

1510

## MECANISMOS DA DOR

DR. JOHN J. BONICA (\*)

AP1930

*Neste artigo de revisão o autor faz um histórico dos conceitos de dor e uma apreciação dos fatos mais importantes descobertos nas duas últimas décadas. São estudadas as vias sensitivas da dor, o mecanismo descrito como teoria do portão de Melzack-Wall e os fatores psicológicos que modificam a percepção da dor. São estudadas a dor aguda e a dor crônica e os diferentes métodos de que se dispõe para controlá-la.*

A prevenção da dor foi inicialmente a razão do desenvolvimento da anestesiologia e, permanece sendo ainda hoje, uma das suas mais importantes *razão de ser*. Portanto os anestesiológicos, mais que os médicos de outras especialidades, necessitam entender os processos que contribuem para a existência da dor no homem. Este é um pré-requisito essencial para aplicação ótima da anestesia e outras estratégias terapêuticas no controle da dor aguda e crônica. Nesta apresentação eu farei: a) uma rápida menção dos antigos conceitos de dor; b) um resumo de alguns dos fatos mais importantes adquiridos durante as duas décadas passadas; e c) algumas sugestões de aplicações clínicas importantes. A bibliografia limita-se-á a referências chaves que contém amplas revisões da literatura.

### IDÉIAS ANTIGAS

A natureza da dor tem sido de interesse para o homem desde a antiguidade. Os vários conceitos do homem pré-histórico e de povos antigos como os Egípcios, Chineses e Hindús,

---

(\*) Professor e Chefe de Anestesiologia. Diretor do Centro de Pesquisas em Anestesia da Universidade de Washington, Seattle, Washington, EE.UU.

bem como de outras culturas antigas estão detalhados em outro trabalho <sup>(1)</sup>. Aristóteles e outros gregos acreditavam que a dor era um "desgosto", sentimento oposto ao prazer experimentado no coração. Apesar das sugestões de seus antecessores, e de filósofos mais recentes, de evidências anatômicas adquiridas durante os séculos seguintes de que a dor envolvia o cérebro, a medula e nervos, o conceito Aristoteliano dominou o pensamento ocidental aproximadamente durante dois milênios. Assim nós observamos que William Harvey, descobridor da circulação, ainda acreditava que o coração e não o cérebro fosse o "sensorium communum" onde a dor era sentida <sup>(2)</sup>. Em 1644, Descartes <sup>(3)</sup> em seu livro "O Homem" descreveu a condução das sensações inclusive dor, via "feixes delicados" contidos em nervos que conectavam os tecidos ao cérebro onde a sensação é produzida.

O estudo científico da dor começou no início do século XIX quando Bell e Müller propuseram "a doutrina da energia específica do nervo" que estipulava que o estímulo de um determinado órgão sensor conduz a sua própria sensação particular e nenhuma outra <sup>(1)</sup>. Isto provocou numerosos estudos anatômicos e fisiológicos que eventualmente levaram ao conceito de que a dor era uma sensação específica com seu aparelho sensorial independente do tato e dos outros sentidos. Em desacordo com a "teoria da especificidade" foi a proposta por Goldscheider em 1894 de que a intensidade do estímulo e a somação central seriam as determinantes críticas da dor <sup>(1)</sup>. Assim, no final do século 19 existiam três conceitos diferentes: a "teoria da especificidade" e a "teoria da intensidade" opostas uma a outra, que foram adotadas pelos fisiologistas, estas duas teorias opunham-se aos conceitos tradicionais dos filósofos e psicologistas de que a dor era puramente uma experiência emocional ou "paixão da Alma". Para conciliar estes pontos de vista, em 1895 Strong sugeriu que a dor consistiria de dois elementos: a sensação original e suas reações físicas e emocionais, <sup>(4,5)</sup>. Este conceito foi mais tarde adotado por outros, inclusive Sherrington, que acreditava que a dor é composta tanto de dimensões sensoriais como afetivas (sentimentais) <sup>(5)</sup>.

Durante a primeira metade deste século, continuaram as pesquisas sobre os mecanismos da dor e foram adquiridas muitas informações científicas e fisiológicas. Os novos dados foram utilizados para comprovar a teoria da especificidade ou a teoria da intensidade, ou uma modificação destas, mas na metade do século prevalecia a teoria da especificidade. Levando em consideração os fatores fisiológicos conhecidos para produzir a dor e relacionando-os com a teoria da especificidade, Wolff e col <sup>(6)</sup> há um quarto de século reintroduziram

o conceito da dualidade da dor, percepção e reação. A *percepção da dor*, tal como a percepção de outras sensações, é um processo neurofisiológico que tem uma estrutura funcional especial com propriedades de percepção, e se faz por meio de simples receptores neurais relativamente primitivos e mecanismos condutores que são específicos para a dor. A *reação da dor*, por outro lado, é um processo fisiopsicológico complexo que envolve funções cognitivas do indivíduo e é influenciada por experiências prévias, cultura, e vários fatores psicológicos. Estas idéias conceituam que a sensação é efetuada por um dispositivo de "apertar um botão" ou "sistema de alarma" e relega a reação a uma resposta secundária. Além disso, enquanto reconhece a importância da experiência, atenção e outras determinantes cognitivas da qualidade e intensidade sensorial, relega as dimensões motivacionais da dor (5).

#### FATOS NOVOS

Durante as duas últimas décadas foi grande o interesse na pesquisa da dor em seus aspectos anatômico, neurofisiológico e psicológico. Por necessidade, a maioria dos estudos anatômicos e fisiológicos foram realizados em animais ou em homem submetido a dor experimental. Consequentemente tornaram-se viáveis inúmeras novas informações que demonstram claramente que a dor é um fenômeno muito mais complexo que aquele anteriormente mencionado que é sugerido por um simples sistema de condução. A experiência da dor aguda provocada por lesão ou doença é efeito marcante da interação dos múltiplos mecanismos fisiológicos e psicológicos que envolvem a atividade de inúmeras partes do sistema nervoso relacionadas com os mecanismos sensorial, motivacional, cognitivo e psicodinâmico. Farei uma revisão dos novos fatos na seguinte ordem: sistema periférico, sistema ascendente, papel do cérebro, sistema descendente e fatores psicológicos; uma revisão compreensiva de muitos destes estudos podem ser encontradas em monografias publicadas recentemente (7,8).

#### SISTEMA PERIFÉRICO

O sistema periférico consiste de neurônios aferentes dos nervos raquianos e pares craneanos: seus axônios distais terminam como, ou dentro de, receptores nos tecidos do corpo; seus corpos celulares, gânglios sensitivos, e seus ramos axônicos proximais fazem contacto com neurônios de segunda ordem no neuroeixo. Muitos estudos eletrofisiológicos recentes

demonstraram um alto grau de especialização entre as unidades receptoras aferentes (7,10).

*Receptores* — vários tipos de receptores foram identificados: mecanoreceptores, termoreceptores e nociceptores de dor (9,10). Os mecanoreceptores e termoreceptores específicos consistem de terminações nervosas livres ou receptores encapsulados, tais como as terminações de Pacini ou Ruffini, pontos de Merkel e corpúsculos de Iggo, que são terminais de fibras grossas mielinizadas, com um limiar baixo e apresentam adaptação. Estas características diferenciam-nos dos nociceptores, que a) tem um limiar alto ao estímulo apropriado e campos receptores relativamente pequenos; b) são terminais de fibras finais aferentes A delta e C; e c) um estímulo supralimiar produz descarga persistente que dá informação continuada da presença do estímulo de alta intensidade sem adaptação. Os nociceptores ativados por forte estímulo mecânico ou frio intenso (menos que 15°C) ou altas temperaturas (acima de 50°C) são conhecidos como mecanociceptores e termonociceptores, respectivamente.

Estudos recentes não conseguiram substanciar a teoria de Lim (11) dos receptores específicos, (7,9,10). Entretanto, existem muitos estudos evidenciando que o dano tissular causado por lesão ou doença resulta na liberação de substâncias químicas intracelulares no líquido extracelular que banha as terminações nervosas e que de algum modo estas substâncias induzem dor (7,8). Entre estas se incluem, potássio, acetilcolina, histamina, 5-hidroxitriptamina (serotonina), prostaglandinas e certas proteínas que são sujeitas a ação de enzimas proteolíticas para produzir polipeptídeos dos quais a bradicinina é um dos que produzem dor. Alguns destes agentes, como a bradicinina e a 5-hidroxitriptamina, potencializam um ao outro. Embora Lim e outros tenham sugerido a excitação direta das terminações nervosas sensoriais, atualmente supõe-se que estas substâncias diminuem o limiar de estímulo de nociceptores mecânicos e térmicos, tanto que a aplicação de um estímulo inócuo produz dor (7,9).

As *terminações nervosas livres*, que durante muitos anos foram consideradas receptores da dor, indubitavelmente desempenham um papel na condução do estímulo nocivo e em impulsos que eventualmente são interpretados como sensação dolorosa. Entretanto, como a córnea é inervada exclusivamente por terminações nervosas livres e desde que outras sensações são obtidas na córnea, estas terminações tem um papel importante em outras sensações. O microscópio eletrônico demonstra que de fato estas terminações nervosas não são livres mas sim encapadas por elementos da célula de Schwann.

