

Será que a dor obedece a ritmicidade circadiana?

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

O ritmo circadiano sincroniza processos fisiológicos, bioquímicos e comportamentais com alterações de fatores ambientais, permitindo que o organismo se adapte, antecipe e responda a essas alterações efetivamente. Está claro até o momento que parâmetros como temperatura corporal, ciclo de sono-vigília e funções endócrinas seguem uma ritmicidade, e esta ritmicidade circadiana é observada ao avaliar a expressão de diversos genes relacionados com esses processos. No entanto, pouco se sabe sobre a influência do ritmo circadiano na dor, principalmente na dor neuropática. Neste sentido, os primeiros trabalhos que tentaram sugerir uma possível influência do ritmo circadiano no comportamento nociceptivo remontam dos anos de 1960 e 1980. Recentemente este assunto voltou à tona. Em 2010, foi demonstrado que a transcrição do RNAm para um canal de cálcio voltagem dependente presente no gânglio da raiz dorsal varia ao longo do dia, sugerindo que ele seria regulado pelo ritmo circadiano. Baseado nessas evidências e em algumas outras, um grupo de pesquisadores japoneses avaliaram a hipótese de que a variação do limiar nociceptivo ao longo do dia em animais com dor neuropática resultaria da alteração dos níveis de receptores opioide μ e κ e receptores adrenérgicos α_2 em diversas regiões do sistema nervoso central (córtex frontal, tálamo, substância cinzenta periaquedutal e medula espinal) que por sua vez seriam regulados pelo ritmo circadiano. Ao avaliar a hipernocicepção térmica em um modelo de neuropatia operatória, foi verificado que os animais do grupo sham (falso operados) tinham o

limiar menor durante a madrugada (2:00) e pela manhã (8:00), em contrapartida havia o aumento do limiar desses animais durante tarde (14:00) e a noite (20:00). Por outro lado, os animais com dor neuropática apresentavam maiores limiares durante a madrugada (2:00) e pela manhã (8:00), e menor limiar a tarde (14:00) e a noite (20:00). Os animais submetidos ao modelo experimental de neuropática foram o inverso dos animais sham, e esse resultado demonstra claramente uma ritmicidade circadiana. Quando a possível ritmicidade circadiana dos genes dos receptores adrenérgicos $\alpha 2$ e receptores opioides μ e κ e, praticamente os únicos genes que parecem seguir essa ritmicidade são os que expressam as proteínas para o receptor opioide μ no córtex frontal e na substância cinzenta periaquedutal (PAG). Na PAG, viu-se o aumento do RNAm do grupo sham as 14 e 20 hrs e redução nos demais tempos (2 e 8 hrs), já no córtex frontal viu-se o aumento do RNAm do receptor opioide μ as 14 e 20 hrs e redução as 2 e 8 hrs. No entanto, apesar dos pesquisadores encontrarem algumas vezes diferenças entre a transcrição do RNAm os receptores $\alpha 2$ adrenérgicos e opioide κ no córtex frontal e na PAG, eles parecem não seguir a ritmicidade do ciclo circadiano. O mesmo pode ser dito para o perfil de expressão gênica no tálamo e medula espinal. Deste modo, esse trabalho constatou a sincronização da expressão gênica dos receptores opioides μ na PAG e no córtex frontal, mas isso não quer dizer que não exista uma ritmicidade circadiana na dor, só que a maior parte dos genes estudados não segue este padrão. Referência: Takada T, Yamashita A, Date A, Yanase M, Suhara Y, Hamada A, Sakai H, Ikegami D, Iseki M, Inada E, Narita M. Changes in the circadian rhythm of mRNA expression for μ -opioid receptors in the periaqueductal gray under a neuropathic pain-like state. *Synapse*. 2013 67(5):216-23.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/sera-que-a-dor-obedece-a-ritmicidade-circadiana · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line.
Reprodução permitida mediante citação da fonte.