

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

SHANICE MARTIN

RADIAÇÃO CUTÂNEA DA DOR: ASPECTOS COGNITIVOS

Porto Alegre
2016

SHANICE MARTIN

RADIAÇÃO CUTÂNEA DA DOR: ASPECTOS COGNITIVOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do grau de Cirurgiã- Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Silva de Quevedo

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Deise Ponzoni

Porto Alegre

2016

CIP - Catalogação na Publicação

Martin, Shanice
Radiação cutânea da dor: Aspectos cognitivos /
Shanice Martin. -- 2016.
46 f.

Orientador: Alexandre Silva de Quevedo.
Coorientador: Deise Ponzoni.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Odontologia, Curso de Odontologia, Porto Alegre,
BR-RS, 2016.

1. Radiação da dor. 2. Atenção. 3. Expectativa. 4.
Estímulo térmico. I. de Quevedo, Alexandre Silva,
orient. II. Ponzoni, Deise, coorient. III. Título.

AGRADECIMENTOS

À minha família, que sempre esteve ao meu lado me apoiando e compreendendo os momentos de ausência. À minha mãe Rosane, por todos os conselhos, colos e marmitas. Ao meu pai Marco pelo apoio incondicional e pela confiança. Aos colegas de graduação e amigos, pela convivência diária, compartilhamento constante de aprendizados e suporte emocional. Aos meus orientadores, pela oportunidade, pela paciência infinita e pela disponibilidade para ajudar em todas as dúvidas (que não foram poucas). À banca examinadora por ter aceito o convite e se disponibilizado a compartilhar conhecimentos. Aos pacientes participantes sem os quais esta pesquisa não teria sido possível.

RESUMO

MARTIN, Shanice. **Radiação cutânea da dor:** aspectos cognitivos. 2016. 45 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2016.

A localização espacial da dor e sua fonte não necessariamente encontram-se coincidentes. Sabe-se que certa radiação da dor pode ser observada durante estímulos térmicos, químicos, mecânicos, elétricos e táteis. Objetiva-se com este trabalho avaliar os efeitos que a expectativa e a atenção podem causar na radiação de estímulos térmicos, para isto, 15 voluntários (8 homens e 7 mulheres) foram divididos em dois grupos de experimento. Pareou-se estímulos neutros com estímulos nocivos a 49°C, sendo o primeiro experimento composto por duas formas de estímulo neutro: Uma sonda neutra conectada (35°C) com 50% de chances de ser ativada a 49°C, criando expectativas duvidosas; ou uma sonda neutra desconectada (*OFF*) com 0% de chance de ser ativada, utilizada como controle para os efeitos que poderiam ser gerados pela estimulação tátil. No segundo experimento solicitou-se que os participantes estipulassem valores de intensidade para a dor enquanto tarefas de atenção eram solicitadas (atenção dividida ou direcionada) para os dois estímulos (49°C ou 35°C). Como resultados, durante o primeiro experimento em que foi-se solicitado para que dividissem sua atenção entre o estímulo nocivo a 49°C e a sonda neutra (35°C ou *OFF*) encontrou-se radiação apenas na condição da sonda neutra a 35°C. Quando pareado com o estímulo neutro (*OFF*), o estímulo nocivo (49°C) era percebido como mais intenso do que se pareado com a sonda a 35°C. Notou-se, no segundo experimento, que a radiação da dor de uma sonda neutra conectada (35°C) tendia a ser mais pronunciada quando os voluntários direcionavam sua atenção para esta do que quando a dividiam entre este estímulo e a sonda a 49°C. Portanto, conclui-se que a dor pode radiar para locais distantes de onde o estímulo é entregue, ocorrendo modulação deste fenômeno através de fatores cognitivos como a atenção e a expectativa. Estas facilitações podem repercutir diretamente na prática clínica do cirurgião-dentista, dificultando a localização da dor e seu correto tratamento, além de influenciarem na amplificação dos sintomas pelo direcionamento da atenção do paciente.

Palavras-chave: Radiação da dor. Atenção. Expectativa. Estímulo térmico.

ABSTRACT

MARTIN, Shanice. **Cutaneous radiation of pain: cognitive aspects**. 2016. 45 p. Final Paper (Graduation in Dentistry) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2016.

The spatial location of pain and its source does not necessarily are coincident. It is known that certain radiation of pain can be observed during thermal, chemical, mechanical, electrical and tactile stimuli. The objective of this study was to evaluate the effects that the expectation and attention can cause in the irradiation of thermal stimulations, for that, 15 volunteers (8 males and 7 females) were divided into two experimental groups. Neutral stimuli were paired with noxious stimuli at 49 ° C, and the first experiment consists of two forms of neutral stimulus: A connected neutral probe (35 ° C) with a 50% chance of being activated at 49 ° C, creating questionable expectations; or a disconnected neutral probe (OFF) with 0% chance of being activated, used as a control for the effects that could be generated by tactile stimulation. In the second experiment it was asked to participants to give intensity values for pain while attention tasks were requested (divided or directed attention) to the two stimuli (49 ° C or 35 ° C). As results, during the first experiment when they were asked to divide attention between the noxious stimulus at 49 ° C and neutral probe (35 ° C or OFF) it was found irradiation only in the condition of neutral probe at 35 ° C. When paired with the neutral stimulus (OFF), the noxious stimulus (49 ° C) was perceived as more intense than if paired with the probe at 35 ° C. It was noted, in the second experiment, that the irradiation of the pain of a connected neutral probe (35 ° C) tended to be more pronounced when the volunteers turned their attention to this than when divided between this stimulus and the probe at 49 ° C. Therefore, it is confirmed that the pain may radiate to remote areas where the stimulus is delivered, occurring modulation of this phenomenon by cognitive factors such as attention and expectation. These facilitations can reverberate directly in the clinic of the dentist, making the location of pain and its correct treatment, as well as influence the amplification of symptoms by directing the attention of the patient.

Keywords: Pain Irradiation. Attention. Expectation. Thermal stimulus.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACC	Córtex cingulado anterior
DNIC	Controle inibitório nocivo difuso
NRM	Núcleo magno da rafe
NS	Neurônios nociceptores específicos
PAG	Substância cinzenta periaquedutal
RF	Campo receptivo
SDR	Sub-núcleo reticular dorsal
SG	Substância gelatinosa
SNC	Sistema nervoso central
SSP	Somação espacial da dor
VAS	Escalas analógicas visuais mecânicas
WDR	Neurônios de amplitude ampla

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
1.1	INTERAÇÕES DE BAIXO-PARA-CIMA.....	8
1.1.1	Inibição espinhal por estímulo pareado.....	9
1.1.2	Radiação da dor.....	10
1.1.3	O fenômeno do preenchimento (filling-in).....	10
1.1.4	Somação espacial da dor	11
1.2	INTERAÇÕES DE CIMA-PARA-BAIXO.....	11
1.2.1	Expectativa	11
1.2.2	Atenção	12
2	ARTIGO	13
3	DISCUSSÃO.....	40
4	CONCLUSÃO	42
	REFERÊNCIAS	43

1 INTRODUÇÃO

A dor é uma experiência desagradável sensorial e emocional, associada ao dano tissular real ou potencial¹, subjetiva e pessoal a cada indivíduo, resultado da ação conjunta de suas três dimensões discriminativa, afetiva e cognitiva sobre os mecanismos motores². Existem vários tipos de dor, interpretadas pelo organismo de diferentes formas. A dor somática divide-se em superficial (cutânea, ao nível da pele ou mucosas) e profunda (ao nível de músculos, ossos, articulações, ligamentos, tendões, vasos sanguíneos e fáscias). A dor visceral é profunda, decorrente da estimulação de nociceptores viscerais, já a referida é mais superficial, manifestando-se a uma certa distância da estrutura profunda estimulada. Em relação a sua localização ela pode ser bem localizada ou heterotópica onde a localização e a sua origem não correspondem. Um exemplo disto é a dor radiada, que é percebida pelo paciente distante do local onde efetivamente se originou, sendo associada às estruturas inervadas pela raiz nervosa estimulada. Frente à necessidade de correto diagnóstico e tratamento, pode haver dificuldade de evidenciar esta incompatibilidade entre a origem e a localização da percepção do estímulo doloroso pelo paciente. Este fenômeno é presente em diversas modalidades somatossensoriais como térmicas, químicas, elétricas e estímulos táteis. Busca-se a compreensão dos mecanismos envolvidos na integração de informações oriundas de múltiplos estímulos, com a produção de somação espacial³ ou inibição⁴ recíproca entre os estímulos. Esta integração pode ocorrer através da sinalização conhecida como “*de-cima-para-baixo*” ou “*de-baixo-para-cima*”, ou pela combinação de ambos.

O processamento nociceptivo ocorre em diferentes níveis do sistema nervoso. Inicialmente, o estímulo nociceptivo recrutará nociceptores periféricos, os aferentes primários, que podem ser do tipo fibras A-delta (mais relacionados com a primeira dor, rápida e precisa) ou do tipo fibras C-polimodais (segunda dor, menos localizada e muitas vezes superando o tempo do estímulo) que conduzirão a informação até o corno dorsal da medula espinhal^{5,6}. Ao nível da medula espinhal e/ou a nível de tronco encefálico (no caso da face), sabe-se que existem duas principais classes de neurônios de segunda ordem que compõem o trato espinotalâmico (a via sensorial que tem origem na medula espinhal, transmitindo informações para o tálamo sobre dor, temperatura, pressão e tato): 1) Neurônios de Amplitude Ampla (do inglês *wide dynamic range - WDR*), que mostram um gradiente de sensibilidade, com sua área central do campo receptivo sensível a qualquer estímulo somatossensorial e a área periférica somente a estímulos dolorosos. Estes neurônios podem modificar o tamanho de seu campo receptivo (do inglês

receptive field – *RF*) através de sua plasticidade oriunda de mecanismos excitatórios e inibitórios⁷; 2) Neurônios Nociceptores Específicos (do inglês nociceptive specific - *NS*) que são exclusivamente acionados por estímulos nociceptivos, tendo pequenos *RFs* que podem estar relacionados tanto com a codificação quanto à localização espacial^{8,9}.

Parte desta população neuronal fará sinapses secundárias nos núcleos lateral e medial do tálamo, que conseqüentemente, farão sinapses com outros neurônios terciários. Outra porção de neurônios secundários pode fazer sinapses com núcleos do tronco cerebral, como a substância cinzenta periaquedutal (*PAG*) e o núcleo magno da rafe (*NRM*), sendo estas envolvidas na modulação descendente da dor (mecanismos de-cima-para-baixo)⁶. Os neurônios terciários do tálamo enviam aferentes para o córtex somatossensorial primário e secundário (*SI* e *SII*), envolvidos na qualidade e quantidade sensorial da dor. Aferentes projetam-se também para as estruturas límbicas, como o córtex cingulado anterior (*ACC*) e a ínsula, envolvidos no componente emocional da dor⁶. Todos estes níveis onde os neurônios fazem suas sinapses estão sujeitos a sofrer modulação excitatória ou inibitória, alterando as respostas do organismo.

