



XVI Encontro de Geneticistas do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, de 27 à 29 de julho de 2008

## Investigações sobre interação entre a variação no gene da Apolipoproteína e e níveis de estresse: relação com a fibromialgia

Machado, Fernanda da Silva; Silva, Vanessa Kappel da; Santos, Adriana Freitag dos; Becker, Roze Mary Ribas e Andrade, Fabiana Michelsen de.

Centro Universitário Feevale ; [feee\\_machado@yahoo.com.br](mailto:feee_machado@yahoo.com.br)

A fibromialgia caracteriza-se por apresentar uma história clínica de dor muscular generalizada, por um período maior que três meses, e por pontos dolorosos específicos chamados *tender points*. Esse quadro costuma ser acompanhado de alterações do sono (sono não restaurador), rigidez matinal, fadiga persistente e outras condições associadas. O diagnóstico da doença é unicamente clínico e a etiologia ainda não estabelecida. A fibromialgia é comprovadamente uma doença multifatorial e, como sua base fisiológica ainda não está esclarecida, mas existem várias vertentes para a mesma, a escolha dos genes candidatos pode estar relacionada a qualquer uma destas vertentes. Neste estudo, foi escolhido o gene da apolipoproteína E (*APOE*), visto que existem evidências relacionadas aos níveis desta proteína sobre os efeitos do estresse e o aparecimento de diferentes tipos de dor crônica, tanto em modelos animais quanto em humanos. Esse gene possui um polimorfismo que consiste de duas trocas de aminoácidos, originando três isoformas diferentes, codificadas por três alelos denominados *E\*2*, *E\*3* e *E\*4*. Estes alelos não causam alterações nos níveis de apo E no plasma, mas sim, a presença de proteínas diferentes. Estas diferenças protéicas ainda não foram investigadas com relação à associação com níveis de cortisol, e nem com relação à suscetibilidade ao estresse e maior possibilidade de dor crônica, o que estaria na mesma direção de associações detectadas com relação aos níveis de apo E. No entanto, uma vez que os estudos demonstram a importância da apo E com relação a estes parâmetros, investigações com relação ao polimorfismo existente no gene da apo E tornam-se necessárias.

**OBJETIVOS:** Investigar a influência genética e sua interação com indicadores de qualidade ambiental, e de estresse comportamental, como possíveis fatores relacionados à fibromialgia. **MATERIAIS E MÉTODOS:** A pesquisa analisou dois grupos de indivíduos do sexo feminino, sendo 47 com diagnóstico clínico de fibromialgia, e 41 que não se enquadravam nos critérios diagnósticos para a doença. A análise do polimorfismo do gene da apolipoproteína E foi realizada a partir do DNA extraído do sangue total de ambas as amostras. O inventário de sintomas de stress para adultos de Lipp (ISSL) foi utilizado para a averiguação do estresse comportamental, e a qualidade do meio ambiente foi avaliada com a aplicação do domínio V do WHOQOL-100, para ambas as amostras. Este último instrumento foi aplicado de maneira retrospectiva para pacientes, tendo como base o período anterior ao início dos sintomas. **RESULTADOS:** Foi possível perceber que na amostra de pacientes existem mais mulheres com níveis de altos de estresse do que na amostra controle ( $p < 0,001$ ), e que os escores médios do domínio V do WHOQOL-100, que avalia qualidade do meio ambiente, são mais baixos em pacientes ( $p < 0,001$ ). A variabilidade do gene APOE não influenciou isoladamente o risco de fibromialgia, com frequências genótípicas e alélicas similares entre grupos. A análise de regressão logística múltipla apontou para uma interação entre níveis de estresse e a presença do alelo *E\*2* ( $p = 0,026$ ). Esta interação indica que em pacientes com altos níveis de estresse e não portadoras do alelo *E\*2*, a chance de desenvolver a doença foi 87.6 maior, quando comparadas a pacientes com níveis baixos de estresse. No entanto, quando esta comparação foi feita em portadoras do alelo *E\*2*, esse valor diminuiu para um OR de 1.03. Uma vez que nossos dados apontam para a possibilidade desta interação gene x ambiente, uma ampliação do tamanho amostral, e novos estudos neste sentido tornam-se necessários para um maior entendimento da relação entre estresse, fibromialgia e o gene *APOE*.