

## FISIOPATOGENESE DA DOR

MIGUEL R. COVIAN \*

A fisiopatologia da dor constitui um capítulo do estudo das bases neurofisiológicas da sensação. Entre as múltiplas mensagens recebidas pelo cérebro há uma categoria especial que dá origem a uma sensação que envolve sempre nossa afetividade e nos é desagradável: a dor. O estudo da fisiologia da dor tem por objetivo saber como se produz uma sensação dolorosa, ou seja, que receptores nervosos, vias nervosas e que parte do sistema nervoso central desempenham papel em seu mecanismo; além disso, procura investigar que relações tem a dor com outros processos e de que modo o organismo reage às impressões dolorosas. A partir desses conhecimentos tenta-se formar uma idéia da significação funcional da dor em circunstâncias distintas.

Evidentemente, o problema da dor cai também no âmbito filosófico, psicológico e teológico. Aristóteles equiparava a dor a coisa desagradável, quer de origem externa, quer de origem interna em relação ao corpo, originando-se na própria alma, segundo êle, como quando o indivíduo se sente "misérável". Para Spinoza a dor era uma forma localizada, focal, de tristeza; uma emoção oposta ao prazer e que surge quando uma das partes do corpo é mais afetada do que outras. Cientificamente, a palavra dor tem a significação dada por Spinoza no que implica em sentimento desagradável, especificamente referido a algum lugar ou a lugares do corpo.

O psicólogo considera a dor como um fenômeno psíquico determinado por um estímulo, com um componente afetivo desagradável e uma reação motora de atenção e repulsa. Sherrington definia dor como "o componente psicológico de um imperativo reflexo de proteção".

A sensação e a percepção da dor na escala animal provavelmente antecedem a espécie humana mas não há dúvida de que a essência e o sentido da dor unicamente se podem investigar a fundo no homem. Na classificação

---

Relatório apresentado como contribuição ao tema "Algias", discutido no 1º Congresso Brasileiro de Neurologia (Ribeirão Preto, SP, de 26 a 31 de julho de 1964).

\* Professor de Fisiologia na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, SP — Brasil.

*Nota do autor* — Parte dos meus trabalhos citados neste relatório foi feita mediante doações concedidas pelo Departamento Científico da Força Aérea Norte-Americana.

sherringtoniana dos sentidos a dor foi catalogada como nociceptiva, isto é, "sensível a estímulos nocivos". Enquanto que a função das outras modalidades sensoriais é informativa ou gnósica, a dor é de proteção; o reflexo de flexão em resposta a um beliscão, um golpe ou o contacto com um objeto quente, previne a lesão da zona atingida. O estabelecimento de reflexos condicionados pela associação da dor com outros estímulos determina uma reação de escape. A obstrução coronária é causa da angina de peito devida à diminuição da irrigação sangüinea; a dor conseqüente faz que o paciente se detenha e descanse e, assim, proteja o coração enfermo das conseqüências da hiperatividade. Outra diferença é a de que a dor é desagradável, ou seja, possui forte componente emotivo que sói ser um ponto de ataque para, diminuindo-o, controlar a dor. Algumas drogas analgésicas parecem ser eficazes principalmente porque reduzem essa reação afetiva; a lobotomia frontal, quando bem sucedida, parece reduzir o componente emocional da dor sem alterar a percepção dolorosa.

#### FISIOLOGIA

Do ponto de vista estritamente fisiológico a problemática da dor envolve estímulos e receptores, vias, estruturas do sistema nervoso central, percepção dolorosa, reações motoras e neurovegetativas.

O esquema geral de funcionamento de toda sensação é o seguinte: um *receptor* mais ou menos específico, atuando como transductor, transforma a energia que chega a êle (estímulo) em energia elétrica (impulso nervoso), o qual, por *vias* específicas, chega ao tálamo (com exceção dos estímulos olfatórios), onde fazem relé e de onde se projetam a zonas mais ou menos específicas do *córtex cerebral*. Todas as vias da sensibilidade dão aferências à formação reticular, que controla o processo neurofisiológico da sensação desde seu ponto de partida, ao nível dos receptores, até seu ponto de chegada no córtex. À chegada dos impulsos às estruturas centrais seguem-se a percepção consciente e, depois, as reações motoras, somáticas e vegetativas, do organismo.

Os *receptores* à dor distribuem-se praticamente em todos os tecidos do corpo e, de acôrdo com sua localização, dão origem a duas classes de dor: somática e visceral. A dor somática compreende a superficial (ou cutânea) e a profunda (originada em músculos, tendões, articulações e fascias).

Os receptores à dor se constituem de terminações nervosas que, diferindo dos demais receptores, não são especializadas para receber estímulos específicos, uma vez que podem ser estimuladas por qualquer agente nocivo para os tecidos. Assim, a dor pode ser provocada por pressões excessivas, pela ação cáustica de agentes químicos, pela temperatura acima de 45°C ou pelo frio intenso; o limiar para êsses estímulos é elevado para provocar dor, por isso que correntemente provocam outro tipo de sensação. Hardy e col. (1951) provaram êsse fato para o estímulo térmico; quando se aumenta paulatinamente a temperatura, primeiro são estimulados os receptores para o calor mas, quando se chega a 44,9°C, começam a estimular-se os receptores

para a dor (fig. 1). Entre 44 e 45°C a pele é lesada irreversivelmente, havendo liberação de substâncias tais como a histamina e, talvez, bradicinina.

O conceito de que substâncias liberadas no local da lesão estimulam as terminações nervosas e provocam dor é apoiado experimentalmente desde os trabalhos de Lewis (1942). Usando o método de provocação de bôlhas por cantaridina ou calor, remoção da película que as recobre e aplicação de várias substâncias sôbre a área exposta, observou-se que três drogas podem provocar dor: aceticolina na concentração de  $10^{-5}$  g/ml; 5-hidroxitriptamina (serotonina) na concentração de  $10^{-8}$  g/ml; e bradicinina bovina na concentração de  $10^{-5}$  g/ml.

Que existem terminações específicas para a dor foi comprovado pelos seguintes fatos: ausência de sensibilidade para a dor em certas áreas que são sensíveis a outras modalidades sensoriais como, por exemplo, a metade inferior da úvula e uma pequena área na face interna da bochecha, à altura do segundo molar inferior; supressão da dor por aplicação local de certas drogas (cocaína, por exemplo) sem alteração concomitante de outras sensações; ausência de toda sensibilidade, exceto a dolorosa, às margens de uma área cutânea desnervada.

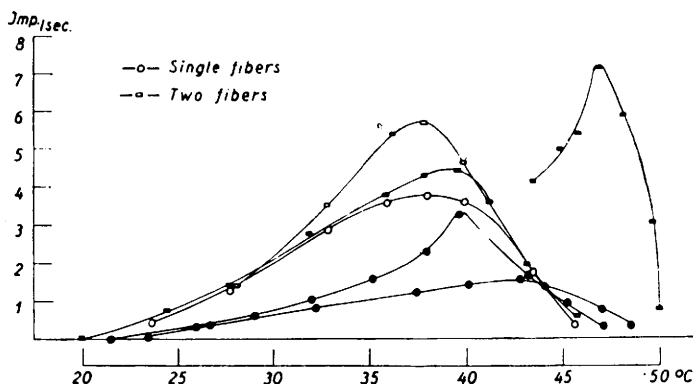


Fig. 1 — Gráficos que mostram a relação entre frequência de descarga e temperatura para fibras únicas ou duplas específicas para o calor. Uma das fibras descarrega ao máximo acima de 45°C e, indubitavelmente, é uma fibra dolorosa (Dodt e Zotterman — *Acta physiol. scand.*, 26:345, 1952).

Uma vez originado ao nível receptor, o potencial de ação percorre, como impulso nervoso, as *vias específicas* até o córtex cerebral, onde a diferente distribuição dessas vias é fator importante na determinação da qualidade da sensação. As fibras sensitivas dos mamíferos que compõem as raízes posteriores espinais pertencem a dois grupos de fibras nervosas: 1) grupo A, com diâmetros entre 1 e 20  $\mu$  e velocidade de condução entre 5 e 120 m/s sendo as fibras mielínicas subdivididas em alfa, beta, gama e delta (fig. 2); 2) grupo C, de fibras amielínicas, com diâmetro de 2  $\mu$  ou menos e velocidade de condução entre 0,6 e 2 m/s.