*Fibras nervosas* — muitas informações tem sido adicionadas em relação aos vários receptores e as fibras de diferentes calibres (9,10). As *fibras grossas mielinizadas de condução rápida A alfa e beta* inervam mecanoreceptores sensíveis que podem conduzir freqüências máximas de atividade por estímulo mecânico inócuo. Este grupo de fibras nervosas abrangem as funções proprioceptivas de toque, pressão e atividade reflexa. Das *fibras finas*, três quartos das fibras A delta, cobertas por uma película de mielina, respondem a estímulos mecânico e térmico inócuos, mas, importante descoberta recente, é de que cerca de um quarto respondem *somente* a um estímulo mecânico muito forte, potencialmente ou francamente causador de lesão do tecido (8,9,10). Estas fibras A delta nociceptivas inervam não somente pele e tecido celular subcutâneo, mas também vísceras, músculos e outras estruturas profundas. Das *fibras C amielinizadas* na raiz dorsal, 50% suprem mecanoreceptores que respondem a um estímulo inócuo na pele pilosa e poucos são sensíveis ao estímulo inócuo térmico. O restante, cerca de 20% são nociceptores mecânicos e 30% nociceptores térmicos. Algumas fibras de limiar elevado são também polimodais, respondendo tanto a distorção mecânica como ao calor nocivo.

Novas observações de estudos em animais e no homem, de fibras únicas e múltiplas, confirmam as observações anteriores e sugerem que as fibras A delta e C são essenciais para sensação da dor (7). Trabalhos recentes de investigadores suecos, utilizando bloqueio seletivo das fibras grossas de baixo limiar, confirmam o papel fundamental da fibra C na percepção no homem (7). A participação de ambas as fibras explica o fenômeno de "dor dupla"; a primeira dor da picada de agulha é mediada pelas fibras A delta mielinizadas, enquanto a segunda é mediada pelos axônios C.

Observações recentes, também, indicam que os corpos celulares do gânglio da raiz dos nervos raquianos contribuem de certo modo para a excitabilidade na medula e que sua patologia ou a do axônio produzem pontos anormais de desencadeamento doloroso (12). Além disso, novas evidências tem demonstrado a natureza das conexões sinápticas do axônio proximal com os corpos celulares, dendritos ou axônios das células do corno dorsal. Estas observações, provavelmente também se aplicam aos neurônios dos nervos craneanos.

#### MECANISMO CENTRAIS

Dos nervos raqueanos periféricos, a informação sensitiva de todo o corpo situado abaixo da cabeça é transmitida as

células do corno posterior e daí a partes mais altas do neuróexio, via sistemas neurais ascendentes (fig. 1). Ao contrário da antiga idéia da transmissão por vias específicas inalteradas, hoje está claro que existe um incrível grau de modulação

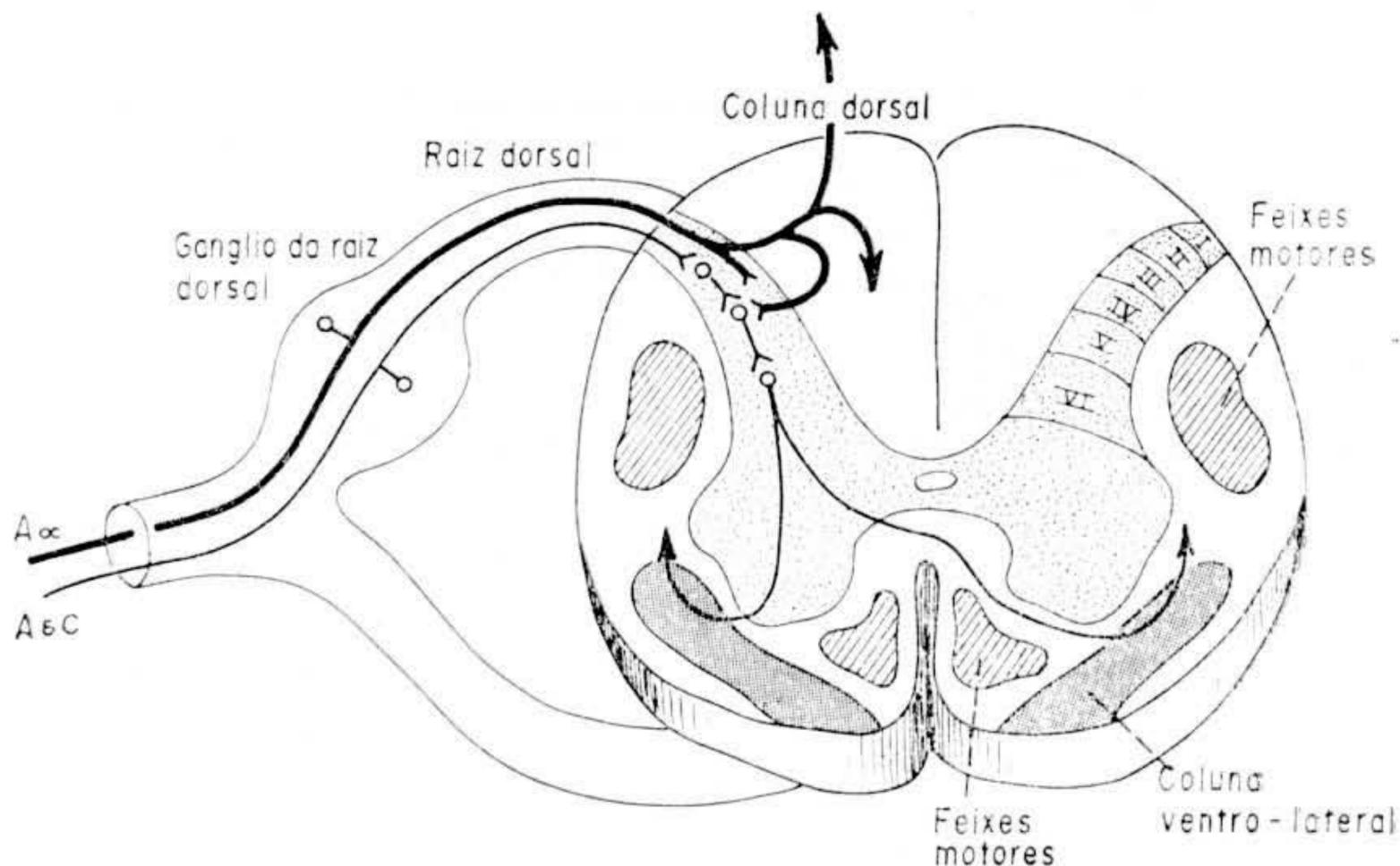


FIGURA 1

Corte transversal esquemático da medula mostrando as conexões sinápticas das fibras finas aferentes (A delta, C), no corno dorsal, e o percurso do axônio proximal das fibras grossas. Para simplificar, são mostrados somente dois dos numerosos interneurônios. Os corpos celulares na lâmina V enviam axônios para a coluna ventral, ipsilateral e contralateral, para formar o sistema espinotalâmico. As seis lâminas do corno dorsal são mostrados a direita. Note a proximidade dos tratos motores que fazem conexão não apenas com as células do corno ventral (motor) mas também com as células do corno dorsal que eles modulam.

ao longo de todo o transcurso de impulso; tanto na primeira sinapse do corno posterior como em cada segmento do neuróexio. Esta modulação é alterada por influências locais, segmentares e suprassgmentares e obtida através os fenômenos de excitação (facilitação), inibição, convergência, somação e divergência, entre outros. No sistema somatosensorial existem mecanismos que permitem distinção entre estímulos mecânico, térmico e químico em área espacial, temporal e de intensidade. A codificação temporal parece estar relacionada a frequência das células centrais, a codificação espacial provavelmente é obtida através diferenças nas conexões dos neurônios centrais que estão sendo estimulados, enquanto a codificação da intensidade é feita através diferenças na frequência ou no número de estímulos que as células centrais recebem (5).



dorsal (3). O estímulo aferente da periferia é amplamente distribuído de acordo com a espessura da fibra (fig. 2). As fibras grossas mielinizadas dão uma colateral que passa ventralmente, penetra, no corno dorsal e faz sinapse com células em várias lâminas. As fibras finas mielinizadas e não mielinizadas penetram mais diretamente em algumas delas fazendo contacto inicial com células marginais e outras com células profundas na substância gelatinosa e outras camadas. As células da lâmina I e V são especialmente importantes porque muitas delas respondem a estímulo nocivo periférico.

As células marginais de Waldeyer da primeira lâmina recebem estímulos na raiz dorsal exclusivamente de fibras A delta e C, tem conexões com células na substância gelatinosa do mesmo segmento e dos vizinhos, e seus axônios projetam-se para o feixe espino-lateral. Um quarto destas células possuem axônios longos que caminham para a medula contralateral e ascendem em direção cefálica. Algumas das células da lâmina I respondem somente a estímulos aferentes de limiar alto.

Células da lâmina V recebem contacto de outras células do corno dorsal e de aferentes da raiz dorsal que inervam pele, tecido subcutâneo, músculos, vísceras e outras estruturas profundas (fig. 2). Muitas destas células respondem somente aos impulsos de limiar alto das fibras A delta e C da pele, vísceras e outras estruturas profundas. Algumas células da lâmina enviam axônios a substância branca dorsolateral e ventrolateral da medula, tanto ipso como contralateralmente. As células da lâmina V são excitadas por uma faixa de influxos de seus campos receptores, variando desde o tátil leve ou outros estímulos inócuos até a estimulação nociva: à faixa de excitação aumenta a medida que a intensidade do estímulo seja aumentada. Quando eferentes de pequeno diâmetro, e de limiar alto, estão incluídas na barragem aferente, entra em ação um mecanismo de ampliação interneural para produzir estimulações repetitivas ou pós descarga e facilitação prolongada. A descarga prolongada é aumentada por estímulos aferentes sucessivos das fibras C, um fenômeno chamado dispersão ("wind-up"). As células da lâmina V também respondem aos estímulos nocivos químicos, tais como a bradicinina aplicada perifericamente, uma propriedade não encontrada nas outras células do corno dorsal. Finalmente, é importante notar que todas as células da lâmina V que respondem a aferentes viscerais de limiar alto também respondem a aferentes cutâneos de baixo limiar de uma área de pele inervada pelos mesmos segmentos medulares. Assim, células da lâmina V com convergências de fibras somáticas e viscerais provê base para o fenômeno de dor referida verificado em patologias viscerais e somáticas profundas.

