



## Controle das emoções na Dor Crônica - Parte 3

Há tempo se sabe que a atenção e a emoção influenciam a sensação de dor. Porém, até pouco, ignorava-se o que ocorria no cérebro no interim e se ambas as manifestações compartilhavam as mesmas vias neurais e ativavam as mesmas regiões cerebrais. Se assim fosse, uma mesma terapia poderia ser útil às duas. Caso contrário, as terapias para uma e outra provavelmente teriam de ser diferentes. A terceira parte do artigo “Controle das Emoções na Dor Crônica” esclarece essa dúvida.

*Nota do blog:*

*Para facilitar o acesso de todos eu tomei a liberdade de dividir o artigo em 6 partes a serem postadas semanalmente, e retirei também algumas seções que me pareceram densas demais. Espero que ninguém me processe. O artigo original pode ser visto aqui.*

1	<b>Cognição, Emoção e Dor</b>	Ver post →
2	<b>Atenção e emoção influenciam a dor de forma diferente</b>	Ver post →
3	<b>Mudanças consistentemente identificadas no cérebro de pacientes com dor crônica</b>	

4	<b>Efeitos da dor crônica na modulação da dor</b>	Ver post →
5	<b>A base neuroquímica da modulação cognitiva e emocional da dor</b>	-
6	<b>Se alterado, o circuito modulatório da dor pode ser revertido em pacientes com dor crônica?</b>	-

Tradução livre do artigo "*Cognitive and emotional control of pain and its disruption in chronic pain*", publicado na *Nature Reviews Neuroscience* em Julho/2013.

Autores: **M. Catherine Bushnell, Marta Čeko e Lucie A. Low**

## **Parte 3 - Mudanças consistentemente identificadas no cérebro de pacientes com dor crônica**

Estudos de imagem do cérebro humano que examinam os efeitos da distração no processamento da dor descobriram que quando uma pessoa se concentra na dor, a atividade evocada pela dor em várias áreas corticais, incluindo S1, ínsula e ACC, é mais forte do que quando uma pessoa está distraída da dor<sup>123456789</sup>. No entanto, alguns desses estudos usaram estímulos distrativos que também alteram a excitação ou o estado emocional<sup>1011121314</sup>, de modo que os efeitos modulatórios podem ser devidos a fatores de atenção ou emocionais. Os estudos que variaram a direção da atenção enquanto controlavam o estado emocional descobriram que a atividade evocada pela dor foi modulada pela direção da atenção apenas na ínsula e S1<sup>15161718</sup>, o que é consistente com o papel dessas regiões na sensação de dor.

Estudos de neuroimagem que avaliam os efeitos de estados emocionais no processamento da dor também descobriram que estados emocionais negativos produzidos ao olhar para rostos emocionais, ouvir música desagradável ou cheirar odores desagradáveis alteram a ativação cortical evocada pela dor em várias regiões do cérebro, mas de forma mais consistente no ACC<sup>1920212223</sup>. A modulação da atividade no ACC está de acordo com as evidências de que essa região é particularmente importante para o desconforto doloroso.

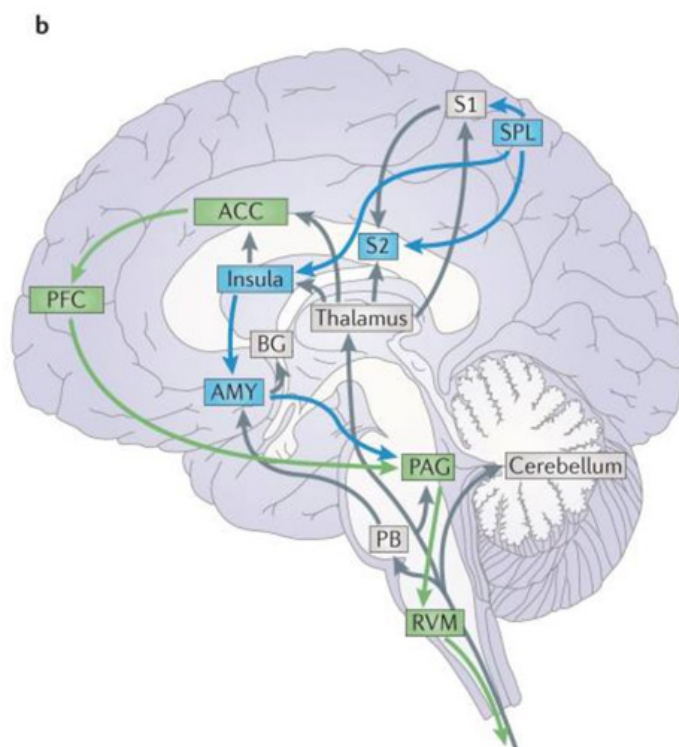
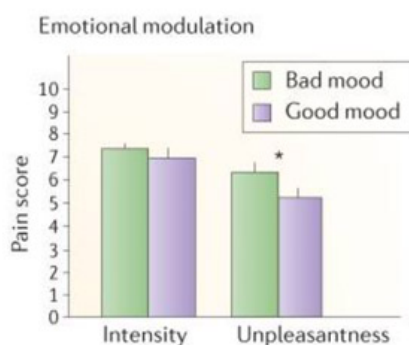
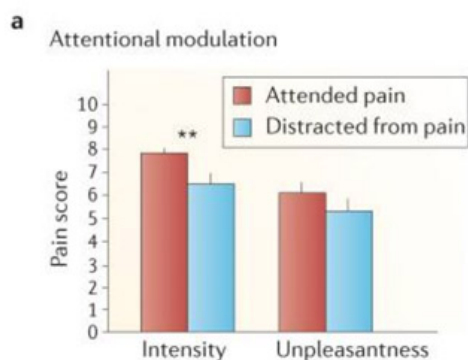
## **Diferentes sistemas modulatórios estão envolvidos no controle atencional e emocional da dor**

