

Biomarcadores inflamatórios e de envelhecimento estão relacionados com o volume da massa cinzenta e desempenho da memória episódica na esquizofrenia: evidências de envelhecimento patológico acelerado



paz no plural

Mathias Hasse de Sousa¹
Clarissa Severino Gama^{1,2}

¹Laboratório de Psiquiatria Molecular - Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil);
²Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria, UFRGS, Porto Alegre, Brasil



INTRODUÇÃO

A esquizofrenia (SZ) está associada com aumento de comorbidades e mortalidade precoce, além de prejuízos cognitivos semelhantes aos observados no envelhecimento normal, o que pode sugerir um envelhecimento patológico acelerado. Evidências apontam que alguns dos principais biomarcadores de envelhecimento são o comprimento dos telômeros (CT) e CCL11 (biomarcadores inflamatórios e de envelhecimento). Além disso, estudos indicam que indivíduos com SZ apresentam volume menor de massa cinzenta cerebral (MC) e pior desempenho cognitivo quando comparados com controles saudáveis.

OBJETIVOS

Avaliar as relações entre idade, CT, níveis de CCL11 e volume de MC com o desempenho da memória episódica em indivíduos com SZ comparados com controles saudáveis (CS).

MÉTODOS

Cento e doze participantes (48 SZ e 64 CS) responderam questionário clínico e instrumento de avaliação da memória (*Hopkins Verbal Learning Test* – HVLTR). Além disso, foram realizados exames de ressonância magnética estrutural, aplicação da *Brief Psychiatric Rating Scale* – BPRS e coleta de sangue para análise de biomarcadores.

RESULTADOS

Participantes com SZ apresentaram diminuições no CT e volume de MC, aumento sérico de CCL11, e pior desempenho na memória quando comparados aos CS. Na SZ, CT menor estava relacionado com aumento de CCL11, e ambos relacionaram-se com redução no volume da MC, sendo que todos estavam relacionados com pior desempenho de memória. Idade apenas associou-se com redução na MC, mas uma duração maior da doença estava relacionada com todas as variáveis citadas. Idades menores no começo da doença estavam relacionadas com aumento nos níveis de CCL11 e pior desempenho na memória. Nos CS, não houve correlações significativas, exceto entre memória e MC. Os resultados podem ser vistos na tabela e figuras.

Variáveis, média (DP)	Controles Saudáveis n = 60	Indivíduos com SZ n = 48	t test / Chi-square
Idade (y)	36.40 (12.96)	35.12 (12.05)	t (106) = .524, p = .601
Gênero (male/female)	36/24	33/15	X ² = .546, df = 1, p = .459
Escaridade (y)	11.05 (3.22)	10.31 (3.17)	t (106) = 1.19, p = .237
IMC	26.08 (4.40)	25.96 (5.11)	t (90) = .126, p = .900
Uso de tabaco (n/dia)	1.68 (5.26)	10.46 (15.11)	t (102) = -4.073, p < .001 *
Idade de início da doença (y)	-	22.45 (6.10)	-
Tempo da doença (y)	-	12.74 (11.60)	-
BPRS	-	14.88 (12.56)	-
Medicação (%)	-	-	-
Antipsicóticos típicos	-	15%	-
Antipsicóticos atípicos	-	27%	-
Clozapina	-	58%	-
HVLT-R Total Immediate Recall	24.53 (4.53)	17.12 (5.61)	t (99) = 7.326, p < .001*
Níveis de CCL11	815.51 (592.77)	1531.18 (1251.87)	t (82) = -3.496, p < .001*
Comprimento do telômero	1.36 (0.65)	0.95 (0.41)	t (79) = 3.345, p < .001*
Volume total de massa cinzenta residual	21688.50 (28445.65)	-19137.55 (43403.48)	t (101) = 5.75, p < .001*