*Inibição pré-sináptica* — estudos de muitos pesquisadores demonstraram que um grupo de impulsos em fibra grossa inicialmente excita a transmissão das células do corno dorsal mas o efeito é rapidamente reduzido por um mecanismo de retroação (feed-back) negativo devido a excitação concomitante de um conjunto de interneuronios medulares que, por várias centenas de milissegundos <sup>(15)</sup>. Durante este período de inibição pré-sináptica, os impulsos sensoriais somáticos são menos efetivos na excitação dos neurônios do corno dorsal,

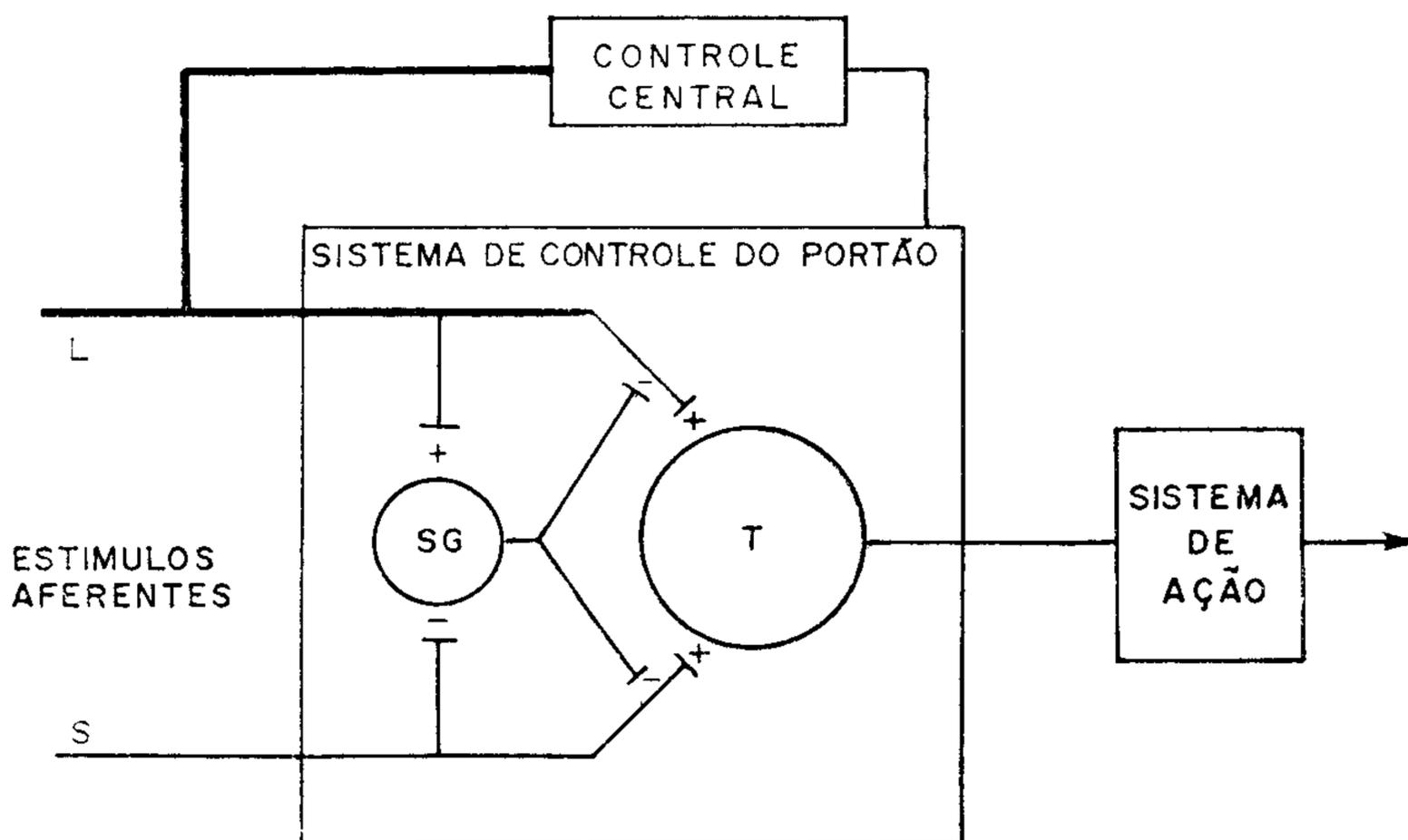


FIGURA 3

Esquema da teoria da dor de Melzack-Wall. Impulsos nocivos da periferia são transmitidos para três sistemas: as células da substância gelatinosa (SG); as fibras da coluna dorsal que projetam em direção ao cérebro; e as primeiras células de transmissão central (T) no corno dorsal. A SG funciona como um sistema de controle de portão que modula os impulsos aferentes antes que eles tenham influência sobre as células T. Atividade aumentada nas fibras grossas, estimula as células SG e assim produz mecanismos de controle central; estes mecanismos, por sua vez, projetam-se novamente para o portão de entrada do sistema de controle. As células T projetam-se para as células de entrada no sistema de ação. +, excitação; —, inibição.

como os da lâmina V com projeção ascendente ao cérebro. De fato, para as fibras finas A delta e C não existe este efeito inibitório pré-sináptico forte, mas há evidências que sob certas circunstâncias elas podem exercer efeito pré-sináptico que facilita a transmissão sináptica <sup>(14)</sup>.

Estes e muitos outros achados recentes formaram as bases da bem conhecida teoria da dor de Melzack-Wall <sup>(16)</sup>

proposta inicialmente em 1965 e esquematizada na fig. 3. Tem existido, e continua a haver, muito debate sobre a hipótese do controle do portão porque os dados neurofisiológicos não confirmam certos detalhes do mecanismo de portão. Existe, entretanto, um consenso de que as fibras grossas. A cutâneas, são capazes de inibir os influxos sensoriais medulares das fibras cutâneas tanto grossas como finas. A importância disto na etiologia e terapia de certas dores crônicas, será posteriormente discutida.

*Efeitos dos Anestésicos* — Ao contrário do antigo conceito de que a função medular é deprimida somente por anestesia geral profunda, de Jong e Heavner e Kitahata e col, mostraram que os analgésicos e concentrações anestésicas leves de agentes anestésicos inalatórios e venosos, deprimem a atividade espontânea e artificial dos neurônios da raiz dorsal, especialmente aqueles da lâmina I e V, por ação direta intramedular (7,17). O óxido nítrico deprime consideravelmente o desencadeamento espontâneo e a resposta desencadeada ao estímulo inócuo. Os efeitos dos anestésicos relacionam-se mais a analgesia que a inconsciência. Demonstrou-se que a hiperventilação com 75% de óxido nítrico suprime seletiva e profundamente a atividade espontânea das células da lâmina V, não modificando as da lâmina I, IV e VI. A ketamina e a morfina por via venosa também suprimem a atividade espontânea e a desencadeada por estímulo nocivo, particularmente da lâmina I e V. Estudos iontoforéticos demonstraram que o halotano deprime a medula interferindo no efeito pós-sináptico da transmissão excitatória do glutamato, mas não tem efeito na ação pós-sináptica da transmissão inibitória da glicina.

#### SISTEMAS AFERENTES (Ascendentes)

É bem conhecido que a informação do organismo é transmitida ao cérebro por várias vias aferentes do neuroeixo (Fig. 4). As vias de transmissão na medula incluem o sistema espinotalâmico, o sistema da coluna dorsal e uma rede de fibras curtas denominada sistema de fibras proprio espinhal. Embora o trato espinotalâmico tenha sido considerado tradicionalmente como de transmissão específica da dor, não há muita evidência de que ele seja também relacionado com outras informações sensoriais, e outrossim que outras vias de transmissão sensorial desempenhem algum papel na dor.

