METILAÇÃO NO GENE IL6 E SUA RELAÇÃO COM MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS EM PACIENTES COM MIGRÂNEA

Autor(res)

Regina Célia Poli-Frederico
Marcela Mazieiro Honorato
Isadora Fernandes Cônsolo

Categoria do Trabalho

Iniciação Científica

Instituição

UNOPAR / ANHANGUERA - CATUAÍ

Introdução

A migrânea é uma doença neurológica debilitante e caracterizada por crises recorrentes de dor latejante, unilateral e frequentemente com sintomas associados. A fisiopatologia da doença baseia-se na ativação do gânglio trigeminal com liberação do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) que estimula a secreção de agentes inflamatórios como interleucinas, iniciando uma cascata de inflamação neurogênica e aumentando a sensibilidade de nociceptores. A interleucina 6 (IL-6) é uma possível molécula-alvo no tratamento da migrânea, já que níveis elevados dessa citocina foram observados em pacientes com esse tipo de cefaleia. A metilação do DNA é um processo epigenético que pode afetar a expressão gênica, ativando ou inativando genes, além de estar envolvida em diversos processos biológicos, como a progressão de doenças. Existem estudos que sugerem uma possível relação entre a metilação do gene IL6 e a enxaqueca.

Objetivo

Investigar o perfil de metilação de ilha CpG na região promotora do gene IL6 em pacientes com migrânea.

Material e Métodos

O estudo contou com 22 indivíduos, sendo 11 portadores da doença e 11 indivíduos controle. Amostras de células da mucosa bucal foram coletadas utilizando a metodologia proposta por Aidar e Line (2007), seguida pela extração do DNA. Posteriormente, o DNA foi tratado com bissulfito de sódio usando o kit comercial EpiTect Bilsulfite (QUIAGEN) de acordo com as instruções do fabricante. O perfil de metilação dos pacientes foi analisado por MSP-PCR, que permite a análise de metilação específica. Os produtos amplificados passaram por eletroforese em gel de agarose a 2% corado com SybrSafe.

Resultados e Discussão

Foi verificado que a população de estudo foi homogênea quanto as variáveis idade, diabetes e hipertensão arterial entre os grupos controle e caso ($p > 0,05$). Os resultados mostraram que 63,6% dos pacientes com migrânea apresentavam enxaqueca crônica. Em relação ao perfil de metilação, 54,5% dos pacientes migranosos apresentaram-se hemimetilados para o gene IL6, enquanto 54,5% dos pacientes do grupo controle são não

metilados para o gene estudado. Os sintomas clínicos mais frequentes foram fonofobia (81,8%), fotofobia (72,7%) e aura (63,6%). A comparação do perfil de metilação entre os indivíduos com migrânea e o grupo controle não se mostraram estatisticamente significante ($p > 0,05$).

Conclusão

Os resultados indicaram que a metilação do gene IL6, isolada, pode não exercer influência na manifestação da enxaqueca. Isso ressalta a necessidade de estudos adicionais com um maior grupo amostral para investigar o papel da metilação e de outros mecanismos epigenéticos na fisiopatologia da migrânea.

Agência de Fomento

FUNADESP-Fundação Nacional de Desenvolvimento do Ensino Superior Particular

Referências

Aidar M, Line SR. A simple and cost-effective protocol for DNA isolation from buccal epithelial cells. Brazilian dental journal. 2007;18(2):148-52.

Charles A. The pathophysiology of migraine: implications for clinical management. The Lancet Neurology. 2018;17(2):174-82.

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018;38(1):1-211.

Rezende DVB, Khouri BF, Pezzini APG, Ajita ME, Bello VA, Frederico RCP, Silva AV da. Variante -174 G>C do gene IL6 associada à suscetibilidade à migrânea. Headache Med [Internet]. 2021 Nov. 11.

Souza, NE, Calumby ML, Afonso EO, Nogueira TZS, Pereira ABCNG. Cefaleia:migrânea e qualidade de vida. Revista de Saúde. 2015 Jul./Dez.; 06 (2): 23-26.

Yucel M, Kotan D, Gurol Ciftci G, Ciftci IH, Cikriklar HI. Serum levels of endocan, claudin-5 and cytokines in migraine. European review for medical and pharmacological sciences. 2016;20(5):930-6.