O problema da existência de fibras específicas para a dor mereceu muita atenção. Sempre se admitiu que a estimulação excessiva de qualquer receptor é capaz de provocar dor, o que, em termos neurofisiológicos, significa que impulsos de frequência elevada em qualquer grupo de fibras aferentes causam dor. É possível que isso ocorra em algumas fibras mas as investigações mais recentes não dão apoio a essa idéia. Em experiências realizadas com fibras tácteis na rã observou-se que impulsos de frequência máxima para essas fibras não causam dor (Cattell e Hoaglan, 1931). Outra evidência de que dor e tacto são mediados por fibras diferentes surge da observação de que a área cutânea inervada por um nervo com terminações sensíveis a estímulos nociceptivos é geralmente maior do que a correspondente a um nervo táctil. Além disso, quando uma lesão periférica determina analgesia com permanência das outras modalidades de sensação, não ocorre dor qualquer que seja a intensidade do estímulo. Por outro lado, sabe-se que clinicamente uma enfermidade da medula espinal pode causar perda da sensação dolorosa em uma área, sem modificação da sensibilidade superficial e profunda.

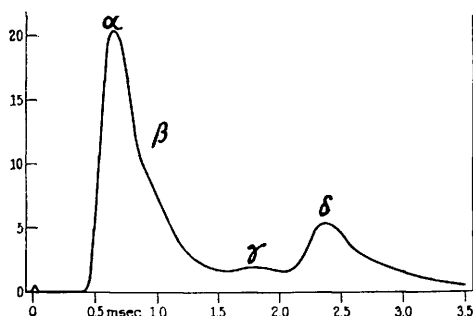


Fig. 2 — Potencial de ação (eletro-neurograma) de um nervo sensitivo humano tipo A (grupo I) com seus componentes alfa, beta, gama e delta. Estes dois últimos estão relacionados com a transmissão dolorosa (Gasser, H.S.A. — Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis., 23:44, 1943).

Quais seriam as fibras específicas que conduziriam impulsos até o córtex cerebral relacionadas com a dor? Heinbecker e Bishop (1935) observaram que a estimulação elétrica, no homem, de nervos correspondentes ao grupo delta, dá lugar a uma sensação de picada quando a frequência é baixa e de dor quando a frequência se eleva. Ao contrário, as fibras cuja estimulação provoca sensação táctil não originam dor qualquer que seja a intensidade de estimulação. As fibras delta e ípsilon do grupo A e as fibras amielínicas C são para alguns autores as implicadas na condução dos impulsos dolorosos. Mountcastle, Covian e Harrison (1952) observaram que as fibras delta eram as únicas do grupo A que tinham projeção cortical (fig. 3) e adiantaram a hipótese de que elas poderiam estar correlacionadas com a dor. Assim, a dor seria mediada por finas fibras mielínicas com velocidade de condução de 15 a 45 m/s e por fibras amielínicas, abundantes nos nervos somáticos sensitivos, que conduzem a menos de 2 m/s.

O fenômeno da *dor dupla* fala em favor da condução da dor por fibras de velocidades diferentes. Essa observação data de 1884, quando Rosenbach

comprovou que a estimulação com alfinete provoca imediata sensação de picada seguida, depois de um intervalo, por outra sensação de picada. Sabe-se que um único estímulo, tal como breve contacto com uma superfície a 60-65°C, dá origem a duas sensações que qualitativamente não são diferentes, sendo porém a segunda mais intensa e de maior duração. Admite-se que a dor dupla é transmitida por fibras com diferentes velocidades de condução. Apoia essa hipótese a observação (Lewis e Pochin, 1937) de que o intervalo entre ambas as sensações dolorosas é tanto maior quanto mais longa é a distância do lugar estimulado ao sistema nervoso central.

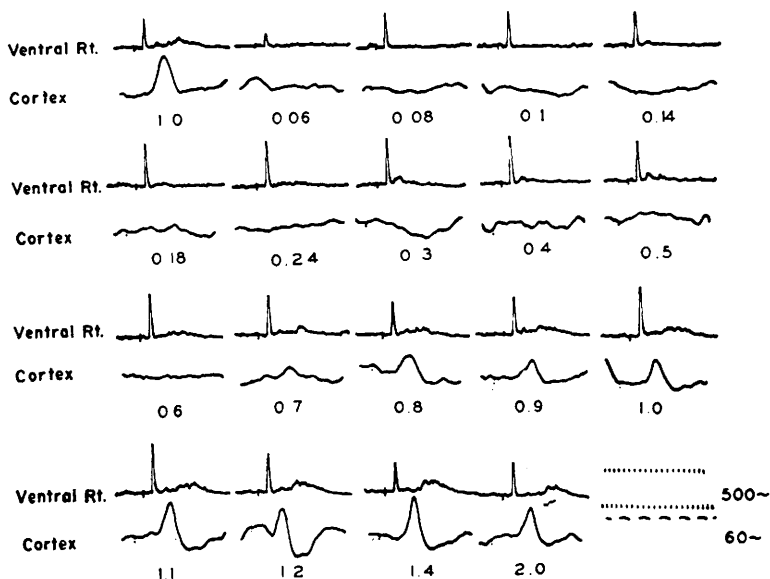


Fig. 3 — Demonstração de que as fibras delta, relacionadas com a transmissão dolorosa, são as únicas do grupo A que se projetam no córtex cerebral. Em cada série, as fotografias superiores correspondem ao potencial registrado na raiz ventral L' após estimulação do gastrocnêmio do gato; as fotografias inferiores correspondem à atividade cortical. A excitação com 1 volt estimula todos os componentes do grupo A, observando-se resposta cortical. Com estímulos de intensidade crescente a resposta cortical aparece concomitantemente com a elevação delta (0.7V) (Mountcastle, Co-vian & Harrison — Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis., 30:339, 1950).

Mediante bloqueio de um tronco nervoso — por asfixia ou por anestesia — demonstrou-se que a dor “rápida” desaparece primeiro e a “lenta” mais tarde. Com a injeção perineural de cocaína ou procaína observa-se que a seqüência temporal de desaparecimento das distintas modalidades de sensação é a seguinte: dor lenta, frio, calor, dor rápida e tacto por pressão. É interessante notar que, quando se asfixia um nervo, as primeiras fibras do grupo A afetadas e que deixam de conduzir são as do subgrupo delta e depois, progressivamente, as fibras gama, beta e alfa. Quando a atividade de todas as fibras do grupo A desaparece, as fibras amielínicas C ainda são capazes

de conduzir. Ao contrário, a cocaína bloqueia as fibras C primeiro e depois as do grupo A na mesma seqüência acima descrita. Dessas observações pode-se concluir o seguinte: se a anestesia com cocaína determina o desaparecimento primeiro da dor lenta, enquanto que a asfixia provoca o efeito inverso, as fibras C conduziriam os impulsos que dariam origem à dor lenta e as fibras delta, especialmente, do grupo A, conduziriam os impulsos para a dor rápida.

Alguns autores não concordam totalmente com essas observações, o que indica a necessidade de revisão da literatura atual relativa à condução de impulsos dolorosos por fibras de diâmetro determinado.

Ao penetrar na *medula espinal* a raiz dorsal divide-se em um feixe lateral de fibras finas e um feixe medial de fibras mais grossas. Pelo primeiro seguem as fibras da dor, que terminam na substância gelatinosa, fazendo sinapses com as células póstero-marginais, com células do núcleo próprio e com células pequenas situadas na substância gelatinosa (fig. 4). As células do núcleo próprio e as póstero-marginais são as que dão origem à

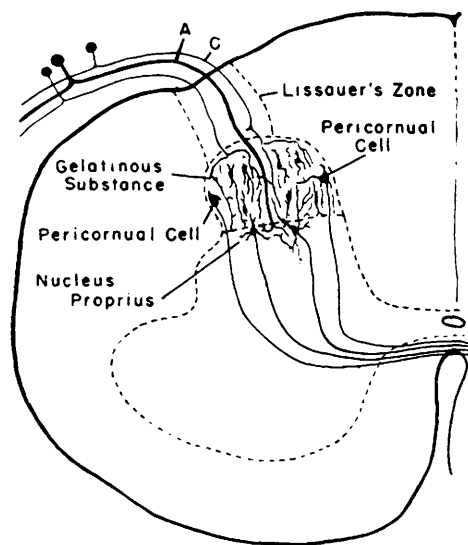


Fig. 4 — Terminação das fibras condutoras da dor na medula espinal humana, incorporadas as fibras do grupo A e as fibras C (Pearson, A. A. — Arch. Neurol. Psychiat., 68:515, 1952).

maior parte das fibras cruzadas que sobem pela medula espinal. Pearson (1952) afirma que as fibras da raiz dorsal que terminam nessas células diretamente dariam origem à dor rápida enquanto que as que terminam nas pequenas células intercalares originariam a dor lenta. As fibras, uma vez cruzadas na comissura anterior, sobem, formando o fascículo espinotalâmico lateral, juntamente com as fibras para a temperatura. Há uma série de fatos que indicam que essas fibras centrais são mielínicas e amielínicas, com diâmetro de 2  $\mu$  ou menos.

Há evidências de que as fibras que veiculam a dor não correm apenas pelo cordão ântero-lateral. Os resultados de Browder e Gallagher (1948)

indicam que elas podem também ascender pelo cordão posterior, pois a secção dêste aliviou a dor fantasma em três de quatro pacientes.