*Sistema Lemniscal* — O sistema lemniscal, composto das vias de condução da coluna dorsal e dorso-lateral (Fig. 4-A),

é hoje considerado por Melzack e Wall (16) e outros (18) como desempenhando certo papel nos mecanismo da dor. A *coluna dorsal*, composta de ramos centrais de nervos grossos, mielinizados, é conhecida há muito tempo por transmitir toque e propriocepção, provavelmente desempenha um importante papel modulador. O aumento na atividade das fibras da coluna

SISTEMAS AFERENTES NA MEDULA

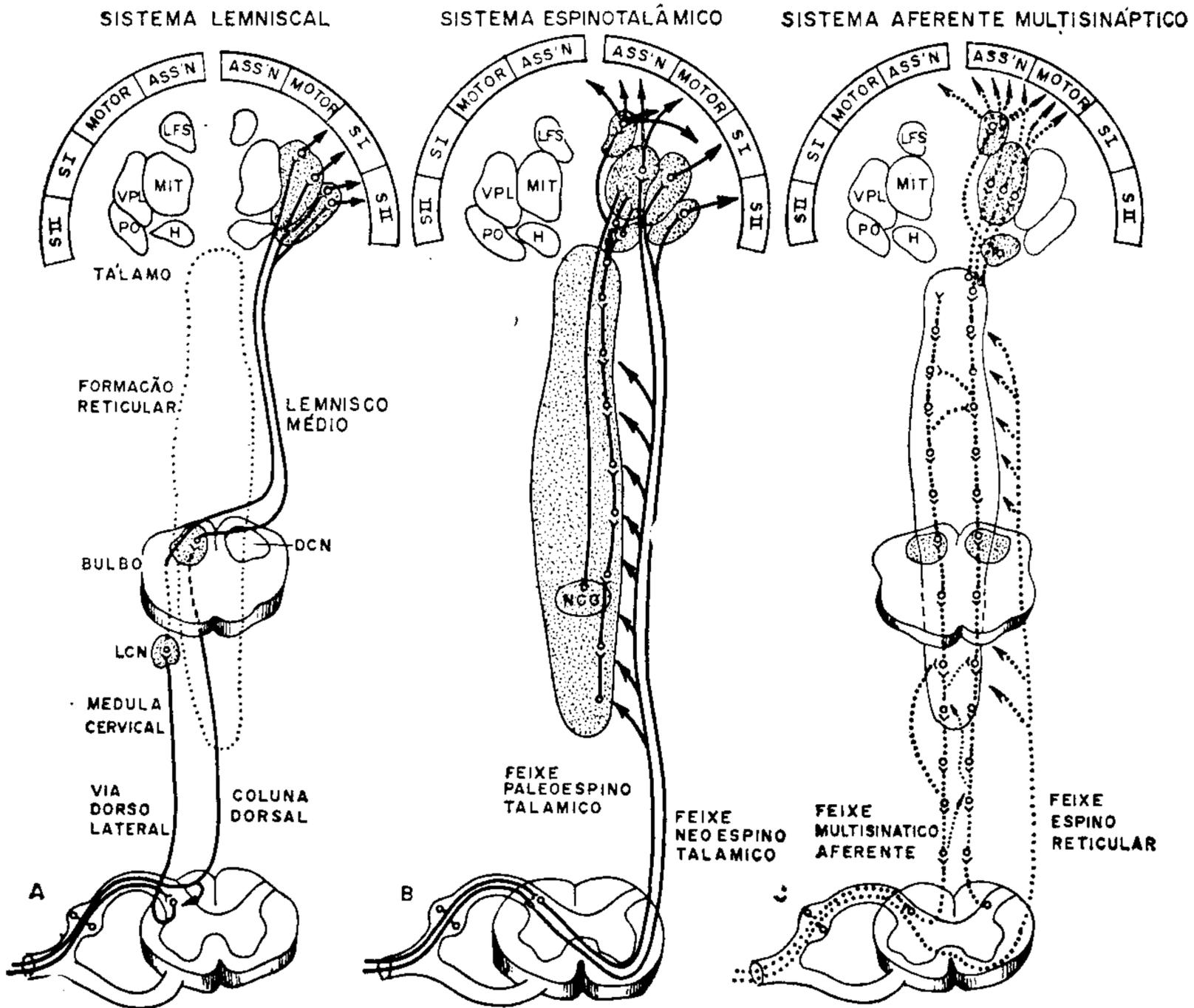


FIGURA 4

Sistemas aferentes na medula. (ver os detalhes no texto).

dorsal inibe a transmissão do corno dorsal diretamente, ou mais provavel, indiretamente através as fibras proprioespinais. Além disso, o sistema lemniscal pode também ter a função de "controle central de disparo" (central control trigger) ou "via alternativa" (feed forward) que desencadeia a atividade do cérebro envolvida na análise espacial e temporal do estímulo ascendente através outras vias (fig. 3). A transmissão muito rápida torna possível ao cérebro identificar, avaliar, localizar e modular seletivamente, através im-

pulsos corticais, o estímulo sensorial antes que seja ativado o sistema de ação.

*Sistema espinotalâmico* — Evidências anatômicas e fisiológicas recentes (<sup>19</sup>) sugerem que o sistema espinotalâmico é composto de duas divisões; o trato neoespinotalâmico e o paleoespinotalâmico (Fig. 4-B).

O *trato neoespinotalâmico*, filogeneticamente mais recente, está localizado mais lateralmente e é composto de fibras longas que fazem conexão direta com o tálamo ventrolateral (VPL) e tálamo posterior (PO), onde suas sinapses enviam um terceiro feixe de fibras que vão a cortex somatosensorial primária. Este sistema apresenta uma discreta organização somatotrópica e tem a capacidade de proceder a informação discriminativa relacionada com a localização do estímulo periférico no tempo e espaço e com a intensidade contínua. Esta função também é influenciada pelo sistema dorsal da coluna lemniscal que também ascende ao tálamo ventrobasal e daí a cortex somatosensorial.

O *trato paleoespinotalâmico*, mais antigo, está localizado mais medianamente e é composto de fibras curtas que vão a formação reticular da medula, bulbo (particularmente ao nucleo gigantocelular (NGC)), protuberância lateral e mesencéfalo (área límbica) e daí ao núcleo talâmico intralaminar mediano (MIT). Estas fibras, espinoreticular, espinomesencefálica e paleoespinotalâmica, que Casey e Melzack (<sup>20</sup>) chamam de *sistema ascendente paramediano*, fazem depois contacto com fibras nervosas que se conectam com estruturas do hipotálamo e límbico-mesencefálicas e também dão ramificações difusas a muitas outras partes do cérebro. Este sistema mais antigo não está organizado para prover informações simples mas está envolvido em respostas reflexas suprasegmentares relacionadas com ventilação, circulação e função endócrina e também no desencadeamento do sistema motivacional e no sentimento desagradável que origina uma reação do organismo.

Numerosos estudos (<sup>20</sup>) demonstraram que a estimulação de muitas estruturas do sistema límbico, incluindo a substância cinzenta mesencefálica central, tectum ventral e tegmentum dorsal; núcleos dorsomediano e mediano intralaminar talâmico, e áreas mesencefálicas límbicas como o hipocampo, fornix ou amígdala provocam ilusão e comportamento agressivo. As lesões destas estruturas causam modificação no comportamento afetivo, incluindo uma resposta diminuída ao estímulo nocivo e no homem, a retirada cirúrgica do cíngulo produziu a perda da "afetividade negativa associada com dor intratável". Estes dados psicofisiológicos deixam pouca dú-

vida de que as camadas neurais que compreendem os sistemas paramediano, reticular e límbico estejam relacionados com as dimensões motivacional e afetiva da dor.

*Sistema Espinoreticular* — o conceito inicialmente proposto há meio século atrás, que tem sido fortemente defendido por Nordenbos (21) é que a dor envolve primariamente um sistema espinoreticular multisináptico ascendente (fig. 4-C). Este sistema tem dois componentes: o sistema reticular central que consiste de uma cadeia não mapeada de numerosos neurônios de axônios curtos que se estendem da medula ao tálamo; e um feixe espinoreticular talâmico com fibras que se originam na medula e terminam na formação reticular do tronco cerebral.

*Sistema do trigêmio* — é de pleno conhecimento que a dor da cabeça é conduzida pelas fibras sensitivas dos 5.º, 7.º, 9.º e 10.º nervos, cujas fibras proximais penetram no tronco cerebral onde se associam com o núcleo sensitivo do nervo trigêmio. Aqui elas fazem sinapse com os neurônios de segunda ordem, muitos dos quais cruzam a linha média e ascendem com o sistema lemniscal mediano contralateral, enquanto outras que não cruzam, ascendem ao cérebro com o trato espinotalâmico, para a formação reticular do tronco cerebral, e aos núcleos mediano e intralaminar do tálamo.

Depois de mais de uma década de intensos estudos em que muitos investigadores não conseguiram demonstrar nociceptores no complexo sistema do trigêmio, Kitahata e col (7) foram os primeiros responsáveis primariamente pela estimulação nociceptiva, associando técnicas fisiológicas. Estes nociceptores centrais do trigêmio estão localizados na zona magnocelular da porção caudal do núcleo caudado localizado no corno dorsal da medula cervical superior. Eles também localizaram células que respondem a estímulos cutâneos de limiar baixo aplicados no lado dorsal ipsilateral e rostral a estes nociceptores do trigêmio. O óxido nítrico a 75% em oxigênio suprime a frequência do estímulo espontâneo dos nociceptores centrais do trigêmio, mas facilita a atividade espontânea dos receptores cutâneos de limiar baixo do núcleo caudal.

## O CÉREBRO

A cortex somatosensorial tem uma função discriminativa e pode regular a dor através de reflexos altamente complexos, mas não é fundamental para percepção (reconhecimento) da dor. A cortex frontal desempenha um papel particularmente significativo, mediando as atividades cognitivas e os aspectos motivacional e afetivo da dor, uma vez que ela recebe

informação via fibras do sistema intracortical, de virtualmente todas áreas sensoriais, e das áreas corticais associadas, projetando-se para as estruturas reticular e límbica. Isto torna possível a mobilização de todas as espécies de associação baseadas em experiências passadas, julgamentos, emoções, envolvidas na avaliação da sentença. Parece essencial na manutenção da afetividade negativa e na dimensão motivacional aversiva da dor.

Os processos neocorticais são responsáveis pelos fatores cognitivos e psicológicos incluindo experiência prévia, condicionamento anterior, ansiedade, atenção, sugestão, cabedal cultural e avaliação da situação produtora da dor. Através processos neocorticais e dos impulsos corticais, estes fatores podem influir e modificar primariamente a dimensão afetiva como motivacional da dor, deixando relativamente inalteradas as dimensões sensoriais discriminativas.

