

UNIVERSIDADE DE UBERABA

LETÍCIA TALITA DA SILVA ITO
RENATA BEATRIZ DE CARVALHO

LIMIAR DE EXCITABILIDADE DOS NOCICEPTORES INTRAPULPARES

UBERABA- MG

2018

LETÍCIA TALITA DA SILVA ITO

RENATA BEATRIZ DE CARVALHO

LIMIAR DE EXCITABILIDADE DOS NOCICEPTORES INTRAPULPARES

Trabalho apresentado à Universidade de Uberaba
como parte dos requisitos para conclusão de curso
de graduação em Odontologia, sob a orientação da
Profa. Dra. Glauca Helena Fortes.

UBERABA- MG

2018

I61 Ito, Leticia Talita da Silva.
Limiar de excitabilidade dos nociceptores intrapulpares / Leticia Talita da Silva Ito, Renata Beatriz de Carvalho. – Uberaba, 2018.
15 f.

Trabalho de Conclusão de Curso -- Universidade de Uberaba.
Curso de Odontologia, 2018.

Orientadora: Profa. Dra. Glaucia Helena Fortes.

1. Odontologia. 2. Dor – Polpa dentária. 3. Fibras intrapulpares.
I. Carvalho, Renata Beatriz de. II. Fortes, Glaucia Helena. III.
Universidade de Uberaba. Curso de Odontologia. IV. Título.

CDD 617.6

Ficha elaborada pela bibliotecária Tatiane da Silva Viana CRB6-3171

Letícia Talita da Silva Ito

Renata Beatriz de Carvalho

**LIMAR DE EXCITABILIDADE DOS NOCICEPTORES
INTRAPULPARES**

Trabalho apresentado à Universidade de Uberaba como parte dos requisitos para conclusão de curso de graduação em Odontologia, sob a orientação da Profª. Dra. Gláucia Helena Fortes.

Aprovado em: 07/07/2018

Banca examinadora:



Profª Gláucia Helena Fortes – Orientadora

Universidade de Uberaba



Profª. Maria Angélica Hueb de Menezes Oliveira

Universidade de Uberaba

Sumário

1	Resumo	6
2	Abstrat.....	7
3	Introdução	8
4	Objetivo	10
5	Metodologia.....	11
6	Desenvolvimento	12
	6.1 Constituintes da polpa dental.....	12
7	Conclusão	16
8	Referências	17

1 Resumo

A condição essencial para que um estímulo gere potenciais de ação é que ele faça a voltagem elétrica da membrana das células nociceptivas alcançar a voltagem limiar. Esse trabalho tem por objetivo elucidar que a polpa dentária possui nociceptores de baixo limiar de excitabilidade, os quais estão conectados as fibras mielinizadas Abeta e Adelta que são responsáveis pela propagação da dor aguda, e fibras amielinizadas do tipo C que são responsáveis pela propagação da dor crônica. O baixo limiar dos nociceptores intrapulares é consequência da sua localização anatômica em volta de uma dentina mineralizada rígida que impede sua capacidade de distender frente a uma agressão gerando uma das maiores pressões do organismo. Durante um processo inflamatório a presença de mediadores químicos agindo direto ou indiretamente na despolarização da membrana junto com edema comprimindo as fibras, aumentando ainda mais a pressão intrapular reduzindo o limiar de excitabilidade dos nociceptores.

Palavras chave: limiar de excitabilidade. Potencial de ação. Dor Pulpar. Fibras intrapulares.

2 Abstrat

The essential condition for a stimulus to generate action potentials is that it make the electrical voltage of the nociceptive cell membrane reach the threshold voltage. This work aims to elucidate that the dental pulp has nociceptors of low threshold of excitability, which are connected the myelinated fibers A-beta and A-delta that are responsible for the propagation of acute pain, and unmyelinated type C fibers that are responsible for the propagation of pain chronic. The low threshold of intrapulpal nociceptors is a consequence of its anatomical location around a rigid mineralized dentin that prevents its ability to distend in the face of an aggression generating one of the highest pressures of the organism. During an inflammatory process the presence of chemical mediators acting directly or indirectly in the depolarization of the membrane together with edema compressing the fibers, further increasing the intrapulpal pressure reducing the threshold of excitability of the nociceptors.

Keywords: threshold of excitability. Potential for action. Pulp Pain. Intrapulpal fibers.