A descoberta de que a atenção e a emoção têm efeitos diferentes na percepção da dor e alteram a ativação evocada pela dor de diferentes regiões corticais sugere que sistemas modulatórios separados podem estar subjacentes às influências atencionais e emocionais na dor. As vias modulatórias da dor mais comumente estudadas envolvem projeções do mesencéfalo PAG para os núcleos do tronco cerebral, incluindo a medula rostroventral (RVM) e o locus coeruleus, até o corno dorsal da medula espinhal (para revisões, ver REFS<sup>2425</sup>) Essas vias envolvem opioides endógenos,

noradrenalina e serotonina, e têm ações inibitórias e excitatórias nos neurônios de projeção aferente da medula espinhal. As saídas das regiões do prosencéfalo, incluindo o ACC, PFC e amígdala chegam ao PAG, sugerindo que esses sistemas descendentes podem ser ativados por fatores psicológicos. Os opioides são analgésicos particularmente poderosos e sua ação analgésica atua em vários locais dentro dessas vias descendentes, incluindo ACC, PAG, RVM e corno dorsal da medula espinhal<sup>2627</sup>.

Vários estudos que envolveram distração da dor, mas usaram procedimentos de distração que provavelmente aumentaram a excitação e / ou emoções negativas, mostraram a ativação deste circuito fronto-PAG-tronco cerebral<sup>28293031</sup>. No entanto, quando a emoção e a excitação foram dissociadas da atenção<sup>32</sup>, foi a emoção negativa aumentada que foi associada à ativação do circuito ACC-fronto-PAG. Além disso, essa ativação se correlacionou com aumentos relacionados ao humor negativo na atividade evocada pela dor no ACC (Figura 3) Por outro lado, quando os sujeitos dirigiram intencionalmente sua atenção para ou para longe de um estímulo doloroso, as alterações relacionadas à atenção na atividade evocada pela dor na ínsula se correlacionaram com a atividade no córtex parietal superior (área de Brodmann 7 (BA7)). Essa região faz parte do sistema de “orientação da atenção de cima para baixo” proposto por Corbetta e Shulman, que para a atenção visual envolve os campos oculares frontais e o córtex parietal superior<sup>33</sup>. Peças de projecto BA7 para a S1, S2 e insula<sup>343536</sup>, proporcionando uma via corticocortical directa para a modulação de atenção de dor, e vias descendentes do insula para a amígdala proporcionar um possível componente descendente para a modulação de atenção de dor<sup>37</sup> (Figura 3) Observe que, além de um sistema de atenção de cima para baixo, há um circuito de atenção dirigido por estímulos de baixo para cima que é especializado na detecção de estímulos salientes ou inesperados<sup>38</sup>, envolvendo o córtex temporoparietal e o córtex frontal inferior (que é amplamente lateralizado para o hemisfério direito). Este circuito pode ser engajado diferencialmente quando a dor é apresentada em diferentes contextos emocionais.

### **Figura 3**



## Fatores atencionais e emocionais modulam a percepção da dor por meio de diferentes vias

- Manipular o estado de atenção altera principalmente a intensidade percebida da sensação de dor, sem alterar significativamente o desconforto percebido da dor (gráfico superior). Em contraste, a alteração do estado de humor altera a sensação desagradável da dor, sem alterar a intensidade da sensação (gráfico inferior).
- A atenção e a emoção alteram a dor por meio de diferentes sistemas modulatórios descendentes. Emoções (e analgesia placebo) ativam circuitos envolvendo o córtex cingulado anterior (ACC), córtex pré-frontal (PFC) e cinza periaquedutal (PAG) (mostrado em verde), enquanto a atenção ativa circuitos envolvendo projeções do lobo parietal superior (SPL) para o córtex somatossensorial primário (S1) e ínsula (mostrado em azul). As regiões cinzentas mostram partes das vias ascendentes da dor representadas na Figura 2. AMY, amígdala; BG, gânglios basais; PB, núcleo parabraquial; RVM, medula rostroventral; S2, córtex somatossensorial secundário. \* indica  $p < 0,05$  e \*\* indica  $p < 0,01$ .

