

Apoptose precoce em células mononucleares de sangue periférico de pacientes com Transtorno de Humor Bipolar

Pâmela Ferrari^{1,2,3}, Gabriel Rodrigo Fries^{1,2,4}, Mirela Paiva Vasconcelos-Moreno^{1,2}, Carolina Gubert^{1,2,4}, Barbara Tietbohl Martins Quadros dos Santos^{1,2}, André Luiz Schuh Teixeira da Rosa^{1,2}, Bárbara Eisele^{1,2}, Juliana Sartori^{1,2}, Bianca Pfaffenseller^{1,2,4}, Flávio Kapczinski^{1,2,5}, Márcia Kauer-Sant'Anna^{1,2,4,5}

¹INCT Translacional em Medicina, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA); ²Laboratório de Psiquiatria Molecular, HCPA, Porto Alegre, RS, Brasil; ³Centro Universitário Metodista IPA, Porto Alegre, RS, Brasil; ⁴Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil; ⁵Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução

O Transtorno de Humor Bipolar (TB) é uma doença psiquiátrica crônica, grave, que atinge em média 2,4% da população mundial, está relacionada a diversas comorbidades e altos índices de suicídio e desemprego. O prognóstico a longo prazo é bastante prejudicial e incapacitante. Alterações metabólicas são relatadas no TB, como aumento de citocinas pró-inflamatórias, redução de fatores neurotróficos, danos ao DNA e estresse oxidativo. Tais alterações podem estar associadas a uma diminuição na resiliência celular, como na capacidade da célula em responder de forma adequada a diferentes estímulos, principalmente mecanismos de adaptação e proteção. Entende-se que, os mecanismos de resiliência celulares comprometidos, deixam as células mais vulneráveis a situações de estresse, levando à morte celular em ambientes tóxicos e estressantes

Objetivo

O objetivo deste estudo foi avaliar a morte celular e a viabilidade das células mononucleares do sangue periférico de pacientes com TB e voluntários saudáveis.

Materiais e Métodos

Foram recrutados dez pacientes bipolares tipo I eutímicos do Programa de Transtorno de Humor Bipolar (PROTHABI) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e sete voluntários saudáveis do Banco de Sangue do HCPA. Os controles e os pacientes foram pareados por idade e sexo. Foi coletado 10 mililitros de sangue periférico através de punção venosa em tubos de heparina de todos os participantes. As células mononucleares foram isoladas a partir de sangue total, seguido pela avaliação da viabilidade celular por exclusão com azul de tripan. Apoptose e necrose foi avaliado por citometria de fluxo com marcação de anexina V e iodeto de propídio.

Resultados e Discussão

A viabilidade celular não foi significativamente diferente entre os dois grupos, bem como a porcentagem de células em apoptose tardia/necrose. No entanto, a porcentagem de células em apoptose precoce foi maior nos pacientes, quando comparados aos controles ($p = 0,002$, figura 1).

Tabela1: Características clínicas e demográficas dos pacientes e controles

Características	Pacientes (n=10)	Controles (n=7)	P
Idade ^a	49.7 (6.1)	51.7 (5.1)	0.488
Gênero (masculino/feminino)	3 / 7	2 / 5	0.949
HDRS ^a	3.8 (1.9)	0.57 (1.1)	0.002
YMRS ^a	0.57 (1.1)	0	0.044
Medicamento			
Estabilizadores	70%	n/a	
Antidepressivos	20%	n/a	
Antipsicóticos Atípicos	60%	n/a	
Antipsicóticos Típicos	10%	n/a	
Benzodiazepínicos	20%	n/a	

^aMédia

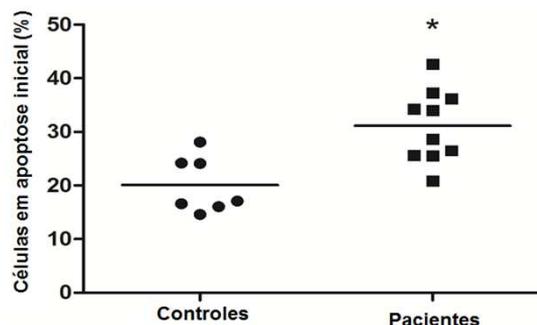


Figura 1. Apoptose inicial em pacientes com TB.

Conclusão

A toxicidade sistêmica, juntamente com mecanismos de resiliência celulares disfuncionais relatados em pacientes com TB podem estar induzindo a apoptose em células mononucleares de sangue periférico. Estudos complementares a cerca da relevância clínica destes resultados são fundamentais diante da gravidade deste transtorno.