

Oliveira L¹, Barbé-Tuana F^{2,3}, Parisi M^{2,3}, Panizzutti B^{1,3}, Fries G⁵, Guma F^{2,6}, Kapczinski F^{1,4}, Berk M^{7,8}, Rosa A^{1,9}, Gama CS^{1,4}

¹Laboratório de Psiquiatria Molecular, Hospital de Clínicas de Porto Alegre; ²Laboratório de Biologia Molecular e Bioinformática, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); ³Programa de Pós-Graduação em Bioquímica, UFRGS; ⁴Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Ciências do Comportamento, UFRGS; ⁵Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, University of Texas Health Science Center at Houston; ⁶Laboratório de Bioquímica e Biologia Celular de Lipídios, UFRGS; ⁷IMPACT Strategic Research Centre, School of Medicine, Deakin University - Geelong Waterfront Campus; ⁸Department of Psychiatry and The Florey Institute of Neuroscience and Mental Health, The National Centre of Excellence in Youth Mental Health, The University of Melbourne, Orygen; ⁹Departamento de Farmacologia, UFRGS.

INTRODUÇÃO

O Transtorno Bipolar (TB) é uma doença crônica grave e incapacitante. Também tem sido associada com o aumento de condições médicas gerais e elevada taxa de mortalidade precoce. Pacientes com TB possuem uma chance maior de desenvolver doenças associadas com o envelhecimento, como diabetes II, síndrome metabólica, osteoporose e doenças cardiovasculares. Alguns fatores estão sendo estudados como possíveis causas para essas comorbidades, tais como aumento do estresse oxidativo, inflamação e encurtamento de telômeros.

Os telômeros são complexos DNA-proteína encontrados nas extremidades dos cromossomos. Eles são responsáveis por manter a integridade do cromossomo e assim proteger as informações genéticas. São fundamentais no controle da divisão celular e vão sendo encurtados ao longo da vida. No entanto, sob condições de estresse crônico, como no TB, o encurtamento dos telômeros pode ser prematuramente induzido ou acelerado.

OBJETIVOS

Este estudo tem como objetivo avaliar o comprimento dos telômeros de portadores de TB nas fases iniciais e tardias da doença, comparando com indivíduos saudáveis pareados para idade e sexo.

MÉTODOS

Vinte e seis portadores de TB em eutimia e trinta e quatro controles saudáveis foram recrutados. O DNA genômico foi extraído do sangue periférico e o comprimento dos telômeros foi medido utilizando RT-qPCR.

Para avaliação clínica foi aplicada as escalas HAM-D (sintomas depressivos), FAST (funcionalidade em atividades cotidianas) e YMRS (sintomas maníacos). Portadores de TB foram classificados em estágio inicial e tardio seguindo a classificação I e IV proposta por Kapczinski et al., 2014.

RESULTADOS

As características clínicas e sócio-demográficas encontram-se na Tabela 1.

Tabela 1. Características clínicas e sociodemográficas dos pacientes com TB e controles

	Estágio Inicial			Estágio tardio		
	TB (n=14)	Controles (n=15)	p	TB (n=12)	Controles (n=19)	p
Gênero (M/ F)	3/11	6/9	0,427 ^c	4/8	7/12	1,000 ^c
Idade (anos) ^a	40,71(11,77)	38,13(11,44)	0,555 ^d	53,83(11,44)	50,26(9,48)	0,354 ^d
Tempo de doença (anos) ^b	8,00 (5-11,7)	---	---	22,50(11,2-34,7)	---	---
Numero de episódios ^b	4,0 (2,2-5,7)	---	---	17,0 (10-40)	---	---
Escolaridade (anos) ^b	11,0(8,25-12,0)	12,0(9,0-14,0)	0,366 ^d	8,0(6,0-9,0)	8,0(6,0-10,0)	0,673 ^d
FAST ^b	12,00(6,0-32,0)	6,00(4,0-12,0)	0,055 ^e	46,00(35,7-54,5)	7,50(4,2-22,5)	0,000 ^e
HAM-D ^b	1,0 (0,0-2,25)	---	---	5,0(3,0-2,0)	---	---
YMRS ^b	0,0(0,0-3,0)	---	---	1,0(1,0-3,0)	---	---
IMC ^a	26,94(5,99)	26,75(3,46)	0,92 ^d	31,56(7,32)	26,73(4,71)	0,058 ^d
Comprimento do telômero ^b	0,85(0,6-1,1)	1,32(1,1-2,0)	0,002 ^e	0,68(0,5-0,8)	1,15(0,7-1,9)	0,005 ^e

FAST, Functioning Assessment Short Test; HAM-D, Hamilton Depression Rating Scale; YMRS, Young Mania Rating Scale; IMC, Índice de Massa Corporal. Valores em negrito indicam p estatisticamente significativos (p<0,05). ^aMédia±DP. ^bMediana e intervalo interquartil 25-75. ^cQui-quadrado. ^dTeste t de Student. ^eTeste de Mann-Whitney U.

