
Entre a compreensão e a confusão: alodinia e hiperalgesia

Prof. Sérgio Henrique Ferreira *

A sensibilização dos receptores periféricos de dor (nociceptores) é uma característica comum dos processos inflamatórios. *Alodinia* e *hiperalgesia* são os termos usados para descrever esta sensibilização. A idéia é que alodinia e hiperalgesia pretendem descrever fenômenos diferentes.

Alodinia é um termo que se refere a um sintoma doloroso em que um estímulo que não causava dor passou a produzi-la em presença de sensibilização dos nociceptores. Apertemos um tecido normal (sem dor) e paralelamente, com a mesma intensidade, um tecido inflamado (uma espinha, por exemplo) e veremos que o paciente refere dor. Descreveríamos este sintoma como "*alodinia*". Apesar de o termo ter sido introduzido pela Associação Internacional de Dor (IASP), muitos clínicos não o usam por acharem-no inadequado. Por esta definição, a ocorrência de dor ao movimento da articulação de um paciente com artrite deveria ser classificada como alodinia!

Por outro lado, a palavra *hiperalgesia* seria usada para descrever o aumento de sensibilidade a um estímulo que já era previamente doloroso. Se um tapa (estímulo mecânico intenso) causa dor em uma pele normal, causará dor muito mais intensa em uma área inflamada. Diríamos neste caso que a inflamação causou hiperalgesia e não alodinia. Existe alguma base fisiopatológica para que esta diferenciação seja feita?

Devemos lembrar que os termos *hiperalgesia* e *alodinia* já eram usados há muito tempo. *Hiperálgesia* tinha os dois sentidos descritos de sensibilização dos nociceptores. *Alodinia* (*allo* significa "outro" em Grego) referia-se a uma dor cuja **qualidade** e **intensidade** não poderia ser evocada por estímulos idênticos. Por exemplo, um estímulo térmico seria percebido como doloroso e um estímulo de pequeníssima intensidade (avaliado em um tecido normal) produziria dor excruciante ou de longa duração. A presença de alodinia indicaria lesão neuropática, portanto um sintoma importante para definir um diagnóstico.

A mesma nomenclatura da IASP foi progressivamente usada para a experimentação animal. Métodos nociceptivos são freqüentemente chamados de alodínicos ou hiperalgélicos. Se usarmos o teste de filamentos de diâmetro crescente (*von Frey filaments*) para estimular a pata de ratos, dificilmente o animal apresentará o comportamento padrão característico ("end point") àquele observado quando a pata está inflamada, isto é, retirada da pata sacudindo-a repetidamente ("*withdraw with flinches*"). Evita-se utilizar os filamentos mais grossos pois estes tendem a levantar a pata, mas não induzem o comportamento padrão. Este método é usado na literatura para quantificar *alodinia* no rato. Todavia se usarmos o teste clássico de Randall & Sellito para medir, paralelamente, a mesma pata, estaríamos medindo *hiperalgesia*. Isto porque, mesmo sem inflamação, o rato apresenta o reflexo padrão de retirada da pata. Os dois testes dão resultados qualitativamente semelhantes em testes de drogas antiinflamatórias ou agentes inflamatórios. Embora os estímulos mecânicos sejam diferentes, não existe nenhuma demonstração de que estejam medindo processos fisiopatológicos diversos.

A nossa proposição é que se utilize o termo *alodinia* no sentido antigo. O aumento da sensibilidade do neurônio primário, sensível à estímulos inefetivos ou pouco efetivos (quando aplicados paralelamente a tecidos normais), deveria coletivamente ser chamado de hiperalgélico e, o sintoma, *hiperalgesia*. Deveríamos reservar o termo *alodinia* para descrever os sintomas dolorosos aberrantes descritos acima.

Nós humanizamos os animais quando referimos que eles sentem dor. Em nossos testes usamos respostas comportamentais ou reflexos inatos, que não sabemos se refletem um estado doloroso do animal. Em estudos experimentais aplicamos testes nociceptivos que se caracterizam por terem perfeitamente definidos: a) um estímulo não



injurante (não causa lesão do tecido); b) a utilização de comportamento padrão; c) a produção de uma lesão inflamatória ou a administração de mediadores "inflamatórios", os quais causam sensibilização do neurônio primário nociceptivo e d) a capacidade do teste detectar o efeito de drogas que no homem causam analgesia. Há testes em que o estímulo comportamental decorre diretamente da indução de um processo inflamatório, pois o estímulo é lesivo ao tecido (teste da formalina na pata de ratos ou o teste de contorções por injeção de substâncias flogogênicas na cavidade abdominal de ratos). Para os testes em animais dever-se-ia utilizar o termo **hipernocicepção** na quantificação do aumento da sensibilidade do neurônio nociceptivo primário. Deveriam ser abolidos os termos *hiperalgesia* e *alodinia* nesses casos, pois são termos usados para referir sintomas humanos, com os quais o teste experimental animal pode não ter nenhuma relação. Termos como *hipersensibilidade* ou *hiper-excitabilidade* também não deveriam ser utilizados pois possuem significados funcionais claros na imunologia e eletrofisiologia, respectivamente. A discussão está aberta.

* Professor Titular do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP