

RELAÇÃO ENTRE OS POLIMORFISMOS ASSOCIADOS À FIBROMIALGIA E AOS SINTOMAS CLÍNICOS

Luísa Plácido Janssen (1), Juliana da Silva (2)
(1) Universidade do Vale do Rio dos Sinos; (2) Universidade LaSalle, Canoas, RS
E-mail: luisapjanssen@edu.unisinis.br

INTRODUÇÃO

A fibromialgia (FM) é uma patologia reumatológica crônica mais comum em mulheres após os 60 anos, atingindo o sistema músculo esquelético e gerando incapacidade. É diagnosticada conforme os critérios da American College of Rheumatology e o quadro clínico dos pacientes, sendo os principais sintomas dor, rigidez muscular crônica, fadiga, distúrbios do sono, disfunções cognitivas e distúrbios psicológicos (D'AGNELLI et al., 2019).

A fisiopatologia da FM é pouco conhecida, sabe-se que há uma predisposição genética envolvida e uma influência por fatores externos, como psicológicos, neurobiológicos e ambientais, apesar de não ter sido descoberto nenhum gene definitivo. Acredita-se que doenças anteriores, como endometriose e artrite reumatóide, por causarem dor intensa constante, podem ser as causadoras da FM, além de outros eventos de vida, como estresse psicológico e traumas (GOLDMAN, SCHAFFER, ANDREW I, 2020).

Sabe-se que a epigenética também está associada a indução da dor crônica por alterações no processo de metilação do DNA, nas histonas e na expressão do RNA (PARK et al., 2018).

OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho é relacionar os polimorfismos associados à FM com as características clínicas dos pacientes através de uma revisão sistemática da literatura.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão bibliográfica a partir dos termos "fibromyalgia" e "polymorphisms" no banco de dados do MedLine/PubMed, resultando em 120 artigos (Figura 1). Foram considerados apenas estudos originais, em inglês e com genes relacionados à FM, totalizando 27 artigos e 26 genes.

Após coleta dos estudos, buscou-se no *National Institute of Health* (2020) as características de cada um dos genes, suas atuações no metabolismo humano e as manifestações clínicas em que estão associados.

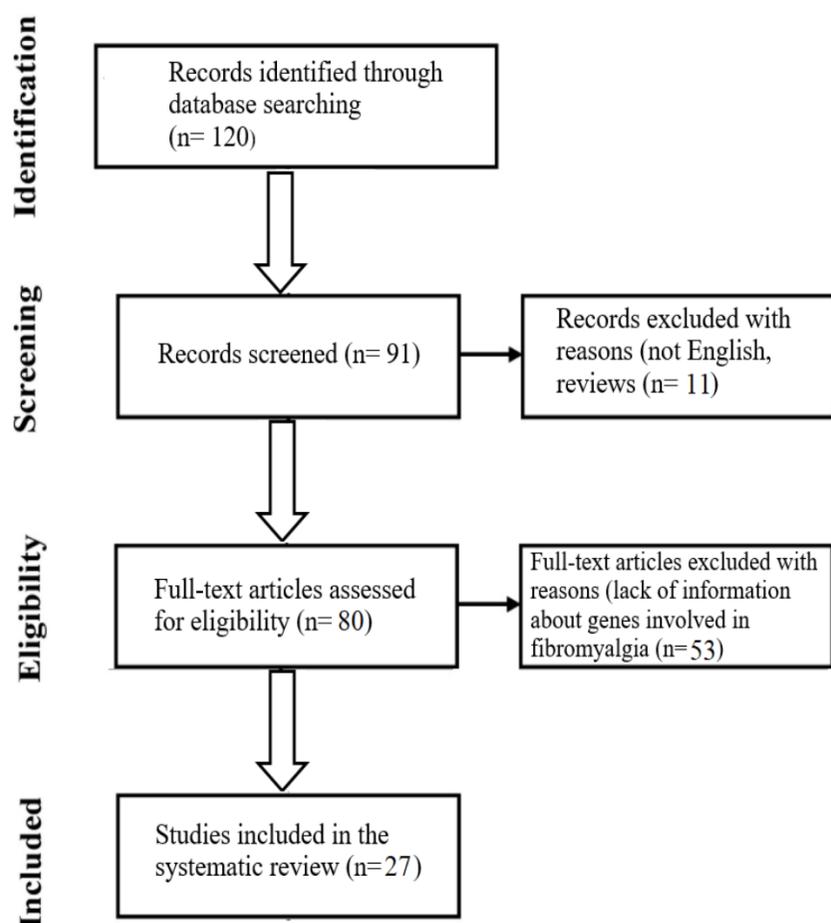


Figura 1. Fluxograma da seleção dos estudos para revisão bibliográfica.

