

**Introdução:** O transtorno bipolar (TB) é um transtorno de humor caracterizado por recorrentes episódios maníacos e depressivos. Sua etiologia é multifatorial com contribuição de fatores biológicos, ambientais e psicossociais. O TB tem sido associado com um desbalanço imunológico e com um aumento de marcadores inflamatórios. Isto sugere que o sistema imune pode contribuir na patofisiologia do TB. De uma forma geral, transtornos de humor têm sido correlacionados com menores taxas de comprimento telomérico. **Objetivo:** Avaliar parâmetros imunológicos e o comprimento telomérico em mulheres com TB do tipo I.

**Materiais e métodos:** Foram recrutadas 27 pacientes mulheres com TB eutímicas e 24 controles saudáveis pareados para idade e sexo. Sangue periférico foi coletado e células mononucleares isoladas por gradiente de densidade. Uma ampla gama de subtipos linfocitários foi analisada utilizando citometria de fluxo (FACSCanto II): linfócitos B, linfócitos T auxiliares e citotóxicos, células *Natural Killers* e linfócitos de memória, regulatórios e ativados. A produção de citocinas IL-2, IL-10, IL-4, IL-6, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  e IL-17 foi mensurada após três dias de cultivo com o mitógeno fitohemaglutinina (PHA), utilizando o kit *Cytometric Bead Array (CBA) Human Th1/Th2/Th17 Kit* (BD Biosciences) via citometria de fluxo. Diferenças na fosforilação de MAPKs também foram avaliadas por citometria de fluxo utilizando o kit *Human T Cell Activation Kit* (BD Biosciences) após 15 min de estimulação com 40nM phorbol 12-miristato 13-acetato (PMA) e 1 $\mu$ M ionomicina (IONO). A quantificação relativa do tamanho telomérico foi realizada por meio de PCR tempo real utilizando *primers* específicos para telômeros (T) e um gene simples cópia (S,  $\beta$ -globina), dados apresentados como a razão do Ct (*threshold cycle*) para telômeros e o gene simples cópia (T/S). As diferenças entre as variáveis foram testadas pelos testes de Mann-Whitney ou *t-student* quando houvesse distribuição normal ( $p < 0,05$ ).

**Resultados:** Pacientes com TB apresentaram menores proporções de células T regulatórias (CD4+CD25+Foxp3+) (M=2,33%; DP=2,46) em relação ao grupo controle (M=7,18%; DP =10,14) ( $P=0,014$ ) e maiores proporções de células CD8+CD28- (M= 17,92%; DP=6,76) quando comparados com os controles saudáveis (M=12,55%; DP=5,08). Com relação à produção de citocinas, o grupo TB apresentou uma forte tendência para um perfil mais Th1, com uma maior razão de IL-6/IL-4, TNF- $\alpha$ /IL-4, IFN- $\gamma$ /IL-4 e IFN- $\gamma$ /IL-10 (todos  $p < 0,01$ ). Foi evidenciado também um aumento na expressão de p-ERK em linfócitos T CD8+ ( $p=0,001$ ) e T CD4+ ( $p=0,018$ ) nos pacientes. Não houve alteração na fosforilação de p38. Pacientes com TB apresentaram um menor tamanho telomérico (M=1,0464; DP=0,0248) em relação ao grupo controle (M=1,0609; DP=0,0127) ( $p=0,037$ ).

**Conclusão:** Nossos dados corroboram para o fato de que o TB esteja envolvido com uma maior ativação do sistema imune, evidenciado pela tendência Th1 na produção de citocinas e uma maior sinalização via p-ERK. O menor número de células Tregs pode ser em parte responsável por esse desbalanço imune. As células CD8+CD28- são ditas terminalmente diferenciadas ou senescentes, o maior percentual destas células e o menor comprimento telomérico em pacientes com TB podem estar relacionados com um processo de imunossenescência precoce no TB. **Apoio:** CNPq, CAPES, FAPERGS.