Foi encontrada diferença significativa no comprimento dos telômeros entre pacientes com TB em estágios inicial e tardio, quando comparados aos respectivos grupos controles (p=0,002 e p=0,005, respectivamente; Mann Whitney U; Figura 1).

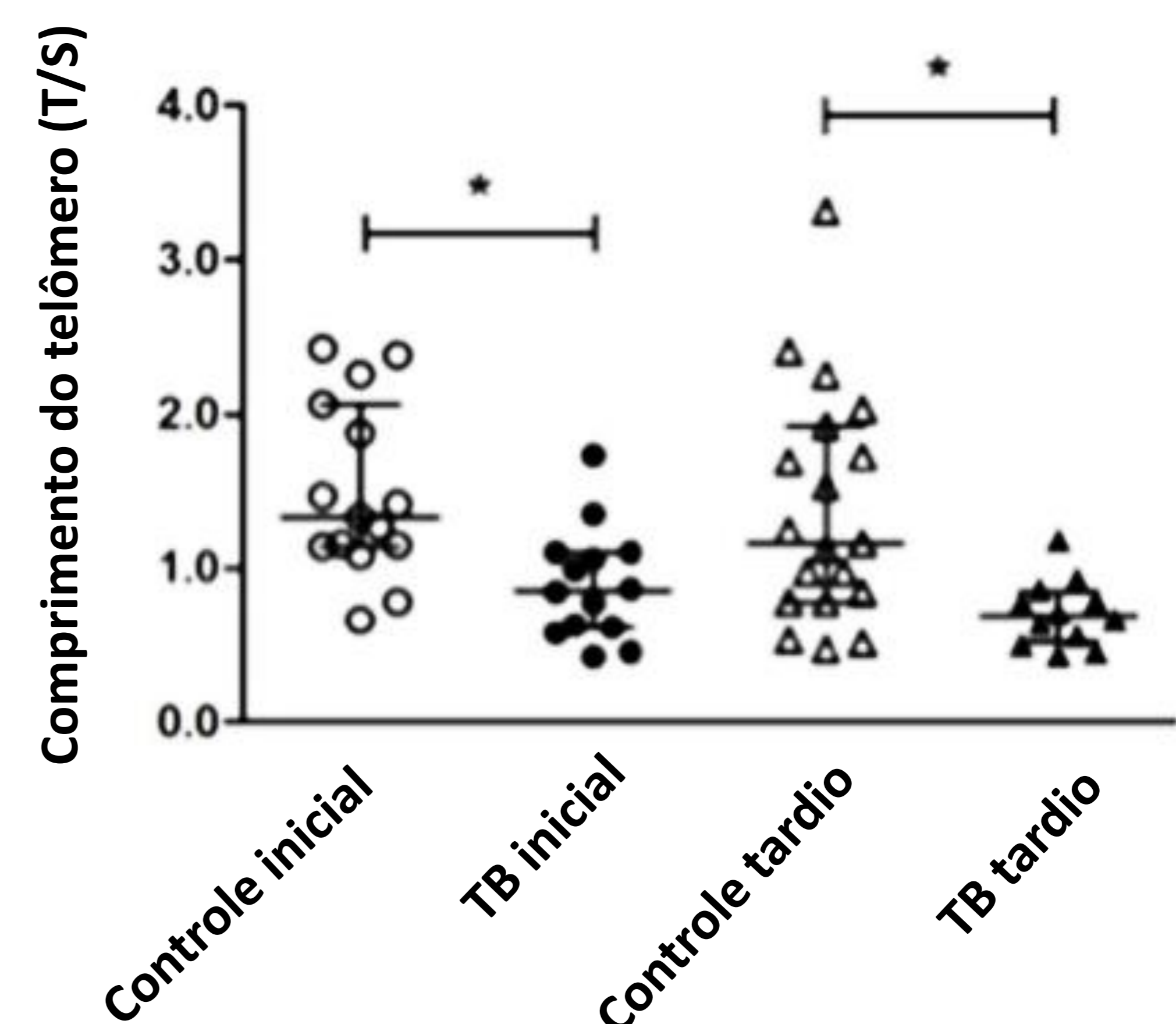


Figura 1. Comprimento de telômero em pacientes com TB e controles saudáveis. Razão T/S é representada pelo número de cópias repetidas do telômero (T) para cada cópia única (S). Dados expressos em mediana e intervalo interquartil 25-75 (95% IC), teste de Mann-Whitney U (*p<0,005).

CONCLUSÃO

Os dados encontrados neste estudo confirmam pesquisas anteriores mostrando o encurtamento de telômeros no TB. O presente estudo também sugere que desde fases iniciais o envelhecimento acelerado poderia colaborar para as diversas alterações clínicas vistas no TB.

APOIO