1.1 INTERAÇÕES DE BAIXO-PARA-CIMA

As interações de baixo-para-cima são entendidas como referentes à atenção que damos aos estímulos externos ou internos que chegam até nós e que são recebidos de maneira difusa. Ao nível da medula espinhal, os aferentes primários realizam suas sinapses com neurônios secundários que compõem a substância cinzenta (ou nos núcleos troncoencefálicos, no caso dos nervos cranianos), que se dividem em dez lâminas, conhecidas por lâminas de Rexed¹⁰: 1) Lâmina I: cobertura do corno dorsal, transporta informações sobre estímulos dolorosos; 2) Lâmina II: Corresponde à substância gelatinosa de Rolando. É um dos pontos onde os neurônios de primeira ordem do trato espinotalâmico fazem sinapse e o final do trajeto das fibras C; 3) Lâminas III e IV: formam o corpo, incluindo a maior parte dos núcleos sensoriais principais; 4) Lâmina V: Corresponde aos interneurônios, que participam das vias corticoespinhal e rubroespinhal. Ocorre o processamento de estímulos aferentes sensoriais de nociceptores mecânicos de tecido cutâneo e muscular; 5) Lâmina VI: Base do corno dorsal. É responsável pelo reflexo de retirada em dores rápidas; 6) Lâmina VII: núcleo intermediomedial, núcleo intermediolateral, núcleo torácico posterior na região torácica e lombar superior; 7) Lâmina VIII: Interneurônios motores; 8) Lâmina IX: Neurônios motores laterais e mediais; 9) Lâmina X: Zona central, substância cinzenta no entorno do canal central, importante na nocicepção

visceral. A substância gelatinosa (SG) presente na lâmina II é uma área importante na modulação da informação aferente, estando envolvida na transmissão de sinais periféricos de dor para o campo nociceptivo central^{11,12}. A morfologia das células e a distribuição dos axônios propicia que a SG atue nos mecanismos de controle da dor, seus neurônios recebem a informação nociva de fibras A δ periféricas e fibras C aferentes através de sinapses glutamatérgicas¹³. Estas sinapses são realizadas através do principal neurotransmissor excitatório do sistema nervoso central, o glutamato, estando envolvidas em fenômenos como o processo de aprendizagem, cognição e memória, além da transmissão rápida dos estímulos. A atividade sináptica, ainda a nível do corno dorsal, pode também ser modulada por neurotransmissores como aminoácidos¹⁴ e neuropeptídeos¹⁵. Assim, a informação recebida pode ser aumentada ou diminuída para otimizar as respostas comportamentais.

1.1.1 Inibição espinhal por estímulo pareado

Mecanismos difusos inibitórios podem ser explicados através da teoria da “dor-inibidor”, que parte do princípio que alguns neurônios do corno dorsal da medula espinhal podem ser intensamente inibidos quando um estímulo nociceptivo é aplicado a qualquer parte do corpo, longe de seus campos receptivos excitatórios¹⁶, sendo este mecanismo denominado de controle inibitório nocivo difuso (do inglês Diffuse Noxious Inhibitory Control – DNIC). Este controle é realizado por fibras periféricas A-delta e C e envolve estruturas cerebrais restritas a partes mais caudais do bulbo, como o sub-núcleo reticular dorsal (SRD), e são mediadas por vias descendentes do funículo dorsolateral¹⁷. Sendo assim, este sistema pode facilitar o processamento de um estímulo, inibindo outros, a fim de que a resposta seja otimizada. Outro fenômeno conhecido é o modelo da “teoria do portão”, onde sutilmente excitações e inibições são controladas de formas independentes e diferentes tipos de aferentes convergentes podem ser ligados ou desligados¹⁸. Inicialmente esta teoria propunha que o controle da dor dava-se através de um equilíbrio entre as fibras aferentes primárias de grande diâmetro - não-nociceptivas - e as de pequeno calibre - nociceptivas - dentro da substância gelatinosa (lâmina II), a qual atuava modulando as transmissões sinápticas dos impulsos nervosos oriundos das fibras da periferia até as células centrais¹⁹. Hoje sabe-se que as grandes fibras exercem também a inibição das células T através de interneurônios com extrema heterogeneidade, assim como também os nociceptores de pequeno diâmetro não apenas as ativam como também reduzem a atividade dos interneurônios inibitórios da SG²⁰.

1.1.2 Radiação da dor

Inconstâncias na percepção da localização da dor e sua fonte são achados clínicos comuns e encontrados em diversas modalidades somatossensoriais^{21,22}. Vários estudos tem indicado que os estímulos são percebidos mais proximais do que sua real localização. Durante estímulos elétricos ou de calor, os participantes tendem a notar a fonte de origem mais proximalmente do que de fato esta encontra-se^{23,24}. Acredita-se que esta percepção alterada possa ser causada em parte pela hipoalgesia distal, em que a dor é inibida em maiores proporções para estímulos em extensão distal do que para proximais²⁵. A radiação da dor para áreas proximais é parcialmente responsável pelo conjunto, visto que estímulos nocivos intensos conseguem recrutar maior atividade de neurônios em uma área extensa²⁶. Uma ativação suficientemente intensa a ponto de atingir áreas fora do epicentro da atividade neuronal pode causar uma experiência de “espalhamento” da dor²⁷. Esta radiação foi encontrada em até 16 cm entre os estimuladores experimentais²⁸ e pode ocorrer em direção a um local que está recebendo o estímulo tátil²². Acredita-se que ocorra também uma sensação de ilusão frente à inibição das áreas distais, reforçando a necessidade de focar no estímulo proximal que seria mais importante do ponto de vista evolutivo²⁵. Se visto de uma perspectiva Darwiniana, é mais garantido para a sobrevivência proteger as áreas mais proximais do corpo humano. A radiação deve ser observada atentamente pelo clínico, pois pode gerar erros de diagnóstico e consequentemente tratamentos equivocados.

1.1.3 O fenômeno do preenchimento (filling-in)

O fenômeno de preenchimento é consequência da característica de plasticidade cortical²⁹ e caracteriza-se pela percepção de uma sensação em uma área não-diretamente atingida pelo estímulo, ocorrendo nos sistemas somatossensorial, auditivo e visual (ponto cego, na retina⁴⁵). Partindo do mesmo princípio da radiação, se um estímulo é intenso o suficiente para alcançar o limiar de neurônios fora do epicentro, os neurônios “no meio do caminho” entre um estímulo e outro acabam tendo suas atividades sobrepostas, e isto acabaria contribuindo para uma percepção final de que existe uma conexão entre eles^{25,27}. Este fenômeno depende da distância de separação entre os estímulos, sendo que a maior incidência encontra-se entre 5 e 10 centímetros²⁷, onde, acredita-se que haja a maior sobreposição da atividade neuronal, disparados os seus potenciais de ação por estímulos oriundos dos dois pontos. Este

preechimento nada mais é do que uma forma do cérebro completar a informação que não lhe é fornecida por completo, criando uma espécie de ilusão.

1.1.4 Somação espacial da dor

A somação espacial da dor (do inglês *spatial summation of pain* - SSP) é uma característica do sistema nervoso, relacionando-se com os nociceptores ligados a fibras A-delta e C, que são ativados seletivamente³⁰. Se dois estímulos estiverem muito próximos, SSP não será significativa, visto que os campos receptivos dos neurônios ativados serão praticamente os mesmos que seriam ativados por um único estímulo²⁷. Entretanto, se dois estímulos estiverem a uma distância “ideal”, podem ocorrer sobreposições das populações neuronais ativadas, contribuindo para respostas facilitadas em neurônios que anteriormente não seriam ativados²⁷. Quanto maior a área atingida, dentro de um certo limite, maior a ativação dos campos receptivos e, conseqüentemente, maior a percepção da dor^{31,32}. As distâncias ideais encontram-se entre 5 e 10 centímetros²⁷. A SSP é entendida como uma percepção da intensidade da dor amplificada conforme o tamanho da área estimulada, se mais campos receptivos forem ativados a uma distância ideal, maior intensidade de dor o paciente irá relatar. A somação pode ocorrer com estímulos inócuos ou nocivos²⁵, e sabe-se que pode ser influenciada por fatores como atenção e expectativa, que serão avaliados no presente artigo.

1.2 INTERAÇÕES DE CIMA-PARA-BAIXO

As interações de cima-para-baixo iniciam no córtex cerebral e sobrepujam os mecanismos de atenção instintivos. Traduzem-se na capacidade que temos de focalizar a atenção. Sabe-se que a radiação da dor pode ser influenciada por fatores cognitivos como a atenção e a expectativa. Através destes, o sistema nervoso mostra-se capaz de filtrar as informações recebidas e focar nas que apresentam-se mais relevantes para que ocorra a modulação da resposta final.

1.2.1 Expectativa

A dor é uma experiência subjetiva adaptativa, e como tal, baseia-se em experiências prévias e projeções futuras pessoais. Estudos com imagem por ressonância magnética funcional (f-MRI) mostraram que conforme a expectativa aumenta, ocorrem aumentos na ativação de áreas como tálamo, ínsula, córtex pré-frontal e córtex cingulado anterior, representando

participação destas áreas na modulação^{33,34}. Expectativa de baixa intensidade de dor pode de fato reduzir sua percepção, funcionando como analgesia placebo³³, e expectativas de alta intensidade podem funcionar como resposta nocebo, produzindo hiperalgesia³⁴. Eventos passados ou prestes a acontecer podem desempenhar papéis em processos discriminativos da dor, em que as informações recebidas são comparadas com informações de memória³⁵. Isto pode explicar porque o otimismo é entendido como facilitador no processo de cura, mediador do processo saúde-doença e contribuidor para aumento da tolerância ao desconforto³⁶.

1.2.2 Atenção

A atenção pode modular a dor através da atividade cortical de regiões envolvidas no processamento sensorial e cognitivo, como o ACC, responsável por processos executivos, motivação, funções pré-motoras, recursos para atenção e detecção de erros, sendo ativado principalmente por estímulos dolorosos moderados a intensos^{37,38}. Algumas das áreas ativadas pela dor são também ativadas pela atenção e memória, como o córtex parietal posterior, o ACC, o córtex dorsolateral pré-frontal e o tálamo³⁹. Durante testes de Stroop, notou-se menor percepção do estímulo nocivo enquanto os voluntários realizavam a tarefa, com menor atividade das áreas responsáveis pela matriz da dor (córtex insular, cíngulo e tálamo) e aumento da atividade no cíngulo perigenual e córtex orbitofrontal, envolvidos em tarefas cognitivas e de atenção⁴⁰. Tarefas de atenção dividida e direcionada também apresentam representações corticais diferentes entre si. Existem áreas que somente são ativadas em tarefas de atenção dividida, como o córtex prefrontal dorsolateral, que pode funcionar como suporte para o aumento da carga de memória associada com o aumento do trabalho (ter de dividir a atenção), se comparado com a atenção dirigida⁴¹.