No bulbo (fig. 5) as fibras ascendentes espinotalâmicas situam-se dorsalmente à oliva inferior e estendem-se, em profundidade, até 6-7 mm, continuando-se internamente com a formação reticular bulbar, próximo do lemnisco medial. Os impulsos dolorosos e térmicos da cabeça transitam pelos nervos trigêmeo, intermediário, glossofaríngeo e vago. Os axônios

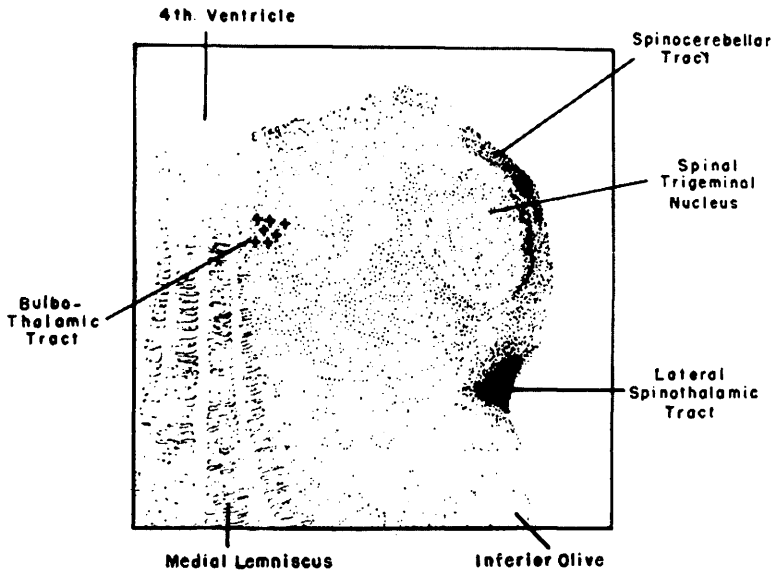


Fig. 5 — Posição das fibras condutoras da dor (tratos espinotalâmico lateral e bulbotalâmico) ao nível do bulbo (Kru — *Sensory Paths in the Spinal Cord and Brain Stem of Man*. Sogensa, Tokyo, 1949).

dêsses nervos juntam-se na raiz descendente ou feixe espinal do trigêmeo e terminam em células vizinhas à parte inferior do núcleo dêsse feixe. Essas células, distribuídas do óbex para baixo, constituem o chamado núcleo gelatinoso do trato espinal por sua semelhança com a substância gelatinosa da medula espinal. Dêsse núcleo parte o trato bulbotalâmico.

No mesencéfalo (fig. 6) a localização precisa e a extensão da zona ocupada pelas fibras que conduzem a dor são menos conhecidas do que na medula e no bulbo. Em geral as fibras ocupam uma zona que se estende um centímetro dorsal e internamente, a partir do sulco lateral do mesencéfalo. Há trabalhos que demonstram que a parte ínfero-medial da substância cinzenta central do mesencéfalo está relacionada com as vias da dor (Delgado, 1955). Os feixes que conduzem os impulsos dolorosos dão colaterais à formação reticular. Bowsher (1957) sugere que o sistema espinotalâmico direto transmite os impulsos dolorosos rápidos, que são sentidos imediatamente e estritamente localizados. O sistema espinoreticulotalâmico, por sua

vez, transmitiria os impulsos que dão a sensação de dor lenta, difusa e cuja duração ultrapassa a do estímulo. Isso explicaria porque algumas tratotomias mesencefálicas não aliviam totalmente a dor ou porque, depois delas, a dor original é substituída por uma sensação difusa de dor queimante.

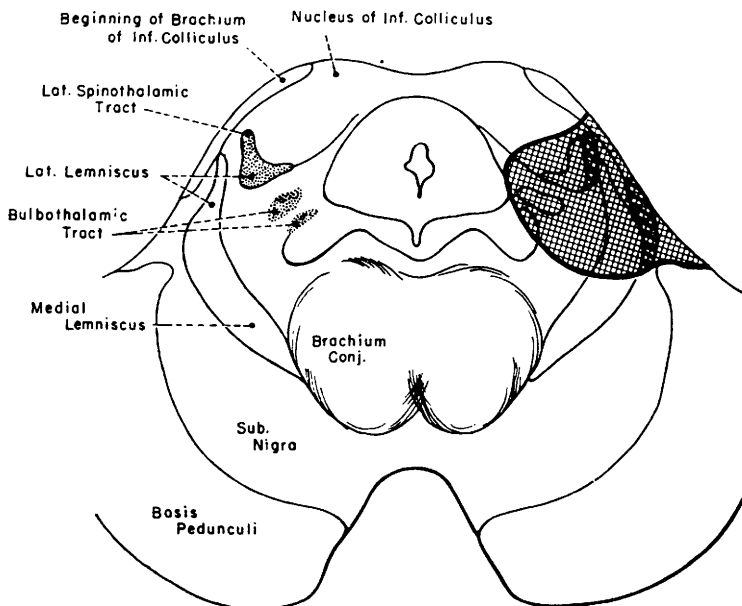


Fig. 6 — Vias da dor no mesencéfalo: à esquerda, os feixes espinotalâmico lateral e bulbotalâmico; à direita, a lesão da zona quadriculada provoca hipoalgesia contralateral no rosto, analgesia no membro superior e torso e hiperalgesia no membro inferior.

No tálamo (fig. 7) as fibras da dor e as da sensibilidade superficial e profunda do lemnisco medial se misturam para terminar no complexo ventrobasal, ou seja, nos núcleos ventro-pósterolateral (VPL) e ventro-pósteromedial (VPM). As fibras dolorosas que chegam a esses núcleos constituem o *sistema espinotalâmico paucissináptico*, que é a via anatômica melhor definida e mais conhecida, provavelmente responsável pela sensação dolorosa mais precisa temporalmente e, especialmente, mais diferenciada e mais rápida. As fibras que terminam no núcleo VPM são as bulbotalâmicas que levam a sensibilidade da cabeça. O *sistema espinoreticulotalâmico polissináptico* está constituído pelas fibras procedentes da formação reticular que terminam nos núcleos reticulares do tálamo: reticular, intralaminar, centro-mediano e dorsomedial. São fibras predominantemente contralaterais, embora existam fibras bilaterais. Esse sistema, filogeneticamente mais antigo que o paucissináptico, estaria implicado na dor não localizada, difusa, e que persiste depois do estímulo. É possível que esse sistema desempenhe papel importante no processo da integração consciente da sensação dolorosa. É



interessante recordar que alguns cirurgiões tratam a dor incoercível pela destruição eletrolítica desses sistemas ao nível talâmico ou em seu curso em direção ao tálamo. Segundo o tipo, essas intervenções se classificam em: a) intervenções que interrompem a via paucissináptica espinotalamocortical; b) intervenções que tratam de interromper a via polissináptica espinor-reticulotalâmica; c) intervenções destinadas a destruir ambos os sistemas simultaneamente; d) nos casos em que o componente psíquico é importante, além das citadas intervenções, são destruídos os núcleos talâmicos relacionados com a função psíquica, ou seja, o núcleo anterior e o núcleo dorso-medial.

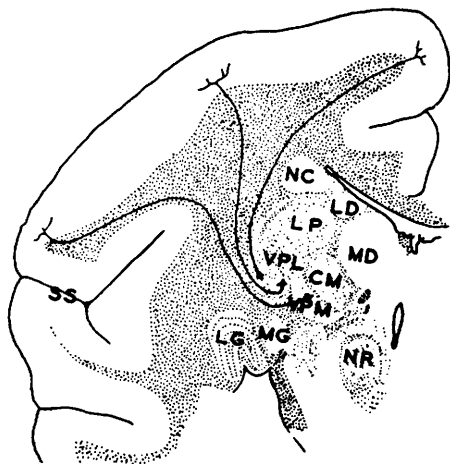


Fig. 7 — Núcleos ventro-posterolateral (VPL) e ventro-pósteromedial (VPM) onde chegam as fibras da sensibilidade superficial, profunda e dolorosa. O núcleo VPL projeta-se nos terços superior e médio da circunvolução pós-central e o núcleo VPM, no seu terço inferior (Walker — *The Primate Thalamus*. University of Chicago Press, Chicago, 1938).

Em macacos com eletródios de implantação permanente no núcleo ventral posterior, a reação à estimulação sugere uma sensação dolorosa (Delgado, 1955). Não obstante, a estimulação dos núcleos centro-mediano, ventro-pósteromedial e dorsomedial de homens despertos não causou sensação dolorosa (Talairach e col., 1949; Hecaen e col., 1949).

