

## GENES ASSOCIADOS À DETERIORAÇÃO DO SISTEMA MÚSCULO-ESQUELÉTICO

*Susana C. C. Diogo*<sup>1</sup>, *Henrique A. Almeida*<sup>1,2,3</sup> e *Rita M. T. Ascenso*<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> *Escola Superior de Tecnologia e Gestão (ESTG), Politécnico de Leiria, Portugal*

<sup>2</sup> *Centro de Investigação em Informática e Comunicações (CIIC), Politécnico de Leiria, Portugal*

<sup>3</sup> *Centro para o Desenvolvimento Rápido e Sustentado de Produto (CDRSP), Politécnico de Leiria, Portugal*

[2103370@my.ipleiria.pt](mailto:2103370@my.ipleiria.pt); [henrique.almeida@ipleiria.pt](mailto:henrique.almeida@ipleiria.pt); [rita.ascenso@ipleiria.pt](mailto:rita.ascenso@ipleiria.pt)

**PALAVRAS-CHAVE:** Sistema Músculo-esquelético, Sistema Nervoso, GeneCards, Gene

### 1 INTRODUÇÃO

A interação entre o sistema músculo-esquelético e o sistema nervoso é essencial para várias funções vitais no ser humano. O sistema músculo-esquelético, formado por ossos, músculos, articulações e ligamentos, oferece estabilidade, suporte e controle corporal, e possibilita o movimento por meio da contração muscular e protege órgãos, como o coração e os pulmões. A coordenação precisa desses movimentos é assegurada pela comunicação eficaz entre os sistemas nervoso e músculo-esquelético [1]. O sistema nervoso é composto por dois tipos principais de células: os neurónios e a neuróglia. Os neurónios motores, originados na medula espinal ou no tronco encefálico, podem inervar várias fibras musculares dentro de um músculo, mas cada fibra muscular é inervada por apenas um único neurónio motor. A conexão entre o axónio do neurónio motor e a fibra muscular ocorre na junção neuromuscular [1]. A deterioração do sistema músculo-esquelético é um processo natural que acontece ao longo da vida, marcado por mudanças físicas e funcionais. Essas alterações são causadas por fatores como envelhecimento, doenças, estilo de vida e genética. A Classificação Internacional de Doenças (CID-11) dedica um capítulo específico a doenças do sistema músculo-esquelético ou tecido conjuntivo. Essa classificação padroniza o diagnóstico de doenças que afetam os músculos, ossos, articulações e tecidos conjuntivos como tendões e ligamentos [2]. Com o objetivo de identificar fatores genéticos envolvidos na deterioração do sistema músculo-esquelético foram selecionadas palavras-chave para a pesquisa na base de dados GeneCards [3] e anotação dos genes na UniProt [4]. Com a motivação, de estudar a cervico-braquialgia, frequentemente associada à patologia discal cervical e à espôndilo-artrose cervical, que são condições degenerativas que afetam as articulações e discos da coluna cervical. A sua deterioração é afetada por fatores internos e externos; com o avançar da idade ocorre a degeneração natural. As doenças degenerativas enfraquecem os ossos, causam perda de elasticidade muscular e distúrbios neuromuscular [5].

### 2 METODOLOGIA

O GeneCards serviu como base de dados para identificar os genes mais associados a cada palavra pesquisada: *brain*, *nerve*, *neurotransmitter*, *neuromuscular junction*, *muscle* e *neurodegenerative*. Foram registados os símbolos de genes e as categorias de genes: *Functional Element*, *Gene Cluster*, *genetic Locus*, *protein Coding*. Os genes mais frequentes foram anotados usando a ontologia dos genes, permitindo conhecer as componentes celulares (CC), as funções moleculares (FM) e os processos biológicos (PB) [4].

### 3 RESULTADOS

A pesquisa e download foi realizada a 17/06/2024 para ficheiro Excel, tendo um limite de 25 000 genes por pesquisa. Destes foram extraídos os 50 primeiros genes, com score mais elevado, sendo identificados os mais frequentes. Cada pesquisa na base de dados GeneCards [3] apresentou os seguintes resultados, para a palavra *brain* resultaram 76 190 genes; *nerve* 25 471 genes; *neurotransmitter* 4 583 genes; *neuromuscular junction* 4 492 genes; *muscle* 161 906 genes e *neurodegenerative* 12 257 genes. Por palavra-chave, o gene mais associado e respetivo score e as contagens por categoria constam da Tabela 1.

Tabela 1 - Resultados da pesquisa na base de dados GeneCards para cada palavra-chave.

Palavras-Chave	1º Gene (score)	Functional Element	Gene Cluster	Genetic Locus	Protein Coding	Pseudogene	RNA Gene	Total
Cérebro	TP53 (63,99)	479	3	43	15 572	933	7 970	25 000
Nervo	SH3TC2 (86,10)	750	3	167	15 591	2426	5 822	24 759
Neurotransmissor	SLC6A3 (20,58)	82	1	9	3 454	486	245	4 277
Junção Neuromuscular	GBE1 (104,52)	109	0	8	2 756	16	231	3 120
Músculos	GYS1 (84,45)	443	3	13	16 553	1282	6 615	24 909
Neurodegenerativa	FOLR1 (34,94)	261		43	9 925	106	1 012	11 351

Os genes que se repetiram três vezes com a categoria *protein coding* no conjunto dos 50 melhores resultados da pesquisa às seis palavras-chave foram BDNF, LMNA e CHAT. O gene BDNF foi encontrado nas pesquisas das palavras *brain*, com *score* 58,77, *nerve*, com *score* 27,76 e *neurodegenerative*, com *score* 8,86; o LMNA foi encontrado para *nerve*, com *score* 20,11, *neuromuscular junction*, com *score* 30,77 e *muscle* com o *score* 45,35; o CHAT no *nerve* com o *score* 18,81, *neurotransmitter* com o *score* 14,36 e *neuromuscular junction* com o *score* 30,63. O gene BDNF tem anotações CC como axónio (GO: 0030424), a FM, como fator de crescimento nervoso (GO: 0005163) e PB, desenvolvimento do sistema nervoso (GO: 0007399). O gene LMNA tem anotações CC como filamento intermediário (GO: 0005882), a FM, atividade da molécula estrutural (GO: 0160123), o PB, desenvolvimento de órgão musculares, (GO: 0007517). O gene CHAT, tem anotações CC como sinapse (GO: 0043005), a FM, atividade de colina O-acetiltransferase (GO: 0004102), e PB, transmissão sináptica neuromuscular (GO: 0007274) [4].

### 4 CONCLUSÃO

Para a identificação de genes relacionados com a deterioração do sistema músculo-esquelético foram selecionadas seis palavras pesquisadas na base de dados GeneCards. Da pesquisa e análise dos resultados foram identificados os genes BDNF, LMNA e CHAT. Estes revelaram conexões cruciais entre os sistemas músculo-esquelético e nervoso, conforme esperado.

### REFERÊNCIAS

- [1] Tortora J. Gerard and Derrickson Bryan, *Principios de Anatomia e Fisiologia*, 14th ed. Elsevier, 2016.
- [2] CID-11 para Estatísticas de Mortalidade e de Morbidade, “<https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/pt>.”
- [3] GeneCards - The Human Gene Database, “<https://www.genecards.org/>,” GeneCards The Human Gene DataBase.
- [4] UniProt, “<https://www.uniprot.org/uniprotkb>,” GBC - Global Core Biodata Resource.
- [5] VanPutte, C., Regan, J., & Russo, A. (2016). *Anatomia e Fisiologia de Seeley* (10th ed.). Mc Graw Hill Education.