



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2018
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	O polimorfismo do gene relógio Per3 modula o padrão temporal de variação do sistema de modulação descendente da dor em sujeitos saudáveis
<b>Autor</b>	FRANCIELE PEREIRA DOS SANTOS
<b>Orientador</b>	WOLNEI CAUMO

## O polimorfismo do gene relógio Per3 modula o padrão temporal de variação do sistema de modulação descendente da dor em sujeitos saudáveis

Franciele Pereira dos Santos<sup>1,2</sup> e Wolnei Caumo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

<sup>2</sup> Laboratório de Dor e Neuromodulação, Hospital de Clínicas de Porto Alegre(HCPA)

**Introdução:** O ritmo circadiano é controlado por estruturas cerebrais que, em sincronia com genes relógio, regulam variáveis fisiológicas e comportamentais no sistema nervoso central e periférico. O gene relógio Per3 está associado a esse processo e regula o tempo de sono/vigília e a homeostase do sono. A intensidade da dor em resposta a estímulos nociceptivos e o funcionamento do Sistema de Modulação Descendente da Dor (SMDD), responsável por inibir o processamento da dor no corno dorsal da medula, também exibem uma variação circadiana. O funcionamento desse sistema pode ser mensurado pela tarefa de modulação condicionada da dor (*CPM-task*) e sabe-se que seu nível de desorganização está correlacionado com alterações nos níveis do fator neurotrófico derivado do cérebro (*BDNF*), que modula o processo de sensibilização central. Os objetivos do estudo foram avaliar, por meio da *CPM-task*, se há um padrão temporal de variação do SMDD de acordo com o polimorfismo do gene relógio Per3<sup>4/4</sup> e Per3<sup>5/5</sup> e se há variação temporal do BDNF.

**Metodologia:** Trata-se de um estudo exploratório transversal aprovado pelo comitê de ética do HCPA (nº 00614812.4.2003.5327 e nº 13-0455). Após assinatura do termo de consentimento, foram incluídos 20 voluntários saudáveis (de 18 a 30 anos), estudantes universitários, com atividade pela manhã e a tarde, homocigotos para o alelo Per3<sup>4/4</sup> e Per3<sup>5/5</sup>. Os critérios de exclusão foram: estudantes noturnos, distúrbios do sono, doenças ou drogas que afetam o sono, uso de drogas ilícitas e dor crônica. Para mensurar a *CPM-task*, avaliamos a intensidade da dor (*Numerical pain scale - NPS* - 0 a 10) após dois testes do limiar de dor ao calor (*Quantitative Sensory Testing - QST*) intercalados por uma *CPM-task*. Essa consistiu na imersão da mão não dominante em água fria (0°C a 1°C) por 1 minuto. O BDNF sérico foi coletado antes e após as avaliações para estabelecer um índice de neuroplasticidade. Todas as medidas foram realizadas pela manhã e à tarde e para análise foi usada a variação dos seus valores ao longo do dia. O fenótipo circadiano dos sujeitos foi avaliado por meio do *Munich ChronoType Questionnaire (MCTQ)*.

**Resultados:** O grupo Per3<sup>4/4</sup> apresentou uma redução na variação média na *NPS* durante a *CPM-task* ao longo do dia, comparado com o grupo e Per3<sup>5/5</sup>. Modelos lineares generalizados revelaram uma diferença significativa na média do  $\Delta$ -*CPM-task* entre os genes relógio Per3<sup>4/4</sup> e Per3<sup>5/5</sup> -0,41 (0,78) vs. 0,67 (0,90) ( $\chi^2 = 7,256$ ;  $df = 1$  '  $P = 0,007$ ), respectivamente. O BDNF foi positivamente correlacionado com a  $\Delta$ -*CPM-task* [0,015, (IC) 95% = 0,01 a 0,03].

**Conclusão:** Esses achados sugerem que o polimorfismo do gene relógio Per3 pode modular o SMDD. A variação circadiana da função do SMDD durante a *CPM-task* ocorreu de acordo com os polimorfismos do gene relógio Per3<sup>4/4</sup> e Per3<sup>5/5</sup> e isso pode explicar a variabilidade intraindivíduo das respostas à dor ao longo do dia. Os resultados também sugerem que a variação no SMDD ao longo do dia pode ser modulada pelo BDNF.

**Palavras-chave:** ritmo circadiano, polimorfismo Per3, sistema de modulação descendente da dor.