



2021 GLOBAL YEAR ABOUT **BACK PAIN**



Tradução da Fact Sheet “Neurobiological Mechanisms Contributing to Back Pain” da International Association for the Study of Pain (IASP) de 9 julho 2021 André Ferreira; Luísa Vieira

MECANISMOS NEUROBIOLÓGICOS QUE CONTRIBUEM PARA A RAQUIALGIA

Não existe um mecanismo fisiopatológico único para a raquialgia.

Todos os mecanismos abaixo referidos têm uma base empírica para o seu papel na raquialgia e têm demonstrado estar associados a características desta patologia, tais como intensidade, duração ou incapacidade relacionada com a dor. No entanto, ainda não é clara a causa da raquialgia em 85-95% dos casos, em que esta é classificada como não-específica. É provável que muitos destes mecanismos interajam ou reflitam a sobreposição de processos que combinam fatores genéticos, epigenéticos, individuais e de estilo de vida, que eventualmente levem à raquialgia crónica. Os mecanismos e interações precisos muito provavelmente variam entre indivíduos. Tal significa que o esforço investigacional contínuo dirigido à identificação e tratamento de mecanismos relevantes para os doentes é essencial. Este folheto informativo sumariza brevemente alguns mecanismos periféricos e, principalmente, mecanismos neurobiológicos centrais que contribuem para o aparecimento da raquialgia. Causas específicas de raquialgia devido a, por exemplo, fraturas, infeções, patologia autoimune, compressão nervosa, etc., não são abordadas, uma vez que a sua fisiopatologia e tratamento são mais bem compreendidas.

As pessoas com raquialgia apresentam alterações no sistema nervoso periférico.

Inflamação, sensibilização e alterações da inervação de estruturas espinhais foram observadas em pessoas com lombalgias e em modelos animais desta doença

Mesmo na ausência de compressão nervosa clara na sequência de herniação discal (uma causa específica de raquialgia em alguns casos), podem ocorrer alterações no sistema nervoso periférico que contribuam para o desenvolvimento de raquialgia. Por exemplo, vários estudos têm demonstrados a presença, em amostras séricas e teciduais, de marcadores de inflamação nas estruturas músculo-esqueléticas de pessoas com raquialgia [6;12;14]. Adicionalmente, modelos animais têm demonstrado que a compressão intervertebral e degeneração estão associadas a um aumento dos mediadores inflamatórios, aumento da inervação sensitiva do disco intervertebral e alterações da plasticidade em neurónios sensitivos periféricos e espinhais [22;23]. Estas alterações sugerem a existência de um mecanismo biológico para a dor com origem na degeneração do disco intervertebral.

As pessoas com raquialgia apresentam alterações na sensibilidade a estímulos dolorosos.

A sensibilidade a estímulos dolorosos, especialmente à pressão, pode variar na lombalgia, mas não parece estar associada à presença de dor ou incapacidade futura.

A sensibilidade a estímulos de pressão dolorosos tem sido avaliada extensamente em populações que sofrem de raquialgia. Isto pode refletir uma sensibilização periférica quando avaliada localmente, mas pode também indicar uma sensibilização mais generalizada, de mecanismos centrais quando avaliada em locais mais afastados [3]. Na maioria dos casos, os limiares de dor à pressão estão reduzidos em pessoas com raquialgia, quando comparados com indivíduos sem dor [7], sugerindo que as pessoas com raquialgia apresentam hipersensibilidade local à pressão. Adicionalmente, existe evidência de que os doentes com raquialgia intensa ou generalizada apresentam hiperalgesia generalizada à pressão [7]. Vários estudos

demonstraram que a hiperalgesia varia com a intensidade da dor e que regressa ao normal com a sua resolução (independentemente de esta se dever ao tratamento ou à evolução natural) [7;19;20;26;31]. Também não existe evidência do valor prognóstico destes limiares [16;18;25]. Em conjunto, isto sugere que a hipersensibilidade local e generalizada à pressão, ou a sensibilidade à palpação, pode não dar qualquer ideia do prognóstico futuro, mas serve como ferramenta para confirmar e/ou monitorizar alterações no estado de dor ao longo do tempo.

As pessoas com lombalgia apresentam frequentemente reforço dos processos facilitadores da dor (mecanismos pro-nociceptivos), mas isto pode ser o resultado da nociceção mantida.

Ao analisar o aumento na percepção da dor ou a retirada reflexa após estímulos nódios repetidos, vários grupos de investigação quantificaram a somação temporal da dor em doentes com raquialgia. Esta medida está normalmente aumentada nos indivíduos com lombalgia e apresenta alguma relação com a intensidade da dor [7;21]. De facto, uma vez que se trata de um achado relativamente constante, alguns estudos têm sugerido que as medidas reflexas de facilitação podem ser uma potencial ferramenta discriminativa em doentes com lombalgia. Contudo, a evidência recente sugere que este reforço na facilitação possa resolver-se à medida que a dor diminui, e assim refletir apenas uma nociceção contínua, consistente com os fundamentos teóricos originais [15].

As pessoas com raquialgia apresentam diminuição da inibição endógena (mecanismos anti-nociceptivos).

Muitos estudos psicofísicos têm usado a modulação condicionada da dor, para testar até que ponto os indivíduos inibem a experiência a um estímulo doloroso na presença de outro estímulo doloroso tónico, de modo a comparar a função inibitória descendente endógena entre pessoas com e sem raquialgia. Os estudos de meta-análise revelam que as pessoas com raquialgia exibem deterioração da inibição endógena quando comparadas com o grupo controlo, o que está associado ao aumento da duração e intensidade da lombalgia [7;21]. Estudos de Ressonância Magnética Funcional (fMRI), demonstraram também a redução da conectividade entre as regiões pré-frontais e a substância cinzenta periaqueductal [38] – uma região criticamente envolvida na integração de influências corticais nas vias moduladoras nociceptivas descendentes. Isto tem sido interpretado como uma redução da capacidade de iniciar a nível cortical, a inibição nociceptiva descendente.