Os aspectos espaciais envolvidos no processamento e modificação da dor são vários, com o objetivo de compreensão de como a atenção e a expectativa podem alterar a percepção da dor, este artigo utilizou estímulos nociceptivos térmicos e neutros em pares alternados. Pediu-se aos participantes que avaliassem a dor percebida em escalas analógicas visuais mecânicas. Os dados foram analisados e os resultados discutidos.

2 ARTIGO

Radiação cutânea da dor: aspectos cognitivos

Cutaneous Radiation of pain: Cognitive Aspects

Shanice Martin. Acadêmica de Odontologia, UFRGS, Departamento de Cirurgia e Ortopedia, Porto Alegre, RS, Brasil.

Robert C. Coghill. Director of Research & Senior Scientist, Cincinnati Children's Hospital, Department of Anesthesiology, Cincinnati, Ohio, USA.

Alexandre Silva de Quevedo. Professor Adjunto, UFRGS, Departamento de Cirurgia e Ortopedia, Porto Alegre, RS, Brasil.

Endereço para correspondência:

Alexandre Silva de Quevedo

R. Ramiro Barcelos, 2492 - Santa Cecília, Porto Alegre - RS, Brasil, 90035-004.

Telefone: +51-3308-5010

E-mail: alexandre.quevedo@ufrgs.br

RESUMO

A percepção da localização da área estimulada e a real origem da dor, nem sempre estão na mesma posição espacial. Este fenômeno conhecido como radiação da dor tem sido reportado na presença de diversos estímulos somatossensoriais (ex. térmicos, químicos, mecânicos, elétricos e táteis). No entanto, não há estudos sistemáticos que demonstrem os fatores (ex. cognitivos) envolvidos neste fenômeno psicofísico. Para avaliar os efeitos da expectativa e atenção na radiação da dor térmica, 15 pessoas (oito homens e sete mulheres) foram divididas em dois diferentes experimentos, onde estímulos térmicamente neutros foram pareados com estímulos térmicos nociceptivos (49°C). No experimento um, dois estímulos térmicos neutros foram usados: A) um estimulador neutro (35°C) conectado ao equipamento, com 50% de chance de ser ativado (temperatura final de 49°C) foi utilizado para criar expectativa da possibilidade de ativação do estimulador. B) , o estimulador neutro desconectado do equipamento (*OFF*), com a probabilidade de 0% de ser ativado, utilizada como controle para os efeitos da estimulação tátil. No segundo experimento, os participantes foram orientados a estipular valores para a intensidade da dor enquanto tinham a atenção dividida ou direcionada para os dois estímulos (49°C/35°C). No primeiro experimento, quando foi solicitado aos participantes que dividissem sua atenção entre o estímulo nociceptivo e o neutro (35°C ou *OFF*), a radiação da dor foi encontrada apenas durante a condição do estímulo neutro (35°). A dor do estímulo nociceptivo (49°C) foi percebida como sendo mais intensa quando em associado a um estimulador desconectado (*OFF*) do que quando simultâneo a um estimulador conectado neutro (35°C). No segundo experimento a radiação da dor de um estimulador sonda neutro conectado (35°C) tendeu a ser mais pronunciada quando os participantes direcionavam sua atenção para o estimulador do que quando dividiam sua atenção entre o estímulo térmico nociceptivo e o térmico neutro. A análise dos resultados indica que a dor pode ser percebida em diferentes áreas, longe do local onde o estímulo nociceptivo está presente. Fatores cognitivos como atenção e expectativa são capazes de facilitar a radiação da dor. Algumas facilitações cognitivas da radiação podem ter importantes implicações na dor clínica. Por exemplo, a atenção dos pacientes aos sinais e sintomas podem amplificar a intensidade de suas dores agudas e/ou crônicas. Desta forma, deve-se a importância da educação do paciente como parte importante no seu tratamento.

Palavras-Chave: Radiação da dor. Atenção. Expectativa. Estímulo térmico.

ABSTRACT

The perception of the location of the stimulated area and the actual origin of the pain, are not always in the same spatial position. This phenomenon known as pain radiation has been reported in the presence of several somatosensory stimuli (eg thermal, chemical, mechanical, electrical and tactile). However, there are no systematic studies that demonstrate the factors (eg, cognitive) involved in this psychophysical phenomenon. To evaluate the effects of heat expectancy and attention on thermal pain radiation, 15 people (8 men and 7 women) were divided into 2 different experiments, where thermally neutral stimuli were paired with nociceptive thermal stimuli (49 ° C). In the experiment one, two neutral thermal stimuli were used: A) a neutral stimulator (35 ° C) connected to the equipment, with a 50% chance of being activated (final temperature of 49 ° C) was used to create an expectation of the possibility of activating the stimulator. . B), the neutral stimulator disconnected from the device (*OFF*), with the probability of 0% being activated, used as control for the effects of tactile stimulation. In the second experiment, participants were instructed to stipulate values for pain intensity while they had divided or directed attention to the two stimuli (49 ° C / 35 ° C). In the first experiment, when participants were asked to divide their attention between nociceptive and neutral stimuli (35 ° C or *OFF*), pain radiation was only found during the neutral (35 °) stimulus condition. Nociceptive stimulus pain (49 ° C) was perceived to be more intense when associated with a disconnected stimulator (*OFF*) than when simultaneously with a neutral (35 ° C) connected stimulator. In the second experiment the pain radiation from a connected neutral probe stimulator (35 ° C) tended to be more pronounced when participants focused their attention on the stimulator than when they divided their attention between the nociceptive thermal stimulus and the neutral thermal stimulus. Analysis of the results indicates that pain can be perceived in different areas, far from where the nociceptive stimulus is present. Cognitive factors such as attention and expectancy are able to facilitate the radiation of pain. Some cognitive facilitation of radiation may have important implications for clinical pain. For example, patients' attention to signs and symptoms may amplify the intensity of their acute and / or chronic pain. In this way, the importance of patient education as an important part of their treatment is due.

Keywords: Pain Irradiation. Attention. Expectation. Thermal stimulus.

INTRODUÇÃO

Incompatibilidades entre a percepção espacial do estímulo e sua localização real atual tem sido reportadas em diferentes modalidades somatossensoriais como térmicas (Taus et al. 1975; Green 1977; Price et al. 1978), químicas (Green and Flammer 1989), elétricas (Higashiyama and Hayashi 1993) (Hardy et al. 1967), e estímulos táteis (Culver 1970; Green and Flammer 1989). Estes achados experimentais permitem a investigação de aspectos espaciais da dor clínica quando percebida em áreas distintas longes de sua origem (Katz and Melzack 1987; Kasdan et al. 1993; Kreiner and Okeson 1999; Auer et al. 2001) podendo causar diagnósticos equivocados e falhas no tratamento (Harris et al. 1993; Okeson and Falace 1997; Farella et al. 2002). Múltiplos sinais e sintomas são achados comuns em condições clínicas severas como Fibromialgia (Naranjo Hernandez et al. 1992) e desordens temporomandibulares (de Leeuw et al. 1995a; 1995c; Okeson and Falace 1997). Estes sítios dolorosos multifocais complicam a avaliação de áreas específicas (músculos, dentes e articulações) e a estimulação destas áreas isoladas contribui para a condição do paciente. Mais do que isto, estas incompatibilidades, entre o sítio onde a dor é percebida e sua origem de fato, podem confundir os clínicos e fazê-los acreditar que sinais não-sintomáticos, achados comuns em vários casos clínicos (de Leeuw et al. 1994; 1995b), estão contribuindo para a dor do paciente.

A dor experimental pode prover uma compreensão de como o estímulo doloroso pode ser percebido em outras regiões. Por exemplo, integração do processamento de diferentes estímulos a nível de sistema nervoso central (SNC) (Coghill et al. 1993) pode ser uma explicação para a dor referida/radiada, onde estímulos nocivos de uma área são percebidos em regiões distantes que não receberam estimulação. Utilizando estimuladores de contato, sensações térmicas inócuas radiam para o local onde há a presença de um estímulo tátil (Green 1977; Green 1978). Esta radiação foi encontrada entre estímulos térmicos e neutros separados por uma distância acima de 16cm (Green 1978), e também envolve áreas descontínuas como os dedos de uma mão (Green 1977). Esta integração entre o processamento de estímulos pode ser muito dinâmica e depende da interação do sujeito. Por exemplo, a vibração suprime a dor térmica apenas quando o sujeito direciona a atenção ao estímulo inócuo (Longe et al. 2001). Além disso, diferentes tarefas envolvendo a atenção dos sujeitos entre estímulos inócuos e nocivos podem resultar em uma variedade de percepções que incluem desde inibição (Quevedo and Coghill 2007b) até somação (Quevedo and Coghill 2007a) da dor.

Fatores cognitivos, como atenção e expectativa, podem alterar a percepção da dor (Mullen and Suls 1982; McCaul and Malott 1984; Suls and Fletcher 1985; Miron et al. 1989; Johnson et al. 1998; Carlsson et al. 2000; Sawamoto et al. 2000; Tracey et al. 2002; Koyama et al. 2005) e provocar hiper-vigilância a sinais não-dolorosos. Isto pode causar interações entre o processamento de estímulos nociceptivos e inócuos. Para testar a hipótese de que a expectativa e a atenção são fatores importantes na radiação espacial da dor térmica para área sob um estímulo neutro, foi utilizado um paradigma de estímulos pareados onde um dos estimuladores estava sempre ativado (49°C), mas variou-se a probabilidade da ativação do outro estimulador. Foi informado aos participantes, no início de cada teste, que o outro estimulador teria uma chance de 0% ou 50% de ser ativado. Com o objetivo de avaliar a influência do tipo de atenção na radiação da dor térmica em direção a um estímulo tátil e termicamente inócuo, duas diferentes tarefas foram usadas: atenção dividida ou direcionada quando um estímulo termicamente neutro, com 50% de chance de ser ativado, foi pareado com um estímulo térmico nociceptivo (49°C).

MATERIAIS E MÉTODOS

- Sujeitos -

Todos os participantes neste estudo (oito homens e sete mulheres) eram voluntários saudáveis, não usuários de drogas e sem dores, na faixa etária entre 20 e 30 anos (idade média de 24.2). Onze sujeitos eram brancos (quatro mulheres e sete homens), um asiático (mulher) e três negros (duas mulheres e um homem). Todos os participantes forneceram termo de consentimento informando que experimentaríamos estímulo doloroso, os métodos e procedimentos empregados foram claramente explicados. Foi tornado claro que todos eram livres para desistir da participação na pesquisa a qualquer momento e sem prejuízo de nenhuma natureza. Todos os procedimentos foram aprovados pela Institutional Review Board of Wake Forest University School of Medicine.

