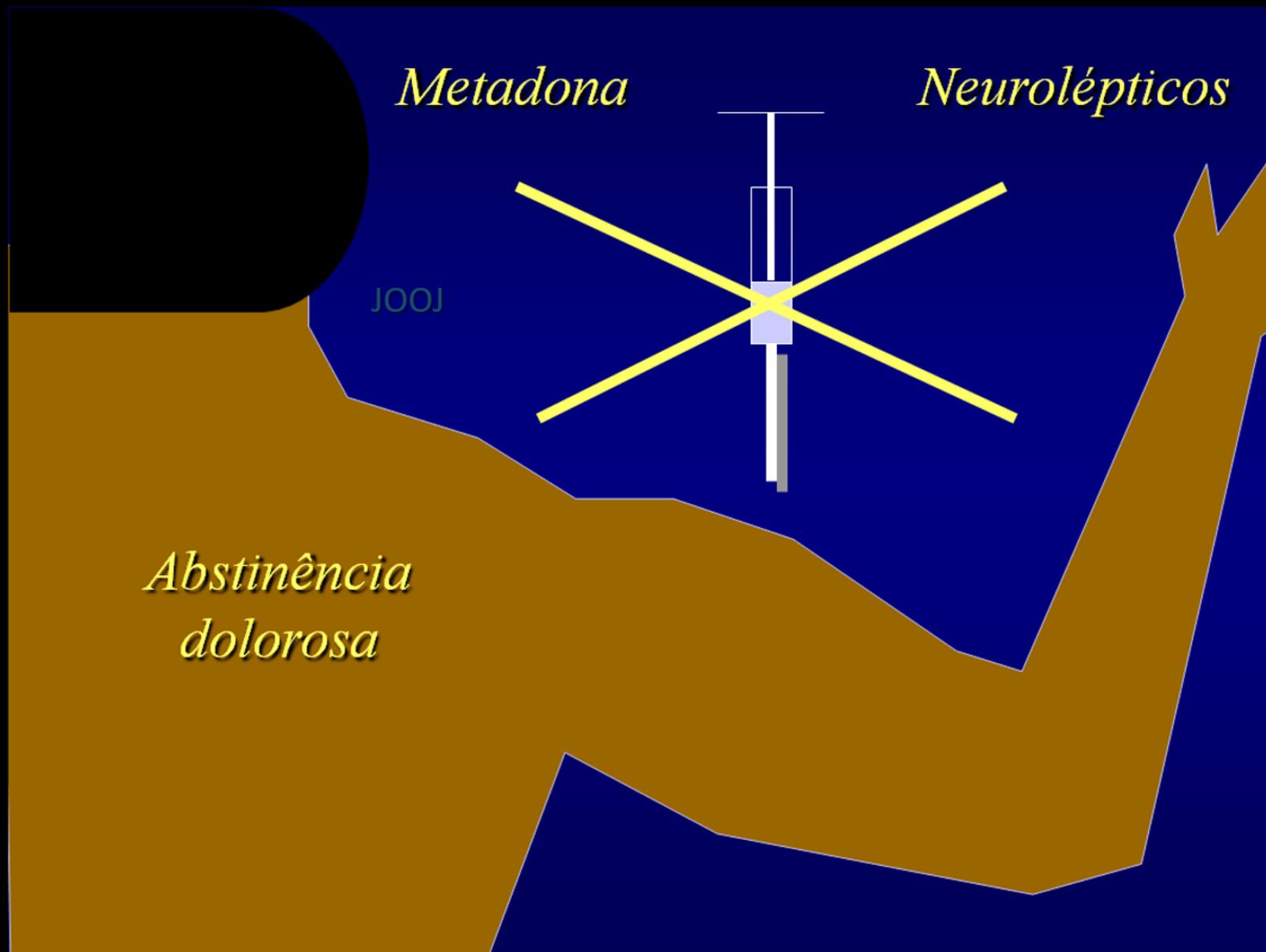


Desenho  
esquemático

noções  
sobre  
dor  
relacionada  
