



Universidade Federal de Juiz de Fora
Instituto de Ciências Biológicas
Departamento de Farmacologia



Dor Mecanismos e Manejo

Professor: Herval Bonfante

1



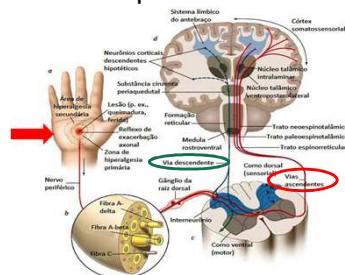
Dor Mecanismos e Manejo Roteiro da aula

- Dor e mecanismos
- Fisiopatogenia
- Circuitos da dor
- Sensibilização periférica e central
- Aspectos básicos para o manejo da dor de acordo com a patogenia
- Mensagem final – pontos importantes

2



Dor - Sequência de Eventos



3



Dor Crônica

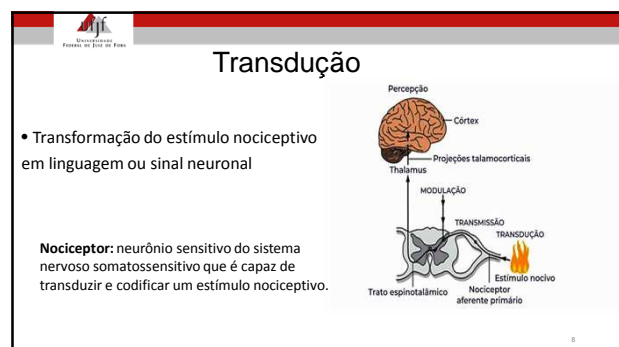
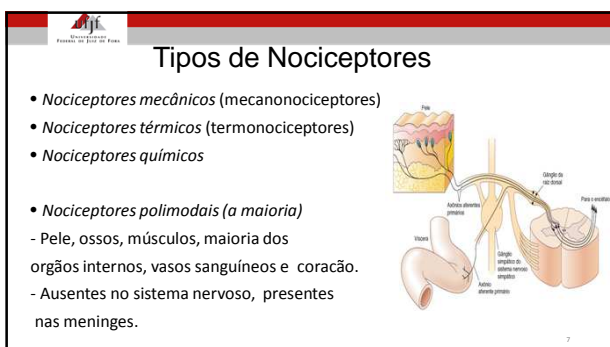
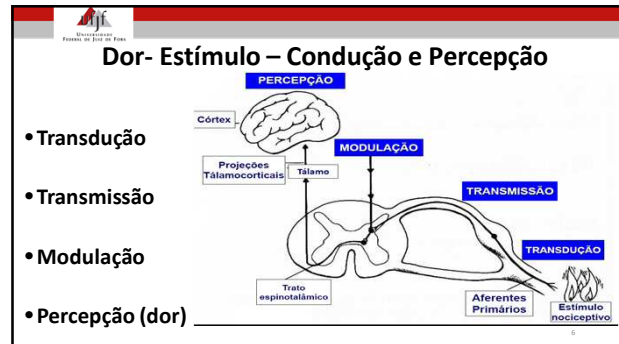
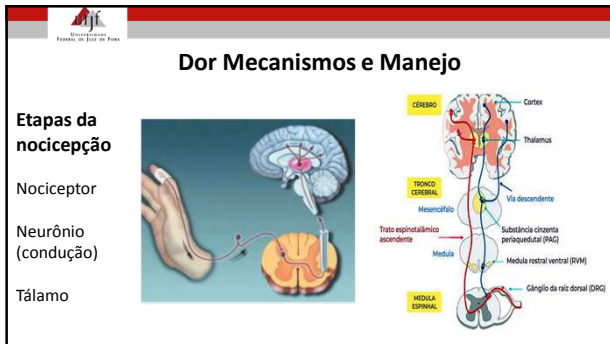
Nociceptiva