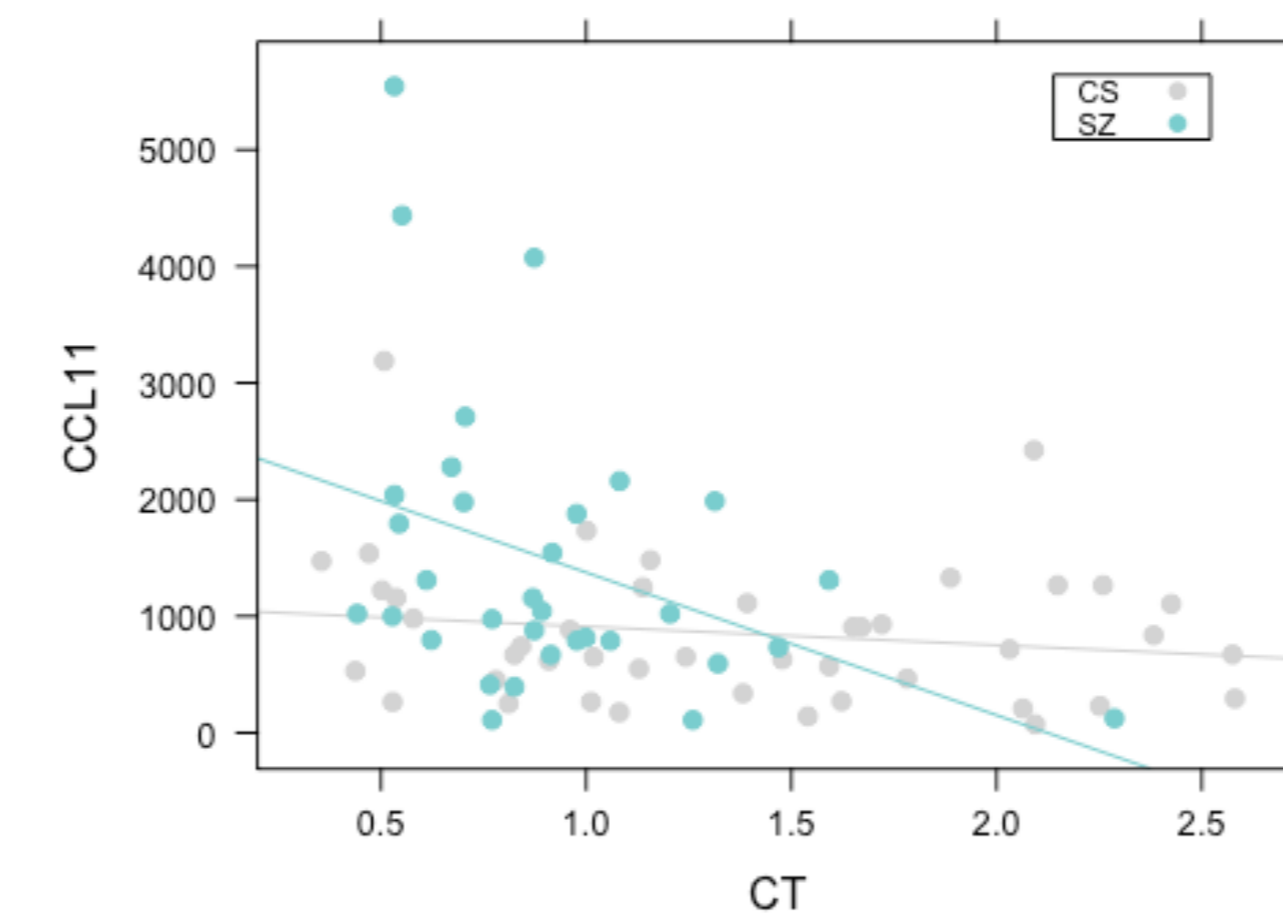


Figura 1: correlação entre CT com níveis de CCL11 (SZ: $r = -.37$, $p = .032$; CS: $r = -.17$, $p = .27$; $z = -.90$, $p = .37$)

