

659**SENSIBILIDADE DO RECEPTOR DE GLICOCORTICÓIDE E NÍVEIS DE FKBP51 EM PACIENTES COM TRANSTORNO BIPOLAR TIPO I E PARENTES DE PRIMEIRO GRAU**

Eduarda Dias da Rosa, Gabriel Rodrigo Fries, Mirela Paiva Vasconcelos-Moreno, Carolina Gubert, Bárbara T. M. Q. dos Santos, Pâmela Ferrari, Flávio Kapczinski, Márcia Kauer-Sant'Anna, Theo Rein. Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Introdução: Transtorno Bipolar (TB) tem sido associado a disfunções no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e a aumentos dos níveis de cortisol, o que pode estar relacionado a uma resistência dos receptores de glicocorticóides (GR). Considerando o impacto negativo da proteína ligadora de FK506 de 51 kDa (FKBP51) na atividade do GR, o objetivo desse estudo foi avaliar a sensibilidade do GR em células mononucleares do sangue periférico (PBMCs, da sigla em inglês), e os níveis da proteína FKBP51 nos pacientes. **Métodos:** Para esse estudo foram recrutados vinte e quatro pacientes com TB tipo I, dezoito parentes de primeiro grau (irmãos), e vinte e seis controles saudáveis pareados por sexo e idade. A sensibilidade do GR foi avaliada *ex vivo* pela análise da indução de RNAm do FKBP5 nas PBMCs após 24 horas de estimulação com diferentes concentrações de dexametasona (10^{-9} , 10^{-8} e 10^{-7} M). A proteína FKBP51 e os seus níveis de RNAm nas PBMCs foram determinados por Western blot e PCR em tempo real, respectivamente. Os dados foram comparados pelo teste de Kruskal-Wallis, seguido do teste de Mann-Whitney. **Resultados:** Houve uma significativa redução na indução de RNAm de FKBP5 estimulado com a concentração de 10^{-9} M de dexametasona em pacientes quando comparados com os controles ($p = 0,008$), o que pode ser responsável por uma hiporreatividade do GR. Nenhuma outra diferença foi encontrada com as demais concentrações. Além disso,