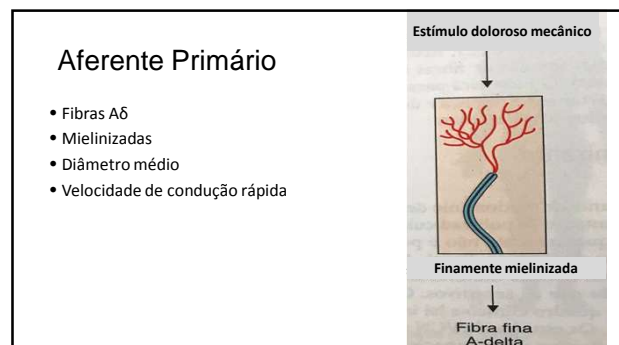
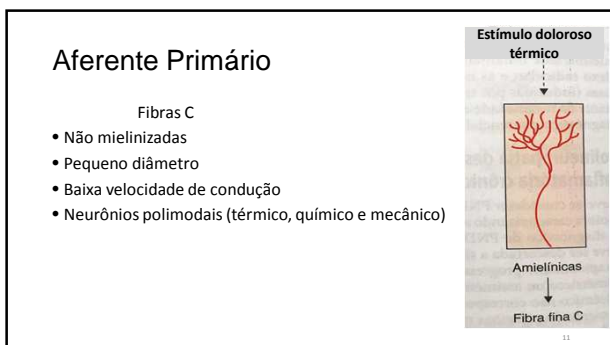
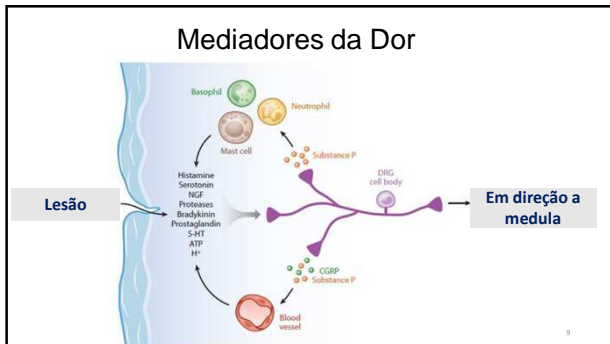
Neuropática

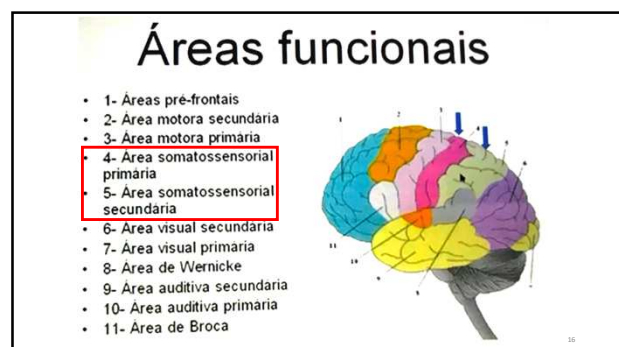
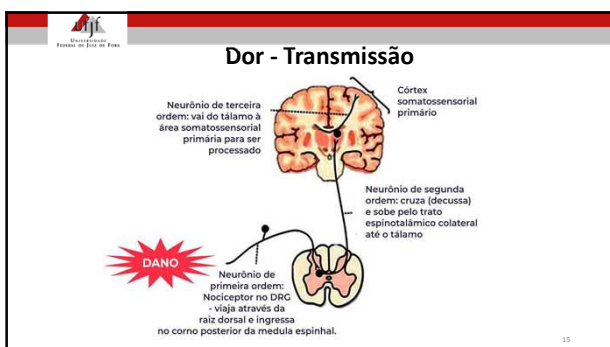
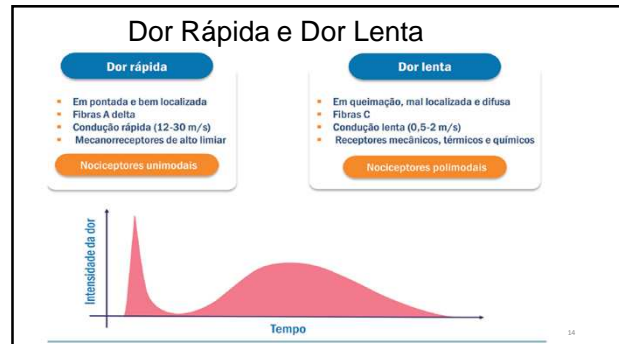
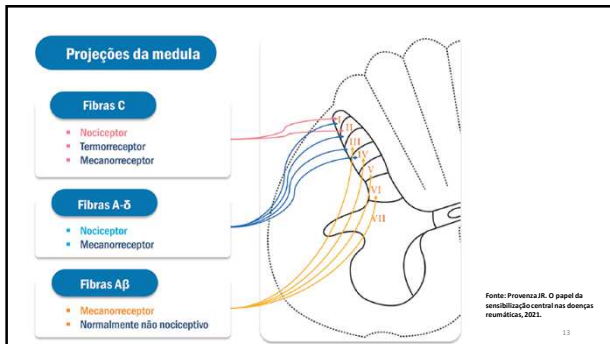
Nociplástica