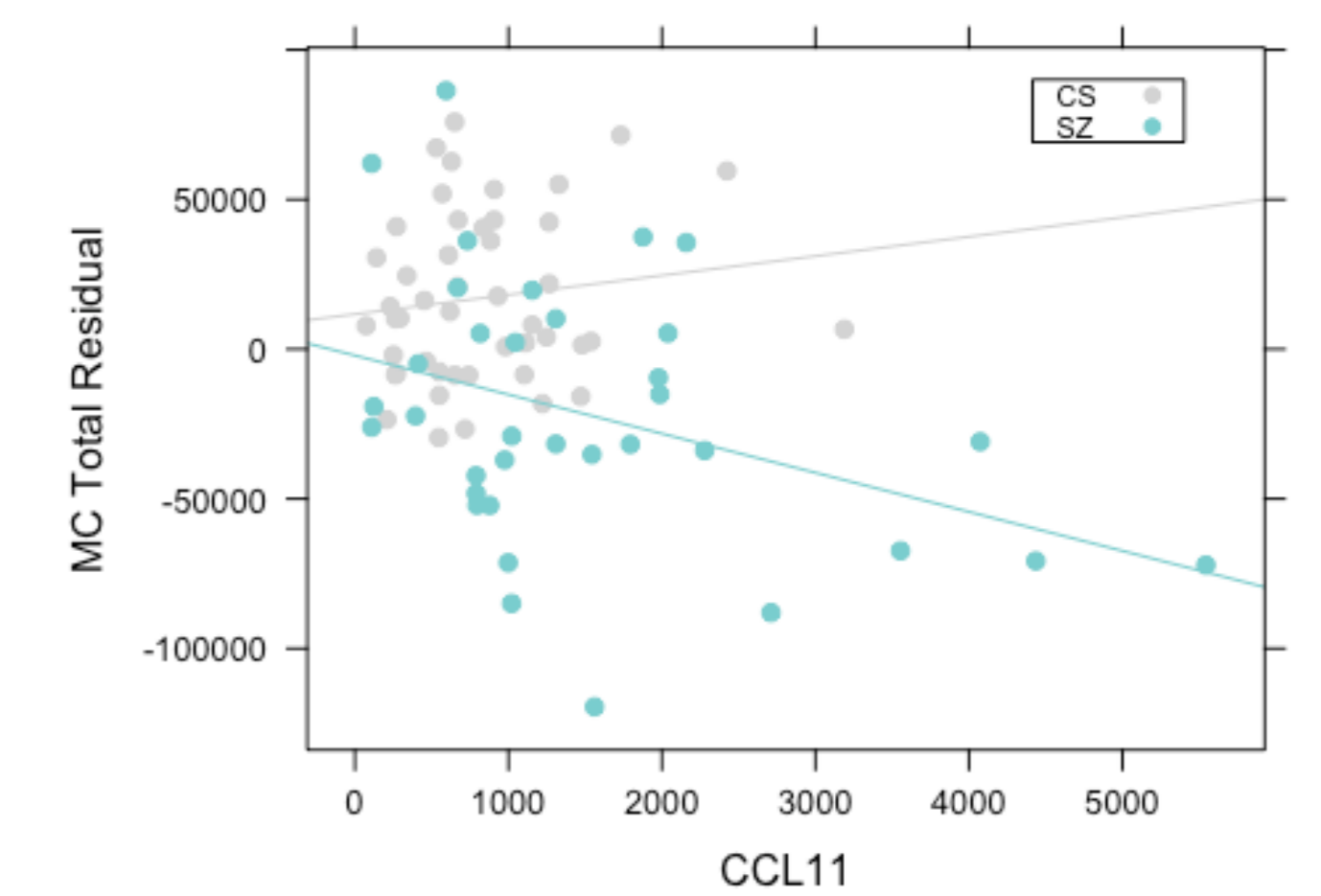


Figura 2: correlação entre CCL11 com MC total residual (SZ $r = -.37$, $p = .03$, CS: $r = .14$, $p = .35$, $z = -2.27$, $p = .02$)