Como resultado de trombose da artéria talamogenuculada, ramo da re-rebral posterior, que irriga a parte pósterolateral da massa nuclear lateral do tálamo que contém os núcleos que recebem as fibras do sistema aferente geral e que se projetam na circunvolução pós-central do córtex cerebral, instala-se um quadro conhecido como “síndrome talâmica de Dejérine-Roussy”. Depois de hemianalgesia contralateral transitória ocorrem sensações dolorosas provocadas, primeiro por estímulos nocivos, depois por estímulos leves (tacto, vibrações, pressão ou som) e finalmente pode aparecer um estado espontâneo, constante ou paroxístico, de dor no lado afetado e que não requer estímulos para sua aparição. Essas sensações se caracterizam por serem difusas e desagradáveis, por aparecerem depois de um período latente de um segundo ou mais, por serem grosseiramente localizáveis, por terem às vezes limiar elevado e por persistirem depois de cessa-

do o estímulo. A causa da síndrome é ainda obscura; sugere-se que as lesões talâmicas deixam intacta parte das vias dolorosas. Alguns autores "crêem que os núcleos da linha média relacionados com a afetividade e normalmente inibidos pelo VPM ficariam liberados depois da lesão.

*Córtex cerebral* — A relação entre córtex cerebral e dor tem sido amplamente estudada por três técnicas diferentes: estimulação, lesão e potenciais evocados.

Foerster foi um dos primeiros a estimular eletricamente o córtex cerebral do homem. Observou ele que a estimulação da circunvolução pós-central ou do lóbulo parietal superior origina parestesias no lado oposto, ocasionalmente tão intensas que se tornam dolorosas e referidas comumente à superfície do corpo ou próximo. A dor visceral também tem sua representação na circunvolução pós-central; dor cardíaca e dor abdominal foram obtidas por estimulação da área correspondente ao tronco. Penfield e Boldrey (1937), por estimulação elétrica do córtex cerebral observaram apenas onze vezes sensação dolorosa em 462 casos, mas a metade dos pacientes manifestou sensação de formigamento ou "eletricidade", ambas relacionadas com a atividade das vias da dor. Essas sensações foram obtidas por estimulação especialmente da circunvolução pós-central, e, algumas vezes, da circunvolução précentral. As respostas eram contralaterais e algumas vezes bilaterais para a face, língua e olhos.

Em seguida a intervenções cirúrgicas ou a ferimentos de guerra, foi observado que a destruição do córtex cerebral e da substância subcortical causa hipalgesia, raramente analgesia. Já em 1909 Horsley relatava que, depois da extir-

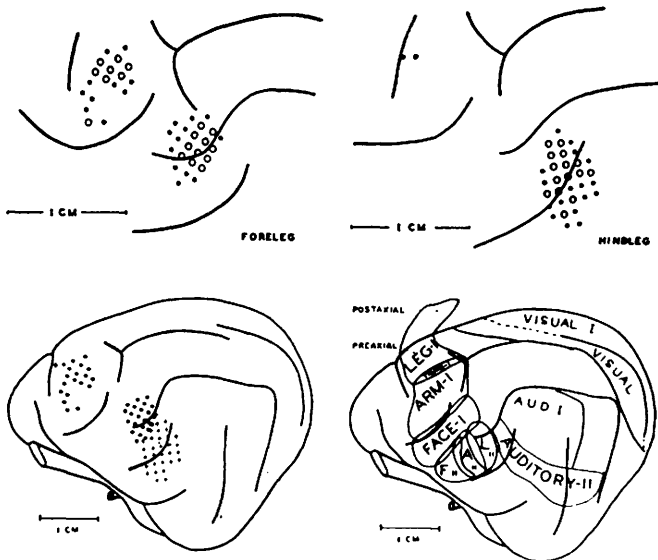


Fig. 8 — Potencial evocado no córtex cerebral por estimulação de um nervo muscular da pata anterior do gato (figura superior esquerda), e de um nervo muscular da pata posterior (figura superior direita). Em baixo: à esquerda, superposição das duas figuras anteriores; à direita, potencial evocado por estimulação tátil, auditiva e visual (Mountcastle, Covian & Harrison — Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis., 30:399, 1950).

pação da zona cortical sensitivo-motora correspondente ao braço, a sensação para a dor diminuía nitidamente mas não era abolida. Observou-se, ainda, a situação anômala, mas não explicada, de que extensa lesão cortical em um indivíduo pode não modificar a sensação dolorosa, enquanto que pequena lesão em parte daquela área, em outro paciente, pode resultar em hipalgesia.

As áreas somáticas I e II foram bem estudadas no que diz respeito à representação da sensibilidade táctil (Bard, 1938; Woolsey e Fairman, 1946). Os dados referentes à possível representação cortical da dor, estudada com a técnica do potencial evocado, são mais raros. Mountcastle, Covian e Harrison (1950) observaram que, dos componentes do grupo A de fibras nervosas, só as pertencentes ao grupo delta tinham representação cortical nas áreas I e II (fig. 8) e sugeriram que, possivelmente, tais fibras estão relacionadas com a dor. Amassian (1951, 1952) observou que, no gato, o componente gama-delta do esplâncnico se projeta na área somática I, na zona de união da representação da pata anterior com a da posterior.

Existem observações clínicas que parecem demonstrar que a área somática II está relacionada com a sensação dolorosa. A estimulação elétrica no homem origina sensações, algumas delas de picada (Penfield e Rasmussen, 1950). Sua destruição coincidiu, em um caso, com hiperalgesia no lado oposto sem modificação das sensibilidades superficial e profunda, vibratória, de atitude e discriminação; nesse paciente, por degeneração retrógrada, o núcleo póstero-ventral estava alterado, especialmente na sua parte caudal, onde chega o maior contingente de fibras espinotalâmicas.

*Percepção dolorosa* — Nos últimos anos tem-se dado muita atenção às interrelações entre o sistema específico (paucissináptico, somatosplâncnico) e o sistema inespecífico (polissináptico, polissensorial e difuso). O sistema inespecífico inicia-se já na medula espinal, onde está representado pelos neurônios de axônio curto, e se continua acima da medula com o sistema reticular, constituído pelos segmentos bulbar, protuberancial e mesencefálico da formação reticular, pelo núcleo rubro, hipotálamo, subtálamo e núcleo centro-mediano do tálamo.

Considerando-se os processos neurais, deve-se recordar que a integração é o modo principal mediante o qual o sistema nervoso central exerce suas funções; isso significa que todo êle se apresenta como um órgão capacitado para receber impulsos, para unificá-los em entidades organizadas espacial e temporalmente e para distribuí-los. Mas existe uma estrutura, no sistema nervoso central, que esteja comandando essa integração? A formação reticular aparece como a estrutura indicada para desempenhar essa função, pois, recebendo estímulos de tôdas as vias aferentes, pode modificar essas mensagens e enviá-las ao córtex cerebral, cuja atividade ela também modifica. Além disso, o córtex cerebral envia fibras à formação reticular, estabelecendo-se entre ambos um circuito de influências mútuas, tanto facilitadoras como inibidoras, inclusive com as áreas primárias de projeção.

Cada um de nós tem experiência da diminuição do componente afetivo de um estímulo nociceptivo, que até pode passar despercebido, quando nossa atenção se encontra intensamente concentrada em outros estímulos sensoriais. O processo da atenção facilita os impulsos aos quais se aplica e inibe os que estão fora de seu campo, processo êsse que se realiza já ao nível do segundo neurônio aferente. Sugestivos, a êsse respeito, são os experimentos de Hernández-Peón e col. (1957), realizados em gatos com eletródios de implantação permanente: as respostas obtidas por estímulos fóticos

no trato óptico, corpo geniculado lateral, córtex visual e formação reticular mesencefálica diminuem e às vezes desaparecem quando o animal presta atenção a um estímulo auditivo (som) ou olfatório (odor de sardinhas). O mesmo efeito se obtém por estimulação reticular, razão pela qual deduzem aqueles autores que essa estrutura, controlada, por sua vez, pelo córtex, bloquearia durante a atenção os impulsos aferentes por intermédio de fibras centrifugas que vão à retina. O mesmo autor, em colaboração com Scherrer e Jouvét (1956), havia já observado um fenômeno similar com relação ao potencial determinado por um estímulo auditivo registrado no núcleo coclear, segundo o animal estivesse ou não atento a outro estímulo, visual ou olfativo. De acordo com esses resultados, a formação reticular exerceria um controle já periférico, ao nível do receptor, dos impulsos sensoriais, bloqueando as mensagens do meio externo para os quais nossa atenção estivesse diminuída ou ausente. Os trabalhos que realizamos com Timo-Iaria e Marseillan (1961, 1962) demonstram que os impulsos que dão origem às sensações tátil e visual também são modificados ao nível do córtex e do corpo geniculado lateral (figs. 9 e 10).

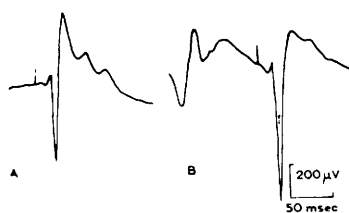


Fig. 9 — Influência da formação reticular sobre o potencial evocado visual. Em A, potencial visual evocado no córtex cerebral por um lampejo luminoso; em B, efeito da estimulação prévia (150 ms) da FR, com aumento do componente positivo e diminuição do componente negativo (Covian & Marseillan — *Perspectives in Biology*. Elsevier Publishing Co. 1963, p. 439).