*Sistema Descendente de Controle* — Uma das áreas mais excitantes das recentes pesquisas neurofisiológicas se relaciona aos vários mecanismos que participam na modulação da informação sensorial, transmitida da periferia para o cérebro. A importância dos fatores locais e segmentares tem sido enfatizada em relação com o corno dorsal. Durante as duas décadas passadas muitas evidências faziam acreditar que os sistemas neurais supraespinhais descendentes exerciam uma influência marcante na transmissão sináptica no corno dorsal e ao longo de todo curso do sistema de projeção ascendente somatosensorial (<sup>7,20</sup>) que foi demonstrado recentemente. O trato piramidal, rubroespinhal e reticuloespinhal, durante muito tempo considerados vias exclusivamente motoras, influenciam na transmissão do corno dorsal e outras partes da medula. Ainda mais, cada estrutura abaixo do cérebro que envia fibras a cortex, recebe fibras descendentes da cortex que podem influir sobre a transmissão no tálamo, formação reticular, conexão da coluna dorsal e sistema do trigêmio envolvidos com a sensação da face e cabeça (fig. 5). Existem também fibras destas várias estruturas abaixo do cérebro que ascendem e podem influir nas transmissões de conexões mais abaixo.

Uma nova série de investigações demonstraram que a estimulação elétrica da parte ventrolateral da substância cinzenta central do meséncéfalo periventricular e núcleo caudado produz uma analgesia profunda sem interferência aparente com a função motora ou com a falta de resposta do animal a outros estímulos sensoriais (<sup>22</sup>). O grau de analgesia produzido é comparável ao de doses muito altas de morfina. O fato também sugere que a analgesia é devida a ativação de um sistema neural de inibição que bloqueia a transmissão da

dor na medula e outras partes do sistema nervoso. Ainda mais, existe evidência de que este grupo de nervos inibitórios é parte de um sistema neural maior que é estimulado seletivamente pela morfina para produzir analgesia.

Observou-se que a analgesia da estimulação do tronco cerebral é bloqueada por drogas que apresentam ação bloquea-

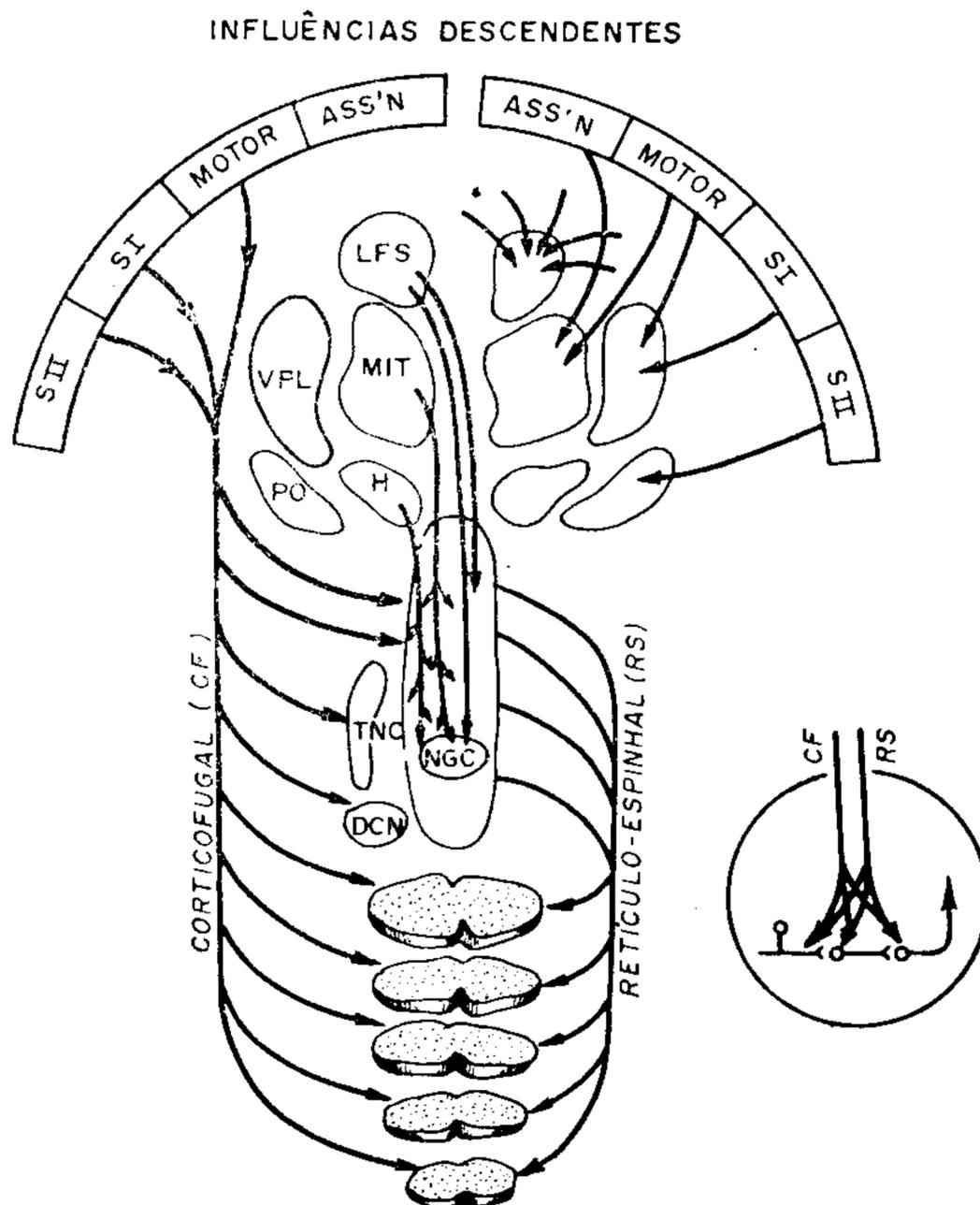


FIGURA 5

Influências descendentes que modulam a transmissão da informação somatosensorial no neuroeixo. Note que cada estrutura abaixo da cortex que envia fibras aferentes é capaz de transmitir influências descendentes a estruturas inferiores. (ver no texto os detalhes).

dora analgésica da morfina, tal como a tetrabenazina (TBZ), que depleta monoaminas e a p-clorofenilalanina (capa) um inibidor da síntese de serotonina, e que esta ação anti-analgésica pode ser revertida por um precursor da serotonina. Além disso, a analgesia produzida por estimulação pode ser antagonizada pelo naloxene (Narcan<sup>(R)</sup>), um antagonista de narcóticos. Supõe-se que o sistema analgésico atue em nível medular porque os reflexos nociceptores medulares são inibidos. A estimulação contínua no cérebro de gato inibe as respostas aos estímulos nocivos dos interneurônios na 5.<sup>a</sup> lâmina

do corno dorsal da medula. Vários grupos já iniciaram a aplicação da técnica da estimulação do tronco cerebral no tratamento da dor incoercível no homem, com algum sucesso.

### FATORES PSICOLÓGICOS

Durante o último quarto de século adquiriram-se muitos conhecimentos científicos que enfatizam a importância dos fatores motivacional, afetivo, cognitivo, emocional e outros fatores psicológicos na experiência total da dor em um indivíduo. Além disso, tem sido bastante enfocada a influência dos fatores de percepção, aprendizado, personalidade, fatores étnicos, culturais e do meio, para auxiliar o esclarecimento da dinâmica psíquica da ansiedade, depressão, atenção e o significado da dor (23).

Experiências prévias, fatores de percepção, a personalidade e as variações étnicas e culturais desempenham papéis variados no comportamento individual a dor. Em algumas sociedades é necessária a tolerância a dor sem expressão de sofrimento, em outras, esta expressão de sofrimento é incentivada.

A ansiedade é um fator particularmente poderoso na redução da tolerância a dor ou, em outras palavras, produz um comportamento exacerbado em relação a dor. Ao contrário, a tolerância a dor pode ser aumentada reduzindo-se a ansiedade com informações ou desviando-se a atenção. A atenção, a orientação seletiva do sistema receptor a uma fonte ou tipo de estímulos, pode potencializar ou diminuir a experiência dolorosa. É bem conhecido que os atletas feridos durante jogos e os soldados feridos num campo de batalha com frequência não sentem dor no momento da lesão, ao contrário, o mesmo indivíduo pode manifestar um comportamento exacerbado conseqüente a estimulação mínima nociva induzida por uma agulha hipodérmica numa sala de emergência. Nestas circunstâncias, tanto a atenção como a ansiedade diminuem a tolerância a dor.

A motivação é outro mecanismo psicodinâmico que tem influência marcante nos aspectos psicológico, de comportamento e afetivo da experiência dolorosa. Em algumas circunstâncias a motivação é tão forte que permite ao indivíduo suportar lesões graves sem qualquer resposta dolorosa. Nestes casos, os mecanismos psicofisiológicos provavelmente inibem a transmissão de impulsos tanto do corno dorsal, como de outras partes do sistema nervoso. Em outras, o mecanismo não é suficiente para bloquear respostas reflexas mas é suficiente para suprimir o comportamento doloroso exacerbado.

Como estes fatores psicológicos influenciam a dor? Em vistas das recentes observações, sugere-se que os vários fatores, emocional, motivacional e afetivo podem estimular partes do cérebro que, através de impulsos corticais eferentes, tem a capacidade de inibir a transmissão de impulsos nocivos do corno dorsal e a diferentes níveis do neuroeixo. Por outro lado, sob condições apropriadas, os fatores psicológicos podem "abrir o portão" em diversos níveis do neuroeixo e assim aumentar a transmissão de impulsos nocivos ao cérebro com conseqüente aumento da experiência dolorosa.