3 Introdução

A dor pode ser definida como uma sensação desagradável, gerada por um estímulo nocivo, e que atinge o sistema nervoso central por meio de vias nervosas específicas (Byers, 1999). Geralmente começa com a ativação de receptores sensoriais em estruturas somáticas ou viscerais chamadas nociceptores, que transmitem informação nociceptiva (dor) para o sistema nervoso central (SNC) (Matthews, Vongsavan, 1994).

Diferentes modalidades de estímulos, tais como, químico, físico, mecânico ou térmico, podem deflagrar a geração de potenciais de ação na membrana dos axônios aferentes conectados a estes nociceptores, o que resulta na propagação de impulsos nervosos ao SNC (Mjor, 1990). A condição essencial para que este estímulo gere estes potenciais de ação é que ele faça a voltagem elétrica da membrana das células nociceptivas alcançar a voltagem limiar, ou seja, eles têm que ser estímulos limiares ou supralimiais. Estes estímulos ocasionam a difusão rápida de Na^+ para o intracelular das células nervosas, fazendo a membrana do nervo despolarizar e propagar o impulso nervoso. Os estímulos sublimiares não geram potenciais de ação na membrana das células porque são incapazes de fazer a voltagem elétrica da membrana destas células alcançar esta voltagem limiar. Portanto, o potencial de ação é disparado quando a voltagem elétrica da membrana da célula atinge o limiar de excitabilidade da mesma (Ichikawa, 2000). A voltagem limiar pode ser diferente entre as várias células orgânicas (Byers, 1984), entretanto a maioria dos nociceptores parecem apresentar elevado limiar de excitabilidade (Figdor, 1994), ou seja, precisam de um estímulo nocivo muito grande para gerar potenciais de ação em suas membranas. Porém a polpa dentária parece apresentar nociceptores com limiar de excitabilidade reduzido (Mathews, Vongsavan, 1994), uma vez que o simples tocar da polpa exposta, sem anestesia, é bastante algésico. Esta reatividade aumentada dos nociceptores intrapulares, quando comparada com a de outros nociceptores incita a investigação sobre o mecanismo fisiológico para que estes nociceptores sejam fisiologicamente tão sensíveis (Ngssapa, et.al, 1992).

É bem estabelecido que a produção de mediadores químicos vasodilatadores e algésicos, durante um processo infeccioso-inflamatório, tais como, prostaglandinas, bradicinina e histamina, reduzem o limiar de excitabilidade dos nociceptores, inclusive intrapulares (Estrella, 2009). Na presença de um estímulo nocivo, as fibras nervosas nociceptivas liberam neuropeptídeos, tal como a substância P, a qual produz uma reação inflamatória neurogênica através da secreção destes mediadores químicos. Frente a lesão, os terminais nociceptivos intrapulares parecem secretar a substância P e outros neuropeptídeos,

ativando esta cascata de produção de mediadores químicos algésicos, os quais poderiam reduzir ainda mais o limiar de excitabilidade dos nociceptores intrapulpare, que já é, por si só, reduzido em condição de polpa íntegra (Hargreaves, et.al , 1994)

4 Objetivo

O objetivo principal deste estudo é elucidar os mecanismos fisiológicos que fazem o limiar de excitabilidade dos nociceptores intrapulares ser reduzido quando comparado com o limiar de nociceptores localizados em outras áreas do organismo.

Descrever o papel dos diferentes mediadores químicos do processo de infecção-inflamação intrapular sobre a geração de hiperalgesia. Para tal, serão levantados os estudos mais recentes envolvendo o limiar de excitabilidade dos nociceptores localizados em diferentes áreas do organismo inclusive a polpa dentária e dos mecanismos pelos quais estes nociceptores ficam mais sensíveis a estímulos quando da presença de infecção-inflamação da mesma.

5 Metodologia

Para o cumprimento dos objetivos propostos serão levantados utilizando os achados mais recentes sobre limiar de excitabilidade dos nociceptores e hiperalgesia da polpa dentária, utilizando matérias de fontes primárias, sendo artigos e publicações encontradas em bases de dados como a SCIELO e PUBMED, e secundárias disponíveis na biblioteca da universidade de Uberaba – UNIUBE em português e inglês.

Serão selecionados os artigos das áreas supracitada para revisão e análise quanto a relevância os aspectos metodológicos e suas conclusões afim de se obter um cenário detalhado da produção científica nacional e internacional sobre o tema.