- Paradigmas da estimulação –

Todos os estímulos térmicos foram realizados com dispositivos TSA II, utilizando estimuladores com superfície de contato de 16 x 16 mm. Todos os estímulos tiveram 5 segundos de duração e utilizadas taxas de queda e ascensão de 4°C/seg. Estímulos pareados

(termicamente neutro a 35°C e estímulo térmico nociceptivo de 49°C) foram aplicados na perna esquerda dos sujeitos e separados por 10cm de distância. Os estímulos térmicos foram monitorados por um gravador de gráficos digitais (PowerLab/4sp AdInstruments). Para diminuir a sensibilização ou habituação, estímulos foram feitos em sítios marcados e em espaço pré-determinado onde cada área da pele foi estimulada uma única vez. Além disso, a atenção e as condições de combinação dos estimuladores foram randomizadas para evitar efeitos de ordem.

O estimulador neutro tinha duas diferentes possibilidades de ser mantido em 35°C. Na primeira condição, a temperatura do estimulador era mantida em 35°C (temperatura da pele) e os participantes não tinham conhecimento se o estimulador iria ser ativado a uma temperatura supra-limiar ou não (probabilidade real de ativação de 50%). Na segunda condição, o estimulador tinha 0% de chance de ser ativado, pois era desconectado da tomada na frente dos participantes para que eles não tivessem dúvidas de que aquele equipamento não conduziria estímulo térmico. Os estimuladores eram mantidos sobre a pele por no mínimo 30 segundos antes do teste para permitir a adaptação dinâmica dos efeitos térmicos aferentes, deixando assim apenas o potencial de adaptação lento das fibras A β (sensação tátil). Antes dos testes, os participantes eram questionados acerca da sensação térmica da sonda neutra conectada (35°) e nenhum dos sujeitos relatou calor/frio/dor na área. Um intervalo de tempo de no mínimo 30 segundos entre dois estímulos consecutivos também foi utilizado para evitar supressão ou sensibilização dos nociceptores aferentes a longo prazo (Price and Dubner 1977). Duas temperaturas foram utilizadas durante os testes: 35°C como baseline e 49°C como estímulo térmico nociceptivo supra-limiar. A temperatura de 49°C foi escolhida por ser relacionada a uma alta frequência de relatos de radiação da dor (Price et al. 1978). Os estímulos pareados consistem em quatro condições diferentes: 49°C proximal (49°Cp)/ estimulador mantido em temperatura neutra na posição distal (35°Cd), estimulador mantido em temperatura neutra conectada na posição proximal (35°Cp)/ 49°C distal (49°Cd), 49°C proximal (49°Cp)/ estimulador desconectado colocado distalmente (*OFFd*), estimulador desconectado colocado proximalmente (*OFFp*)/ 49°C distal (49°Cd). Três testes (pareados) foram usados para cada condição (tarefas de atenção X combinação de sondas).

- Avaliação psicofísica e treinamento –

A intensidade da dor e seu desconforto são medidas separadamente com escalas analógicas visuais mecânicas (VAS) (Price et al. 1983; Price et al. 1994; Rosier et al. 2002). Estas escalas deslizáveis de 15cm contêm em um dos seus extremos os termos “sem sensação dolorosa”- a mais intensa dor imaginável”, e no outro “sem desconforto algum” – “o mais desconfortável imaginável”. Após cada estímulo, os participantes deslizavam a escala até o nível apropriado compatível com sua percepção de dor atual e a dor era quantificada por números (de 0-10), no verso da escala (fora da visão dos participantes). Na primeira série de testes, uma sessão de treinamento trazia diferentes temperaturas (de 35°C a 49°C) e foi utilizada para dar aos participantes a chance de experimentar a intensidade e desconforto da dor. Em uma segunda sessão, pares de estimuladores separados por 10cm foram usadas apenas com as duas temperaturas usadas no experimento (35°C e 49°C). Esta segunda série tinha o objetivo de oportunizar aos participantes o ganho de experiência em separar e classificar a experiência da dor proveniente de dois estímulos simultâneos, ou ainda da radiação causada pela estimulação tátil causada pela presença do estimulador neutro sobre a pele (35°C ou *OFF*) (atenção dividida). Também foi treinada a condição onde um dos estímulos era ignorado e a avaliação feita apenas de um dos elementos do par (atenção direcionada). Muito embora na segunda fase de treinamento as temperaturas dos estímulos eram restritas a 35°C e a 49°C, os participantes foram informados que poderiam variar em uma faixa de 35°C a 49°C (semelhante a primeira parte do treino). Esta informação favorecia a uma avaliação mais criteriosa dos participantes evitando que a dor pudesse ser categorizada (ex. com ou sem dor). Com o objetivo de controlar as interações multi-sensoriais, os participantes foram orientados a olhar para um ponto exatamente no meio da distância onde se localizavam os estimuladores, durante todo o tempo em que os estímulos eram realizados.

- Design do experimento -

Todos os testes que utilizavam pares de estímulos foram estabelecidos com distância fixa de 10cm, porque em estudos anteriores as melhores interações entre os estímulos foram encontradas nestas distâncias (Quevedo and Coghill 2007b).

Experimento 1: Efeitos da expectativa na radiação de dor termal a um estímulo tátil

Utilizando uma técnica similar à utilizada anteriormente para avaliar a radiação (Green 1977; Green 1978) da dor e sua supressão (Quevedo and Coghill 2007b) (Quevedo and Coghill 2007a), os participantes (n=15) foram orientados a dividir sua atenção entre dois estímulos e dar valores separados para ambos. Neste experimento, o estímulo neutro foi aplicado em duas condições: estimulador neutro conectado (35°C) e estimulador neutro desconectado (*OFF*). Quando o estimulador neutro conectado (35°C) foi utilizado, os participantes não sabiam qual a temperatura que seria alcançada pela sonda (50% de chances de ser ativado) e isto foi utilizado para criar expectativa para o estímulo térmico da região. Quando o estimulador neutro desconectado (*OFF*) era utilizado, os indivíduos eram expostos a uma “pura” estimulação tátil sem nenhuma expectativa quanto a possibilidade de haver energia térmica sendo trazida pela sonda (0% de chances de ser ativado). Esta configuração foi utilizada para avaliação de como a estimulação tátil pode influenciar a radiação da dor a partir de um estímulo térmico nocivo.

Experimento 2: Radiação da dor durante atenção direcionada e dividida

Durante a estimulação pareada, os participantes (n=10) foram solicitados para executar as seguintes instruções: 1) direcionar a atenção para apenas um dos estímulos e quantificá-lo, ou 2) dividir sua atenção entre ambos e avaliá-los separadamente fornecendo duas mensurações (uma para o estímulo proximal e outra para o distal). Para este experimento, as temperaturas utilizadas foram semelhantes as do experimento 1: a) estímulo térmico neutro (35°C) e, b) estímulo térmico nocivo (49°C). Este design tem por objetivo investigar a influência da atenção na ocorrência da radiação da dor na presença de estímulos neutros.

- Análise estatística -

As duas dimensões da dor (intensidade e desconforto) têm comportamentos similares, desta forma a análise dos resultados foram restritas à intensidade da dor. Para cada participante, os dados VAS foram avaliados através das médias de 3 apresentações para cada condição. No primeiro experimento, os efeitos da expectativa foram avaliados utilizando-se a análise de variância de medidas repetidas (*R-ANOVA*) seguida do posthoc de Fisher. Desta forma, a

comparação dos valores da intensidade da dor (proximal e distal) provocada por estímulos térmicos nociceptivos pareados com o estimulador conectado e mantido à temperatura neutra da pele ($49^{\circ}\text{C}+35^{\circ}\text{C}$), ou com estimulador desconectado ($49^{\circ}\text{C}+OFF$). A magnitude da intensidade da dor produzida por um estimulador a uma temperatura neutra (OFF e 35°C) foi testada utilizando um *t-teste* para determinar se a médias VAS eram diferente de “zero”. No segundo experimento, a intensidade da dor provocada por um estimulador conectado, à temperatura neutra (35°C), foi comparada entre diferentes tarefas de atenção (atenção dividida vs. direcionada) utilizando *ANOVA* seguida por posthoc de Fisher. A frequência de relatos de que o estimulador conectado, à temperatura neutra (35°C), foi sentida como estímulo doloroso durante as condições de atenção dividida e direcionada foi calculada e avaliada utilizando análise do teste qui-quadrado.

RESULTADOS

- Primeiro experimento -

Efeitos da expectativa na radiação da dor

Quando os participantes foram solicitados a dividir a atenção entre um estímulo térmico nociceptivo (49°C) e um estimulador conectado e a uma temperatura neutra (35°C), a dor era sentida como produzida pela sonda neutra (Fig 1). A intensidade da dor radiada para o estimulador neutro (35°C) foi de 39.5% da intensidade da dor sentida no estimulador ativo (49°C) e significativamente diferente de zero ($p<0.006$) (tabela 1). O estimulador conectado, à temperatura neutra (35°C), foi percebido como doloroso em 52% ($\chi^2=56.40$, $p<0.0001$), nos testes onde os participantes foram solicitados para que dividissem a atenção entre o estímulo térmico nociceptivo (49°C) e o neutro (35°C).

Quando os participantes foram solicitados para que dividissem sua atenção entre um estímulo térmico nociceptivo (49°C) e um estimulador desconectado (OFF), não houve a percepção de dor/ radiação no local do estimulador desconectado (fig 2). Apesar do estimulador desconectado (OFF) ter sido percebido como ativado em 22% das vezes ($\chi^2 = 4.6$, $p<0.05$) (tabela 1), os valores da intensidade da dor não foram diferentes de zero ($p=8$).

Na comparação direta entre os estímulos térmicos neutros (35°C vs. *OFF*), a intensidade da dor era maior quando o estimulador estava conectado (35°C) comparado ao desconectado (*OFF*) ($p < 0.01$) (Fig 3).

A frequência de relatos de dor na região do estímulo neutro foi maior quando os participantes dividiam sua atenção entre o estímulo nociceptivo (49°C) e o estimulador conectado (35°C) do que quando o estimulador estava desconectado (*OFF*) ($\chi^2 = 18.95$, $p < 0.0001$).

Tabela 1 – Percepção da dor (intensidade e frequência de eventos) em sondas térmicas neutras: A intensidade da dor foi variável nas sondas térmicas neutras dependendo das tarefas de atenção (atenção direcionada x atenção dividida) e da consciência dos participantes acerca da temperatura da sonda (35°C x *OFF*). Entretanto, a frequência da percepção da radiação foi similar entre ambas as condições de atenção e a dor da sonda térmica neutra foi menos frequentemente reportada quando os sujeitos estavam cientes de que a sonda estava desconectada do TSA (*OFF*).

Condição de atenção	Percepção de radiação para a sonda neutra	Frequência de percepção da radiação
Atenção dividida <i>OFF</i> (Experimento 1)	03%	22%
Atenção dividida 35°C (Experimento 1)	39,5%	52%
Atenção dividida 35°C (Experimento 2)	30,5%	47%
Atenção direcionada 35°C (Experimento 2)	69%	52,5%

Figura 1 - Presença de sonda térmica neutra conectada (35°C) é capaz de provocar percepção de dor na área: Durante tarefas de atenção dividida a dor térmica radia para a sonda neutra conectada (35°C), e isto pode ser encontrado em ambas as direções: distalmente (4935d) e proximalmente (3549p). A dor radiada da sonda a 35°C foi diferente de zero ($p < 0.006$).



