

Avaliação de parâmetros bioquímicos e moleculares do encéfalo e suas correlações clínicas em indivíduos que cometeram suicídio

Rodrigo Chiavaro da Fonseca¹
Orientador: Pedro Vieira da Silva Magalhães²

Introdução

O suicídio é um problema de saúde pública, representando a décima causa principal de morte em todo o mundo [1]. Quase um quinto da população residente em um centro urbano apresenta ideação suicida ao longo da vida. Quase 900.000 vidas são perdidas anualmente em todo o mundo através de suicídio, constituindo 1,5% da carga global de doenças [2] e acredita-se que o ato suicida não fatal ocorre pelo menos 10 vezes mais do que suicídios fatais [3]. Um estudo americano realizado com jovens do Ensino Médio demonstrou que 12,1% já pensaram em suicídio e 11,5% já haviam planejado o suicídio [4]. Em conjunto, esses fatores evidenciam o suicídio como um problema grave de saúde pública. Segundo a OMS, o impacto psicológico do suicídio na família e na sociedade como um todo é imensurável. Em geral, um suicídio afeta pelo menos seis pessoas em uma família e pode afetar centenas de pessoas quando ocorre em um ambiente escolar ou no trabalho. Segundo a Academia Americana de Suicidologia [5], para cada suicídio entre os jovens, há entre um e 200 tentativas de suicídio. Botega e colaboradores [6] demonstraram que quase um quinto da população residente em um centro urbano apresenta ideação suicida ao longo da vida, o que embasa, ao menos parcialmente, a adoção de estratégias preventivas universais, atingindo toda a comunidade. De cada três casos de tentativas de suicídio, apenas um foi atendido em um serviço médico. Tendo em vista futuras estratégias de prevenção, é essencial coletar, diretamente na comunidade, informações sobre o comportamento suicida, abarcando-o em sua abrangência.

Objetivos

O objetivo geral do projeto é avaliar alterações no transcriptoma, metiloma e de conectividade no encéfalo de indivíduos que cometeram suicídio em relação a indivíduos controles. Os objetivos específicos são:

- » Investigar alterações na expressão gênica pela técnica de microarranjo no encéfalo postmortem de indivíduos que cometeram suicídio (em relação a controles);
- » Validar as alterações na expressão gênica identificadas no microarranjo através de PCR quantitativo;
- » Investigar alterações epigenéticas no encéfalo postmortem de indivíduos que cometeram suicídio (em relação a controles);
- » Relacionar as alterações na expressão gênica às alterações epigenéticas;
- » Verificar parâmetros morfológicos e de conectividade por microscopia confocal, através da avaliação da densidade e morfologia da arborização dendrítica (em relação a controles).
- » Avaliar os níveis e distribuição subcelular de proteínas no tecido por microscopia confocal, correlacionando-as com as alterações encontradas no microarranjo e nas análises de metilação em pacientes (em relação a controles).
- » Avaliar, através da autópsia psicológica, eventuais correlações clínicas com os achados bioquímicos e moleculares e em última instância, realizar uma análise detalhada de como estava a assistência na área de saúde mental nos casos em que o desfecho foi o suicídio.

Materiais e Métodos

- » Amostra: adultos que cometeram suicídio, e grupo controle formado por adultos que sofreram morte violenta.
- » Extração: feita por equipe treinada de funcionários do IGP/RS no DML.
- » Armazenamento: no Laboratório de Psiquiatria Molecular do HCPA. O material é dissecado em blocos regionais correspondentes às áreas funcionais do cérebro. Após, é levado ao congelamento.
- » Análises bioquímicas e moleculares planejadas: Microdissecção e captura a laser e isolamento de ácidos nucleicos; Perfil de expressão gênica através de técnicas como microarranjo e PCR em tempo real; Análises morfológicas, com coloração de Golgi, para medição do número, comprimento total, comprimento médio e diâmetros das arborizações dendríticas; Análises proteicas com anticorpos específicos para as proteínas de interesse, utilizando microscopia de fluorescência.
- » Autópsia psicológica e entrevistas qualitativas: Três meses após o suicídio, o familiar responsável pela assinatura do termo de consentimento é contatado para realizar entrevista. Esta é realizada no Centro de Pesquisa Clínica do HCPA por profissional capacitado que segue um questionário padronizado de acordo com a literatura. A entrevista possui três segmentos: autópsia psicológica, em que se buscam os fatores condicionantes ao ato suicida; impacto do mesmo nos familiares; e opinião do entrevistado sobre a doação de órgãos para pesquisa.
- » Aspectos éticos: Projeto aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (nº 1303-55). Responsável pela doação deve assinar TCLE para autorização desta.

Resultados

O projeto se encontra na fase de coleta de amostras. Neste momento, oito familiares de indivíduos que cometeram suicídio consentiram com a doação, assim como um familiar de indivíduo que morreu violentamente. Destes, três consentiram com a doação de todo o encéfalo, e seis, de fragmento. As características dos doadores post-mortem foram: seis homens e três mulheres. As idades variaram de 27 a 60 anos. Todos os suicídios foram por enforcamento, e os fatores condicionantes foram: depressão, abuso na infância, transtorno bipolar, uso de drogas e problemas com o cônjuge. Tais condicionantes foram observados nas quatro autópsias psicológicas realizadas até o momento com os familiares de doadores. O indivíduo controle foi morto por estrangulamento. Os familiares que consentiram com a doação eram: três irmãos, irmã, avô, dois filhos, esposo e esposa. Até o momento, não se iniciaram as análises laboratoriais. A previsão é de que haja doação de dez a quinze amostras para o início das mesmas.

Referências

- [1] Levi F, La Vecchia C, Lucchini F, Negri E, Saxena S, Maulik PK, et al. Trends in mortality from suicide, 1965-99. *Acta Psychiatr Scand*. 2003 Nov;108(5):341-9. PubMed PMID: 14531754. eng.
- [2] Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet*. 2006 May;367(9524):1747-57. PubMed PMID: 16731270. eng.
- [3] Nock MK, Borges G, Bromet EJ, Alonso J, Angermeyer M, Beautrais A, et al. Cross-national prevalence and risk factors for suicidal ideation, plans and attempts. *Br J Psychiatry*. 2008 Feb;192(2):98-105. PubMed PMID: 18245022. Pubmed Central PMCID: PMC2259024. eng.
- [4] Jiang Y, Perry DK, Hesser JE. Adolescent suicide and health risk behaviors: Rhode Island's 2007 Youth Risk Behavior Survey. *Am J Prev Med*. 2010 May;38(5):551-5. PubMed PMID: 20409502. eng.
- [5] Suicidologia AAO. USA Suicide: 2004 Official Final Data. 2006.
- [6] Botega N, Marín-León L, Oliveira H, Barros M, Silva V, Dalgalarondo P. Prevalências de ideação, plano e tentativa de suicídio: um inquérito de base populacional em Campinas, São Paulo, Brasil 2009;25(12):7.