### DOR AGUDA

Em resumo, então, as respostas aos estímulos nocivos agudos provocados por lesão ou doenças são o efeito de interações altamente complexas dos vários sistemas neurais e fatores psicológicos. Pela interação de sistemas aferentes e neocorticais o indivíduo tem informação perceptiva relacionada à localização, magnitude e propriedades espacial e temporal do estímulo nocivo que ativa tendências motivacionais, para escape ou aceitação e permite a análise de informação multimodal, experiência prévia e probabilidade de saída e diferentes respostas estratégicas.

As interações altamente complexas dos sistemas sensorial, motivacional e cognitivo agem no sistema motor e iniciam mecanismos psicodinâmicos que produzem respostas complexas fisiológicas, de comportamento e afetiva que caracterizam a dor aguda. Em geral, a resposta imediata consiste de:

1 — resposta involuntária (automática) que envolve mecanismos reflexos segmentares e suprsegmentares, normalmente na tentativa de preservar a romeostasia, que se manifesta na tentativa de preservar a homeostasia que se manifestam por contração ou espasmo dos músculos esqueléticos, hiperatividade glandular, vasomotora e sudorípara, alterações cardiovasculares e ventilatórias, alterações de outras funções viscerais, desencadeamento de respostas endócrinas;

2 — respostas corticocerebrais que incluem: a) experiência emocional que podemos chamar de dor; b) reações afetivas de ansiedade e apreensão; e c) respostas operantes características de comportamento exacerbado tal como verbalização (gritaria, choro), fazendo caretas, modificando a postura ou reação de retirada do membro lesado ou associação de todas. As lesões tissulares da lesão ou da doença ocasionam uma reação tissular local caracterizada por modificações metabólicas e bioquímicas, hipersensibilidade local e hipoalgesia. Com a cicatrização da lesão ou cura da doença por sua natureza autolimitante ou através terapêutica médica ou

cirúrgica, a dor e as respostas associadas em geral desaparecem de forma permanente.

Merece ser reenfocado que estas respostas fisiológicas (reflexas), psicológicas (afetivas) e de comportamento (somatomotoras) envolvem virtualmente todos os sistemas neurais no neuroeixo e sua magnitude depende dos vários fatores sensorial, motivacional, cognitivo e psicológico previamente mencionados e também de fatores ambientais. A influência de ansiedade, apreensão, atenção, motivação e outros fatores psicológicos foram mencionadas. Um exemplo da poderosa influência de fatores cognitivos ou mesmo de resposta reflexa (automática): se nós pegarmos uma xícara de café quente, numa peça muito cara, nós simplesmente não deixamos cair o café, e ainda cuidadosamente colocamos seu fundo sobre uma mesa para então tratar de nossa mão queimada <sup>(20)</sup>. Um exemplo de fatores cultural e ambiental numa pessoa de origem latina, na presença da família ou de amigos latinos é provável que manifeste o tradicional comportamento exagerado e exacerbado a dor, enquanto que na presença de uma assistência anglo-saxônica a reação é amenizada.

#### DOR CRÔNICA

Enquanto o que já foi dito é útil para ajudar-nos a entender e controlar a dor aguda, há aplicação limitada no manuseio de pacientes com dor crônica, isto porque, os mecanismos, a fisiopatologia e os efeitos da dor crônica são muito mais complexos e se apresentam de modo diferente daquela descrita acima. Ao contrário da dor aguda, a dor crônica persiste por muito mais tempo (meses) que o curso natural de uma lesão aguda ou de uma doença, ou ainda é simultânea a um distúrbio crônico, ou ainda pode ser primariamente de origem somática ou psicológica ou ambos. Consequentemente o alívio da dor crônica é tarefa muito mais difícil e assim permanece um dos maiores problemas da saúde nacional e mundial <sup>(24)</sup>.

A dor crônica é caracterizada por respostas fisiológicas, afetiva e de comportamento, bastante diferentes da dor aguda. Quando a dor é devida a uma doença ou lesão persistente, as respostas reflexas automáticas, imediatas tornam-se progressivamente menores e dentro de um curto período de tempo desaparecem, provavelmente porque elas não são mais úteis. Muitos pacientes apresentam uma deterioração física causada por distúrbios no sono e apetite e frequentemente por medicação excessiva, indo contribuir para uma fadiga geral e debilidade. É comum ocorrer distúrbios do sono em relação sempre com a representação e prognóstico da dor.

Muitos pacientes com dor crônica sofrem sérias modificações emocionais, afetivas e de comportamento. A ansiedade da dor aguda é substituída pela depressão reativa e hipocondríase — duas características importantes da dor crônica, devido a fatores somáticos ou psicológicos. Alguns pacientes com dor devido a patologia conhecida porém não curável (por ex: artrite, câncer) não podem encontrar significação ou propósito para dor, tornam-se deprimidos e desenvolvem o sentimento de descrença, abandono e desamparo. Estes, como a insônia, assumem proporções maiores quando o paciente passa de um médico para outro ou de uma clínica para outra. A cada dia, ele ou ela, experimenta a descrença e desapontamento, e gradativamente aumenta a revolta e o ressentimento aos médicos.

Muitos pacientes tornam-se mais e mais preocupados com a dor e gradativamente perdem o interesse nas atividades sociais. A dor torna-se um foco central e domina suas vidas. Eventualmente, o mundo de muitos pacientes com dor crônica centraliza-se em torno do lar, do consultório médico e da farmácia (25).

As modificações do comportamento são produzidas pela medicação prescrita em altas doses que pode levar a intoxicação e por fatores ambientais. Alguns pacientes com dor crônica, especialmente quando devido a fatores ambientais e emocionais, induzem seus familiares, colegas de trabalho e seus médicos a prescrever muitas drogas e operações inúteis, uma após outra. Além do afastamento de toda a atividade social, muitos destes pacientes diminuem suas atividades físicas e, passam a maior parte de seu tempo no leito ou deitados.

Os mecanismos da dor crônica são muito mais complexos e provavelmente envolvem disfunções prolongadas dos substratos neurológico e psicológico da dor. Uma vez que poucas são as observações científicas no homem com dor crônica, faz-se necessário basear-se em especulações e hipóteses. Do ponto de vista terapêutico, pode ser útil classificar os mecanismos sugeridos para dor crônica, numa maneira simplista em mecanismos “periférico”, “periférico-central”, “central” e “psicológico”.

*Mecanismos periféricos* — Estes provavelmente são responsáveis pela dor crônica relacionada com distúrbios crônicos da musculatura esquelética, viscerais e vasculares, tais como artrite, certos tipos de neoplasia, úlcera péptica, e doença coronariana. A dor crônica pode ser devida ao estímulo nocivo persistente de nociceptores ou a substâncias produtoras de dor, anteriormente mencionadas, liberadas das lesões celulares ou através de fatores emocionais. Este em parte pode

ser o mecanismo da enxaqueca e da dor devido a isquemia miocárdica. Acreditava-se, tradicionalmente, que a dor da hérnia de disco, lesão nervosa periférica e outras neuropatias periféricas devido a fatores mecânicos, neoplásicos e bioquímicos eram causados por estimulação crônica de axônios periféricos. Uma reinvestigação deste mecanismo por Wall levantou dúvidas quanto a validade este conceito <sup>(12)</sup>.

*Mecanismos periférico-centrais* — Estes são responsáveis por todos aqueles estados de dor crônica quando há uma atividade anormal tanto nas porções periféricas como centrais do sistema somatosensorial. São as seguintes as hipóteses propostas:

*Os Mecanismos de "Círculo Vicioso"* — a lesão inicial produz uma resposta reflexa que por sua vez produz alterações nos tecidos adjacentes que contribuem para a estimulação nociva. O espasmo reflexo da musculatura esquelética contribue para barragem aferente; a hiperatividade simpática causa vasoespasmo com a conseqüente seqüência, lesão celular, liberação de substâncias produtoras de dor e sensibilização dos nociceptores e estímulos não nocivos; a hiperatividade simpática também pode causar a liberação de aminas nas terminações nervosas que aumentam os estímulos nos pequenos nervos sensoriais. Um, ou todos estes fatores causam estimulação nociva persistente que então desencadeia um ciclo vicioso de estímulos nos grupos de neurônios da medula, que por sua vez provocam respostas reflexas mais intensas com conseqüente estimulação nociva aumentada <sup>(26)</sup>. Assim, é iniciado e mantido um círculo vicioso de dor, resposta reflexa e mais dor. Invariavelmente, os fatores psicológicos contribuem para estes mecanismos.

*Diminuição da Inibição Periférica* — estes mecanismos, baseados na teoria de Melzack-Wall, foram citados para explicar a dor crônica associada com certas disfunções de nervos periféricos que reduzem o número de fibras grossas ativas e uma conseqüente perda de sua influência inibitória na transmissão sináptica das células do corno dorsal. Este mecanismo é sugerido por:

1 — neuropatias periféricas dolorosas em que existe uma perda atual das fibras grossas como se verifica no diabetes, nevralgia pós-herpética, certas neuropatias tóxicas, e talvez a nevralgia do trigêmeo;

2 — certas síndromes dolorosas em que há compressão mecânica nos nervos periféricos. Uma vez que as fibras grossas são mais vulneráveis a pressão que as fibras finas, há perda da inibição das fibras grossas, Wall <sup>(12)</sup> sugeriu que isto pode ser o mecanismo da dor associado a hernia de disco, neopla-

sias e outras doenças que comprimem mecanicamente os axônios dos nervos periféricos.