Figura 2 – Presença de sonda térmica neutra desconectada não induziu percepção significativa de dor na área: Estímulo térmico nocivo (49°C) pareado com a sonda neutra desconectada (*OFF*) não provocou radiação de dor térmica distal ou proximalmente (*OFF*49 e 49*OFF* respectivamente).



Figura 3 – Percepção de dor para a sonda térmica neutra: Sonda neutra conectada (35°C) provocou maior percepção da dor do que a sonda neutra desconectada (*OFF*) ($p<0.01$).



Percepção da dor de um estímulo térmico nocivo (49°C) pareado a um estímulo térmico neutro (35°C) ou a um estimulador desconectado (OFF)

Durante a tarefa de atenção dividida, a dor reportada do estímulo nociceptivo (49°C) foi percebida como maior intensidade quando pareada a um estimulador desconectado (*OFF*), do que a um estimulador conectado e mantido a uma temperatura neutra (35°C) ($p<0.05$) (Fig 4). A inibição da dor era maior quando estímulo de 49°C era colocado distalmente (35°C/49°Cd) ($p<0.05$).

Figura 4 – Modulação da dor pela sonda térmica neutra: O estímulo térmico nocivo foi percebido maior quando pareado com a sonda térmica neutra desconectada (*OFF*) do que se comparado com os valores obtidos para os testes com a sonda térmica neutra conectada (35°C) ($p<0.05$). A menor intensidade dolorosa foi encontrada quando a sonda a 49°C foi

colocada distalmente da sonda neutra conectada (35°C/49°Cd). Nos estímulos térmicos nocivos, não havia diferença na intensidade da dor, independentemente se a sonda neutra desconectada (*OFF*) era colocada proximalmente (*OFF 49*) ou distalmente (*49 OFF*).



Experimento 2

Atenção dividida comparada a atenção direcionada quando um estímulo nociceptivo foi associado a um estimulador conectado e mantido a temperatura neutra (35°C)

Corroborando os resultados do teste 1, quando os participantes foram solicitados que dividissem sua atenção entre um estímulo térmico nociceptivo (49°C) e o estimulador conectado (35°C), houve radiação de dor para o local do estímulo termicamente neutro (fig 5). Esta dor percebida na região do estimulador conectado e mantido a temperatura da pele (35°C) foi de 30.5% da intensidade do estímulo térmico nociceptivo (49°C) (tabela 1). O estimulador conectado (35°C) foi percebido como ativado e produzindo sensação dolorosa em 47% dos casos durante os testes de atenção dividida.

Quando os participantes eram solicitados a direcionar sua atenção para o estimulador conectado (35°C) reportavam como dolorosa em 69% dos casos. (fig. 6). A intensidade da dor

percebida na região dos estímulos termicamente neutros foi de 52.5% daquela provocada pelo estímulo nociceptivo supra limiar (49°C) (tabela 1).

A dor percebida teve a tendência a ser mais pronunciada quando os indivíduos direcionavam sua atenção para o estimulador conectado (35°C) do que quando eles dividiam a atenção entre os dois estímulos (49°C e 35°C) ($p=0.08$) (fig. 7). A frequência de relatos de radiação da dor foi maior quando os indivíduos direcionavam a atenção para o estimulador mantido a uma temperatura neutra (35°C) do que quando eles dividem sua atenção entre dois estímulos (49°C e 35°C) ($\chi^2 = 2.9$, $p < 0.01$).

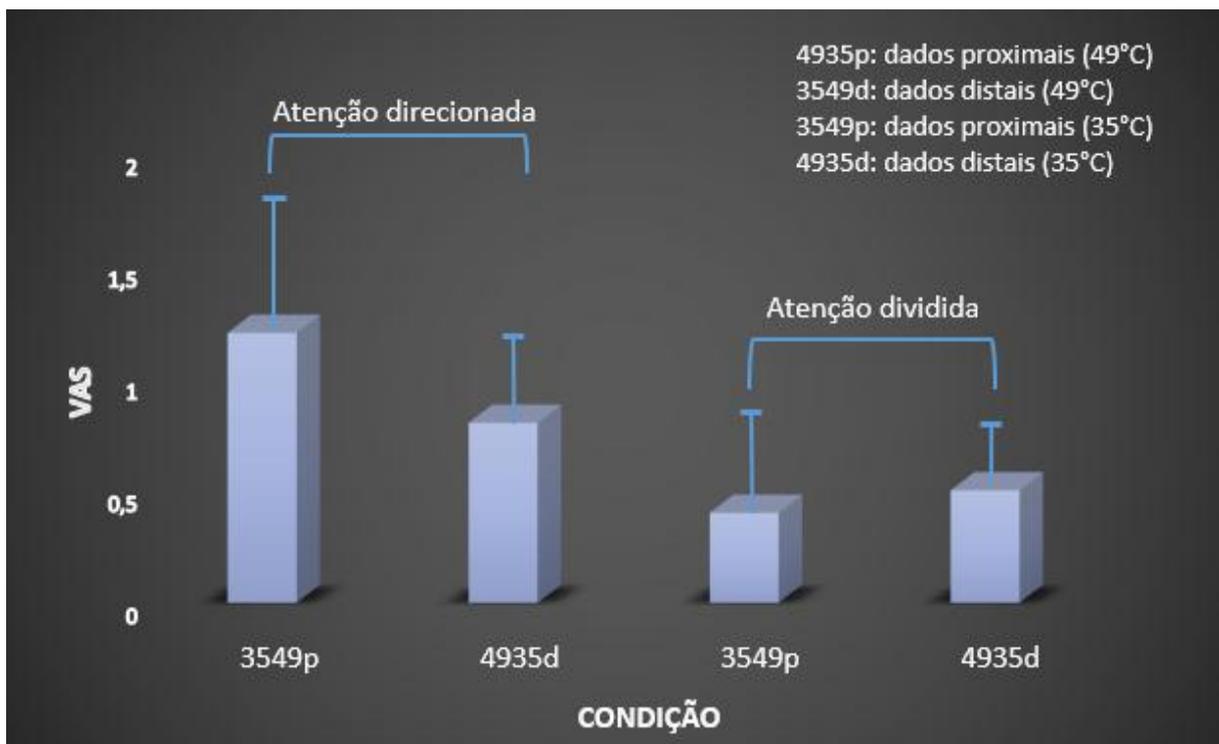
Figura 5 – Tarefas de atenção dividida são capazes de induzir radiação da dor para a sonda neutra conectada (35°C): No segundo experimento, resultados similares foram encontrados durante tarefas de atenção dividida entre o estímulo térmico nocivo (49°C) e a sonda neutra conectada (35°C). Durante tarefas de atenção dividida, a sonda neutra conectada foi percebida como dolorosa quando pareada com estímulo térmico nocivo proximal ou distal (3549p e 4935d respectivamente). Além disso, a intensidade dolorosa de uma sonda ativada (49°C) não mostrou diferença independentemente se era colocada proximal (4935p) ou distalmente (3549d).



Figura 6 – Atividade de atenção direcionada provoca radiação da dor para a sonda neutra conectada (35°C): Quando os participantes eram solicitados a direcionarem sua atenção ou para o estímulo térmico nocivo (49°C) ou para a sonda neutra conectada (35°C), a percepção da dor era encontrada em ambos os sítios.



Figura 7 – Tarefa de atenção direcionada é capaz de facilitar a radiação da dor para a sonda neutra conectada (35°C): A intensidade da dor tinha a tendência de ser maior quando os participantes eram solicitados a direcionar sua atenção para a sonda neutra conectada (35°C) do que quando solicitados a dividir sua atenção entre o estímulo térmico nocivo e a sonda neutra conectada (35°C) ($p=0.08$).



DISCUSSÃO

A presença de radiação ou falha na localização de estímulos somatossensoriais é consistente, apesar dos aspectos espaciais do processo sensorial serem pouco entendidos (Taus et al. 1975; Green 1978; Green and Flammer 1989; Higashiyama and Hayashi 1993; Manzano and Kohn 2000). Esta radiação tem sido relatada utilizando estimulação elétrica (Higashiyama and Rollman 1991; Higashiyama and Hayashi 1993), térmica (Price et al. 1978) e tátil (Culver 1970; Green and Flammer 1989). No presente estudo, a dor radiada foi percebida mais frequentemente e com maior intensidade em sítios corporais específicos quando os participantes eram expostos a estímulos térmicos potencialmente nocivos na área. Portanto, os presentes resultados confirmam que a radiação da dor não ocorre unicamente pela condução de fibras aferentes, mas também pode ser influenciada por fatores cognitivos como atenção e expectativa.

Expectativa/ Antecipação da dor

Apesar da radiação da dor térmica não ser significativa durante estímulos estáticos táteis [estimulador desconectado (*OFF*)], os participantes perceberam considerável dor com o mesmo estímulo tátil quando havia a expectativa de existir uma possível estimulação térmica nociceptiva na área [sonda neutra conectada (35°)]. Uma indicação de que a expectativa possui relevância na avaliação da dor, ou de um estímulo potencialmente doloroso, é que a presença de um estimulador inativado aumenta a avaliação geral da dor provocada por um estímulo nociceptivo térmico (Quevedo and Coghill 2005). No presente estudo, não houve modulação da dor quando os indivíduos estavam cientes de que apenas um estimulador seria ativado ($49^{\circ}\text{C}/\text{OFF}$). Portanto, parece que o aumento da percepção da dor durante os pareamentos de diferentes estímulos ($49^{\circ}\text{C}/35^{\circ}\text{C}$) ocorre pela expectativa induzida pela presença de múltiplos estímulos sobre a pele (Quevedo and Coghill 2005).

A expectativa da dor envolve fatores fisiológicos e psicológicos, e é capaz de modular a atividade nociceptiva a níveis corticais (Johansen et al. 2003) e sub-corticais. No tronco cerebral, células *ON* e *OFF* são capazes de facilitar ou inibir a transmissão da atividade ascendente, e podem ser ativadas pelo estresse emocional ou a expectativa (Fields 2000). que está relacionada com diferentes aspectos do processo somatossensorial. Por exemplo, o desconforto de um estímulo inócua pode ser ampliado quando um evento nocivo é esperado (Sawamoto et al. 2000). Outras áreas corticais, incluindo córtex anterior do cíngulo, opérculo parietal e ínsula posterior, são envolvidas na modulação dos aspectos da percepção sensorial

sob a condição da incerteza da expectativa do estímulo doloroso (Sawamoto et al. 2000). Contudo, existe contradição quanto ao efeito da expectativa e o alívio da dor (Galer et al. 1997; Johansen et al. 2003). Tem sido demonstrado que a expectativa da dor também pode reduzir a sua percepção (Svensson et al. 2001; Mahomed et al. 2002). A expectativa também modula os efeitos antecipatórios da dor que são responsáveis por alterações no humor e de adaptações de comportamento que exacerbam o sofrimento em pacientes com dores crônicas (Ploghaus et al. 1999). Estas interações se evidenciam em estudos que sugerem o envolvimento de componentes sensoriais e afetivos na antecipação da dor (Porro et al. 2002). Em concordância com outros estudos, os presentes resultados indicam que a incerteza de haver estímulos nociceptivos adicionais (estimulador conectado e com temperatura neutra a 35°C) é capaz de induzir a radiação da dor térmica durante o estímulo tátil.