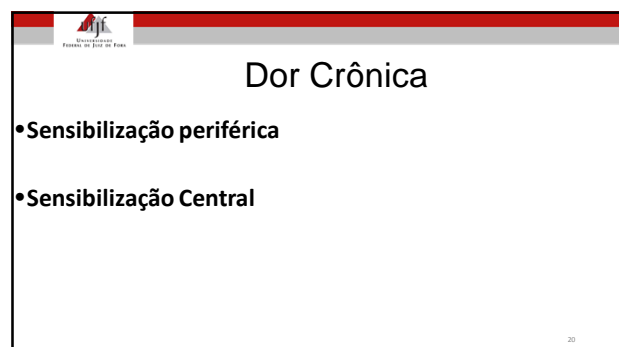
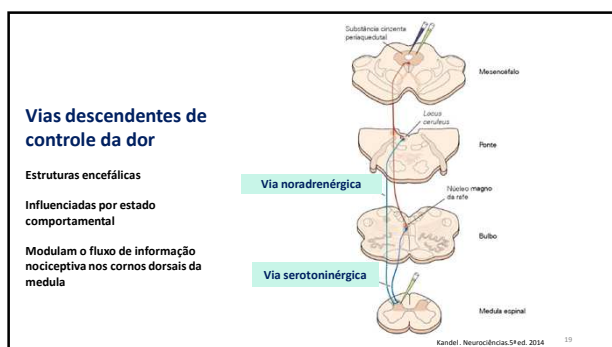
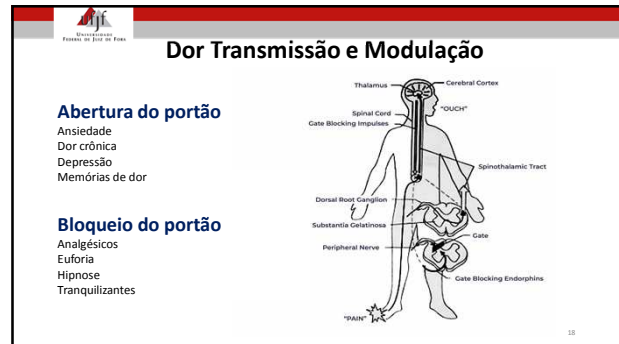
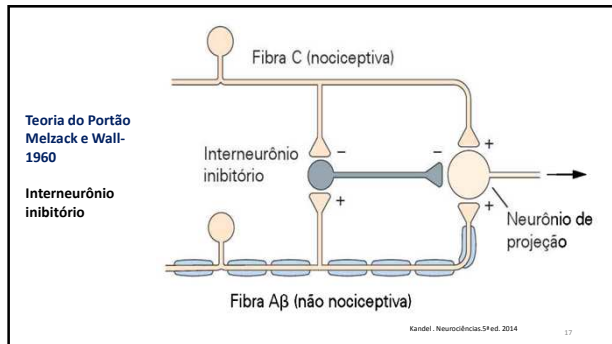


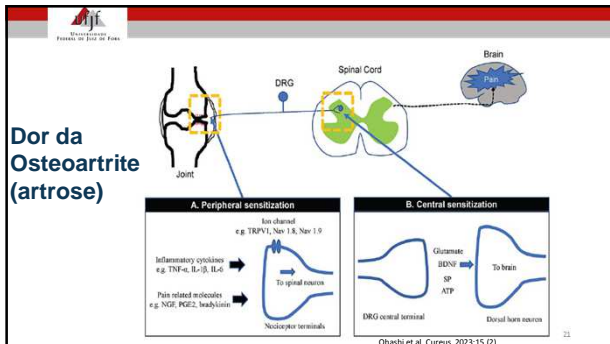
Cohen SP et al. Lancet 2021; 397:2082-97.











Dor - Sensibilização Periférica

- Processo inflamatório intenso
- Estímulo nocivo de forma intensa, repetida e prolongada

↓

- Aumento da atividade neuronal espontânea
- Redução do limiar de ativação dos nociceptores
- Aumento da resposta a estímulos

Dor - Sensibilização Central Fase Inicial

- Estimulação periférica frequente, intensa e crescente das fibras C

↓

Aumento da atividade de neurônios da medula espinal

Liberação ↑ de glutamato → remoção do Mg⁺⁺

Mg⁺⁺ bloqueador do receptor NMDA → Ativação

Dor - Sensibilização Central
Após fase inicial

Ampliação da área de dor.