6 Desenvolvimento

6.1 Constituintes da polpa dental

A polpa dentária pode ser definida como um tecido conjuntivo frouxo, altamente vascularizado, de origem ectomesenquimática, circundado por paredes de dentina rígida, ocupando a câmara pulpar e o canal radicular. Está diretamente ligada aos sistemas circulatório e nervoso através de feixes vasculonervosos que penetram pelo forame apical (Nicholson, 2001).

A polpa dentária é constituída de 25% de matéria orgânica e 75% de água. É formada basicamente por elementos estruturais, como substância intersticial amorfa (proteoglicanas e glicoproteínas) e substância intersticial fibrosa (fibras colágenas), os odontoblastos, fibroblastos e células mesenquimais indiferenciadas, e também, células de defesa imunológica, como linfócitos e macrófagos (Busato et al., 2002).

Embora o processo fisiológico de ativação dos nociceptores intrapulpares seja basicamente idêntico aos de outros nociceptores de todo organismo, que é caracterizado pela geração de potencial receptor e, subsequentemente, geração de potenciais de ação na membrana dos seus axônios, sua responsividade a estímulos foi mostrada ser diferente aos de outros tecidos orgânicos, uma vez que o simples fato de tocar a polpa exposta é extremamente algésico, sugerindo que a localização anatômica particular da polpa dentária, a qual fica circundada por dentina mineralizada rígida, possa estar envolvida neste processo de maior sensibilização da mesma. Em função dessa proteção por tecido mineralizado, a polpa convive com momentos críticos, pois apresenta limitada capacidade de aumentar de volume ou de se expandir durante a vasodilatação frequente no processo de infecção e inflamação intrapulpar (Figdor D. 1994).

Os impulsos nervosos são conduzidos dos dendritos ao axônio por via de um potencial de ação, com alteração na permeabilidade da membrana do neurônio e da ação da bomba de sódio-potássio da célula. Quando a fibra nervosa se apresenta em repouso, os íons sódio com carga positiva (Na^+) ficam mais concentrados no fluído do tecido extracelular do que no citoplasma do próprio nervo. Ao mesmo tempo, os íons de potássio com carga positiva (K^+) ficam mais concentrados no citoplasma do que na matriz extracelular. A superfície da membrana celular é carregada de modo levemente negativo (estado de repouso – polarizado). Devido a desigual concentração iônica, as fibras são polarizadas, isto é, o interior da membrana torna-se negativo em comparação com o exterior. A despolarização da membrana é

necessária para a propagação do impulso nervoso ao longo do axônio. No momento em que a membrana fica despolarizada, ou seja, permeável aos íons sódio, permite-se que grande número de íons sódio flua para o interior do axônio. Frente à liberação de neurotransmissores excitatórios na fenda sináptica, propaga-se o impulso, sendo conduzido ao SNC. Caso o agente químico permaneça na sinapse, o neurônio é mais rapidamente despolarizado, o que promove a sensibilização, resultando em diminuição do limiar (Smulson, 1998).

A polpa dentária possui quatro funções reconhecidas: formativa, nutritiva, nervosa e defensiva. A função formativa é primordial e essencial, pois durante toda a vida há formação de dentina. A nutrição pulpar é observada a partir da rica vascularização, na entrada de nutrientes e oxigênio pelos vasos, e saída de restos metabólicos teciduais. A função nervosa é caracterizada pela capacidade da polpa responder com dor aos diferentes agentes agressores, por meio das fibras nervosas mielinizadas e amielinizadas. A função defensiva pode ser observada quando a polpa se defende aos estímulos agressores com formação da esclerose dentinária, sendo a primeira barreira de defesa contra a cárie dentária. A segunda tentativa de bloqueio é a formação de dentina terciária, formada em nível de câmara coronária (Busato et al., 2002).

A inervação pulpar segue o trajeto dos vasos sanguíneos, constituindo-se de fibras nervosas sensoriais, mielinizadas e amielinizadas, originárias de ramificações do nervo trigêmeo. A maioria dos feixes nervosos que entram no dente pelo forame apical direcionam-se à porção coronária da polpa, uma vez que cerca de 90% das terminações nervosas terminam na sua porção coronária e 10% terminam na porção radicular. A maioria dos feixes nervosos pulpares adentram aproximadamente por 100 µm dos túbulos dentinários formando o plexo subodontoblástico (plexo de Raschkow), que se localiza na porção interna dos túbulos dentinários (Mjor, 1990).