A radiação da sensação térmica em direção a estímulos táteis próximos pode ser encontrada em diferentes áreas do corpo (Green 1977; Green 1978). No presente estudo, o estímulo tátil foi capaz de induzir a radiação das sensações sensoriais apenas quando o estimulador utilizado tinha a probabilidade de ser ativado, e isso foi atribuído à expectativa e à atenção para as áreas envolvidas nas tarefas atribuídas aos sujeitos. Entretanto, é possível que houvesse uma radiação da dor em direção do estimulador devido ao estímulo tátil, no entanto um efeito placebo poderia estar presente. Esta “analgesia” poderia ser possível pois os participantes acreditariam que a ausência de possibilidade de um estímulo nociceptivo estar presente devido o estimulador estar desconectado., Portanto, embora a expectativa possa induzir uma experiência dolorosa quando o estimulador conectado (35°C) estiver em contato com a pele, a probabilidade zero de haver estímulo doloroso vindo do estimulador desconectado (*OFF*) pode ter inibido a radiação da dor até o estímulo tátil.

Atenção

A presença de um estimulador conectado com temperatura neutra (35°C) pode dinamicamente influenciar na percepção da dor a partir de um estímulo térmico nociceptivo separado espacialmente (49°C) (Quevedo and Coghill 2007b; 2007a). Entretanto, nenhuma modulação foi encontrada quando os participantes sabiam que nenhum estímulo térmico estaria sendo realizado na área (Quevedo and Coghill 2005). A expectativa de que o estimulador poderia ser ativado pode ter conduzido a atenção (ex. dirigida ou dividida) para esta área. Portanto, durante os estímulos pareados (49°C/35°C) onde era necessário que os participantes dividissem a atenção entre as regiões de colocação dos estimuladores, a intensidade da dor foi

significativamente menor quando comparada a estímulos controles (somente um estímulo térmico a 49°C). Esta inibição foi maior quando os estímulos estavam com maior (Quevedo and Coghill 2007b). Isto ocorreu provavelmente devido à dificuldade de discriminação espacial com a redução de distâncias entre os estímulos (Oshiro et al. 2007), e portanto coloca-se uma maior dificuldade de executar as tarefas solicitadas, aumentando a modulação do estímulo somatossensorial. Estudos têm demonstrado que fatores cognitivos (atenção/ distração) são capazes de modular a intensidade da dor (Mullen and Suls 1982; McCaul and Malott 1984; Suls and Fletcher 1985; Longe et al. 2001). Por exemplo, a atenção é capaz de modular áreas somatossensoriais primárias e secundárias (Backes et al. 2000; Johansen-Berg et al. 2000; Nakamura et al. 2002), além de regiões ligadas a outras atividades cerebrais como a ínsula (Johansen-Berg et al. 2000). O córtex cingulado anterior, parietal posterior e pré-frontal também estão envolvidos em sistemas cerebrais ligados a atenção e memória durante a estimulação nociceptiva (Peyron et al. 2000). Além disto, tem sido sugerido que as áreas somatossensoriais secundárias podem ser as principais envolvidas na atenção seletiva somatossensorial (Fujiwara et al. 2002). As diferentes tarefas de atenção (dividida vs. direcionada) também podem ser fatores que modulam a percepção da dor (Quevedo and Coghill 2007a). Em outras modalidades sensoriais, a divisão da atenção pode modificar o processo da informação sensitiva. Diferentes mecanismos neurais envolvem atenção global e focal durante a avaliação de mesmas cenas visuais (Fink et al. 1996). Durante a atenção direcionada e dividida, o sistema auditivo requer diferentes redes de atenção (Hugdahl et al. 2000). Se a informação somatossensorial é processada similarmente, uma tarefa requerendo uma avaliação da dor proveniente de múltiplos estímulos de modo global (sem tarefa atencional específica) pode ser processada, a nível cerebral, de maneira diferente do que quando apenas um dos estímulos é avaliado (atenção direcionada). Pode existir também uma representação cortical distinta quando os participantes dividem sua atenção entre sítios isolados de estímulos múltiplos (atenção dividida). Isto pode explicar a diferença entre as avaliações para o estímulo térmico neutro (35°C) durante diferentes tarefas de atenção. Durante a atenção direcionada, os indivíduos tinham a tendência de avaliar a intensidade da dor como sendo mais intensa para os estímulos térmicos neutros (35°C) do que quando era solicitado que fizessem a avaliação do mesmo estímulo em tarefas de atenção dividida (dois estímulos). Portanto, a radiação da dor térmica encontrada neste estudo pode ter um componente relacionado a atenção, e este não é apenas dirigido pela integração sensorial por si só.

CONCLUSÃO

A atenção é uma estratégia utilizada para aumentar ou reduzir a percepção da dor. Para um paciente que se encontra preocupado acerca da doença, direcionar maior atenção aos sintomas pode aumentar a aflição ou estar associado a comportamentos hipocondríacos (Barsky and Klerman 1983). Contudo, a atenção focada no sistema sensorial pode também estar relacionada com adaptação facilitando o enfrentamento de situações específicas, como durante exercícios, procedimentos médicos e experiências de dor experimentais e clínicas (Suls and Fletcher 1985; Cioffi 1991). Quando pares de estímulos nociceptivos foram apresentados e os participantes tentavam ignorar um dos estímulos para focar sua atenção no outro, a somação espacial da dor acontecia e maior intensidade de dor era percebida quando comparada a estímulos individuais de mesma temperatura usados como controles (Quevedo and Coghill 2005). Condições clínicas como fibromialgia (Naranjo Hernandez et al. 1992; Dijkstra et al. 2001; Julien et al. 2005) e desordens temporo-mandibulares (Campbell et al. 1982; de Leeuw et al. 1995b; 1995c) normalmente apresentam características similares como múltiplas áreas de dor simultâneas. Além disso, existem alguns sinais clínicos das doenças que não necessariamente são importantes diretamente na manifestação da dor, como o “click” ouvido em casos de deslocamento de disco em desordens têmpero-mandibulares (Okeson 1996). Estes sinais assintomáticos podem ser fatores que focam a atenção do paciente e provocam ansiedade e preocupações acerca de suas condições. No presente estudo, o estímulo térmico neutro foi sentido como doloroso quando os participantes esperavam que um estímulo nociceptivo pudesse estar presente. Além disso, os valores atribuídos aos estímulos térmicos neutros (35°C) mostraram uma tendência de serem maiores quando os indivíduos focavam sua atenção no estímulo. Portanto, é provável que em alguns casos clínicos, a atenção do paciente aos sinais e sintomas pode amplificar sua percepção dolorosa e influenciar sua condição como um todo.

REFERÊNCIAS

Auer J, Berent R, Lassnig E, Eber B. Headache as a manifestation of fatal myocardial infarction. *Neurol Sci* 2001;22(5):395-397.

Backes WH, Mess WH, van Kranen-Mastenbroek V, Reulen JP. Somatosensory cortex responses to median nerve stimulation: fMRI effects of current amplitude and selective attention. *Clin Neurophysiol* 2000;111(10):1738-1744.

Barsky AJ, Klerman GL. Overview: hypochondriasis, bodily complaints, and somatic styles. *Am J Psychiatry* 1983;140(3):273-283.

Campbell CD, Loft GH, Davis H, Hart DL. TMJ symptoms and referred pain patterns. *J Prosthet Dent* 1982;47(4):430-433.

Carlsson K, Petrovic P, Skare S, Petersson KM, Ingvar M. Tickling expectations: neural processing in anticipation of a sensory stimulus. *J Cogn Neurosci* 2000;12(4):691-703.

Cioffi D. Beyond attentional strategies: cognitive-perceptual model of somatic interpretation. *Psychol Bull* 1991;109(1):25-41.

Coghill RC, Mayer DJ, Price DD. The roles of spatial recruitment and discharge frequency in spinal cord coding of pain: a combined electrophysiological and imaging investigation. *Pain* 1993; 53(3):295-309.

Culver CM. Errors in tactile localization. *Am J Psychol* 1970; 83(3):420-427.

de Leeuw R, Boering G, Stegenga B, de Bont LG. Clinical signs of TMJ osteoarthritis and internal derangement 30 years after nonsurgical treatment. *J Orofac Pain* 1994;8(1):18-24.

de Leeuw R, Boering G, Stegenga B, de Bont LG. Radiographic signs of temporomandibular joint osteoarthritis and internal derangement 30 years after nonsurgical treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995a;79(3):382-392.

de Leeuw R, Boering G, Stegenga B, de Bont LG. Symptoms of temporomandibular joint osteoarthritis and internal derangement 30 years after non-surgical treatment. *Cranio* 1995b;13(2):81-88.

de Leeuw R, Boering G, Stegenga B, de Bont LG. TMJ articular disc position and configuration 30 years after initial diagnosis of internal derangement. *J Oral Maxillofac Surg* 1995c;53(3):234-241; discussion 241-232.

Dijkstra A, Vlaeyen JW, Rijnen H, Nielson W. Readiness to adopt the selfmanagement approach to cope with chronic pain in fibromyalgic patients. *Pain* 2001;90(1-2):37-45.

Farella M, Michelotti A, Gargano A, Cimino R, Ramaglia L. Myofascial pain syndrome misdiagnosed as odontogenic pain: a case report. *Cranio* 2002;20(4):307-311.

Fields HL. Pain modulation: expectation, opioid analgesia and virtual pain. *Prog Brain Res* 2000;122:245-253.

Fink GR, Halligan PW, Marshall JC, Frith CD, Frackowiak RS, Dolan RJ. Where in the brain does visual attention select the forest and the trees? *Nature* 1996;382(6592):626-628.

Fujiwara N, Imai M, Nagamine T, Mima T, Oga T, Takeshita K, Toma K, Shibasaki H. Second somatosensory area (SII) plays a significant role in selective somatosensory attention. *Brain Res Cogn Brain Res* 2002;14(3):389-397.

Galer BS, Schwartz L, Turner JA. Do patient and physician expectations predict response to pain-relieving procedures? *Clin J Pain* 1997;13(4):348-351.

Green BG. Localization of thermal sensation: An illusion and synthetic heat. *Perception and Psychophysics* 1977;22(4).

Green BG. Referred thermal sensations: warmth versus cold. *Sens Processes* 1978;2(3):220-230.

Green BG, Flammer LJ. Localization of chemical stimulation: capsaicin on hairy skin. *Somatosens Mot Res* 1989;6(5-6):553-566.