Hiperalgesia.

Alodínia.

Dor referida.

Dor - Sensibilização Central
Após fase inicial

Intensa ativação de receptores e a maior liberação de neurotransmissores

↓

Envolvimento de fibras nervosas adjacentes que estavam adormecidas e que passam a participar deste processo nociceptivo → Denomina neuroplasticidade

Explica a amplificação da área dolorosa além da lesão inicial

25

Manejo da Dor

Condição para um manejo adequado

Fundamental tentar responder a pergunta:

Qual o processo que gerou a dor?

26

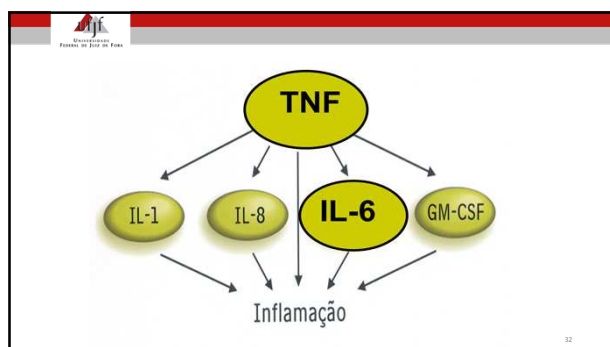
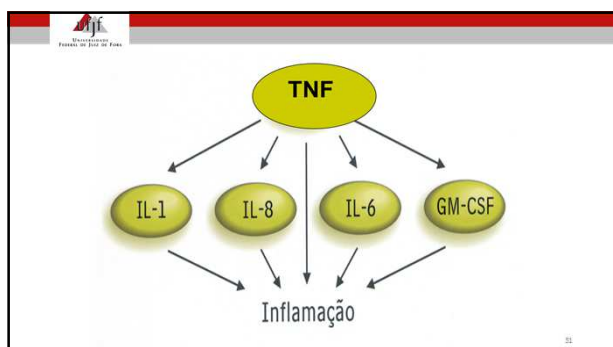
Tratamento Farmacológico da Dor

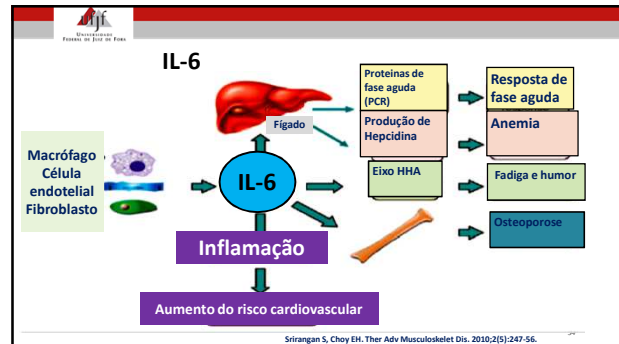
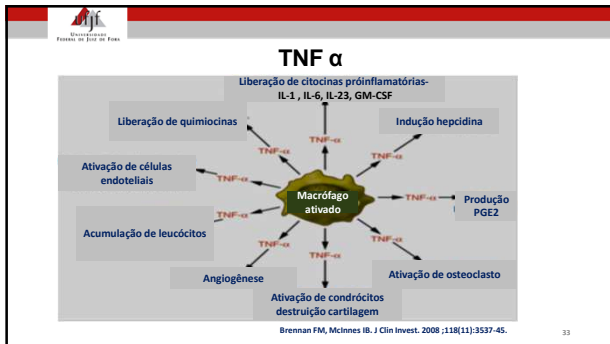
- Analgésicos e AINES
- Opioides
- Antidepressivos
- Anticonvulsivantes (antiepilépticos)

