

## MARCADORES GENÉTICOS PARA FIBROMIALGIA EM MULHERES

Lara Moreira de Souza Farias<sup>1</sup>, e-mail: [lara.moreira@souunit.com.br](mailto:lara.moreira@souunit.com.br).  
Ana Laura Valença de Oliveiras<sup>1</sup>, e-mail: [ana.lvalenca@souunit.com.br](mailto:ana.lvalenca@souunit.com.br);  
Carla Patrícia Alves Barbosa<sup>1</sup>, e-mail: [carla.palves@souunit.com.br](mailto:carla.palves@souunit.com.br);  
Marcos Reis Gonçalves<sup>2</sup>, e-mail: [marcosrg3003@gmail.com](mailto:marcosrg3003@gmail.com).

Centro Universitário Tiradentes<sup>1</sup>/Medicina/Alagoas, AL.  
Universidade Federal de Alagoas<sup>2</sup>/Medicina/Alagoas, AL.

4.01.00.00-6 Medicina - 4.01.01.00-2 Clínica Média - 4.01.01.14-2 Reumatologia

### RESUMO:

**Introdução** A Síndrome de Fibromialgia (SFM) é uma síndrome reumática caracterizada por uma dor musculoesquelética difusa e crônica, com pontos dolorosos específicos à palpação, associada à fadiga e rigidez matinal, que causa grande impacto na capacidade funcional e na qualidade de vida do indivíduo, o que contribui para o adoecimento psíquico. A elevada prevalência e indicadores de aumento nas incidências de dores crônicas em mulheres, como a Fibromialgia (FM), produzem reflexões sobre diagnóstico, abordagem terapêutica e intensidade dos sintomas relatados pelos pacientes, muitas vezes desacreditados pela família em razão da falta de indicadores nos exames. Dessa maneira, é fundamental a identificação de potenciais biomarcadores que possam ser utilizados para auxiliar o diagnóstico e o controle do tratamento de SFM. **Objetivo** Analisar a presença de marcadores genéticos e biomarcadores que possam auxiliar a detecção e a incidência de fibromialgia em mulheres. **Metodologia** Trata-se de uma revisão de literatura. Os dados foram obtidos a partir de busca nas principais bases de dados em saúde: Editora do Ministério da Saúde, fontes de informação pelas Ciências da Saúde em Geral - Lilacs, Medline, SciELO, PubMed. Na plataforma PubMed, utilizou-se os descritores "fibromyalgia" AND "women", selecionando os filtros: 5 anos, realizada em humanos, com texto integral, obtendo 43 artigos. **Resultados** Na fibromialgia (FM), a inflamação e a lesão neural desencadeiam o desenvolvimento da dor neuropática, com a hiperexcitabilidade e a indução da alteração perceptiva da dor, além do funcionamento dos canais iônicos expressos pela sensibilização neural. Vê-se, a partir disso, a retroalimentação positiva entre o aumento da atividade elétrica dos neurônios e a ativação de células inflamatórias periféricas e centrais, as quais ajudam a sustentar os mecanismos da neuroinflamação e

---

<sup>1</sup>Discentes de Medicina pelo Centro Universitário Tiradentes (UNIT).

<sup>2</sup>Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – FMRP, médico graduado pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL), residência médica pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Docente de Medicina pelo Centro Universitário UNIT-AL.

da dor neuropática crônica. Estudos recentes apontam associações da etiologia da dor com níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias, como as interleucinas IL-1, IL-6, IL-8 e TNF- $\alpha$ , e com alterações na perfusão sanguínea cerebral, verificadas por ressonância nuclear magnética, com diminuição do fluxo nas áreas do córtex frontal e parietal superior, tálamo e núcleo caudado. Além disso, observou-se a presença de biomarcadores sorológicos (como anticorpos, neuropeptídeos, marcadores inflamatórios), citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias, proteínas diferencialmente expressas em pacientes com SFM, como a ciclofilina A, calgranulinas (A e C) e fosfoglicerato mutase I (PGAM I), sendo esta relatada por ser mais expressa em pacientes SFM do que em indivíduos saudáveis. A PGAM I é uma enzima envolvida na oitava fase da glicólise, na catálise reversível do 3-fosfoglicerato em 2-fosfoglicerato. **Conclusão** Infere-se, com isso, que a identificação desses marcadores genéticos e biomarcadores pode contribuir para o diagnóstico precoce da SFM, bem como servir de objeto de estudo para cuidados e prevenção da doença em mulheres, além de garantir uma melhor qualidade de vida a partir do controle da dor e das repercussões físicas e psicossociais sofridas por essa afecção.