As fibras somatossensoriais do organismo humano são classificadas de acordo com seu calibre, presença ou não de mielina e estímulos sensoriais propagados através das mesmas. As mais espessas e mielinizadas (A alfa, A Beta, A gama) são as mais rápidas e propagam estímulos sensoriais discriminativos, inclusive sensações melhor localizadas, tais como, tato fino, pressão, vibração, e propriocepção; enquanto que as fibras delgadas (A delta e C) propagam estímulos sensoriais mais lentamente e pouco discriminativos, inclusive sensações mal localizadas, tais como, o tato grosseiro, dor (aguda e crônica), sensação térmica, cócega, coceira e sensação sexuais (Busato et al., 2002). Os terminais nociceptivos intrapulparem estão especificamente conectados as fibras Abeta, Adelta e C (Figdor D. 1994). Cerca de 50% das fibras intrapulparem são do tipo Abeta (espessas e mielinizadas), de

condução muito rápida, e isto é surpreendente em se tratar de um tecido cuja percepção sensorial é sobretudo de dor, uma vez que na maioria dos outros tecidos orgânicos elas estão envolvidas na condução de sensações discriminativas, tais como, tato fino, pressão, vibração e propriocepção. A dor geralmente propaga-se em fibras delgadas de condução lenta, sendo a dor aguda predominantemente propagada através das fibras do tipo Adelta, delgada e mielinizada, e a dor crônica ou prolongada conduzida através das fibras C, delgadas e amielinizadas (Bergenholtz et al., 1999).

As fibras nervosas mielinizadas (A-beta e Adelta) são mediadoras da sensação de dor aguda intrapulpar, estão localizadas na zona periférica, apresentam um limiar de excitabilidade reduzido, sensíveis ao resfriamento, de rápida velocidade na condução do estímulo nervoso e não necessariamente relacionada ao dano tecidual. Na zona central da polpa, próximo aos vasos sanguíneos, estão localizadas as fibras C, amielinizadas, as quais apresentam um limiar de excitabilidade elevado, são mediadoras da sensação de dor crônica, sensíveis ao aquecimento, de lenta velocidade de condução do estímulo nervoso e relacionadas principalmente ao dano tecidual, tais como processo infeccioso inflamatório intrapulpar (Busato, et al., 2002).

A polpa dental tem possivelmente a mais baixa complacência tecidual quando comparados aos outros tecidos orgânicos, pois esta enclausurada entre paredes de dentina mineralizada rígidas (Estrela, 2004). Ela apresenta uma das mais elevadas pressões internas do organismo, e durante um processo infeccioso-inflamatório, o aumento é ainda maior. Assim, até mesmo um aumento modesto no volume de fluido pulpar eleva a pressão de tecido, podendo além de comprimir os vasos sanguíneos e conduzir a isquemia e necrose intrapulpar, ocasionar redução do limiar de excitabilidade dos nociceptores intrapulpare, os deixando mais sensíveis (Okeson, 1998).

A inflamação representa importante reação protetora do organismo. Alguns aspectos clínicos da inflamação identificam fenômenos caracterizados como sinais cardeais, entre os quais, destacam-se: dor, rubor, calor, tumor e alteração da função (Smulson, 1998).

A dor odontogênica é geralmente o resultado de um estímulo nocivo físico ou químico. Durante um processo de infecção-inflamação intrapulpar, a liberação de mediadores químicos diversos, principalmente prostaglandinas, bradicinina e histamina, estimulam os terminais nociceptivos aferentes das fibras nervosas da polpa infectada (Bucheli, et al 2008).

No corpo celular dos neurônios são sintetizados diferentes tipos de neuropeptídeos, que normalmente, posterior à agressão tecidual ou estimulação do próprio neurônio, podem apresentar como efeitos biológicos a vasodilatação, aumento de permeabilidade vascular e a

transmissão da sensação de dor. Na presença do estímulo nocivo, os terminais nociceptivos provocam a liberação destes neuropeptídios, entre os quais o principal é a substância P, a qual produz uma reação inflamatória neurogênica. A substância P, além de ocasionar vasodilatação e edema, age sobre as plaquetas, as fazendo liberar serotonina, e sobre os mastócitos, os fazendo secretar histamina. Estas alterações químicas locais no tecido sob lesão aumentam a chamada "cascata de citocinas", com a liberação tecidual de interleucinas, prostaglandinas, ciclooxigenase, etc. Esta "sopa" inflamatória diminui o limiar de disparo de nociceptores locais, os quais apenas disparam nessas condições de inflamação (receptores silenciosos ou PMAL, polimodais de alto limiar). Dessa forma, mesmo terminado o estímulo desencadeante da dor, estes mediadores químicos contribuem para reduzir o limiar de excitabilidade dos nociceptores intrapulares, os tornando mais sensíveis a inúmeros estímulos, o que acaba por resultar em hiperalgesia, condição em que o terminal nociceptivo é facilmente ativado (Mathews B, Vongsavan, 1994).