Fig. 10 — Influência da formação reticular sobre o potencial evocado visual. Em A, potencial evocado no corpo geniculado lateral por um lampejo luminoso; em B, efeito da estimulação prévia da FR (150 ms) com desaparecimento do segundo componente (Covian & Marseillan — *Perspectives in Biology*. Elsevier Publishing Co., 1963, pg. 439).

Com relação à dor a formação reticular mesencefálica exerce uma ação inibidora já nos neurônios aferentes de segunda ordem, ou seja, ao nível da primeira sinapse das vias aferentes específicas, como foi demonstrado por Hagbarth e Kerr (1954) na medula espinal e por Hernández-Peón e Hagbarth (1955) no núcleo sensitivo do trigêmeo. Destruindo-se a formação reticular mesencefálica, essa ação inibidora desaparece e chegam mais impulsos ao córtex cerebral específico, os quais, não obstante, não se traduzem por percepção dolorosa porquanto, devido à lesão da formação reticular, a ação alertadora desta sobre o córtex, indispensável para a consciência, está ausente. Situação semelhante se observa na anestesia geral — por exemplo com barbitúrico — na qual há uma depressão da formação reticular que

permite a chegada de maior quantidade de impulsos ao córtex pelas vias específicas mas sem que se tornem conscientes. Dessas considerações deduz-se que a formação reticular é indispensável para que haja consciência da dor.

Esse mecanismo de inibição centrífuga, que bloqueia a entrada dos impulsos sensoriais no sistema nervoso central, explica as flutuações da sensibilidade para a dor e talvez se constitua na base neurofisiológica da diminuição da dor por sugestão, como se deduz do fato de ser possível elevar o limiar à dor em um indivíduo sugestível pela administração de uma substância inerte que se lhe sugere ser um analgésico potente (Wolff e Goodell, 1943). É admitido que a formação reticular está em jogo nessa ação porque a sugestão faz variar a magnitude do potencial registrado nas radiações ópticas por um estímulo fótico em indivíduos sugestíveis despertos; com intensidade de estímulo constante a resposta aumenta ou diminui segundo se sugira aumento ou diminuição daquele (Hernández-Peón e Donoso, 1959).

Pode-se concluir que o córtex cerebral e a formação reticular formam um sistema dinâmico integrador através de circuitos de realimentação mútua. Esse sistema é o substrato anátomo-fisiológico das distintas modalidades sensoriais, entre elas a dolorosa, e da consciência em geral.

Consideramos adequada, para finalizar esta primeira parte, a citação de Foerster e Gagel (1932): "A dor tem uma importância vital; não é surpreendente, então, que os processos físicos associados com a experiência psíquica da dor possuam a mais ampla base anatômica. Os impulsos dolorosos penetram e transitam pelo sistema nervoso central por milhares de rotas diferentes. A sabedoria da natureza, que colocou a dor como guarda com relação à vida e saúde, deu-lhe muitas vias e muitas portas de saída".

#### PATOLOGIA

*Insensibilidade à dor* — Fenômeno raro e de certa forma extraordinário é o conhecido como "insensibilidade congênita à dor" em pessoas que não apresentam outra anormalidade. Essas pessoas não manifestam qualquer sensação dolorosa frente aos mais diversos e intensos estímulos. É curioso que muitos portadores dessas anormalidades podem distinguir entre a cabeça e a ponta de um alfinete ou entre pequenas diferenças de temperatura. Admite-se que em tais casos o paciente tem adequada recepção dos estímulos periféricos, inclusive os dolorosos, mas é incapaz de "sentir" dor; em seu comportamento não mostra aversão à dor, a qual é um sinal para uma resposta de preservação. Nesse caso o indivíduo não integraria as informações provocadas pelos estímulos dolorosos por defeito da integração sensorial, isto é, defeito no nível corticoreticulotalâmico.

Para que uma pessoa seja considerada insensível congênitamente à dor devem ser preenchidos os seguintes requisitos: o defeito deve estar presente desde o nascimento e não ter sido adquirido mediante enfermidade ou traumatismo; deve haver insensibilidade geral à dor, ou seja, a uma variedade de estímulos potencialmente nocivos, em qualquer parte do corpo; não deve

haver (e se houver, deve ser leve) comprometimento das outras modalidades de sensibilidade; não deve haver retardo mental. Em resumo, uma pessoa com insensibilidade congênita à dor deve ser "normal" sob os outros aspectos. Esse quadro seria o tipo I ou "verdadeiro", não havendo caso conhecido que pertença a esse grupo. O grupo II englobaria os "prováveis", no qual se incluiria o conhecido "Human Pincushion", indivíduo que em 54 anos de vida só experimentou a sensação de dor três vezes: a primeira aos 7 anos, quando sentiu dor de cabeça por alguns dias, depois que lhe cravaram um machado no crânio; a segunda, aos 14 anos, quando sentiu dor por "um instante", durante uma operação em que o cirurgião procurou uma bala em um dedo; e a terceira, aos 16 anos, quando fraturou um perônio e sentiu um pouco de dor. O grupo III é constituído pelos casos duvidosos. Por esse critério ficam excluídas as insensibilidades temporárias que acompanham os estados de "stress" intenso, hipnose, histeria, psicoses, estados pós-encefálicos e defeitos mentais.

Aceitando os critérios de McMurray (1955) e de Odgen e col. (1959), segundo os quais um insensível congênito à dor não deve ter nunca experimentado sensação dolorosa, não há um único caso descrito que apareça como genuíno exemplo de insensibilidade congênita à dor. A esse critério Sternbach agrega o de que os pacientes sejam adolescentes ou adultos, para não incluir crianças que podem ser insensíveis temporariamente pelo retardo no desenvolvimento de algum centro sensorial.

Com relação à causa da síndrome há duas teorias: a que incrimina a periferia e a que incrimina o sistema nervoso central. A primeira afirma que a anormalidade reside nas terminações nervosas receptoras. A histologia não demonstrou tal anormalidade; ademais, se ela existisse, sua distribuição corporal teria que ser total e uniforme, o que seria difícil de admitir. As evidências anatômicas e clínicas apoiam a idéia de que a falha neural deve ser central, hipótese essa sustentada pela maioria dos pesquisadores. Poderia suceder que o déficit estivesse presente em alguma estrutura central onde a "codificação" dos impulsos aferentes tem lugar. As estruturas em que essa alteração pode ocorrer seriam as seguintes:

- 1) Corno posterior da medula espinal. Wall (1960) observou que as mesmas células respondem a estímulo tátil, pressão e temperatura. Uma pequena variação das relações sinápticas a esse nível poderia alterar o esquema de impulsos que chegam ao tálamo e córtex, de tal forma que um estímulo nocivo, mesmo quando percebido e descrito pelo paciente, não é interpretado como doloroso. Do mesmo modo, uma diminuição do diâmetro dos axônios dessas células aumentaria seu limiar, do que poderia resultar que os impulsos devidos a estímulos dolorosos não fossem diferentes dos de outras modalidades sensoriais.

- 2) Em um nível superior, no bulbo e no tegmento mesencefálico, há convergência das fibras que se admite transmitirem a sensação de dor. Aqui também pequenas variações do tamanho das fibras poderiam modificar o esquema têmporo-espaçial dos impulsos relacionados com a dor.

- 3) Lesões do feixe espinotalâmico no tronco cerebral e das vias que transitam no estrato cinzento central do mesencéfalo reduzem a percepção dolorosa. Como as fibras espinotalâmicas dão aferentes ao estrato cinzento central e à formação reticular, uma alteração das funções sinápticas a esse nível poderia inibir a percepção da dor.

- 4) A alteração, finalmente, pode estar sediada no córtex cerebral.

Em qualquer dessas estruturas pode estar o defeito neural determinante da insensibilidade congênita à dor. O fracasso para surpreender uma alteração anatômica no único paciente autopsiado sugere que o déficit talvez não seja estrutural e sim molecular, caindo no terreno das lesões bioquímicas. Por outro lado, o local da deficiência talvez varie de um paciente para outro, o que explicaria a diversidade da síndrome.

*Assimbolia para a dor* — Nesta síndrome não há analgesia mas a reação psíquica à sensação dolorosa está ausente (Schilder e Stengel, 1928, 1931). O paciente reconhece o estímulo doloroso mas falta-lhe a integração necessária para realizar o ato motor de retirar a zona estimulada do agente nocivo. É, pois, mais indiferença à dor, porquanto os pacientes admitem geralmente sentir dor mas não tentam impedi-la ou escapar do estímulo doloroso. Os citados autores observaram esse quadro em dez pacientes com lesões cerebrais que incluíam a zona anterior da parte inferior do lobo parietal dominante. Outros autores registraram mais casos com o mesmo tipo de lesão (Rubins e Friedman, 1948). Hecaen e Ajuriaguerra (1959) relataram outro caso no qual a lesão se estendia à parte pósterio-inferior do lobo frontal.