Não é claro ainda, se a deterioração da capacidade inibitória descendente aumenta ao longo do tempo com a manutenção da dor, como observado após lesões nervosas tanto em humanos como animais [5;9], ou se isso predispõe/contribui para o desenvolvimento da dor. Alguma evidência preliminar sugere que a redução da inibição endógena pode preceder o aparecimento da dor cervical idiopática [30], mas é necessária a replicação e elaboração desta descoberta.

Em pessoas com cervicalgia, foi encontrado um aumento da sensibilidade a estímulos frios que pode estar relacionado com o seu prognóstico. Esta relação pode, no entanto, ser mediada por fatores psicológicos.

A hipersensibilidade ao frio já foi demonstrada em populações com lesões por Golpe de Chicote (“Whiplash-Associated Disorder”) [33], e constitui um dos fatores incluídos numa regra preditiva para o desenvolvimento de sintomas mais graves [27]. Contudo, estes grupos de investigação também observaram uma relação entre os limiares de dor ao frio e fatores psicológicos, como catastrofização da dor ou stress, ambos independentemente associados a piores prognósticos em populações com dor.

As pessoas com raquialgia apresentam alterações na estrutura, excitabilidade e conectividade corticais.

Uma redução no volume de substância cinzenta foi constatada em pessoas com raquialgia

Várias publicações têm identificado uma redução no volume total de substância cinzenta cerebral em doentes com lombalgia crónica, sendo esta perda principalmente localizada no córtex pré-frontal dorsolateral e tálamo. [2; 4]. Nestes estudos, a perda de massa cinzenta foi maior em doentes com

componente de dor neuropática ou com maior incapacidade. Uma vez que estas regiões participam no processamento e modulação dos estímulos dolorosos, e que alguma variação na perda de substância cinzenta seja explicada pela duração da dor, elaborou-se a teoria que a perda desta substância se deva ao seu uso excessivo. Foi também demonstrado que algumas destas alterações seriam reversíveis [29]. A relevância e impacto destas alterações na substância cinzenta cortical continuam por esclarecer.

Indivíduos com raquialgia mostram alterações na representação cortical dos músculos do tronco.

Estudos têm demonstrado a ocorrência de “smudging” (esbatimento) dos mapas do córtex motor em pessoas com raquialgia quando comparados com indivíduos sem dor [8; 28], o que mostra alguma associação com a intensidade da dor [28]. Isto significa que quando se observa a ativação muscular em resposta à estimulação magnética do córtex motor, as regiões que produzem respostas em cada músculo ou que estão associadas a padrões motores específicos, encontram-se em regiões menos bem definidas. Esta alteração pode estar relacionada com a modificação do comportamento postural destes indivíduos [35], onde a variação de movimentos é reduzida numa tentativa de evitar desencadear dor. Atualmente, está a decorrer um estudo de grandes dimensões que analisa, entre outros fatores, a possível relação do “smudging” com a progressão da dor [11], mas que ainda não se encontra finalizado.

Pessoas com raquialgia podem apresentar respostas homeostáticas corticais alteradas.

Quando são aplicadas duas séries consecutivas de estimulação cerebral para inibir a excitabilidade cortical, indivíduos saudáveis sem dor demonstram, tipicamente, uma resposta homeostática. Ou seja, embora o estímulo seja inibitório, observa-se uma resposta excitatória após a segunda estimulação, sendo esta resposta interpretada como um mecanismo homeostático para manter a excitabilidade dentro de níveis seguros. Todavia, em doentes com lombalgia, a evidência experimental sugere que este mecanismo esteja comprometido, contribuindo potencialmente para plasticidade mal adaptativa e persistência da dor [34].

A conectividade entre regiões cerebrais pode estar alterada em doentes com raquialgia.

Um número crescente de estudos tem vindo a demonstrar que a conectividade funcional entre regiões específicas do cérebro em indivíduos com lombalgia é diferente de indivíduos sem dor. Além disso, estes padrões de conectividade parecem alterar-se durante a transição entre dor aguda e dor crónica, de redes sensitivo-discriminativas para redes associadas com o processamento afetivo [36; 37; 39]. O impacto destas alterações ainda não é completamente claro.

Vários défices somatosensoriais podem estar presentes em populações com raquialgia

Alguns estudos demonstraram que a discriminação sensitiva, por exemplo a discriminação entre dois pontos e a grafestesia, estão comprometidas em pessoas com raquialgia quando comparadas com grupos controlo sem dor [1; 10; 13; 17], e está ligada a alterações estruturais no córtex somatosensorial [13]. Adicionalmente, a imagem corporal e a perceção da aparência e função da região das costas podem também estar distorcidas em pessoas com lombalgia, existindo alguma relação entre esta distorção e a acuidade táctil, assim como com características clínicas [24; 32]. Estes resultados indicam que, em pessoas com raquialgia as alterações no processamento somatosensorial podem ser recetivas a intervenções de feedback sensorial ou reabilitação.

Tal como aqui foi apresentado, muitos mecanismos neurobiológicos distintos podem desempenhar um papel fisiopatológico no desenvolvimento e manutenção da raquialgia. A natureza precisa e contribuição de cada mecanismo a nível individual e em subgrupos de pessoas com raquialgia continua por elucidar.