

30589

AUMENTO DNA LIVRE CIRCULANTE NO SORO NO TRANSTORNO BIPOLAR

Mauricio Barth, Laura Stertz, Pâmela Ferrari, Carmem Juracy Silveira Gottfried. **Orientador:** Flavio Pereira Kapczinski

Introdução: O transtorno bipolar (TB) é um transtorno psiquiátrico caracterizado por episódios de mania e depressão, intercalados por períodos de eutimia. Nos últimos anos, várias evidências sugerem que o número de episódios vivenciados pelos pacientes está correlacionado com o declínio cognitivo, a ausência de resposta ao tratamento e o aumento dos níveis de alguns marcadores periféricos de toxicidade sistêmica. Acredita-se que a toxicidade sistêmica possa ser causada pelo aumento dos níveis de morte celular, o que levaria à liberação dos fatores pró-inflamatórios presentes durante os episódios de humor. O objetivo deste estudo foi avaliar os níveis de morte celular através da quantificação de DNA livre circulante no soro (DNAIcs) de pacientes com TB. Metodologia: 30 pacientes diagnosticados com TB e 30 controles saudáveis foram incluídos neste estudo. Os critérios de inclusão dos pacientes incluía estarem sem o uso de tratamento nas últimas duas semanas e em episódio agudo de sintomas. Os pacientes foram acompanhados durante 16 semanas, e as coletas de sangue foram feitas no início do estudo e no momento que os pacientes entravam em remissão dos sintomas (pontuação <8 na YMRS e HDRS-21). Os níveis de DNAIcs foram quantificados por PCR-Real time, utilizando o gene de GAPDH e MTATP8 como marcadores de DNA nuclear (DNAn) e mitocondrial (DNAmt), respectivamente. Para analisar diferenças entre pacientes em episódio agudo e controles, usou-se o teste-U de Mann-Whitney (diferenças foram consideradas estatisticamente significativas para $p \leq 0.05$). As comparações entre episódio agudo e remissão foram analisadas pelo teste pareado não-paramétrico de Wilcoxon (resultados estatisticamente significativos para $p \leq 0.05$). Esse projeto encontra-se aprovado no comitê de ética sob os números 07-455 e 07-456. Resultados: Os níveis de DNAn e DNAmt estavam aumentados durante os episódios agudos em comparação aos controles, porém durante o período de remissão, os níveis de DNAn e DNAmt foram semelhantes aos dos controles ($p=0.01$ e $p=0.02$, respectivamente). Conclusão: O aumento dos níveis de DNAIcs sugerem um aumento nos níveis de morte celular, o que pode estar relacionado à toxicidade sistêmica observada nos pacientes com TB, uma vez que tanto o DNAn quanto o DNAmt são altamente imunogênicos. Estas mudanças parecem normalizar com a remissão dos sintomas, indicando que importantes mecanismos biológicos podem estar envolvidos na melhora dos sintomas dos pacientes.