a disfunção

Desenho  
esquemático

noções  
sobre  
dor  
relacionada  
a disfunção



# Sistemas:

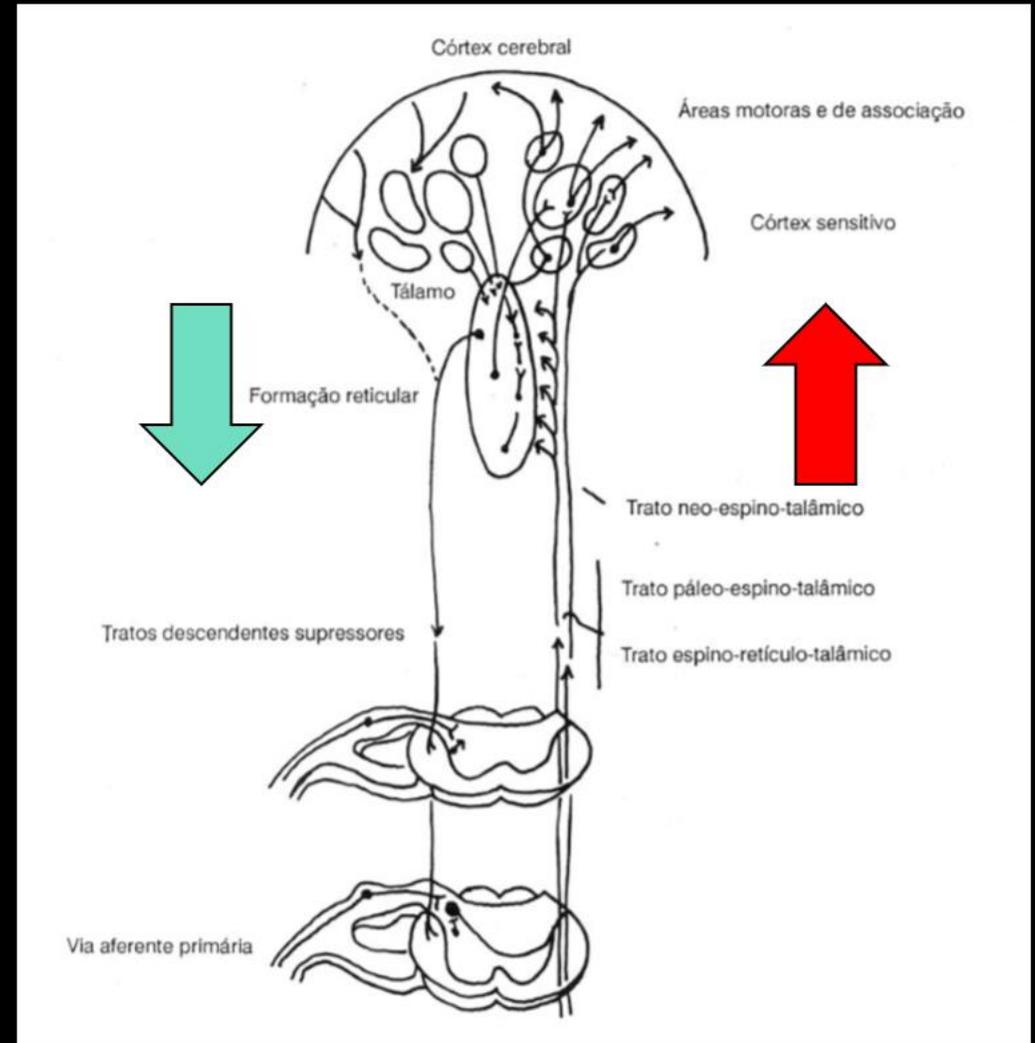
■ facilitador

x

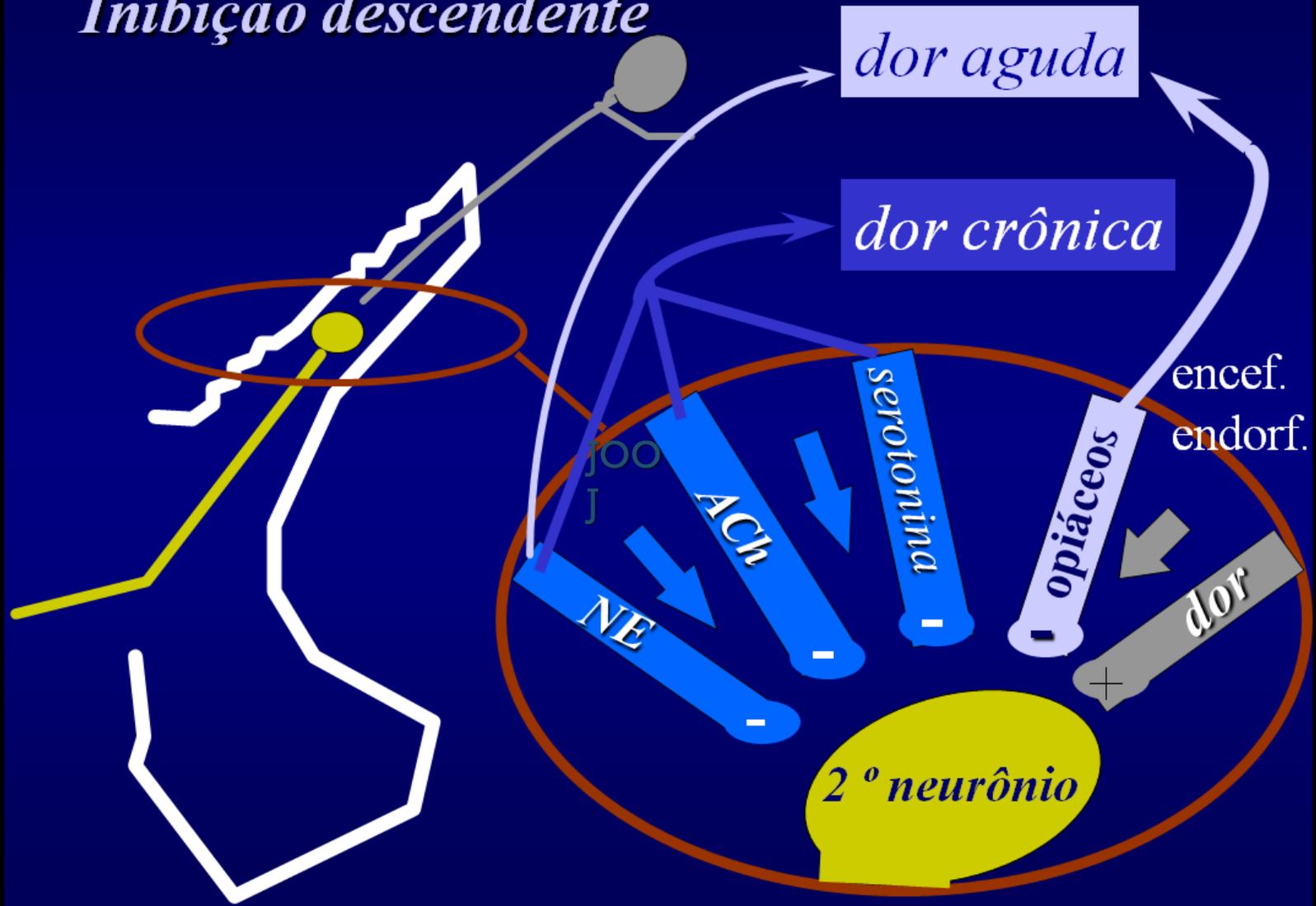
