

Um circuito neural para sintomas de depressão presentes na dor crônica

A Dor Crônica comumente é acompanhada de comorbidades. Dentre elas fazem parte os sintomas depressivos, que dificultam o tratamento dos pacientes uma vez que potencializam a duração e a intensidade da dor. Diversas regiões encefálicas estão

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

A Dor Crônica comumente é acompanhada de comorbidades. Dentre elas fazem parte os sintomas depressivos, que dificultam o tratamento dos pacientes uma vez que potencializam a duração e a intensidade da dor. Diversas regiões encefálicas estão envolvidas tanto na dor crônica quanto na depressão. É o caso da Amígdala e o Núcleo Dorsal da Raiz (NDR). O Núcleo Central da Amígdala (NCA), envolvido na resposta emocional à dor, mantém conexões com áreas encefálicas relacionadas a transtornos de humor e ao medo, de modo que é um possível ponto em comum entre a dor e a depressão. Levando isso em consideração um grupo de pesquisadores buscou estudar a conexão de neurônios serotoninérgicos, ou seja, neurônios que produzem serotonina (5-HT), do NDR, com subtipos de neurônios no NCA. Para isso foram utilizados animais transgênicos, técnicas de eletrofisiologia, optogenética e quimogenética em camundongos submetidos a modelos de dor crônica, bem como técnica de ressonância magnética em humanos com dor crônica, com depressão, ou ambas as condições. Os resultados permitiram a proposta de um circuito, comum ao modelo animal e aos humanos, cujas alterações estariam envolvidas na manifestação dos sintomas depressivos associados à dor crônica, mas não associados a sintomas tipo- depressivos

induzidos por estresse ou apenas à depressão. Tal circuito consiste em fibras de 5-HT que partem do NDR e que fazem conexão com interneurônios GABAérgicos que expressam somatostatina (SOM) no NCA, inibindo-os. Esta inibição por sua vez inibe neurônios glutamatérgicos na habênula lateral, que seriam responsáveis pelos sintomas depressivos.

No modelo animal de dor neuropática causada pela lesão aguda de ramos do nervo ciático, as fibras serotoninérgicas do NDR inibiam menos os neurônios gabaérgicos SOM+ do NCA quando comparado aos animais controle. Como consequência, os neurônios glutamatérgicos que se projetam para a habênula lateral possuíam uma maior atividade. Ademais, os animais apresentavam comportamentos depressivos que eram revertidos caso os neurônios 5-HT do NDR fossem estimulados por meio de ferramentas quimiogenéticas e optogenéticas, mas não se tratados com um antidepressivo inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS) no NCA. Além disso, mostraram que o aumento de 5-HT no NCA induzido pelo modelo de dor crônica não era observado após exposição a modelos de estresse crônico, que também induzem efeitos tipo-depressivos, indicando que o circuito envolvendo neurônio de 5-HT do NDR e neurônio SOM+ no NCA é especificamente associado a sintomas depressivos em dor crônica. Nos estudos de ressonância magnética observaram alterações semelhantes ao observado nos animais. Os pacientes com dor crônica e depressão apresentavam redução na conectividade funcional entre a amígdala centromedial direita e o NDR, mas isto não era observado nos pacientes deprimidos sem dor ou com dor crônica sem depressão. O insucesso dos antidepressivos do tipo ISRS em pacientes com sintomas depressivos associados à dor crônica é observado na prática clínica, sugerindo que há um mecanismo diferenciado envolvido nesses sintomas e que novos tratamentos devem ser buscados. Referência: Zhou, W., Jin, Y., Meng, Q., Zhu, X., Bai, T., Tian, Y., ... Zhang, Z. A neural circuit for comorbid depressive symptoms in chronic pain. *Nature Neuroscience*. 2019; 22(10), 1649-1658. <https://doi.org/10.1038/s41593-019-0468-2> Alerta submetido em

09/10/2019 e aceito em 09/10/2019.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/um-circuito-neural-para-sintomas-de-depressao-presentes-na-dor-cronica · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE