

Aumento DNA livre circulante no Transtorno Bipolar

André Vinícius Contri Paz¹, Clarissa Gama^{1,2}.

¹ Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Laboratório de Psiquiatria Molecular. Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina;

² Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Programa do Transtorno de Humor Bipolar.

Introdução: O transtorno bipolar (TB) é um transtorno psiquiátrico caracterizado por episódios de mania e depressão, intercalados por períodos de eutímia. Nos últimos anos, várias evidências sugerem que o número de episódios vivenciados pelos pacientes está correlacionado com o declínio cognitivo, a ausência de resposta ao tratamento e o aumento dos níveis de alguns marcadores periféricos de toxicidade sistêmica. Acredita-se que a toxicidade sistêmica possa ser causada pelo aumento dos níveis de morte celular, o que levaria à liberação dos fatores pró-inflamatórios presentes durante os episódios de humor. O objetivo deste estudo foi avaliar os níveis de morte celular através da quantificação de DNA livre circulante no soro (DNAIcs) de pacientes com TB.

Objetivo: Avaliar os níveis de morte celular através da quantificação de DNA livre circulante no soro (DNAIcs) de pacientes com TB.

Metodologia: 30 pacientes diagnosticados com TB e 30 controles saudáveis foram incluídos neste estudo. Os critérios de inclusão dos pacientes incluía estarem sem o uso de tratamento nas últimas duas semanas e em episódio agudo de sintomas. Os pacientes foram acompanhados durante 16 semanas, e as coletas de sangue foram feitas no início do estudo e no momento que os pacientes entravam em remissão dos sintomas (pontuação <8 na YMRS e HAM-D). Os níveis de DNAIcs foram quantificados por PCR-Real time, utilizando o gene de GAPDH e MTATP8 como marcadores de DNA nuclear (DNAn) e mitocondrial (DNAm), respectivamente. Para analisar diferenças entre pacientes em episódio agudo e controles, usou-se o teste-U de Mann-Whitney (diferenças foram consideradas estatisticamente significativas para $p \leq 0.05$). As comparações entre episódio agudo e remissão foram analisadas pelo teste não-paramétrico de Wilcoxon (resultados estatisticamente significativos para $p \leq 0.05$). A dependência estatística entre duas variáveis foi quantificada pelo coeficiente de correlação ordenada de Spearman. Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre sob os números 07-456 e 07-455.

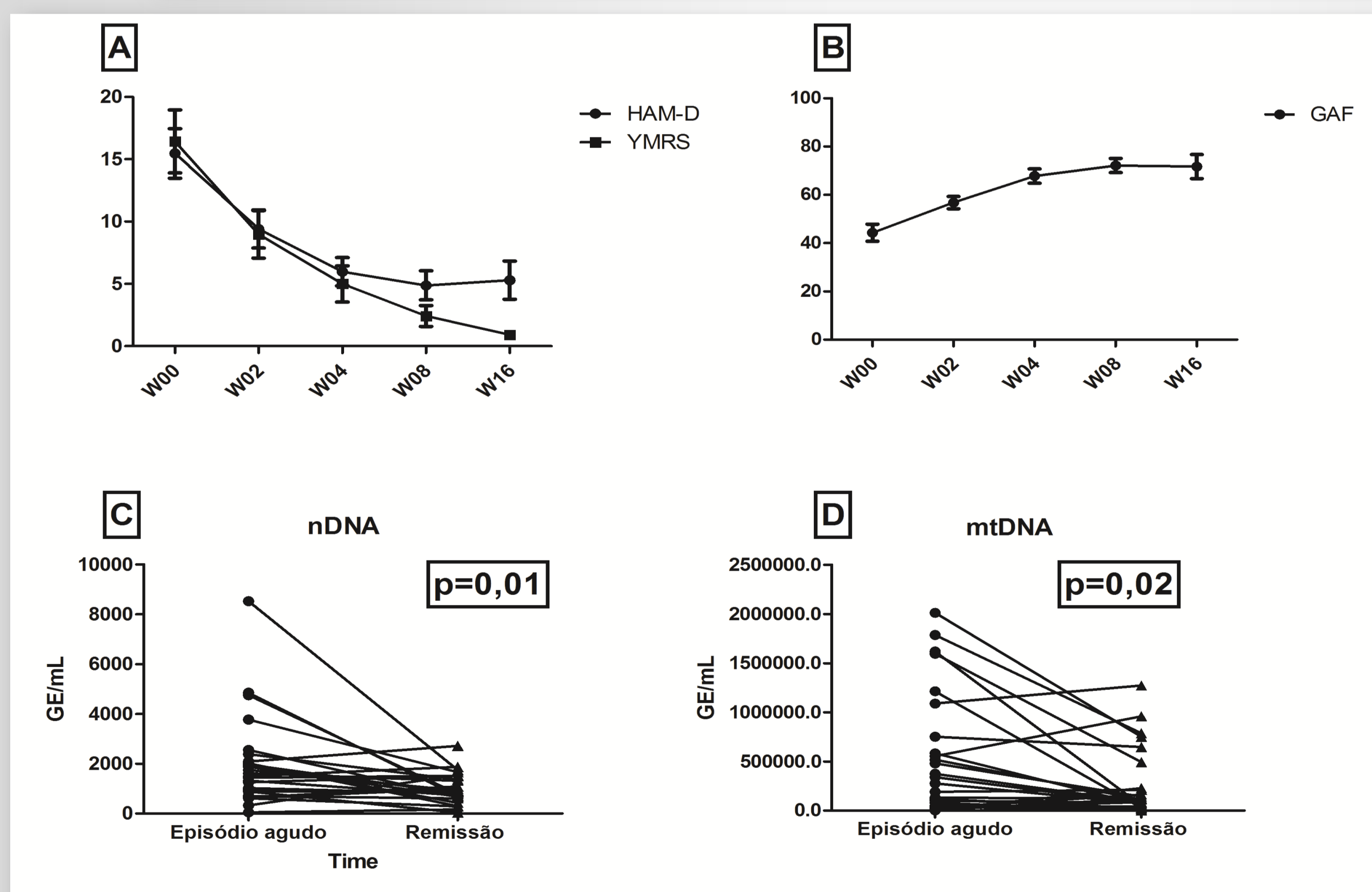


Figura 1. Avaliação clínica e níveis de DNAIcs dos pacientes com TB. A) Pontuação dos pacientes na escala YMRS e HAM-D (valores expressos em média e desvio-padrão) B) Pontuação na GAF (valores expressos em média e desvio-padrão). C) Valores de nDNA e D) mtDNA durante o episódio agudo e após remissão de sintomas. Teste não-paramétrico de Wilcoxon.

Resultados: Os níveis de DNAn e DNAm estavam aumentados durante os episódios agudos em comparação aos controles, porém durante o período de remissão, os níveis de DNAn e DNAm foram semelhantes aos dos controles ($p=0.01$ e $p=0.02$, respectivamente). Houve correlação positiva entre os níveis de DNA mitocondrial e a pontuação na escala YMRS ($r=0.457$, $p=0.05$).

Conclusão: O aumento dos níveis de DNAIcs sugerem um aumento nos níveis de morte celular, o que pode estar relacionado à toxicidade sistêmica observada nos pacientes com TB, uma vez que tanto o DNAn quanto o DNAm são altamente imunogênicos. Estas mudanças parecem normalizar com a remissão dos sintomas, indicando que importantes mecanismos biológicos podem estar envolvidos na melhora dos sintomas dos pacientes.