## A antecipação do alívio da dor ativa as vias

# descendentes

A antecipação do alívio da dor é o principal contribuinte para a analgesia com placebo<sup>39</sup>. Estudos de imagem do cérebro de analgesia placebo relacionada à expectativa descobriram que imediatamente antes da apresentação de um estímulo nocivo, quando um indivíduo recebe um placebo ‘analgésico’ e espera uma redução da dor, há ativação de uma via ACC-fronto-PAG<sup>40</sup><sup>41</sup>. Curiosamente, isso envolve regiões cerebrais semelhantes às que são ativadas quando um estado emocional positivo reduz a dor. Além disso, o tratamento com placebo altera a atividade opioide endógena em partes desta via, incluindo o PAG, ACC e PFC<sup>42</sup>. Outras evidências de que esta via ACC-fronto-PAG está envolvida na analgesia com placebo vêm de achados que mostram que a naloxona (um antagonista opioide  $\mu$ ) modula as respostas induzidas por placebo no PAG e RVM e abole o acoplamento entre ACC rostral e atividade PAG<sup>43</sup>. Também há evidências comportamentais de que a naloxona reduz a analgesia com placebo relacionada à expectativa em humanos<sup>44</sup> e analgesia com placebo condicionada em roedores<sup>45</sup><sup>46</sup>. Assim, parece que as vias modulatórias descendentes envolvidas na analgesia placebo podem se sobrepor às envolvidas na modulação emocional da dor. Por outro lado, os circuitos envolvidos na modulação da atenção da dor, incluindo o córtex parietal superior e a ínsula, não parecem ser ativados durante a analgesia placebo relacionada à expectativa. Essa independência da analgesia com placebo da modulação atencional da dor foi ainda confirmada em um estudo que mostrou reduções aditivas na dor causada por placebo e distração<sup>47</sup>, indicando que a analgesia com placebo não depende do redirecionamento ativo da atenção. A descoberta de que fatores emocionais, antecipação e atenção alteram o processamento da dor é importante no contexto terapêutico. Um paciente recebendo farmacoterapia pode ter uma resposta aumentada ou diminuída dependendo de suas expectativas, estado emocional ou foco de atenção.

**Não deixe de ver a Parte 1 e Parte 2 deste artigo publicado recentemente, e a Parte 4 a ser publicada na próxima semana.**

## Glossário

Sistemas modulatórios descendentes da dor	Redes no cérebro que envolvem vias do córtex cerebral até a medula espinhal que podem levar à inibição ou excitação de sinais de dor aferentes em vários níveis do cérebro.
Fibromialgia	Distúrbio em que há dor generalizada em todos os quatro quadrantes do corpo por um período mínimo de 3 meses. Além disso, pelo menos 11 dos 18 pontos especificados nas regiões do pescoço, ombro, tórax, quadril, joelho e cotovelo mostram sensibilidade à pressão.
Vestibulite vulvar	Desordem caracterizada por sensibilidade ao redor do orifício vaginal, com dor provocada por contato ou pressão.

Vias nociceptivas ascendentes	Fibras que viajam para o cérebro a partir de receptores nos tecidos do corpo que respondem a estímulos que causam dano ao tecido ou potencialmente danificam o tecido (nociceptores). Eles fazem sinapses com neurônios de segunda ordem no corno dorsal da medula espinhal, que enviam projeções para o tronco cerebral, o tálamo ou outras regiões do cérebro. A partir daí, neurônios de terceira e quarta ordem enviam projeções para o córtex cerebral.
Síndrome complexa de dor regional	(CRPS). Doença de dor crônica que pode afetar qualquer parte do corpo, mas afeta com mais frequência um braço ou uma perna. Depois do que geralmente é uma lesão leve, como uma torção no tornozelo, há uma dor intensa em queimação, muito mais forte do que seria de se esperar para o tipo de lesão. A dor piora em vez de melhorar com o tempo e costuma ser acompanhada por mudanças tróficas, como temperatura e textura da pele alteradas, crescimento mais rápido de unhas e cabelos e até mesmo perda de densidade óssea.
Tarefa de jogo de Iowa	Uma tarefa psicológica usada para investigar a tomada de decisões emocionais. Envolve jogar com quatro baralhos de cartas para ganhar dinheiro. Jogar com dois dos decks leva a mais vitórias do que derrotas, enquanto jogar com os outros decks leva a mais perdas do que vitórias. Pessoas saudáveis gravitam rapidamente para os 'bons' decks. Pacientes com vários tipos de lesões do lobo frontal não aprendem a usar preferencialmente os "bons" decks.