Hardy JD, Wolff HG, Goodell H. *Pain Sensations and Reactions*. New York: Hafner Publishing Company, INC, 1967.

Harris M, Feinmann C, Wise M, Treasure F. Temporomandibular joint and orofacial pain: clinical and medicolegal management problems. *Br Dent J* 1993;174(4):129-136.

Hayes RL, Dubner R, Hoffman DS. Neuronal activity in medullary dorsal horn of awake monkeys trained in a thermal discrimination task. II. Behavioral modulation of responses to thermal and mechanical stimuli. *J Neurophysiol* 1981;46(3):428-443.

Higashiyama A, Hayashi M. Localization of electrocutaneous stimuli on the fingers and forearm: effects of electrode configuration and body axis. *Percept Psychophys* 1993;54(1):108-120.

Higashiyama A, Rollman GB. Perceived locus and intensity of electrocutaneous stimulation. *IEEE Trans Biomed Eng* 1991;38(7):679-686.

Hugdahl K, Law I, Kyllingsbaek S, Bronnick K, Gade A, Paulson OB. Effects of attention on dichotic listening: an 15O-PET study. *Hum Brain Mapp* 2000;10(2):87-97.

Johansen O, Brox J, Flaten MA. Placebo and Nocebo responses, cortisol, and circulating beta-endorphin. *Psychosom Med* 2003;65(5):786-790.

Johansen-Berg H, Christensen V, Woolrich M, Matthews PM. Attention to touch modulates activity in both primary and secondary somatosensory areas. *Neuroreport* 2000;11(6):1237-1241.

Johnson MH, Breakwell G, Douglas W, Humphries S. The effects of imagery and sensory detection distractors on different measures of pain: how does distraction work? *Br J Clin Psychol* 1998;37 (Pt 2):141-154.

Julien N, Goffaux P, Arsenault P, Marchand S. Widespread pain in fibromyalgia is related to a deficit of endogenous pain inhibition. *Pain* 2005;114(1-2):295-302.

Kasdan ML, Henkel TW, Leis VM. Elbow pain presaging myocardial infarction: a case report. *J Hand Surg [Am]* 1993;18(2):225.

Katz J, Melzack R. Referred sensations in chronic pain patients. *Pain* 1987;28(1):51-59.

Koyama T, McHaffie JG, Laurienti PJ, Coghill RC. The subjective experience of pain: where expectations become reality. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005;102(36):12950-12955.

Kreiner M, Okeson JP. Toothache of cardiac origin. *J Orofac Pain* 1999;13(3):201-207.

Longe SE, Wise R, Bantick S, Lloyd D, Johansen-Berg H, McGlone F, Tracey I. Counter-stimulatory effects on pain perception and processing are significantly altered by attention: an fMRI study. *Neuroreport* 2001;12(9):2021-2025.

Mahomed NN, Liang MH, Cook EF, Daltroy LH, Fortin PR, Fossel AH, Katz JN. The importance of patient expectations in predicting functional outcomes after total joint arthroplasty. *J Rheumatol* 2002;29(6):1273-1279.

Manzano GM, Kohn AF. Proximal receptors and the mechanical stimulation of the fingers: a somatosensory evoked potential study. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2000;40(1):21-29.

McCaul KD, Malott JM. Distraction and coping with pain. *Psychol Bull* 1984;95(3):516-533.

Miron D, Duncan GH, Bushnell MC. Effects of attention on the intensity and unpleasantness of thermal pain. *Pain* 1989;39(3):345-352.

Mullen B, Suls J. The effectiveness of attention and rejection as coping styles: a meta-analysis of temporal differences. *J Psychosom Res* 1982;26(1):43-49.

Nakamura Y, Paur R, Zimmermann R, Bromm B. Attentional modulation of human pain processing in the secondary somatosensory cortex: a magnetoencephalographic study. *Neurosci Lett* 2002;328(1):29-32.

Naranjo Hernandez A, Rodriguez Lozano C, Ojeda Bruno S. [Fibromyalgia syndrome]. *An Med Interna* 1992;9(2):95-100.

Okeson JP. Orofacial Pain. Guidelines for Assessment, Diagnosis, and Management: Quintessence Publishing Co, Inc, 1996.

Okeson JP, Falace DA. Nonodontogenic toothache. *Dent Clin North Am* 1997;41(2):367-383.

Oshiro Y, Quevedo AS, McHaffie JG, Kraft RA, Coghill RC. Brain mechanisms supporting spatial discrimination of pain. *J Neurosci* 2007;27(13):3388-3394.

Peyron R, Laurent B, Garcia-Larrea L. Functional imaging of brain responses to pain. A review and meta-analysis (2000). *Neurophysiol Clin* 2000;30(5):263-288.

Ploghaus A, Tracey I, Gati JS, Clare S, Menon RS, Matthews PM, Rawlins JN. Dissociating pain from its anticipation in the human brain. *Science* 1999;284(5422):1979-1981.

Porro CA, Baraldi P, Pagnoni G, Serafini M, Facchin P, Maieron M, Nichelli P. Does anticipation of pain affect cortical nociceptive systems? *J Neurosci* 2002;22(8):3206-3214.

Price DD, Bush FM, Long S, Harkins SW. A comparison of pain measurement characteristics of mechanical visual analogue and simple numerical rating scales. *Pain* 1994;56(2):217-226.

Price DD, Dubner R. Neurons that subserve the sensory-discriminative aspects of pain. *Pain* 1977;3(4):307-338.

Price DD, Hayes RL, Ruda M, Dubner R. Spatial and temporal transformations of input to spinothalamic tract neurons and their relation to somatic sensations. *J Neurophysiol* 1978;41(4):933-947.

Price DD, McGrath PA, Rafii A, Buckingham B. The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. *Pain* 1983;17(1):45-56.

Quevedo AS, Coghill RC. Modulation of Spatial Summation of Pain by Somatically Directed Attention. Abstracts - 11th World Congress on Pain 2005;0:0.

Quevedo AS, Coghill RC. Attentional modulation of spatial integration of pain: evidence for dynamic spatial tuning. *Journal of Neuroscience* 2007a;In press.

Quevedo AS, Coghill RC. An Illusion of Proximal Radiation of Pain Due to Distally Directed Inhibition. *J Pain* 2007b;8(3):280-286.

Robinson ME, Wise EA, Gagnon C, Fillingim RB, Price DD. Influences of gender role and anxiety on sex differences in temporal summation of pain. *J Pain* 2004;5(2):77-82.

Rosier EM, Iadarola MJ, Coghill RC. Reproducibility of pain measurement and pain perception. *Pain* 2002;98(1-2):205-216.

Sawamoto N, Honda M, Okada T, Hanakawa T, Kanda M, Fukuyama H, Konishi J, Shibasaki H. Expectation of pain enhances responses to nonpainful somatosensory stimulation in the anterior cingulate cortex and parietal operculum/posterior insula: an event-related functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosci* 2000;20(19):7438-7445.

Suls J, Fletcher B. The relative efficacy of avoidant and nonavoidant coping strategies: a meta-analysis. *Health Psychol* 1985;4(3):249-288.

Svensson I, Sjöström B, Haljamae H. Influence of expectations and actual pain experiences on satisfaction with postoperative pain management. *Eur J Pain* 2001;5(2):125-133.

Taus RH, Stevens JC, Marks LE. Spatial localization of warmth. *Perception & Psychophysics* 1975;17:194-196.

Tracey I, Ploghaus A, Gati JS, Clare S, Smith S, Menon RS, Matthews PM. Imaging attentional modulation of pain in the periaqueductal gray in humans. *J Neurosci* 2002;22(7):2748-2752.

3 DISCUSSÃO

A integração da informação somatossensorial passa por diferentes níveis dinâmicos e trata-se de um processo que pode ser modulado por vários mecanismos até que chegue-se a um resultado motor e perceptivo. A modulação está envolvida com a ativação de diferentes áreas no cérebro como o tálamo (várias conexões sinápticas inibidoras relacionadas com o controle descendente), a ínsula e o córtex cingulado anterior, além de redes envolvidas com processamento da memória como ACC, córtex parietal posterior e pré-frontal⁶. Além das interações anatômicas, os fatores moduladores abordados neste artigo foram divididos em interações de baixo-para-cima (radiação, filling-in e somação espacial) e de cima-para-baixo (expectativa e atenção), mas são processos que ocorrem concomitantemente.

Sabe-se que os estímulos nocivos em temperaturas acima de 47°C são capazes de ativar uma grande quantidade de neurônios²⁶, possibilitando os fenômenos de radiação, como mostrado no presente trabalho. Esta falha na localização de estímulos somatossensoriais é consistente, apesar dos aspectos espaciais do processo sensorial serem pouco entendidos. Radiação tem sido relatada utilizando estimulação elétrica, térmica e tátil²³ e no presente estudo, a dor radiada foi percebida mais frequente e intensa em sítios corporais específicos quando os participantes eram expostos a estímulos térmicos potencialmente nocivos. Portanto, estas informações confirmam que a radiação da dor não ocorre unicamente pela condução de fibras aferentes, mas também pode ser influenciada por fatores cognitivos como atenção e expectativa, que de fato são capazes de alterar a percepção dolorosa^{43,44}. A distância ideal para ocorrência de SSP é de 5 a 10 centímetros²⁷ e como ambos os processos tem relação com os campos receptivos dos neurônios, esta mesma faixa de distância foi utilizada em nosso experimento (10 cm), acreditando-se que a codificação populacional e o recrutamento dos neurônios também sejam importantes para a radiação da dor.

Com base neste recrutamento, o efeito de preenchimento é como uma previsão espacial do organismo⁴⁶, através da sobreposição de ativação neural causada por estímulos periféricos ou centrais. É possível que, durante a aplicação de um único estímulo nocivo (estimulador a uma temperatura nociceptiva a 49°C pareada com outro a temperatura neutra 35°C), houve uma estimulação gradual na população neuronal, onde o pico de ativação foi localizado no locus do estímulo, sendo assim, os neurônios fora do epicentro foram menos estimulados ou não foram estimulados, havendo uma redução da ativação nas áreas periféricas. Na distância de separação ótima (5 a 10 cm), as interações entre as populações neuronais ativadas são máximas, sendo

assim, pode-se notar que os neurônios localizados na periferia do estímulo e que tem ativação sublimiar podem ter sido mais ativados pois receberam a entrada de ambos os estímulos simultaneamente, gerando uma percepção da dor mais intensa relacionada à SSP ou radiação da dor. Ou seja, as interações espaciais podem ser mais influenciadas pela quantidade de energia aplicada a um grupo de neurônios (havendo a ativação de uma população neuronal) do que a grande ativação de apenas um (e a consequente codificação por frequência de disparo de poucos neurônios). Utilizando vários estímulos pode-se encontrar tanto a somação quanto a inibição^{47,4} e este processamento das informações é dinâmico e pode também ser influenciado por fatores moduladores de cima-para-baixo, inclusive modificando as configurações espaciais.