*Mecanismo de Modulação Central (MMC)* — uma hipótese algo relacionada as duas anteriores é a de Melzack (<sup>5</sup>), na qual ele se propõe a explicar a dor do membro fantasma, as causalgias e outras lesões de nervos periféricos. Ela se baseia nas observações recentes anteriormente mencionadas, relacionadas com os sistemas neurais que exercem poderosas influências inibitórias em várias partes do neuroeixo. De acordo com este conceito a formação reticular do tronco cerebral age como um MMC exercendo uma influência inibitória tônica ou moduladora na transmissão em todos os níveis sinápticos do sistema somatosensorial, incluindo o “portão” no corno dorsal e outros níveis do neuroeixo. Esta função inibitória do MMC é dependente em parte de um estímulo aferente normal. A perda do estímulo aferente para o sistema, como ocorre com lesões de nervos periféricos e amputação, enfraquece a inibição e assim causa dor persistente. A tensão emocional e certas drogas podem também alterar a eficiência do mecanismo de modulação, agravando assim a dor espontânea. Ao contrário, o impulso sensorial aumentado por estimulação mecânica ou por estímulo elétrico da pele ou do nervo aumentaria a inibição e diminuiria a dor.

Melzack usou este conceito para explicar a terapêutica eficaz da estimulação tátil, elétrica ou periférica na dor do membro fantasma e causalgia, tanto quanto o mecanismo de analgesia da acupuntura. Ele também utilizou este conceito para explicar a eficiência do bloqueio de nervos no tratamento da causalgia e outras distrofias simpáticas reflexas. O bloqueio de nervo permite um retorno temporário a normalidade quebrando a atividade do círculo vicioso dos neurônios, produzindo com isto alívio da dor que pode ultrapassar o efeito farmacológico do bloqueio. Após passar o bloqueio, reinstala-se a atividade contínua dos pontos de desencadeamento da dor, mas, devido ao tempo necessário para alcançar um número suficiente de neurônios com curto circuito, o alívio da dor ultrapassa a ação do anestésico local. Ainda mais, o alívio da dor permite a utilização do membro, que produz impulsos temporariamente dispersos, particularmente dos músculos que estão fora da fase que acionam como ritmicidade os neurônios e interrompem sua atividade. Isto retarda o retorno do estímulo sustentador do ciclo vicioso.

*Denervação e Hipersensibilidade* — Para explicar a dor, disestesia e parestesia que frequentemente acompanham as lesões de nervos periféricos e complicam as cirurgias de vias de condução da dor tais como, rizotomia e cordotomia, Boeser (<sup>27</sup>), entre outros, propôs que a perda do impulso senso-

rial normal produz um foco desencadeante anormal no sistema somatosensorial proximal à desafferenciação. No animal experimental ele observou zonas semelhantes, produtoras de impulso anormais de contração, nas fibras denervadas da raiz dorsal e do núcleo caudal lateral. Ele também registrou estímulos de alta frequência localizados distalmente à lesão da medula, num paciente que apresentava paraplegia dolorosa e espasmo em flexão. Black<sup>(28)</sup> demonstrou zonas semelhantes de impulsos anormais seguindo-se a denervação do trigêmio conseqüente a extração da polpa dentária e secção do nervo. Desde que a lesão do nervo periférico cause cromatólise das células do gânglio e desde que seus neurônios motores cromatolíticos tornem-se hiperexcitáveis, Wall<sup>(12)</sup> sugeriu que a secção do nervo periférico produz ou uma desafferenciação central com conseqüente hiperexcitabilidade ou uma modificação da localização dos terminais centrais.

*Mecanismos da Dor Central* — A doença de certas partes do sistema nervoso central frequentemente produz o que geralmente refere-se como “dor central” caracterizada por sensações de queimação espontânea, pontadas, hiperalgia, disestesia e outras sensações anormais. A dor central frequentemente acompanha lesões talâmicas (também chamada dor talâmica), a secção cirúrgica de certas vias dolorosas, a tabes dorsalis e outras doenças dolorosas no sistema nervoso central<sup>(11,29)</sup>. Os mecanismos destes distúrbios não é conhecido, mas sugeriu-se que há perda das influências inibitórias e que a interrupção de certas vias de condução da dor provoca a perda do equilíbrio normal entre o sistema discriminativo e o motivacional<sup>(29)</sup>.

*Mecanismos Psicológicos* — Adicionando-se o importante papel que os fatores psicológicos desempenham na dor crônica por lesão ou doença, um número significativo de pacientes desenvolvem dor crônica primariamente devido a fatores psicológicos. Este grupo pode ser arbitrariamente subdividido em quatro categorias: a) mecanismos psicofisiológicos; b) mecanismos operantes; c) mecanismos psicogênicos; e d) mecanismos psiquiátricos.

a) Mecanismos Psicofisiológicos (psicossomáticos) — Em alguns indivíduos grande tensão emocional, através mecanismos psicofisiológicos (corticais) produzem espasmo dos músculos esqueléticos, vasoconstrição local, disfunção visceral, liberação de substâncias produtoras da dor, ou uma combinação destes: Um ou mais destes mecanismos produzem estímulos nocivos periféricos com conseqüente dor, respostas reflexas e reações afetivas, todas as quais agravam a tensão emocional. Isto provoca mais impulsos psicofisiológicos, mantendo assim o círculo vicioso da dor. Este é provavelmente o

mecanismo da dor de cabeça tensional e dor devido ao espasmo dos músculos no ombro e tórax. O mecanismo psicofisiológico também tem sido proposto para explicar a enxaqueca, em que fatores emocionais provocam a liberação de substâncias que produzem a vasoconstrição e vasodilatação características. Este também tem sido proposto como sendo o provável mecanismo das coronariopatias, úlcera peptica e colite, cada uma das quais é frequentemente acompanhada pela dor crônica.

b) Mecanismos Operantes — Estes mecanismos, inicialmente propostos por Fordyce (30); são responsáveis por um número significativo de pacientes que desenvolvem dor crônica depois de uma doença ou lesão que frequentemente são de natureza insignificante. A injúria inicial provoca uma resposta com dor por parte do paciente, comportamento este reforçado por reações favoráveis por parte daqueles que são importantes ao paciente. Assim, o marido que por anos foi desatencioso com a esposa, torna-se solícito e dá especial atenção quando ela exprime uma dor, conseqüência favorável que reforça seu comportamento. Este conceito envolve princípios bem estabelecidos de condicionamento operante, que diz que o comportamento está sujeito a influência, ou sob controle, de fatores de aprendizado e um determinado número é governado pelas conseqüências no meio ambiente. As características de dor crônica, continua por tanto tempo quanto sejam as conseqüências favoráveis e, eventualmente, torna-se independente da patologia associada e persiste mesmo depois da cura do fator patogênico original. Em tais circunstâncias, o paciente desenvolveu um “hábito à dor” que é verdadeiro e realmente adquirido por aprendizado ou condicionamento. As implicações terapêuticas importantes são que para modificar a característica da dor crônica, é necessário eliminar as conseqüências favoráveis que agem como reforço positivo a característica, muito mais que tentar eliminar a patologia associada.

c) Mecanismos da Dor “Psicogênica” — grande número de pacientes que se apresentavam com dor crônica, que é tradicionalmente referida como dor “psicogênica”, realmente sentem dor devido a causas psicológicas. Deve-se frisar com bastante ênfase que estes pacientes não estão imaginando a dor, mas esta é tão real que chegam a ser descritas por muitos como dor “somatogênica”. A diferença entre estes dois grandes grupos é que a dor psicogênica é menos explicada em termos físicos. Em vista disto, Sternbach sugeriu a definição de que “dor psicogênica” refere-se a “dor que é entendida melhor na linguagem psicológica que na linguagem física”. A psicodinâmica da dor “psicogênica” tem sido detalhada por Sternbach (23,25). Resumidamente, nestes pacientes as dores do início da vida foram associadas precocemente com ansiedade

e medo de deformação e perda de amor. Mais tarde, a experiência de uma evoca a sensação da outra: a dor provoca "ansiedade desnecessária" ou a ansiedade pode causar "dor psicogênica". A ansiedade está relacionada com a experiência de dor aguda. Quando o medo do que está para acontecer é ultrapassado, a depressão substitui a ansiedade. A dor psicogênica simboliza o conflito entre a necessidade emocional, a proibição interna e a realidade externa.

d) Mecanismos Psiquiátricos — a dor crônica é ocasionalmente um sintoma de depressão, histeria ou outras alterações psiquiátricas. A psicodinâmica destes é descrita por Merskey e Spear (30).

### IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

As novas observações tem muitas implicações e aplicações clínicas importantes. Do ponto de vista anestésico-cirúrgico é essencial a importância na redução da ansiedade e apreensão, naturais no pré-anestésico porque isto produz hiperexcitabilidade do sistema nervoso central e uma necessidade para maior quantidade de anestésico. Esta finalidade é melhor obtida pela informação ao paciente, através aproximação, confiança, motivação e oferecendo-se informações otimistas antes da medicação pré-anestésica. Como a dor é, em última análise, uma experiência emocional que requer consciência, o paciente sob anestesia geral que reage a incisão cirúrgica por movimentação ou apresentando um aumento da frequência cardíaca e pressão arterial ou alterando os padrões ventilatórios não tem dor, mas está manifestando resposta reflexa ao estímulo nocivo. Sob anestesia geral qualquer resposta reflexa a estímulo nocivo (por ex. estimulação intensa e súbita do mesentério) são suprimidas somente por aprofundamento do plano da anestesia geral. Embora os relaxantes musculares eliminem o espasmo reflexo dos músculos esqueléticos, eles não eliminam o reflexo circulatório, respiratório ou respostas endócrinas. Ao contrário, a anestesia regional previne estas respostas, reflexas pela interrupção dos ramos aferentes e, frequentemente dos eferentes, destes reflexos.