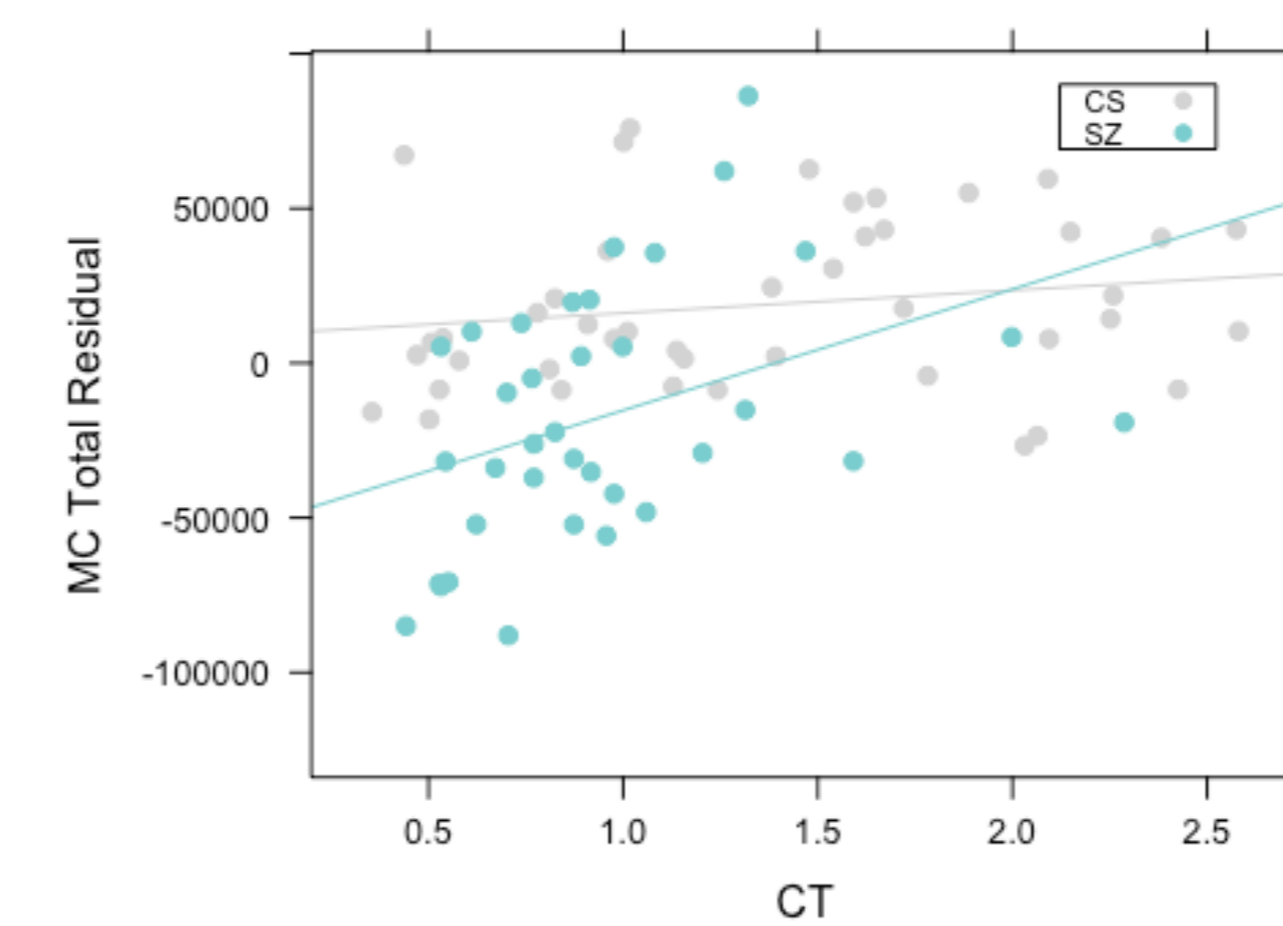


Figura 3: correlação entre CT com MC total residual (SZ: $r = .39$, $p = .02$, CS: $r = .18$, $p = .25$, $z = .98$, $p = .33$)