27

Dor Inflamatória

28



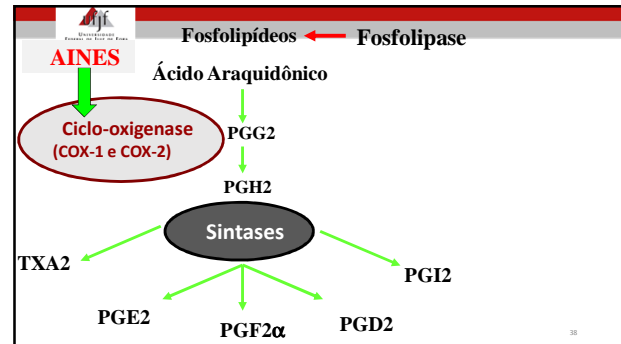
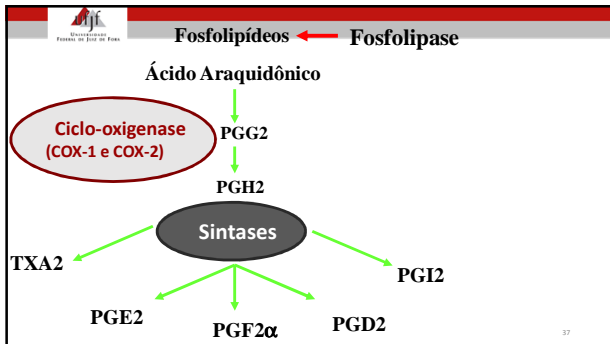


Dor Inflamatória

- Analgésicos e AINES
- Glicocorticoides
- Fármacos que atuam especificamente em citocinas ou vias do processo inflamatório.

Dor Inflamatória

- Analgésicos e AINES



Dor Inflamatória

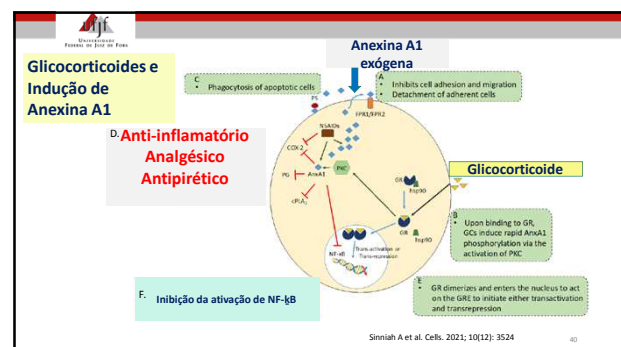
Glicocorticoides

Os glicocorticoides orais são analgésicos na AR

Revisão sistemática e meta-análise*

* McWilliams DF et al. Rheumatology (Oxford). 2021;61(1):76-89.

39



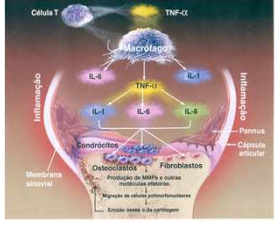
Fármacos Biológicos

- Alvos específicos

Citocinas

TNF

IL-6



41

Dor Nociceptiva

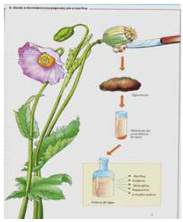
- Opioides



42

Dor Nociceptiva

- Analgesia
- Aliviam o sofrimento alterando o componente emocional da experiência dolorosa



43

Opioides Endógenos

Enkefalinas - Distribuição ampla por todo o SNC

Endorfinas - Hipotálamo, núcleo do trato solitário e lobo anterior da hipófise

Dinorfinas - Hipotálamo, células superiores do lobo da hipófise

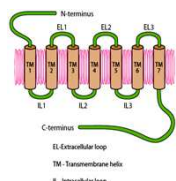
44

Receptores Opioides

Mu(μ) - Kappa(κ) - Delta(δ)

$\mu 1 \rightarrow$ analgesia supramedular, miose, euforia

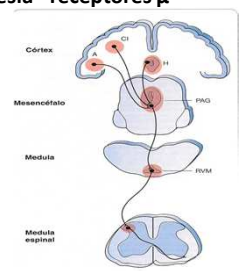
$\mu 2 \rightarrow$ analgesia medular, depressão respiratória, redução do trânsito intestinal



Estrutura do receptor opioide

Opioides e Analgesia - receptores μ

PAG - região periaquedutal cinza
RVM - medula rostral ventral
A - amígdala
CI - córtex insular
H - hipotálamo



Expressão de receptores μ

Opioides - Classificação

Opioides Fracos	Opioides Fortes
Codeína	Morfina
Tramadol	Oxicodona
	Metadona
	Fentanil

Dor Neuropática e Nociplástica

Fármacos Adjuvantes

- Antidepressivos
- Anticonvulsivantes