É comprovado que a expectativa tem a capacidade de modular componentes sensoriais do sistema da dor, estando relacionada com atividade de áreas corticais como SI, cíngulo anteroventral, ínsula anterior e pré-frontal medial⁴⁸. Clinicamente, há aumento da percepção da dor pelos pacientes quando tendem a focarem no processo de doença e ficarem ansiosos quanto ao futuro. No presente estudo, a expectativa foi induzida pela incerteza de que o estimulador térmico estaria ativado produzindo um estímulo doloroso. Durante os testes de estímulo nociceptivo pareado com estimuladores em temperatura de 35°C, os indivíduos relataram percepção dolorosa de local onde apenas havia estímulo tátil, o que não foi observado quando os participantes tinham conhecimento que a probabilidade do estimulador estar ativado era de 0%. Isto indicaria os efeitos da expectativa neste experimento.

Um paciente que tem a tendência de focar a atenção na doença, tem mais propensão a aumentar a sua sintomatologia ficando mais apreensivo. Semelhante situação pode ser notada em sujeitos normais quando sofrem contusões e direcionam a atenção para outras atividades diárias e a dor deixa de ser percebida ou é atenuada. Isto pode ser explicado de diversas formas, mas principalmente porque a atenção é capaz de modular a adaptação física durante situações estressantes⁴⁹. No presente estudo, utilizou-se diferentes demandas de atenção e de expectativa para observar-se a mudança de localização espacial da dor conforme cada caso. Foi observado que a atenção modula a percepção da localização do estímulo doloroso, visto que nas tarefas em que os sujeitos deveriam direcionar sua atenção para um dos dois estimuladores, o estímulo inocuo (35°C) foi avaliada como tendo uma intensidade maior de dor do durante as tarefas de atenção dividida. Entretanto, esta modulação pela atenção pode ser capaz tanto de agravar quadros de dor, quanto de preparar o organismo para uma experiência dolorosa, podendo facilitar atividades como procedimentos médicos e auxiliando pacientes de várias síndromes como a dor crônica.

4 CONCLUSÃO

Baseando-se no presente estudo conclui-se a atenção e expectativa podem modular a percepção dolorosa, possivelmente influenciando nos sinais e sintomas dos pacientes, sendo passíveis de direcionar erroneamente o profissional clínico a diagnósticos e condutas inadequadas. Desta forma, outros estudos incluindo diferentes técnicas psicofísicas e de imagem são necessárias para a investigação de outros fatores envolvidos na modulação cognitiva da dor.

REFERÊNCIAS

1. International association for the Study of Pain. Global year against neuropathic pain [Internet]. [acesso em 2016 maio 20]. Disponível em: <http://iasp.files.cms-plus.com/AM/Images/GYAP/Neuropathic/001- O que é Dor Neuropática -Portugues.pdf>.
2. Melzack R, Casey KL. Sensory, motivational and central control determinants of chronic pain: a new conceptual model. In: Kenshalo DL, editor. *The skin senses*. Florida: Thomas Books; 1968. p. 423- 43.
3. Rey R. *History of pain*. Paris: La Découverte; 1993.
4. Le Bars D, Dickenson AH, Besson JM. Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). Effects on dorsal horn convergent neurones in the rat. *Pain*. 1979;6(3):283-304.
5. Hall JE, Guyton AC. *Tratado de fisiologia médica*. 12 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011.
6. Marchand S. Neurophysiology of pain. In: Marchand S, Saravane D, Gaumond I, editors. *Mental health and pain: somatic and psychiatric components of pain in mental health*. Canada: Springer; 2014. p. 15-31.
7. Le Bars D, Cadden S. What is a Wide-Dynamic-Range Cell? In: Basbaum AI et al., editors. *The senses: a comprehensive reference*. New York: Elsevier; 2008. v. 5, p. 331-8.
8. Price DD, Browe AC. Spinal cord coding of graded non-noxious and noxious temperature increases. *Exp Neurol*. 1975;48(2):201-21.
9. Craig AD. Pain mechanisms: labeled lines versus convergence in central processing. *Annu Rev Neurosci*. 2003;26:1-30.
10. Pedrajas Navas JM, Molino Gonzalez AM. Bases neuromédicas del dolor. *Clínica y Salud*. 2008;19(3):277-93.
11. Cervero F, Iggo A. The substantia gelatinosa of the spinal cord: a critical review. *Brain*. 1980;103(4):717-72.
12. Furue H, Katafuchi T, Yoshimura M. Sensory processing and functional reorganization of sensory transmission under pathological conditions in the spinal dorsal horn. *Neurosci res*. 2004;48(4):361-8.
13. Yoshimura M. Slow synaptic transmission in the spinal dorsal horn. *Prog brain res*. 1996;113:443-62.
14. Willcockson WS, Chung JM, Hori Y, Lee KH, Willis WD. Effects of iontophoretically released amino acids and amines on primate spinothalamic tract cells. *J Neurosci*. 1984;4(3):732-40.
15. Duggan AW, Hall JG, Headley PM. Enkephalins and dorsal horn neurones of the cat: effects on responses to noxious and innocuous skin stimuli. *Br J Pharmacol*. 1977;61(3):399-408.
16. Bars DL, Villanueva L, Bouhassira D, Willer JC. Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC) in animals and in man. *Acupunct Med*. 1991;9(2): 47-56.

17. Bars DL. The whole body receptive field of dorsal horn multireceptive neurones. *Brain Res Rev.* 2002;1-3(40):29-44.
18. Wall PD. The role of substantia gelatinosa as a gate control. *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis.* 1980;58:205-31.
19. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science.* 1965;150:971-9.
20. Braz J, Solorzano C, Wang X, Basbaum AI. Transmitting pain and itch messages: a contemporary view of the spinal cord circuits that generate gate control. *Neuron.* 2014;82(3):522-36.
21. Manzano GM, Kohn AF. Proximal receptors and the mechanical stimulation of the fingers: a somatosensory evoked potential study. *Electromyogr Clin Neurophysiol.* 2000;40(1):21-9.
22. Green BG. Localization of thermal sensation: an illusion and synthetic heat. *Percept Psychophys.* 1977;22(4):331-7.
23. Higashiyama A, Hayashi M. Localization of electrocutaneous stimuli on the fingers and forearm: Effects of electrode configuration and body axis. *Percept Psychophys.* 1993;54:108-20.
24. Taus RH, Stevens JC, Marks LE: Spatial localization of warmth. *Percept Psychophys.* 1975;17:194-6.
25. Quevedo AS, Coghill RC. An illusion of proximal radiation of pain due to distally directed inhibition. *J Pain.* 2007;8(3):280-6.
26. Coghill RC, Price DD, Hayes RL, Mayer DJ. Spatial distribution of nociceptive processing in the rat spinal cord. *J Neurophysiol.* 1991;65:133-40.
27. Quevedo AS, Coghill RC. Filling-in, spatial summation and radiation of pain: evidence for a neural population code in the nociceptive system. *J Neurophysiol.* 2009;102(6):3544-53.
28. Green BG. Referred thermal sensations: warmth versus cold. *Sens process.* 1978;2(3):220-30.
29. Cohen SY, Lamarque F, Saucet JC, Provent P, Langram C, LeGargasson JF. Filling-in phenomenon in patients with age-related macular degeneration: differences regarding uni- or bilaterality of central scotoma. *Springer Nature.* 2003;241(10):785-91.
30. Defrin R, Sheraizin A, Malichi L, Shachen O. Spatial summation and spatial discrimination of pain sensation. *Pain.* 2006; 126(1):123-31.
31. Price DD, Hayes RL, Ruda M, Dubner R. Spatial and temporal transformations of input to spinothalamic tract neurons and their relation to somatic sensations. *J Neurophysiol.* 1978;4:933-47.
32. Douglass DK, Carstens E, Watkins LR. Spatial summation in human thermal pain perception: Comparison within and between dermatomes. *Pain.* 1992;50:197-202.

33. Koyama T, McHaffie JG, Laurienti PJ, Coghill RC. The subjective experience of pain: Where expectations become reality. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102(36):12950-5.
34. Kong J, Gollub RL, Polich G, Kirsch I, Laviolette P, Vangel M et al. A functional magnetic resonance imaging study on the neural mechanisms of hyperalgesic placebo effect. *J Neurosci*. 2008;28(49):13354-62
35. Koyama T, McHaffie JG, Laurienti PJ, Coghill RC. The subjective experience of pain: Where expectations become reality. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005;102(36):12950-5.
36. Costello NL, Brangdon EE, Light KC, Sigurdsson A, Bunting S, Grewen K et al. Temporomandibular disorder and optimism: relationships to ischemic pain sensitivity and interleukin. *Pain*. 2002;100(1-2):99-110.
37. Turken AU, Swick D. Response selection in the human anterior cingulate cortex. *Nat Neurosci*. 1999;2:920-4.
38. Casey KL, Minoshima S, Berger KL, Koeppe RA, Morrow TJ, Frey KA. Positron emission tomographic analysis of cerebral structures activated specifically by repetitive noxious heat stimulation. *J Neurophysiol*. 1994;71:802-7.
39. Peyron R, García-Larrea L, Grégoire MC, Costes N, Convers P, Lavenne F et al. Haemodynamic brain responses to acute pain in humans. Sensory and attentional networks. *Brain*. 1999;122:1765-80.
40. Bantick SJ, Wise RG, Ploghaus A, Clare S, Smith SM, Tracey I. Imaging how attention modulates pain in humans using functional MRI. *Brain*. 2002;125(2):310-9.
41. Johnson JA, Strafella AP, Zatorre RJ. The role of the dorsolateral prefrontal cortex in bimodal divided attention: two transcranial magnetic stimulation studies. *J Cogn Neurosci*. 2007;19(6):907-20.
42. Miron D, Duncan GH, Bushnell MC. Effects of attention on the intensity and unpleasantness of thermal pain. *Pain*. 1989;39(3):345-52.
43. McCaul KD, Malott JM. Distraction and coping with pain. *Psychol Bull*. 1984;95(3):516-33.
44. Benedetti F, Arduino C, Amanzio M. Somatotopic activation of opioid systems by target-directed expectations of analgesia. *J Neurosci*. 1999;19(9):3639-48.
45. Komatsu H, Kinoshita M, Murakami I. Neural responses in the primary visual cortex of the monkey during perceptual filling-in at the blind spot. *Neurosci Res*. 2002;44(3):231-6.
46. Price DD, McHaffie JG, Larson MA. Spatial summation of heat-induced pain: influence of stimulus area and spatial separation of stimuli on perceived pain sensation intensity and unpleasantness. *J Neurophysiol*. 1989;62(6):1270-9.
47. Porro CA, Baraldi P, Pagnoni G, Serafini M, Facchin P, Maieron M et al. Does anticipation of pain affect cortical nociceptive systems? *J Neurosci*. 2002;22(8):3206-14.

48. Mullen B, Suls J. The effectiveness of attention and rejection as coping styles: a meta-analysis of temporal differences. *J Psychosom Res.* 1982;26(1):43-9.