*Lobo frontais e dor* — Sabe-se que a extirpação do córtex cerebral ou a secção das fibras dos dois terços anteriores do lobo frontal diminuem a reação à dor constante, como sucede no câncer avançado, assim como a reação psicológica frente à morte inexorável, neurose obsessiva compulsiva ou psicose depressiva com agitação. Deixando de lado o problema constituído pelas modificações intelectuais e da personalidade que tal operação acarreta e limitando-nos somente à dor, pode-se dizer que as operações mais conservadoras (como, por exemplo, a secção total unilateral das fibras), realizadas com o objetivo de melhorar os quadros supracitados, não são satisfatórias, pois a dor retorna. Depois de uma lobotomia os pacientes se queixam pouco ou nada de dor espontânea, a medicação analgésica pode ser suspensa ou limitada mesmo quando já se tenha desenvolvido hábito para os narcóticos. Inversamente ao que sucede com a assimbolia para a dor, a reação do paciente lobotomizado a estímulos nocivos está aumentada.

Aparentemente, pois, os lobos frontais fazem parte de um mecanismo potenciador que é um dos fatores mais importantes que condicionam o sofrimento geral do paciente. Que esse mecanismo é, sob certos aspectos, específico demonstra-o o fato de que uma lobectomia temporal anterior não modifica a reação à dor, ao contrário do que sucede com uma lobotomia ou lobectomia frontal.

Supõe-se que esse mecanismo envolve o sistema talâmico de projeção difusa de Morison e Dempsey (1942). Magoun e col. sugerem que são as alterações desse sistema que diminuem o componente afetivo da percepção sensorial e privam a dor de seu aspecto desagradável. O núcleo dorsomedial do tálamo é um dos seus principais núcleos de associação; recebe fibras somáticas e viscerais provenientes da formação reticular e projeta-se sobre a superfície lateral do lobo frontal, especialmente nas áreas anteriores à 4 e à 6. Isso explica porque podem ser obtidos resultados semelhan-

tes à lobotomia por lesão desse núcleo, com a vantagem, segundo Orchinik e col. (1950), de não se complicarem com alterações intelectuais, de acordo com os testes padrões.

*Hiperalgesia (hiperpatia) superficial ou cutânea* — Este distúrbio caracteriza-se pelo fato de que um estímulo originariamente não nocivo causa dor ou porque um estímulo nocivo provoca mais dor do que normalmente. Em alguns estados patológicos da pele os contactos normalmente não dolorosos, como o roçar das roupas, causam dor. Existem dois tipos de hiperalgesia: local ou primária e secundária.

Hiperalgesia local ou primária ocorre em área de tecido lesado seja por queimadura ou por infecção bacteriana. O limiar para a dor está diminuído de tal modo que mesmo estímulos não nocivos causam dor, geralmente do tipo de queimação. Esta hiperalgesia é atribuída a alterações químicas locais (histamina, serotonina, bradicinina).

Hiperalgesia secundária, também associada com lesão tissular mas ocorrendo nos tecidos vizinhos não lesados e algumas vezes a certa distância da lesão. Não há baixa do limiar à dor (às vezes há aumento) mas, à estimulação, a dor é mais intensa do que na pele normal. As hipóteses aventadas para explicar a hiperalgesia secundária são as seguintes: a) mecanismo periférico, sendo a hiperalgesia explicada por um reflexo axônico; impulsos que transitam por uma fibra alcançam um ponto de dicotomia e retornam à periferia por um ramo que libera alguma substância causadora de vasodilatação, a qual sensibiliza as terminações nervosas adjacentes; b) mecanismo central, sendo a hiperalgesia atribuída à facilitação central devida ao bombardeio de impulsos que partem da zona lesada. Admite-se a existência de um sistema interneural espinal entre as fibras aferentes do sistema da dor e as fibras espinotalâmicas. De certo modo a hiperalgesia pode ser explicada segundo os mesmos mecanismos da dor referida. Além disso, é mais provável que a interação se realize no tálamo ou no córtex e não na medula espinal.

*Dor somática profunda e dor visceral* — Não há diferença fundamental entre a dor que se origina em uma víscera e a que provém de uma estrutura somática profunda (músculos, tendões e articulações). Ambas têm a mesma qualidade, são difusas e mal localizadas. Os sistemas visceral e somático estão estreitamente vinculados. As fibras aferentes das vísceras fazem parte dos nervos simpáticos e raramente do parassimpático. Habitualmente seus impulsos não atingem níveis de consciência, salvo algumas exceções (fome e sede, plenitude do reto e da bexiga, etc.) É bem conhecido que o parênquima visceral, assim como o cerebral, pode ser manuseado sem que se desperte sensação alguma. No decurso de intervenções cirúrgicas feitas com anestesia local as vísceras de indivíduos conscientes podem ser cortadas ou cauterizadas sem provocar dor. As vísceras não são, contudo, completamente insensíveis, porém as membranas que as recobrem, o tecido de sustentação, os pedúnculos neurovasculares e os músculos viscerais é que podem ser origem de dor localizada ou irradiada, que sói ser referida a partes distintas do corpo. Os impulsos assim originados são conduzidos por



fibras que estão incluídas em nervos simpáticos e excepcionalmente nos parassimpáticos, tal como na região pélvica, esôfago e traquéia. Já que os nervos simpáticos não são essenciais para os reflexos reguladores viscerais, a simpatectomia para aliviar a dor não provoca disfunção visceral séria.

A dor visceral, em algumas circunstâncias, é sentida no órgão em que se origina; é o que sucede na dor hepática devida à congestão do fígado, na dor retrosternal da angina de peito, nas dores de dentes ou de ouvidos. Esse tipo de dor é conhecido como *dor esplâncnica*. Em todos esses casos a dor tem um caráter mais ou menos difuso e a localização não é muito precisa.

A dor somática profunda localiza-se bastante bem quando tem sua origem em tecidos situados próximo da superfície do corpo, por exemplo nos tendões ou aponeuroses superficiais, no perióstio de ossos imediatamente sob a pele, nas paredes das cavidades abdominal e torácica. Ao contrário, quando se origina em estruturas profundas, é mais difusa e sói ser referida a um ponto distante.

Na localização das sensações intervêm dois fatores principais: a representação cortical e a experiência. Quanto mais desenvolvida é aquela e mais freqüente esta última, mais precisa é a localização. As vísceras e os segmentos profundos têm uma representação cortical muito menos extensa do que os receptores exteroceptivos e os impulsos aferentes das vísceras e dos músculos habitualmente não chegam a ser conscientes. Esses fatos bastam para explicar porque as sensações profundas não têm um sinal local preciso e são referidas sob forma difusa ao segmento ou aos segmentos em que se originaram e a regiões da superfície de onde partem impulsos dolorosos que chegam ao neuro-eixo pelas mesmas raízes medulares e estão representados nos mesmos pontos do córtex cerebral.

*Dor referida* — Aspecto importante é que a estimulação de uma via sensitiva, em qualquer parte de seu percurso a partir do receptor, dá origem a uma sensação que se projeta na periferia e não no ponto estimulado. Isso constitui a “lei da projeção”. Um dos exemplos típicos é representado pelo “membro fantasma”, muito freqüentemente acompanhado de dor: um amputado pode ter sensações tais que o levam a sentir a presença do membro ausente. Irritação de raiz raqueana pela rotura do disco intervertebral da quinta lombar determina dor nas nádegas e na parte posterior da coxa. A estimulação do córtex cerebral em pacientes com anestesia local origina sensações que parecem ocorrer não na área estimulada mas na pele de alguma parte do corpo. Em todos esses casos o córtex interpreta os impulsos nervosos como se eles se houvessem originado em seus receptores específicos. Todos esses são exemplos de um tipo de dor chamado “dor patológica projetada”, causado por impulsos que, iniciando-se em qualquer ponto de uma via sensitiva, do nervo ao córtex, dão lugar a uma sensação que se projeta na região onde está o receptor dessa via. O elemento patológico é o estímulo, sendo normal a projeção; o cérebro foi “enganado”.

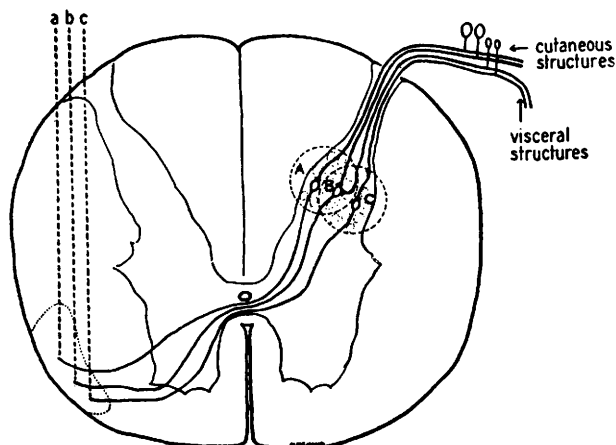
Relacionado com esse fenômeno da projeção deve-se considerar a dor referida, que é uma dor projetada em área distante e geralmente superficial em relação ao receptor estimulado.