7 Conclusão

A polpa dentária possui nociceptores de baixo limiar de excitabilidade, os quais estão conectados as fibras mielinizadas Abeta, Adelta, localizadas na extremidade da polpa, próximo aos canalículos dentinários, sendo responsáveis pela propagação da dor aguda, a qual não precisa estar relacionada ao dano tecidual. Entretanto a polpa apresenta nociceptores de alto limiar de excitabilidade, os quais estão conectados com as fibras do tipo C amielinizadas, e que estão localizados no centro da polpa, estando estes nociceptores responsáveis pela propagação dor crônica e relacionada a dano tecidual. A presença das fibras do tipo A de baixo limiar de excitabilidade na polpa associado à baixa complacência da mesma, pode explicar o fato de que tocar da polpa exposta, sem anestesia, seja tão algésico. O baixo limiar dos nociceptores intrapulares é consequência da sua localização anatômica em volta de uma dentina mineralizada rígida que impede sua capacidade de distender frente a um agressão gerando uma das maiores pressões do organismo.

Durante um processo inflamatório a presença de mediadores agindo direto ou indiretamente na despolarização da membrana junto com edema comprimindo as fibras, aumentando ainda mais a pressão intrapular reduzindo o limiar de excitabilidade dos nociceptores conectados as fibras C e reduzindo ainda mais o limiar de excitabilidade das fibras A de limiar reduzido. Esta sensibilização dos nociceptores intrapulares pelos mediadores químicos produzidos durante infecção-inflamação são frequentemente observadas na prática da odontologia, o que torna um tema de relevância para melhor compreensão do mecanismo fisiopatogênico da dor durante pulpites reversível e irreversível.

8 Referências

1. Anderson DJ, Hannam AG, Mathews B. Sensory mechanisms in mammalian teeth and their supporting tissues. *Physiol Rev* 1970.
2. Byers MR, Narthi MVO. Dental injury models: experimental tools for understanding neuroinflammatory interactions and polymodal nociceptor functions. *Cri Rev Oral Biol Med* 1999
3. Dubner R, Sessle BJ, Storey AT. The neural Basis of Oral and Facial Function. New York: Plenum Press, 1978.
4. Mathews B. Peripheral and central aspects of trigeminal receptive systems. *Phil Trans R. Soc Lond* 1985.
5. Mathews B, Hughes SHS. The ultrastructure and receptor transduction mechanisms of dentine. In: Hamman W, Iggo A (eds). *Progress in Brain Research*. Vol 4 Amsterdam: Elsevier. 1988
6. Narthi M, Yamamoto H, Ngssapa D, Hirvonem T. The neurophysiological basis and the role of inflammatory reactions dentine hypersensitivity. *Arch Oral Biol* 1994
7. Busato ALS, Hernandez PAG, Macedo RP. *Dentística: restaurações estéticas*. 1ª edição. São Paulo: Artes Médicas; 2002.
8. Nicholson JW. Biologic considerations. Sumiit JB, Robins JW, Schwartz RS. *Fundamentals of operative dentistry: a contemporary approach*. 2ª ed. Chicago: Quintessence; 2001. p.1-25.
9. Mijor IA, Fejerskov O. *Embriologia e histologia humana*. São Paulo: Panamericana; 1990.
10. Vongsavan N, Mathews B. A relação entre a descarga de nervos interdental e a taxa de fluxo de fluido através da dentina no gato. *Arch Oral BIOL* 2007, 52: 640-7.
11. Byers MR, receptores sensoriais dentários. *Int Rev Neurobiol* 1984; 25: 39-94.
12. Sessie BJ. Desenvolvimento recentes na pesquisa da dor: mecanismos centrais da dor orofacial e seu controle. *J Endod* 1986; 12: 435-44