■ supressor

da  
sensação  
dolorosa

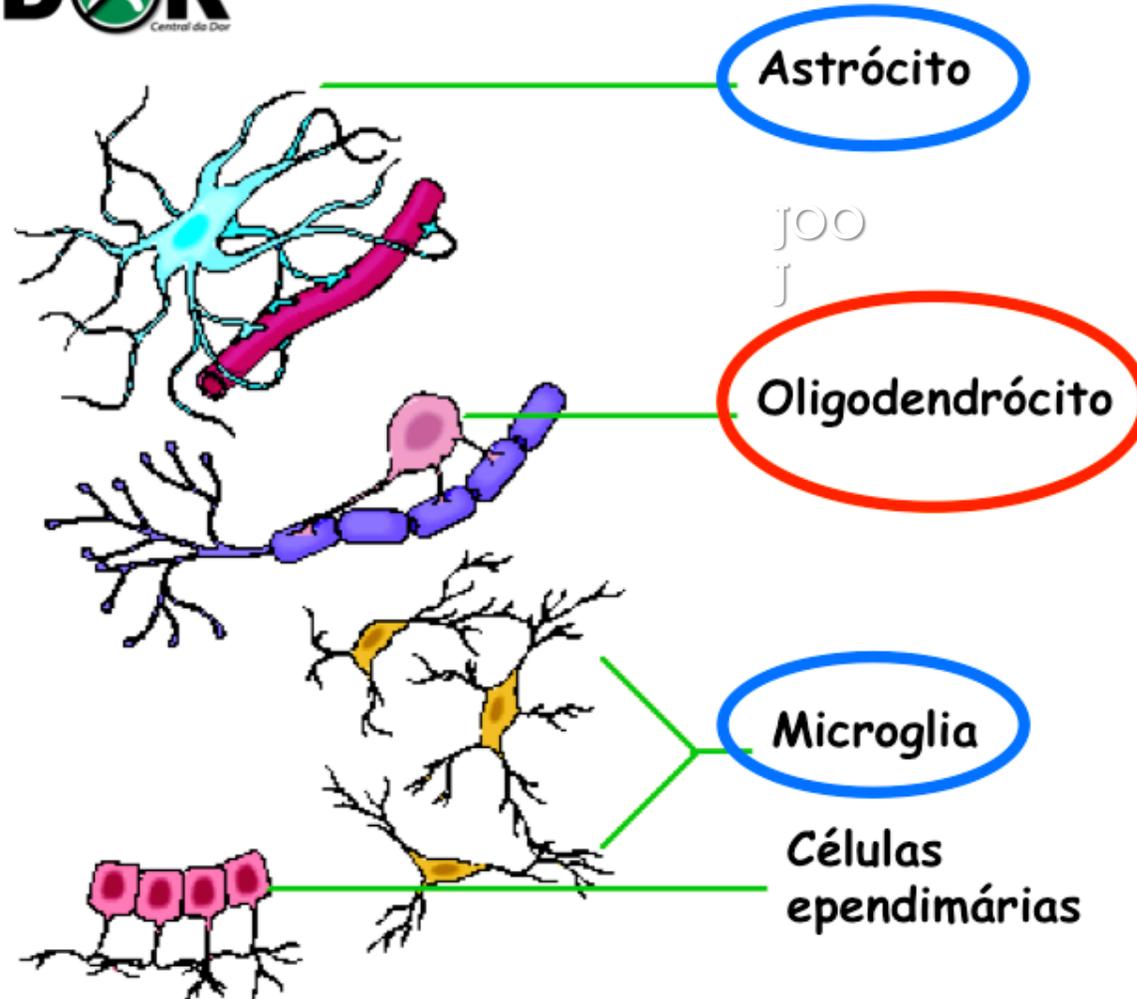
JOOJ



# *Inibição descendente*



