

ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO T102C (rs6313) DO GENE *HTR2A* COM FIBROMIALGIA

Carolina Dias^{1,2}; Amanda Susin Merino.^{2,3}; Camila Fernanda da Silveira Alves.^{2,4}; Wolnei Caumo⁴; Daniel Simon^{2,3,*}.

¹Curso de Ciências Biológicas, Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), bolsista PIBIC/CNPq;

²Laboratório de Genética Molecular Humana, ULBRA;

³Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde (PPGBioSaúde), ULBRA;

⁴Laboratório de Dor & Neuromodulação, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

*Professor orientador

INTRODUÇÃO

A fibromialgia (FM) é uma síndrome caracterizada por dor crônica musculoesquelética difusa e um espectro de sintomas sistêmicos, cuja prevalência global varia de 2-8%. A doença acomete principalmente mulheres e seu diagnóstico é clínico, baseado em pontos dolorosos e nos demais sintomas. A etiologia é incerta, mas já foi demonstrado que desencadeantes ambientais, neuropsíquicos e genéticos estão envolvidos. A fisiopatologia da FM envolve processamento da dor alterado. A serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT) é um neurotransmissor chave no sistema nervoso central (SNC), que exerce importante papel na depressão e na modulação da dor, através de sua sinalização que desempenha funções antidepressivas e antinociceptivas. Um dos principais reguladores do sistema serotoninérgico é o receptor 5-hidroxitriptamina 2A (5-HT_{2A}), que é amplamente distribuído pelo SNC e é codificado pelo gene *HTR2A*. Estudos prévios reportaram associação de polimorfismos do gene *HTR2A* com dor crônica, incluindo fibromialgia, entretanto os resultados dos estudos são contraditórios.

OBJETIVOS

Analisar a associação do polimorfismo T102C (rs6313) do gene *HTR2A* com fibromialgia.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo de caso e controle, com pacientes mulheres com diagnóstico prévio de FM (critérios do *American College of Rheumatology*) e doadoras de sangue voluntárias (grupo controle). Dados sociodemográficos e clínicos das participantes foram obtidos através de questionários estruturados. As análises genéticas foram feitas por meio da reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real utilizando sondas alelo-específicas.

RESULTADOS

Foram incluídas no estudo 108 pacientes com FM (grupo caso) e 108 mulheres doadoras de sangue voluntárias (grupo controle). A idade média do grupo FM foi de $50,2 \pm 9,5$ anos. Conforme esperado, níveis de ansiedade e depressão foram significativamente diferentes entre casos e controles. A maior parte das pacientes FM (87%) apresentou níveis clinicamente relevantes de sensibilização central (escore total ≥ 40). Não foram observadas diferenças nas frequências alélicas ou genotípicas entre os grupos FM e controle para o polimorfismo estudado. A frequência do alelo C nas pacientes com FM foi de 62,0% e no grupo controle foi de 54,6% ($p=0,118$).

Tabela. Frequências alélicas e genotípicas do polimorfismo T102C (rs6313) do gene *HTR2A* na amostra estudada

Polimorfismo T102C	Pacientes FM	Controles	p
Alelos			0,118
C	134 (62,0)	118 (54,6)	
T	82 (38,0)	98 (43,4)	
Genótipos			0,281
CC	41 (38,0)	31 (28,7)	
TC	52 (48,1)	56 (51,9)	
TT	15 (13,9)	21 (19,4)	

CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

Os resultados sugerem que polimorfismo T102C do gene *HTR2A* não está associado com FM. O estudo terá continuidade com a análise da associação do polimorfismo com endofenótipos característicos da FM (sensibilização central, resiliência emocional, ansiedade, sintomatologia depressiva, catastrofização da dor, qualidade do sono, impacto da síndrome da FM na qualidade de vida das pacientes).