

eP1965**O papel da polarização de macrófagos no transtorno bipolar: identificação de novos alvos terapêuticos**

Érica Z. Aguiar, Bruna M. Ascoli, Luiza Gea, Rafael Colombo, Giovana Bristot, Flávio Kapczinski, Mariana Parisi, Adriane R. Rosa, Flôrencia Barbe-Tuana - HCPA

A disfunção no sistema imune inato e a neuroinflamação têm sido reconhecidos como elementos importantes na fisiopatologia do transtorno bipolar (TB). Em resposta a diferentes microambientes do sistema nervoso central, os macrófagos/microglia em repouso (M0) podem ser polarizados em fenótipos pró-inflamatórios (M1) ou anti-inflamatórios (M2). O objetivo deste estudo foi investigar o perfil de polarização M1/M2 dos macrófagos em pacientes com TB tipo 1 em estágio inicial comparados a controles saudáveis. Foram coletados 40ml de sangue periférico de pacientes com TB (n=10) e controles saudáveis (n=10). Os monócitos foram purificados do sangue periférico através da técnica de aderência à placa plástica da cultura de células, depois complementados com fator para a colonização e indução a polarização de macrófagos M0, para o fenótipo M1 (IFN γ +LPS) ou M2 (IL-4). Após a incubação, os sobrenadantes foram recolhidos e as concentrações das citocinas (TNF- α , IL-1 β , IL-6 e IL-10) medidas através do ensaio Multiplex. A idade média dos pacientes e controles foi de 55.70 (12.13) e 47.90 (14.47) respectivamente. Ambos eram formados majoritariamente por mulheres. Todos os pacientes estavam eutímicos (com pontuações <7 nas escalas de depressão e mania) e em tratamento farmacológico. As secreções de IL-1 β (p=0,508), TNF- α (p=0,139), IL-6 (p=0,294) e IL-10 (p=0,616) pelo fenótipo M1 assemelharam-se entre pacientes e controles, assim como as secretadas por M0 e M2. A relação TNF- α /IL-10 do fenótipo M1, utilizada para analisar o estado inflamatório dos participantes, não apresentou diferença entre os grupos (p=0,627). Uma das possíveis explicações para os achados acima reportados deve ser o fato de que todos os pacientes estavam no estágio inicial da doença evidenciado pelo alto grau de funcionalidade apresentado por eles. Além disso, os pacientes estavam em tratamento com estabilizadores de humor, em especial, lítio ou ácido valproico, sendo possível considerar os efeitos desses medicamentos sobre a polarização dos macrófagos. Em suma, juntamente com estudos anteriores, nossos dados sugerem que os pacientes em estágios iniciais de TB ainda preservam a função do sistema imune sem apresentar desequilíbrio a favor dos macrófagos M1, destacando a relevância das intervenções precoces. Estudos futuros incluindo pacientes não medicados e em episódios agudos (mania e depressão) são necessários para a melhor avaliação do possível envolvimento do sistema imune no TB. Palavras-chaves: transtorno bipolar, inflamação, polarização de macrófagos