A dor referida é difusa, não se localiza bem, refere-se a diversos pontos situados no dermatomo onde se origina e, se é intensa ou prolongada, pode irradiar-se a todo o dermatomo ou, ainda, a dermatomos vizinhos. A dor é referida nos dermatomos correspondentes às raízes dorsais às quais se incorporam as fibras viscerais. O denominador comum à dor referida visceral e à dor referida muscular é que ambas têm origem profunda em relação à pele. A projeção dessa dor profunda à superfície é o resultado da pouca frequência da dor profunda e da incapacidade de verificar visualmente a fonte do estímulo. Dessa forma, o aprendizado parece ser um fator importante na dor referida.

O mecanismo da dor referida já foi objeto de muitos trabalhos. Sturge, em 1883, atribuiu a hiperalgesia da angina de peito a um aumento de excitabilidade do centro medular correspondente, devido aos impulsos anormais vindos do coração. Os estímulos normais que chegam das partes sãs a esse centro produziram efeitos exagerados devido a tal hiperexcitabilidade. O conceito da existência de um "foco irritável" na medula foi posteriormente desenvolvido por Head e também por Mackenzie (1912) para explicar a dor referida e os fenômenos que a acompanham. Segundo Mackenzie os impulsos originados nas vísceras normalmente não chegam ao córtex cerebral, restringindo-se ao nível espinal. Quando há uma anormalidade em uma víscera, os impulsos nervosos que provêm dela originam a formação de um "foco irritável" na medula. Os impulsos normais, que chegam da pele e outras estruturas a esse foco, insuficientes para estimular as fibras espinotalâmicas, são agora facilitados, isto é, há soma dos impulsos viscerais anormais com os somáticos normais e estes chegam assim ao córtex. A sensação se refere à zona cutânea correspondente de onde chegam habitualmente impulsos à consciência e não à víscera, de onde raras vezes se originam impulsos. A hiperalgesia e a dor referida seriam, pois, o resultado dessa situação.

Wiggers (1936) e Hinsey e Phillips (1940) modernizaram a teoria de Mackenzie com a hipótese "convergência-projeção" (fig. 11): algumas fibras aferentes viscerais convergem com fibras cutâneas dolorosas sobre o mesmo neurônio em algum ponto da via sensitiva, estando esse sistema organizado topograficamente para dar uma referência em termos de dermatomo, especialmente através do feixe espinotalâmico. Os impulsos chegados ao cérebro são interpretados como provenientes da pele, interpretação que depende da experiência prévia, na qual o mesmo feixe tenha sido estimulado por aferentes cutâneos. As fibras dolorosas das raízes posteriores ultrapassam em número as fibras do feixe espinotalâmico, de modo que várias fibras dolorosas convergem sobre uma fibra do feixe. Em toda a experiência passada, quando estes neurônios espinotalâmicos foram ativados, os estímulos provinham da superfície corporal. Agora, quando impulsos de origem visceral alcançam o córtex cerebral, a interpretação se realiza de acordo com a experiência adquirida, ou seja, de uma dor que se origina em receptores cutâneos para a dor. Nesta teoria a facilitação não é necessária para explicar a dor referida. Dêsse modo evita-se a suposição de que as fibras cutâneas dolorosas estão perpétuamente descarregando em quantidade inadequada

para excitar os neurônios espinotalâmicos, a não ser que sejam facilitados. Alguns autores consideram que ambos os mecanismos, a facilitação e a convergência, podem operar.



*Fig. 11 — Esquema da teoria da “convergência-projeção” para explicar a dor referida. Ao neurônio A chegam fibras cutâneas e ao C fibras viscerais: as primeiras dão lugar à dor cutânea e as seguintes à dor visceral não referida ou verdadeira dor esplâncnica. No neurônio B há convergência de fibras cutâneas e viscerais; os impulsos viscerais que chegam a este neurônio dão lugar à dor referida no território cutâneo correspondente à fibra cutânea que converge sobre ele (a, b e c são os axônios das células A, B e C que correm pelo feixe espinotalâmico lateral).*

*Dor e inibição* — Descreveu-se o interessante fato de que a secção de um nervo sensitivo cutâneo diminui o limiar para a dor das estruturas profundas subjacentes, indicando que o sistema superficial exerce uma ação moderadora sobre o limiar e intensidade da dor profunda (Head e Sherren, 1905; Foerster, 1927). Foerster observou que em dois pacientes nos quais realizou incisões no cordão posterior seguiu-se hiperalgesia limitada às áreas correspondentes às vias seccionadas, o que ele atribuiu à ação inibidora que normalmente exerceriam sobre a dor as fibras tácteis e proprioceptivas. Essa opinião é discutida e alguns admitem a existência de fibras centrifugas especificamente inibidoras da dor. Existe um caso relatado por Trent (1956) que merece atenção: o paciente começou a manifestar dor no membro superior direito, máxima na axila e no polegar, quatro anos depois de uma lesão sobre a região têmporo-parietal esquerda; a dor era acompanhada de hiperalgesia às picadas e hiperestesia ao calor e frio, e aumentava pela vibração de um diapasão aplicado em áreas do tórax e do braço; a dor espontânea e a provocada desapareciam imediatamente pela pressão exercida sobre a superfície anterior da ponta dos dedos, desde o segundo até o quinto; ulteriormente, com a pressão no quarto e no quinto dedos ocorria

o mesmo resultado; o mecanismo inibidor não mostrava fadiga e o próprio paciente se mantinha sem dor pressionando seus dedos. Não se tem idéia sobre o mecanismo dessa inibição, embora se possa pensar que a atenção exercesse algum papel através da formação reticular.

A situação oposta, em que a dor tem uma ação inibidora sobre a percepção simultânea de estímulos não dolorosos, já foi também estudada por Benjamin (1956), o qual observou que diferentes formas de dor experimental aumentam o limiar para a sensação auditiva.

*Dor e sistema endócrino* — A hipofisectomia como tratamento do câncer do seio trouxe a observação inesperada de uma diminuição ou anulação da dor, que ocorre rapidamente depois da operação. Esse efeito não se relaciona com a evolução do tumor e foi observado em pacientes com e sem remissão, assim como em pacientes com hipofisectomia total ou subtotal. Essas observações abrem a possibilidade de que o sistema endócrino atue potenciando ou inibindo as funções nervosas implicadas na dor. Relacionado com esse problema deve-se destacar que Feldman, Todt e Porter (1961) observaram aumento do componente negativo do potencial evocado por estimulação do ciático e registrado no hipotálamo, núcleo intralaminar talâmico, formação reticular e lemnisco medial, por injeção endovenosa de hidrocortisona. Covian, Lico e Antunes (1961) verificaram potenciação do potencial evocado visual por aplicação local de hidrocortisona e inibição por DOCA (fig. 12 e 13).

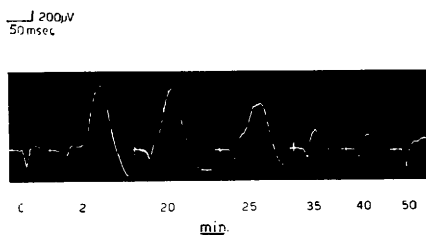


Fig. 12 — Efeito da hidrocortisona sobre o potencial evocado visual do córtex cerebral no gato. Em C, potencial evocado por um lampejo luminoso antes da aplicação local de hidrocortisona. As fotografias seguintes mostram o efeito do hormônio no tempo, em minutos, indicado embaixo de cada uma.

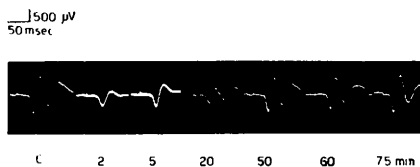


Fig. 13 — Efeito do acetato de desoxicorticosterona (DOCA) sobre o potencial evocado visual no córtex do gato. Em C, potencial evocado por um lampejo luminoso. As fotografias seguintes mostram o efeito do hormônio no tempo, em minutos, indicado embaixo de cada uma.

#### RESUMO

O estudo da dor é um capítulo do estudo das bases neurofisiológicas da sensação, pois a dor nada mais é que uma sensação de conteúdo desagradável originada por estímulos nocivos. Enquanto a função das outras modalidades sensoriais é informativa ou gnósica, a dor é de proteção.