**Palavras-chave:** fibromialgia, mulheres, saúde mental.

#### **ABSTRACT:**

**Introduction** Fibromyalgia syndrome (FMS) is a rheumatic syndrome characterized by diffuse and chronic musculoskeletal pain, with tender points specific to palpation, associated with fatigue and morning stiffness, which has a great impact on the individual's functional capacity and quality of life, which contributes to the psychic illness. The high prevalence and indicators of increased incidence of chronic pain in women, such as Fibromyalgia (FM), produce reflections on diagnosis, therapeutic approach and intensity of symptoms reported by patients, often discredited by the family due to the lack of indicators in exams. Thus, it is essential to identify potential biomarkers that can be used to assist the diagnosis and control of FMS treatment. **Objective** To analyze the presence of genetic markers and biomarkers that can help the detection and incidence of fibromyalgia in women. **Methodology** This is a literature review. Data were obtained from a search in the main health databases: Editora do Ministério da Saúde, sources of information by Health Sciences in General - Lilacs, Medline, SciELO, PubMed. In the PubMed platform, the descriptors "fibromyalgia" AND "women" were used, selecting the filters: 5 years, performed on humans, with full text, obtaining 43 articles. **Results** In fibromyalgia (FM), inflammation and neural injury trigger the development of neuropathic pain, with hyperexcitability and induction of perceptual pain change, in addition to the functioning of the ion channels expressed by neuronal sensitization. From this, we can see the positive feedback between the increase in the electrical activity of neurons and the activation of peripheral and central inflammatory cells, which help to sustain the mechanisms of neuroinflammation and chronic neuropathic pain. Recent studies show associations of the etiology of pain with high levels of pro-inflammatory

cytokines, such as interleukins IL-1, IL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$ , and with changes in cerebral blood perfusion, verified by nuclear magnetic resonance, with decreased flow in the areas of the frontal cortex and upper parietal, thalamus and caudate nucleus. In addition, the presence of serological biomarkers (such as antibodies, neuropeptides, inflammatory markers), pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines, proteins differentially expressed in patients with FMS, such as cyclophyllin A, calgranulins (A and C) and phosphoglycerate mutase I (PGAM I), which is reported to be more expressed in SFM patients than in healthy individuals. PGAM I is an enzyme involved in the eighth phase of glycolysis, in the reversible catalysis of 3-phosphoglycerate into 2-phosphoglycerate.

**Conclusion** It is essential to include a multidisciplinary therapeutic model involving rheumatologists, gynecologists, psychotherapists and other non-pharmacological approaches in the therapeutic management of these patients. It is inferred, therefore, that the identification of these genetic markers and biomarkers can contribute to the early diagnosis of FMS, as well as serve as an object of study for care and prevention of the disease in women, in addition to ensuring a better quality of life from pain control and the physical and psychosocial repercussions suffered by this condition.

**Keywords:** fibromyalgia, women, mental health.

## REFERÊNCIAS

Cohen H. **Controversies and challenges in fibromyalgia: a review and a proposal.** Ther Adv Musculoskelet Dis. 2017;9(5):115 -127. 3. Clauw DJ. Fibromyalgia: an overview. Am J Med. 2009;122:S3 -S13.

Chen G. *et al.* **Microglia in Pain: Detrimental and protective roles in pathogenesis and resolution of pain.** Neuron. 2018 December 19; 100(6): 1292–1311.

Mendieta D, De la Cruz-Aguilera DL, Barrera-Villalpando MI, Becerril-Villanueva E, Arreola R, Hernández-Ferreira E, Pérez-Tapia SM, Pérez-Sánchez G, Garcés-Alvarez ME, Aguirre-Cruz L, Velasco-Velázquez MA, Pavón L. **IL-8 and IL-6 primarily mediate the inflammatory response in fibromyalgia patients.** J Neuroimmunol. 2016 Jan 15;290:22-5.

Penas C, Navarro X. **Epigenetic Modifications Associated to Neuroinflammation and Neuropathic Pain After Neural Trauma.** Front. Cell. Neurosci. 12:158, 2018.

Tsilioni I, Russell IJ, Stewart JM, Gleason RM, Theoharides TC. Neuropeptides CRH, SP, HK-1, and Inflammatory Cytokines IL-6 and TNF Are Increased in Serum of Patients with Fibromyalgia Syndrome, Implicating Mast Cells. J Pharmacol Exp Ther. 2016 Mar;356(3):664-72. doi: 10.1124/jpet.115.230060. Epub 2016 Jan 13.