REFERÊNCIAS

- D'Agnelli S, Arendt-Nielsen L, Gerra MC, Zatorri K, Boggiani L, Baciarello M, et al. **Fibromyalgia: Genetics and epigenetics insights may provide the basis for the development of diagnostic biomarkers.** Mol Pain. 2019;15.
- Goldman, Schaffer, Andrew I E. **Goldman-Cecil medicine.** 26th editi. Philadelphia: Elsevier,; 2020.
- Park DJ, Kim SH, Nah SS, Lee JH, Kim SK, Lee YA, et al. **Association between brain-derived neurotrophic factor gene polymorphisms and fibromyalgia in a Korean population: A multicenter study.** Arthritis Res Ther. 2018;20(1):1–11.

RESULTADOS

Os 26 genes encontrados foram: *COMT* (catecol O-Metiltransferase), *GCH1* (GTP cyclohydrolase 1), *TRPV3* (transient receptor potential cation channel subfamily V member), *OPRM1* (Opioid Receptor mu 1), *TSPO* (translocator protein), *SLC6A4* (solute carrier family 6 member 4), *HTR3A* (5-hydroxytryptamine receptor 3A), *HTR3B* (5-hydroxytryptamine receptor 3B), *5-HT2A* (5-hydroxytryptamine receptor 2A; *HTR2A*), *MTHFR* (methylenetetrahydrofolate reductase), *HLA-DRB1* (major histocompatibility complex, class II, DR beta 1), *TACR1* (tachykinin receptor 1), *SCN9A* (sodium voltage-gated channel alpha subunit 9), *SERPINA1* (serine protease inhibitor A1) or *A1AT* or *AAT* (alpha-1 antitrypsin), *DRD3* (dopamine receptor D3), *BDNF* (brain derived neurotrophic factor), *IL-4* (interleukin 4), *MYT1L* (myelin transcription factor 1 like), *AR* (adrenergic receptor or *ADRB2*), *EDN1* (endothelin 1), *MEFV* (innate immunity regulator, pyrin), *NRXN3* (neurexin 3), *TAAR1* (trace amine associated receptor 1), *RGS4* (regulator of G protein signaling 4), *CNR1* (cannabinoid receptor 1), *GRIA4* (glutamate ionotropic receptor AMPA type subunit 4).

A partir dos 26 genes relacionados à fibromialgia, observou-se que 38,46% são também associados com problemas psicológicos, como ansiedade, depressão e distúrbio obsessivo-compulsivo, 26,92% com vício em drogas, como alcoolismo e vício em opióides, 26,92% com sensibilidade à dor, 19,23% com esquizofrenia e 19,23% são associados com problemas gastrointestinais (Figura 2).



Figura 2. Relação dos sintomas clínicos associados aos 26 genes.

CONCLUSÕES

Atualmente, o diagnóstico de FM é baseado exclusivamente em uma avaliação clínica abrangente, de acordo com os critérios do *American College of Rheumatology* de 2016, destaca-se que biomarcadores biológicos validados ainda não foram identificados.

Apesar da fisiopatologia da FM não ser totalmente conhecida e a doença ter componentes epigenéticos, além do papel do DNA mitocondrial, os sintomas clínicos se mostram consoantes às associações encontradas pelos genes envolvidos. Revisamos a associação dos genes potencialmente envolvidos na patogênese da FM, destacando que fatores genéticos são possivelmente responsáveis por até 50% da suscetibilidade à doença. Os genes candidatos potenciais encontrados associados à FM são principalmente os 26 descritos anteriormente.

Este trabalho corrobora com a melhor compreensão da fisiopatologia da FM e seus sintomas clínicos.