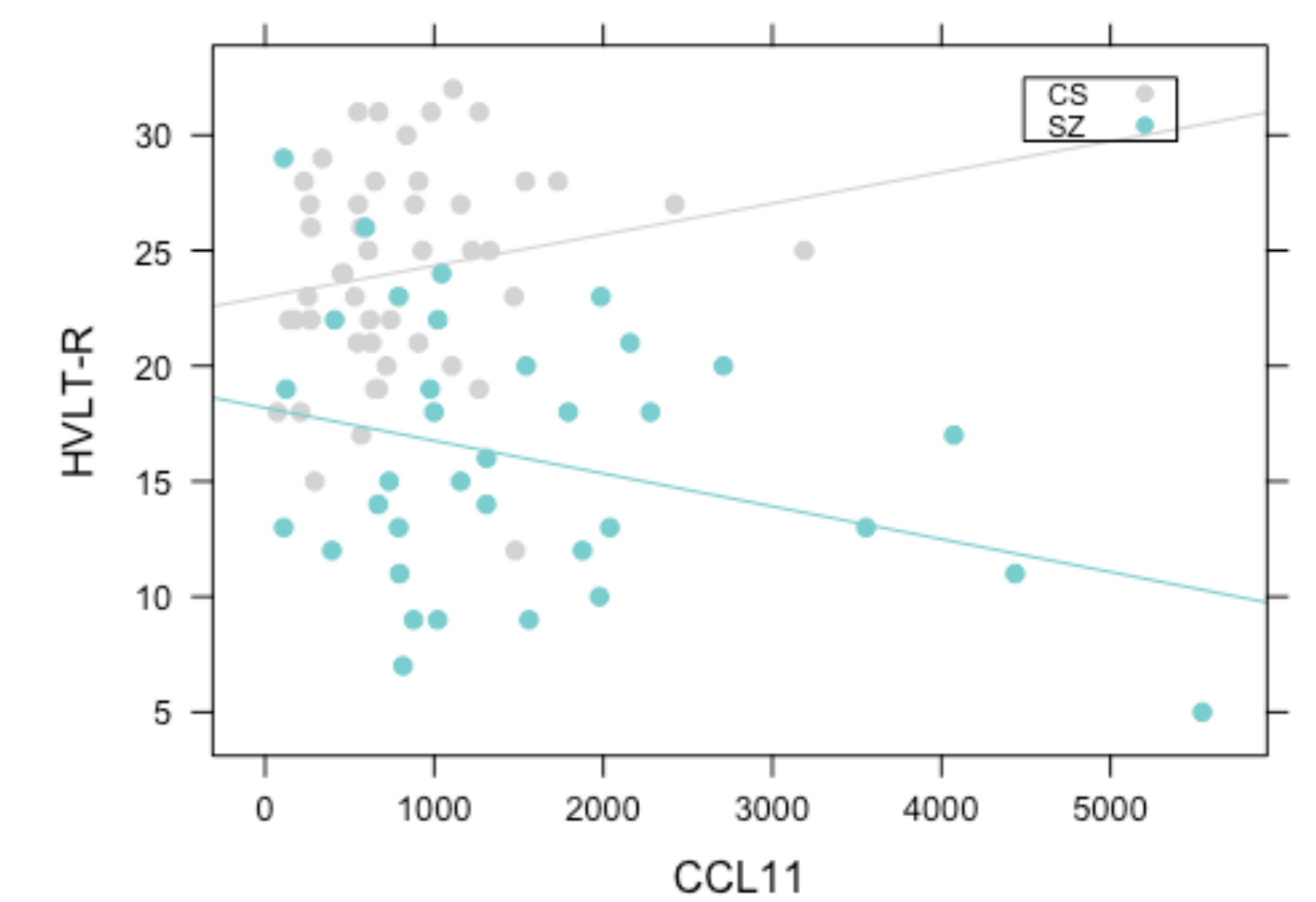


Figura 4: correlação entre CCL11 com performance da memória episódica (SZ: $r = -.31$, $p = .07$, CS: $r = .17$, $p = .23$, $z = -2.17$, $p = .03$)