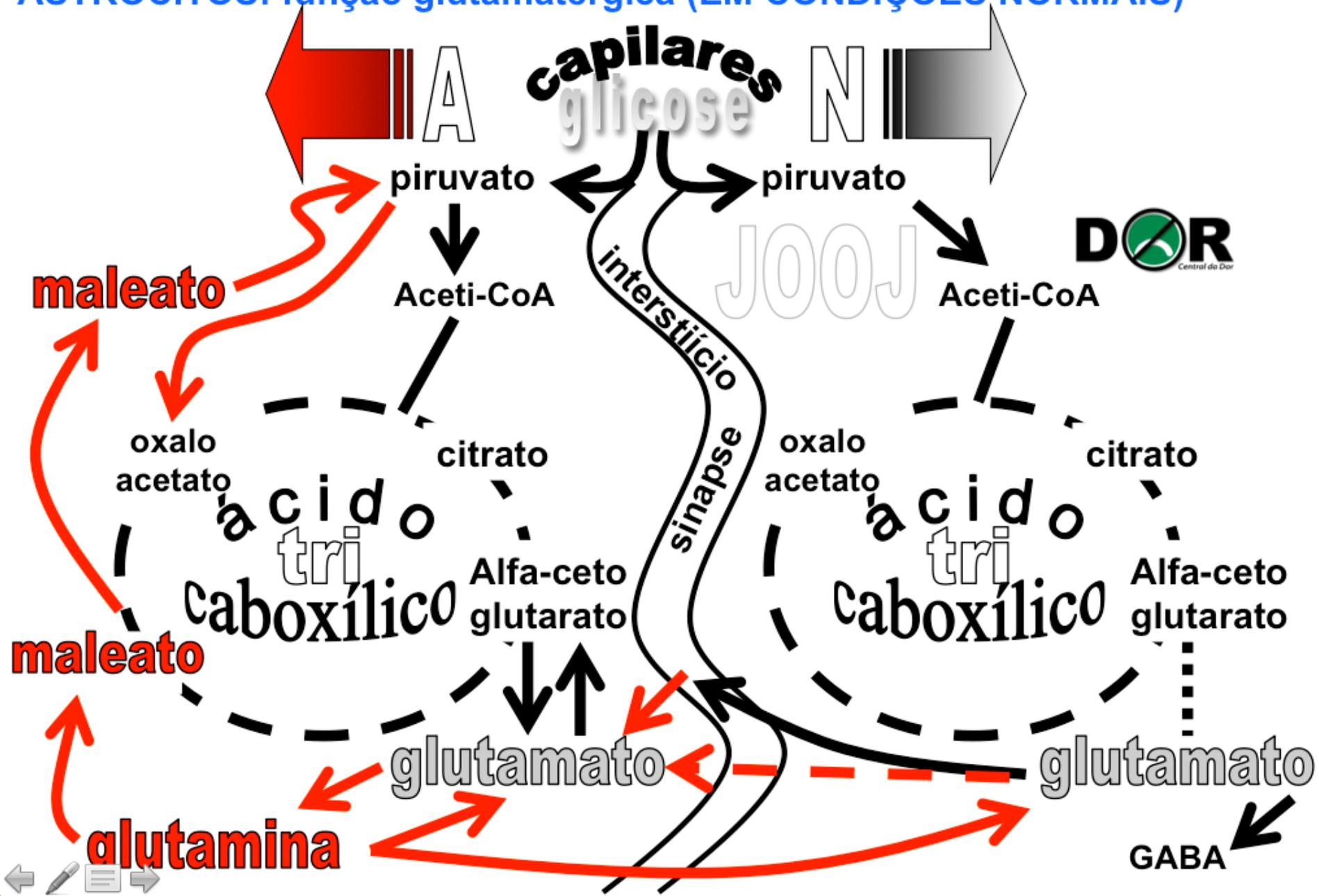
# O papel da glia na dor (mecanismos e intervenções)



