



ESTUDO DE ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO VAL66MET DO GENE DO BDNF COM A SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL EM PACIENTES COM FIBROMIALGIA

Joana Morez Silvestri, Camila Fernanda da Silveira Alves, Dayane Favarin Cardoso, Wolnei Caumo, Alessandra Hübner de Souza, Daniel Simon

INTRODUÇÃO:

A fibromialgia (FM) é uma síndrome caracterizada principalmente por dor crônica difusa com maior prevalência entre mulheres (WOLFE et al., 1990). A fisiopatologia da FM compreende alterações dos mecanismos excitatórios e inibitórios de controle da dor (YUNUS et al., 2015). A base desse mecanismo tem sido atribuída à Sensibilização Central (SC). Transtornos de ansiedade e depressão também são relacionados à condição. Os fatores genéticos podem estar associados com a maneira como a dor é processada e transmitida e com aspectos psicológicos envolvidos na percepção da dor.



OBJETIVO:

Avaliar a associação do polimorfismo genético Val66Met (rs6265) do gene do Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (*BDNF*) com a SC em pacientes com FM.

METODOLOGIA:

A amostra foi constituída por pacientes adultos com o diagnóstico de FM realizado pelo médico de acordo com os critérios do Colégio Americano de Reumatologia (WOLFE et al., 2016). Os dados clínicos e sociodemográficos foram obtidos através de um questionário estruturado. A avaliação da SC foi realizada através do "Central Sensitization Inventory" (CSI-BP), versão validada e adaptada para o português. Este instrumento de autorrelato permite a identificação e rastreamento de sintomas associados com a SC. Cada item do instrumento é medido com cinco opções de resposta do tipo escala Likert temporal, a pontuação é cumulativa e varia de 0 a 100 pontos. O ponto de corte sugerido na versão brasileira é 35 e altos escores são associados com altos graus de sintomatologia. O DNA foi extraído a partir de sangue total no laboratório de Genética Molecular Humana da ULBRA utilizando técnica de *salting-out*. A identificação dos genótipos do polimorfismo aconteceu através da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) em Tempo Real. As análises estatísticas foram realizadas com o Software SPSS, versão 18.0. Os resultados dos dados foram expressos como média e desvio padrão ou número e porcentagem. A sensibilização central foi comparada entre os grupos usando o teste t de Student. As frequências alélicas foram determinadas pela contagem direta dos alelos e os desvios do equilíbrio de Hardy-Weinberg foram avaliados pelo teste do qui-quadrado. O valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

Um total de 108 pacientes com FM foram incluídos no estudo, todos do sexo feminino, a maioria (80,6%) de origem caucasiana com idade média de $50,2 \pm 9,5$ anos e média de $6,4 \pm 5,4$ anos de diagnóstico de FM. Os dados sociodemográficos e clínicos das pacientes são apresentados na Tabela 1. As frequências alélicas e genóticas do polimorfismo Val66Met (rs6265) do gene do *BDNF*, estão demonstradas na Tabela 2. As associações da SC de acordo com os genótipos do polimorfismo Val66Met são apresentadas na Tabela 3.

CONCLUSÃO

Embora a média dos escores obtidos para a SC tenham sido maiores no grupo de pacientes homocigotas para o alelo Val e menor no grupo de pacientes heterocigotas Val/Met, estas diferenças não foram estatisticamente significativas. Portanto, o polimorfismo não foi associado à SC.

Tabela 1: Características sociodemográficas e clínicas das pacientes

Variáveis	Pacientes (n=108)
Índice de Massa Corporal (IMC = kg/m ²)	28,2 ± 4,6
Escolaridade (anos de estudo)	10,3 ± 4,2
Fumantes	22 (20,4%)
Comorbidade psiquiátrica	73 (67,6%)
Inventário de Sensibilização Central (CSI-BP)	58,0 ± 14,8

Tabela 2: Frequências alélicas e genóticas do polimorfismo Val66Met na amostra estudada

Alelos e genótipos Val66Met (n=108)	Frequências
Alelos	
Val (G)	195 (90,3)
Met (A)	21 (9,7)
Genótipos	
Val/Val	87 (80,6)
Val/Met	21 (19,4)
Met/Met	-

Tabela 3: Associação do polimorfismo Val66Met com a SC

Características Clínicas	Total (n=108)	Val/Val (n=87)	Val/Met (n=21)	P
CSI-BP	58,0 ± 14,8	58,7 ± 14,9	55,1 ± 14,1	0,484

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- WOLFE, F. et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheumatol*, United State, v. 33, n. 2, p. 160-172, fev. 1990.
- WOLFE, F. et al. 2016 revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum*, New York, v. 46, n. 3, p. 319-29, dez. 2016.
- YUNUS, MB. Editorial Review: An Update on Central Sensitivity Syndromes and the Issues of Nosology and Psychobiology. *Curr Rheumatol Rev*, United Arab Emirates, v. 11, n. 2, p. 70-85, 2015.