As novas observações esclarecem o mistério da eficácia da hipnose e outras formas de sugestão no alívio da dor aguda e crônica e na obtenção da anestesia cirúrgica. Supõe-se que os impulsos mentais possam ser enviados para baixo à medula que "fecha o portão" aos impulsos nocivos. As novas observações também indicam como o aprendizado, a cultura e as influências étnicas podem diminuir ou aumentar a sensação de dor e não somente as dimensões emocional e motivacional.

Do mesmo modo, as novas descobertas científicas auxiliam a especular como a acupuntura pode produzir anestesia cirúrgica. Estudos na China mostraram que a estimulação dos pontos de acupuntura produz inibição no corno dorsal, em células nervosas talâmica e formação reticular <sup>(31)</sup>. Estes efeitos inibitórios provavelmente aumentam o limiar da tolerância dolorosa de certos pacientes. Sabe-se também que os fatores étnicos e culturais, o aprendizado precoce e a intensa motivação provocada pela política e o sentimento de nacionalismo contribuem para a analgesia através influências corticais descendentes. O papel da emoção e outros fatores psicológicos é sugerido por estudos recentes que empregam o uso da teoria da detecção do sinal elaborada por Chapman <sup>(32)</sup> que descobriu que a acupuntura, tal como o óxido nitroso, influencia tanto a parte sensorial como a resposta a dor, obtendo assim evidências que a acupuntura provavelmente envolve tanto os efeitos sensoriais como a modificações psicológicas. Em alguns indivíduos os efeitos inibitórios periférico e central são suficientes para bloquear a transmissão de todos os impulsos aferentes tanto que o paciente não manifesta dor nem respostas reflexas. Em outros, a inibição é insuficiente para bloquear as respostas reflexas profundas e produz somente analgesia, e em muitas ocasiões, somente hipoestesia.

As novas observações sobre os mecanismos da dor também oferecem uma base científica para o uso de alguns dos métodos antigos para dor, incluindo a contrarotação, a massagem e a embriaguez. É provável que estes procedimentos estimulem as fibras grossas e causem um aumento em sua atividade que fecha o portão para a dor ou no mínimo a diminui. A recente introdução da estimulação elétrica aplicada a pele, nervos ou certas partes do neuroeixo está também baseada na estimulação periférica de fibras grossas ou do sistema inibitório da medula (coluna dorsal) ou no sistema cerebral. É razoável predizer que estes procedimentos terão um importante papel no manuseio de pacientes com certos tipos de dor crônica.

Os conceitos dos mecanismos da dor ajudam a explicar melhor o alívio prolongado produzido pelo bloqueio temporário para causalgia e outras distrofias simpáticas reflexas, síndrome miofascial com "pontos dolorosos" e outras afecções dolorosas causadas por "círculo vicioso" e distúrbio dos mecanismos de aferição central. As novas observações ajudam a entender porque a rizotomia, a cordotomia, e outros procedimentos neurocirúrgicos e bloqueios neurolíticos com álcool e fenol não produzem alívio permanente da dor crônica não maligna. As muitas vias de transmissão e os mecanismos complexos envolvidos, especialmente aqueles no sistema nervoso

central, virtualmente impedem alívio permanente. Ainda mais, a interrupção prolongada ou permanente dos axônios periféricos, raízes dorsais ou fibras aferentes centrais eventualmente produzem denervação com hipersensibilidade, disestesia e outros distúrbios sensoriais. Portanto, estes procedimentos são mais úteis em pacientes com câncer onde é esperado pouco tempo de vida.

Finalmente, a dor pode ser diminuída em muitos pacientes influenciando-se os fatores motivacional, afetivo e cognitivo. Acrescentando-se o maior interesse no uso da hipnose no manuseio de pacientes com dor crônica, as novas observações encorajam o emprego da bio retroação e outras técnicas que produzem relaxamento físico e mental. Em pacientes cujo mecanismos operantes são responsáveis pelo comportamento da dor crônica, o programa de condicionamento operante é efetivo e gratificante <sup>(30)</sup>. Finalmente, em pacientes com dor crônica associada com depressão, as drogas antidepressoras são uma parte importante da terapêutica. A psicoterapia tradicional tem provado ser desapontadoramente ineficiente no manuseio de paciente com dor crônica de origem primariamente psicológica.

## SUMMARY

### PAIN MECHANISMS

In this review article the older concepts of pain is studied and the results of recent researches are introduced. Pain pathways and pain inhibition in the light of the gate-control theory of Melzack-Wall are discussed. Clinical implications of these new studies are stressed and recent bibliography is included.

## REFERÊNCIAS

1. Bonica J J — The Management of Pain. Philadelphia, Lea & Febiger, 1953.
2. Keele K D — Anatomies of Pain. Springfield, Illinois, Charles C Thomas, 1957.
3. Descartes R — L'Homme. Paris, 1644.
4. Becher H K — Measurement of Subjective Response. New York, Oxford University Press, 1959.
5. Melzack R — The Puzzle of Pain. New York, Basic Books, 1973.
6. Hardy J D, Wolff H G, Goodell H — Pain Sensations and Reactions. Baltimore, Williams and Wilkins, 1952.
7. Bonica J J (Ed) — International Symposium on Pain (Advances in Neurology, Vol. 4). New York, Raven Press, 1974.
8. Bonica J J, Procacci P, Pagni C A (Eds) — Recent Advances in Pain, Pathophysiology and Clinical Aspects. Springfield, Charles C Thomas, 1974.
9. Iggo R — Pain receptors. In Bonica J J, Procacci P, Pagni C A (Eds): Recent Advances in Pain, Pathophysiology and Clinical Aspects. Springfield, Charles C Thomas, 1974, pp 3-35.
10. Perl E R — Is pain a specific sensation? J Psychiatr Res 8:273-287, 1971.

11. Lim R K S — Pharmacology of pain and analgesia. In Lim R K S (Ed): *Pharmacology of Pain*. Oxford and New York, Pergamon Press, 1968.
12. Wall P D — Physiological mechanisms involved in the production and relief of pain. In Bonica J J, Procacci P, Pagni C A (Eds): *Recent Advances in Pain, Pathophysiology and Clinical Aspects*. Springfield, Charles C Thomas, 1974, pp 36-63.
13. Wall P D — The laminar organization of dorsal horn and effects of descending impulses. *J Physiol* 188:403-423, 1967.
14. Wall P D — Organization of quartz cells which transmit sensory cutaneous information. In Kenshalo D R (Ed): *The Skin Senses*. Springfield, Charles C Thomas, 1968, pp 512-533.
15. Eccles J C — *The Physiology of Synapses*. Berlin, Springer-Verlag, 1964.
16. Melzack R, Wall P D — Pain mechanisms: A new theory. *Science* 150:971-979, 1965.
17. Heavner J E, de Jong R H — Modulation of dorsal horn throughput by anesthetics. In Bonica J J (Ed): *International Symposium on Pain (Advances in Neurology, Vol. 4)*. New York, Raven Press, 1974, pp 179-185.
18. Casey K L — The neurophysiologic basis of pain. *Postgraduate Medicine* 53:58-63, 1973.
19. Mehler W R — Central pain in the spinothalamic tract. In Bonica J J (Ed): *International Symposium on Pain (Advances in Neurology, Vol. 4)*. New York, Raven Press, 1974, pp, pp 127-146.
20. Melzack R, Casey K L — Sensory motivational and central control determinants of pain. In Kenshalo D R (Ed): *The Skin Senses*. Springfield, Charles C Thomas, 1968.
21. Noordenbos W K — *Pain*. Amsterdam, Elsevier, 1959.
22. Liebeskind J C, Mayer D J, Akil H — Central mechanisms of pain inhibition: Studies of analgesia from focal brain stimulation. In Bonica J J (Ed): *International Symposium on Pain (Advances in Neurology, Vol. 4)*. New York, Raven Press, 1974, pp 261-268.
23. Sternbach R A — *Pain: A Psychophysiologic Analysis*. New York, Academic Press, 1968.
24. Bonica J J — New progress against pain. *U.S. News & World Report*, Dec. 30, 1974.
25. Sternbach R A — *Pain Patients: Traits and Treatment*. New York, Academic Press, 1974.
26. Livingston W K — *Pain Mechanisms*. New York, Macmillan, 1943.
27. Loeser J D, Ward A A Jr, White L E Jr — Chronic deafferentation of human spinal cord neurons. *J Neurosurg* 29:48-50, 1968.
28. Black R G, Anderson L, Abraham J — Neuronal hyperactivity in experimental trigeminal deafferentation. *J Neurosurg* 35:444-452, 1971.
29. Cassinari V, Pagni C A — *Central Pain: A Neurosurgical Survey*. Cambridge, Harvard University Press, 1969.
30. Merskey H, Spear E H — *Pain: Psychological and Psychiatric Aspects*. London, Baillière, Tindall, and Cassell, 1967.
31. Bonica J J — Acupuncture Anesthesia in the People's Republic of China. *JAMA* 229:1317-1325, 1974.
32. Chapman C R, Wilson M E, Gehrig J D — Acupuncture compared to 33% nitrous oxide for dental analgesia: A sensory decision theory evaluation *Anesthesiology* (in press).