2009  
Smith HS

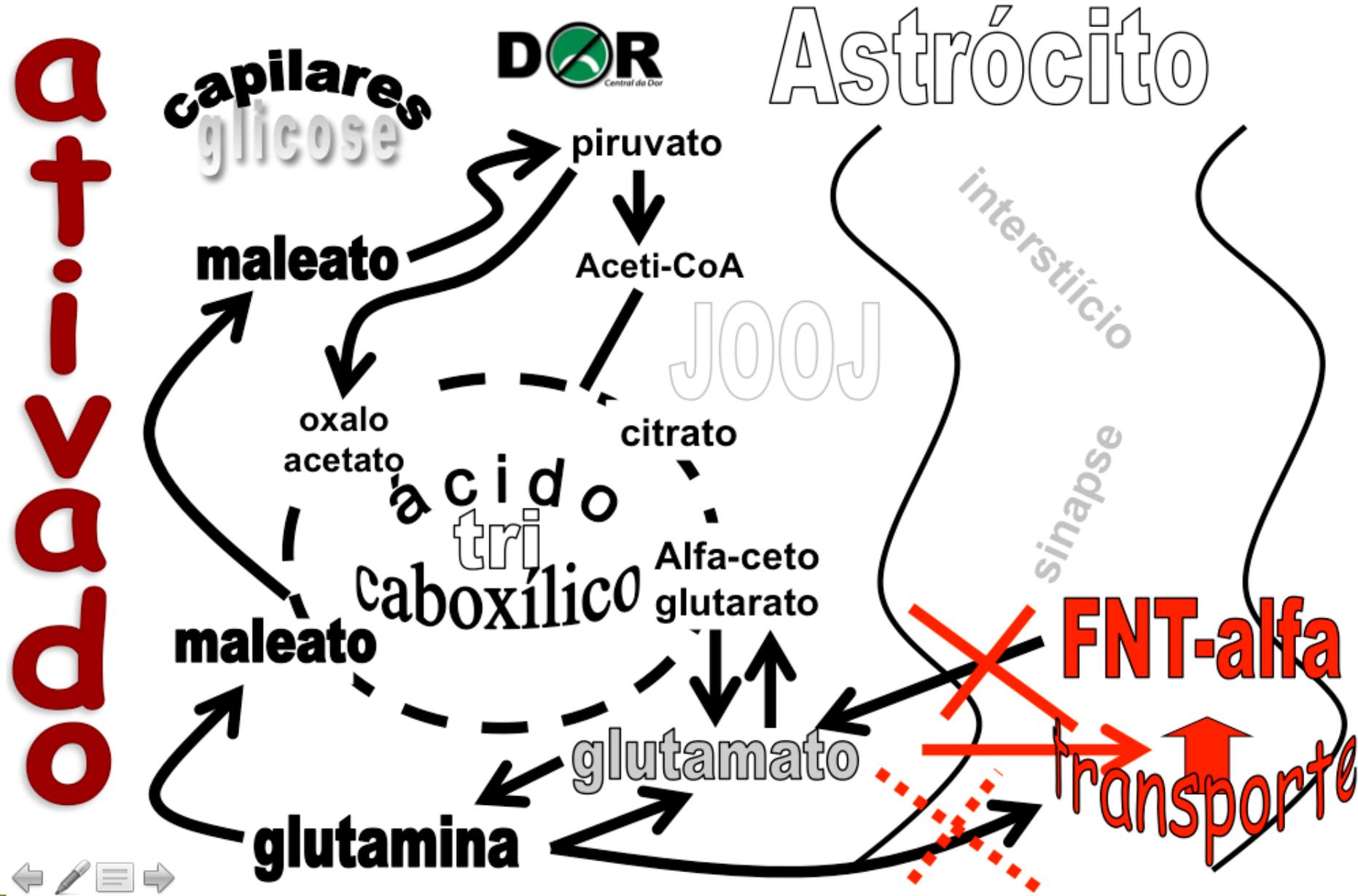
# O papel da glia na dor (mecanismos e intervenções)

