



# O POLIMORFISMO VAL66MET DO GENE DO BDNF ESTÁ ASSOCIADO À SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL EM PACIENTES COM FIBROMIALGIA?

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

## 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 de acordo com os critérios do Colégio Americano de Reumatologia. 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, contém 25 declarações do cotidiano relacionadas aos sintomas de saúde atual. Cada uma delas apresenta cinco opções de resposta do tipo escala Likert. Altos escores são associados com altos graus de sintomatologia. O DNA foi extraído a partir de sangue total. 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 distribuição das variáveis contínuas foi testada usando o teste de Shapiro-Wilk. 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.

Tabela 1: Características sociodemográficas e clínicas das pacientes

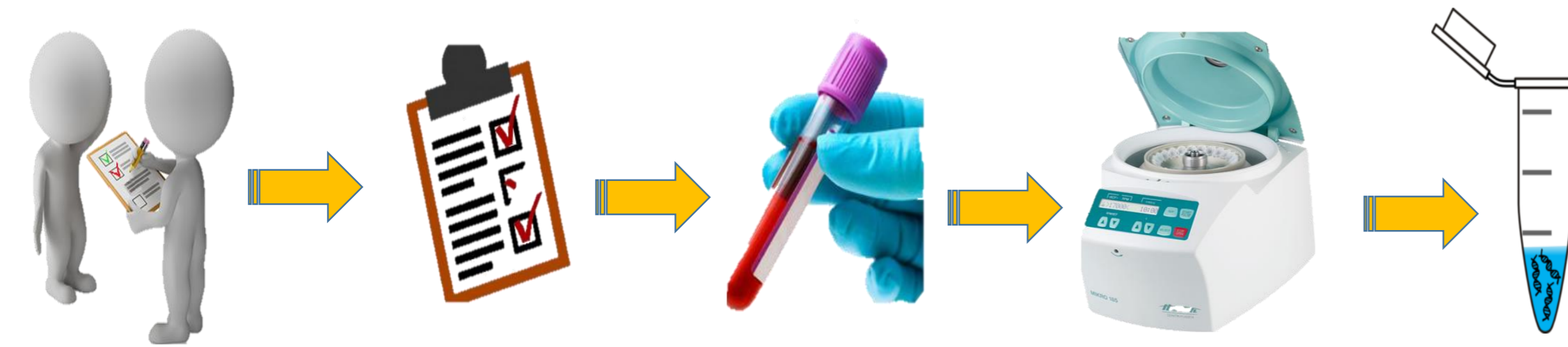
Variáveis	Pacientes (n=108)
Índice de Massa Corporal (IMC = kg/m <sup>2</sup> )	28,2 ± 4,6
Escolaridade (anos de estudo)	10,3 ± 4,2
Fumantes	22 (20,4%)
Comorbidade psiquiátrica	73 (67,6%)
Inventário de Sensibilização Central (CSI-BP)	58,0 ± 14,8

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

Alelos e genótipos Val66Met	n (%)
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

Característica clínica	Val/Val (n=87)	Val/Met (n=21)	P
Sensibilização Central (CSI-BP)	58,7 ± 14,9	55,1 ± 14,1	0,484



## RESULTADOS

Um total de 108 pacientes com FM foi incluído no estudo, todas pacientes do sexo feminino, a maioria (80,6%) de origem caucasiana com idade média de 50,2 ± 9,5 anos e média de 6,4 ± 5,4 anos de diagnóstico de FM. Os dados sociodemográficos e clínicos das pacientes são apresentados na Tabela 1. As frequências alélicas e genótípicas 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.

### 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 Rheum.* 1990;33(2):160-72.

Yunus MB. Editorial Review: An Update on Central Sensitivity Syndromes and the Issues of Nosology and Psychobiology. *Curr Rheumatol Rev.* 2015;11(2):70-85.

Haas L, Portela LVC, Böhmer AE, Osés JP, Lara DR. Increased Serum Levels of Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in Patients with Fibromyalgia. *Porto Alegre.* 2008

Caumo W, et al. The Central Sensitization Inventory validated and adapted for a Brazilian population: psychometric properties and its relationship with brain-derived neurotrophic factor. *Journal of Pain Research.* New Zealand. 2017 Sep 1

## DISCUSSÃO DE RESULTADOS E CONCLUSÃO

Estudos apontam que o BDNF atua como modulador da plasticidade sináptica do Sistema Nervoso Central e Periférico e dos neurotransmissores, regulando a excitabilidade neuronal e que em pacientes com FM, os níveis séricos de BDNF são elevados (Haas et al., 2008). Também, a ferramenta utilizada para avaliação da SC possui evidências positivas. Níveis séricos de BDNF foram associados a maiores escores no CSI-BP (Caumo et al., 2017).

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.

Autor principal: joanamost@hotmail.com