

Efeitos do ritmo circadiano no sono e na dor

O ritmo circadiano promove a periodicidade endógena ao longo de 24 horas, além disso, está diretamente associado à regulação da dor e do sono. Estudos sugerem uma relação de bidirecionalidade entre esses dois parâmetros, visto que a dor pode

DOL — Dor On Line · Boletim Científico sobre Dor · ISSN 2446-6670

O ritmo circadiano promove a periodicidade endógena ao longo de 24 horas, além disso, está diretamente associado à regulação da dor e do sono. Estudos sugerem uma relação de bidirecionalidade entre esses dois parâmetros, visto que a dor pode interferir na qualidade do sono, bem como o sono irregular pode preceder e manter a dor. Desse modo, o estudo avaliou a expressão de genes circadianos envolvidos na nocicepção e no ciclo de sono-vigília a partir de pesquisas previamente descritas e assim, considerou perspectivas para estudos futuros.

A entrada da luminosidade na retina através do trato retino-hipotalâmico estimula neurônios responsivos à luz do núcleo supraquiasmático. Tais neurônios promovem a expressão de genes circadianos, que propiciam a secreção de hormônios, citocinas e neurotransmissores presentes na regulação do sono e da dor. Existem dois fatores transcricionais básicos para o ritmo circadiano conhecidos como CLOCK (do inglês, Circadian Locomotor Output Cycle Kaput) e BMAL1 (do inglês, Brain and Muscle ARNT-Like 1). Essas proteínas se unem na forma de heterodímeros e promovem a transcrição dos genes repressores *Per1*, *Per2*, *Per3*, *Cry1* e *Cry2*.

Os genes repressores executam a retroalimentação negativa durante a noite, visto que formam dímeros no citoplasma e retornam ao núcleo com o objetivo de

reprimir a transcrição do heterodímero CLOCK/BMAL1 e consequentemente, sua própria transcrição. Além disso, CLOCK/BMAL1 ativam os receptores nucleares RORa e REV-ERBa, responsáveis pela ativação e repressão transcricional de BMAL1, respectivamente. Assim, a ação dos genes repressores agregada à atividade dos receptores nucleares contribui para a expressão cíclica dos genes circadianos.

A respeito do ciclo de sono-vigília, sabe-se que os polimorfismos de nucleotídeos únicos nos genes CLOCK, BMAL1, Cry1, Per2 e Per3 foram relacionados com a duração e distúrbios do sono. No entanto, o estudo relata a ausência de pesquisas de associação genômica para identificar tais polimorfismos relacionados à dor. Além disso, é notável a importância do horário de administração dos analgésicos para a eficácia da farmacoterapia, considerando o tempo de meia-vida dos fármacos e a possibilidade do alvo seguir um padrão rítmico.

Com isso, sugere-se a realização de estudos que viabilizam a regulação de oscilações circadianas na expressão gênica. O objetivo é apresentar novos alvos terapêuticos para corrigir alterações no ritmo circadiano e aperfeiçoar a farmacocinética dos analgésicos. Ademais, deve-se considerar o efeito circadiano nas pesquisas executadas em animais noturnos como roedores e traduzi-las para pacientes com variações diurnas.

Referência: Palada V, Gilron 1, Canlon B, Svensson CI, Kalso E. The circadian clock at the intercept of sleep and pain. Pain. 2020;161(5):894-900.

Alerta submetido em 12/06/2020 e aceito em 30/06/2020.

Escrito por Mariana Lôbo Moreira.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/efeitos-do-ritmo-circadiana-no-sono-e-na-dor · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line.
Reprodução permitida mediante citação da fonte.