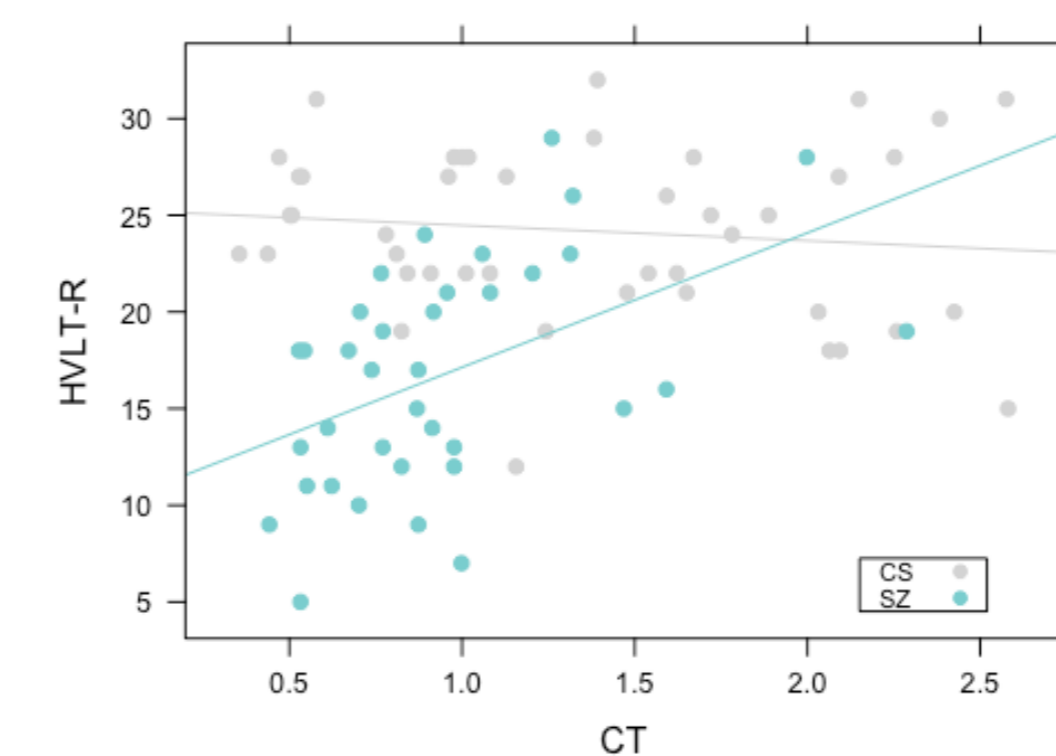


Figura 5: correlação entre CT com performance da memória episódica ($r = .48$, $p = .003$, CS: $r = -.12$, $p = .45$, $z = 2.75$, $p = .006$)

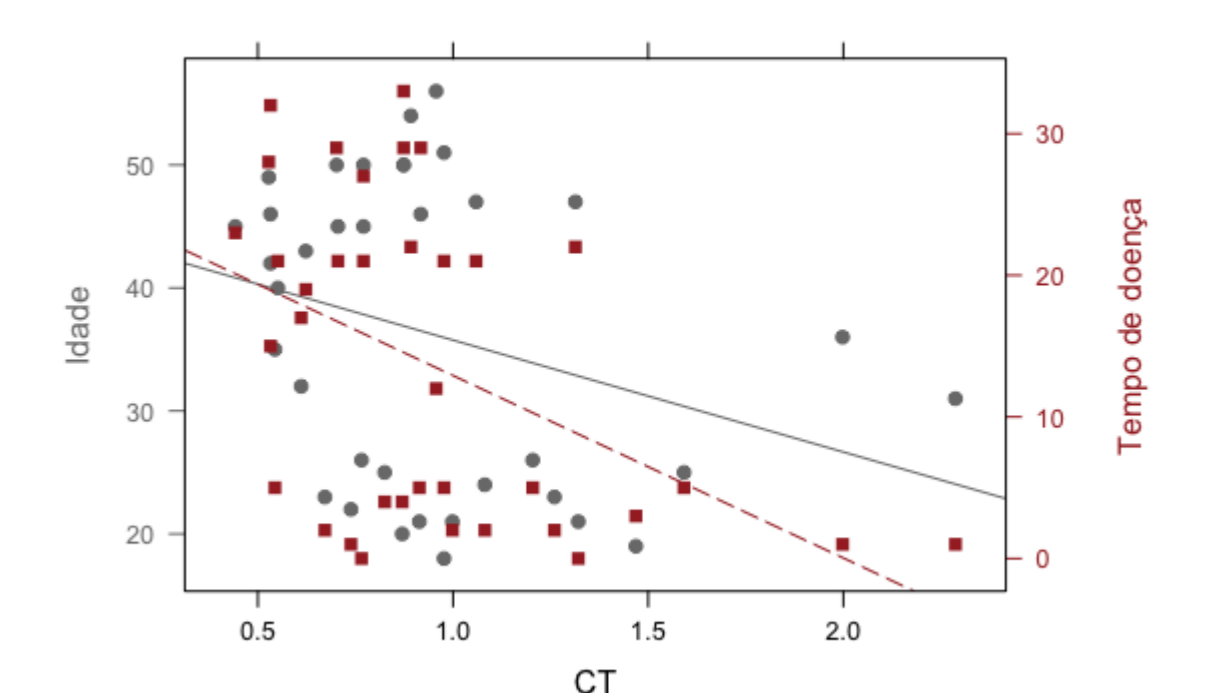


Figura 6: correlações entre idade e CT ($r = -.30$, $p = .078$) e tempo de doença e CT ($r = -.46$, $p = .004$) em indivíduos com SZ ($z = 2.29$, $p = .01$).

CONCLUSÃO

Os resultados são consistentes com a hipótese de envelhecimento patológico acelerado na SZ. Os achados sugerem que não seria a idade, mas sim o impacto da doença associado com um envelhecimento patológico acelerado, que levaria aos prejuízos observados na SZ.