O estudo da fisiologia da dor compreende o estudo dos receptores, dos estímulos, das vias, das estruturas do sistema nervoso central que partici-

pam da fisiologia da dor, da percepção dolorosa e das reações motoras e neurovegetativas. São analisados os receptores e as vias e discutidas sua especificidade, assim como a transmissão da dor rápida e lenta por vias nervosas diferentes até o córtex cerebral. É comentada a influência da atenção na intensidade da percepção dolorosa e, com base em estudos experimentais, é considerado que o circuito retículo-córtico-reticular seja indispensável para a percepção da dor.

No tocante à patologia da dor é examinada a insensibilidade congênita à dor, sendo admitida a hipótese de que em algumas sinapses é modificado o esquema de impulsos que darão lugar à sensação dolorosa. É destacado o papel do lobo frontal como parte de um mecanismo potenciador que condiciona o sofrimento geral do paciente. A dor referida é explicada pela teoria da "convergência-projeção" de fibras viscerais com fibras cutâneas dolorosas sobre o mesmo neurônio em algum ponto da via sensitiva. O resultado da hipofisectomia trazendo uma diminuição ou anulação da dor no câncer do seio abre debates em torno do papel dos hormônios na percepção dolorosa.

#### SUMMARY

#### *Physiopathogenesis of pain*

The study of pain is part of the research on the neurophysiological bases of sensation, since pain is merely a sensation of unpleasant feeling brought about by noxious stimuli. While the function of the other kinds of sensation is informative or gnostic, pain plays a protective role.

The study of the physiology of pain includes the study of the receptors, the stimuli, the pathways, the structures of the central nervous system, the perception of pain and the motor and autonomic reaction. The receptors and the pathways of pain, as well as their specificity, are analyzed. The transmission of the quick and slow pain through different nervous paths until the cerebral cortex is discussed. The influence of attention on the degree of the perception of pain is commented. Based on experimental researches, the reticulo-cortico-reticular circuit is considered as indispensable for the perception of pain.

Regarding the pathology of pain, the congenital analgesia is analyzed, the author accepting the hypothesis that in some synapses the pattern of impulses which give rise to the sensation of pain is changed. Emphasis is given to the role played by the frontal lobe as part of a potentiating mechanism which conditions the general distress of the patient. Referred pain is explained by the theory of "convergence-projection" of visceral fibers and cutaneous fibers for pain on the same neuron in some point of the sensory path. The relief or ceasing of pain brought about by hypophysectomy in cases of breast cancer gives rise to discussions on the role played by the hormones on the perception of pain.

#### REFERÊNCIAS

1. AMASSIAN, V. E. — J. Neurophysiol. 14:445, 1951.
2. AMASSIAN, V. E. — Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dist. 30:371, 1952.
3. BARD, P. — Studies on the

- cortical representation of somatic sensibility. Harvey Lect. 33:143, 1938. 4. BEN-JAMIN, F. B. — J. Appl. Physiol. 8:630, 1956. 5. BOWSHER, D. — Brain, 80:606, 1957. 7. BROWDER, E. J. & GALLAGHER, J. P. — Ann. Surg. 128:456, 1948. 7. BRUST-CARMONA, H. & HERNÁNDEZ-PEÓN, R. — Proc. XXI International Congress of Physiol. Sciences, Buenos Aires, 1959, pg. 44. 8. CATTELL, M. & HOAGLAND, H. — J. Physiol. 72:392, 1931. 9. COVIAN, M. R.; LICO, M. C. & ANTUNES-RODRIGUES, J. — Arch. int. Pharmacodyn. 146:81, 1963. 10. COVIAN, M. R. & MARSEILLAN, R. F. — Perspectives in Biology. Cori, Foglia, Leloir and Ochoa (editors). Elsevier Publishing Co., Amsterdam-London-New York, 1963, pág. 439. 11. COVIAN, M. R.; TIMO-IARIA, C. & MARSEILLAN, R. F. — Brain Mechanisms and Learning. J. F. Delafresnaye (editor). Blackwell, Oxford, 1961, pág. 433. 12. DELGADO, J. M. R. — J. Neurophysiol. 18:261, 1955. 13. FELDMAN, S.; TODT, J. C. & PORTER, R. W. — Neurology, 11:109, 1961. 14. FOERSTER, O. — Cit. por Sweet, W. H., in Handbook of Physiology, Sect. I: Neurophysiology, 1959. 15. GASSER, H. S. — Sensation: its Mechanisms and Disturbances. Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1935. 16. GASSER, H. S. — Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis. 23:44, 1943. 17. HAGBARTH, K. E. & KERR, D. I. B. — J. Neurophysiol. 17:295, 1954. 18. HARDY, J. D.; GOODELL, H. & WOLFF, H. G. — Science, 114:149, 1951. 19. HEAD, H. & SHERRIN, J. — Brain, 28:116, 1905. 20. HECAEN, H. & AJURIA-GUERRA, J. DE — Rev. Neurol. 83:300, 1950. 21. HECAEN, H.; TALAIRACH, J.; DAVID, M. & DELL, M. B. — Rev. Neurol. 81:917, 1949. 22. HEINBECKER, P. & BISHOP, G. H. — Sensation: its Mechanisms and Disturbances. Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1935. 23. HERNÁNDEZ-PEÓN, R.; ALCOCER-GUARÓIN, C.; LAVIN, A. & SANTIBAÑEZ, G. — Primera Reunión Científica de la ALACF, Montevideo, 1937, pág. 192. 24. HERNÁNDEZ-PEÓN, R. & BRUST-CARMONA, II. — Resúmenes Segundo Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas, Monterrey, 1957, pág. 92. HERNÁNDEZ-PEÓN, R. & DONOSO, M. — The First International Congress of Neurological Sciences (Bruxelles), 3:385, 1959. 26. HERNÁNDEZ-PEÓN, R.; GUZMAN-FLORES, C.; ALCARAZ, M. & FERNÁNDEZ-GUARDIOLA, A. — Acta Neurol. Latinoamer. 3:1, 1957. 27. HERNÁNDEZ-PEÓN, R. & HAGBARTH, K. E. — J. Neurophysiol. 18:44, 1955. 28. HERNÁNDEZ-PEÓN, R.; SCHERRER, H. & JOUVET, M. — Science, 123:331, 1956. 29. HINSEY, J. C. & PHILLIPS, R. A. — J. Neurophysiol. 3:175, 1940. 30. HORSLEY, V. — Brit. M. J. 2:125, 1909. 31. LEWIS, T. — Pain. MacMillan Co., New York, 1942, pág. 187. 32. LEWIS, T. & POCHIN, E. E. — Clin. Sc. 3:67, 1937. 33. MACKENZIE, J. — Symptoms and their Interpretation. 2 ed., Shaw and Sons, London, 1912. 34. MCMURRAY, G. A. — Arch. Neurol. Psychiat. 64:650, 1950. 35. MORISON, R. S. & DEMPSEY, E. W. — Am. J. Physiol. 135:281, 1942. 36. MOUNTCASTLE, V.; COVIAN, M. R. & HARRISON, C. R. — Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis. 30:339, 1950. 37. ODGEN, T. E.; ROBERT, F. & CARMICHAEL, E. A. — Neurol. Neurosurg. Psychiat. 22:267, 1959. 38. ORCHINIK, C.; KOCH, R.; WYCIS, H. T.; FREED, H. & SPEIGEL, E. S. — Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis. 29:172, 1950. 39. PALESTINI, M.; DAVIDOVICH, A. & HERNÁNDEZ-PEÓN, R. — Asta Neurol. Latinoamer. 5:113, 1959. 40. PEARSON, A. A. — Arch. Neurol. Psychiat. 68:515, 1952. 41. PENFIELD, W. & BOLDREY, E. — Brain, 60:389, 1937. 42. PENFIELD, W. & RASMUSSEN, T. — The Cerebral Cortex of Man. MacMillan Co., New York, 1950, pág. 54. 43. ROSENBAACH, O. — Cit por Sweet, W. H., in Handbook of Physiology, Sect. I: Neurophysiology, 1959. 44. RUBINS, J. L. & FRIEDMAN, E. D. — Arch. Neurol. Psychiat. 60:554, 1948. 45. SCHILDER, P. & STENGEL, E. — Z. ges. Neurol. Psychiat. 113:143, 1928. 46. SCHILDER, P. & STENGEL, E. — Arch. Neurol. Psychiat. 25:598, 1931. 47. TALAIRACH, J.; HECAEN, H.; DAVID, M.; MONNIER, M. & AJURIA-GUERRA, J. DE — Rev. Neurol. 81:4, 1949. 48. TRENT, S. E. — J. Nerv. Ment. Dis. 123:356, 1956. 49. WALL, P. D. — J. Neurophysiol. 23:197, 1960. 50. WIGGERS, C. J. — Diseases of the Coronary Arteries and Cardiac Pain. R. L. Levy, ed., MacMillan Co., New York, 1936. 51. WOLFF, H. G. & GOODELL, H. — Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis. 23:434, 1943. 52. WOOLSEY, C. N. & FAIRMAN, D. — Surgery, 19:684, 1946.