## ASTRÓCITOS: função glutamatérgica (EM CONDIÇÕES NORMAIS)



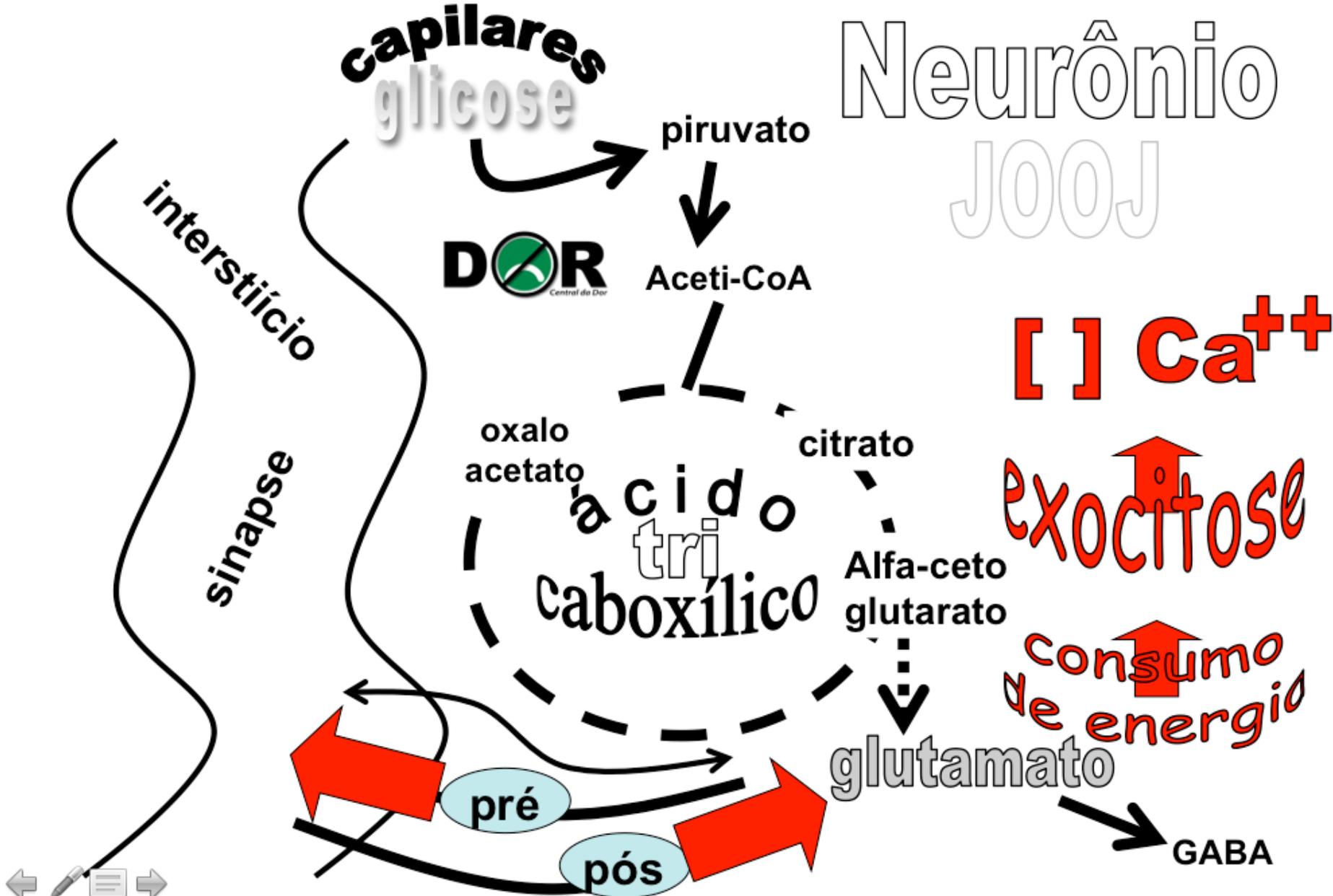
# O papel da glia na dor (mecanismos e intervenções)

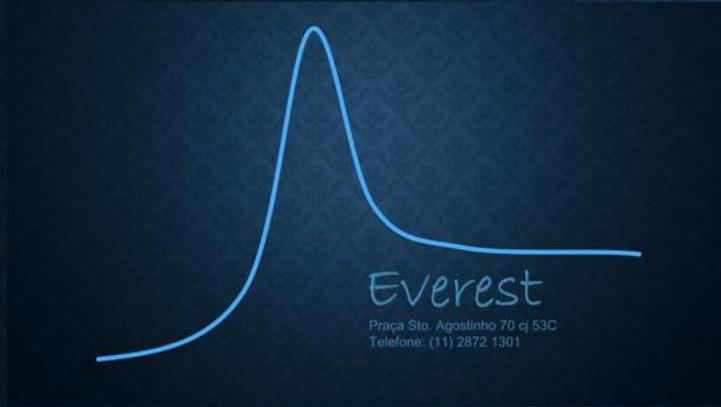
## ASTRÓCITOS: função glutamatérgica (em ATIVAÇÃO ou ATIVADOS)



# 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