

CARACTERIZAÇÃO MORFOLÓGICA E AVALIAÇÃO DA SECREÇÃO DE EXOSSOMOS EM NEUROESFERAS DERIVADAS DE CÉLULAS-TRONCO NEURAIS DE PACIENTES COM ESQUIZOFRENIA

ROTHBARTH, NICOLE SUDBRACK¹; MARTINS, Brendha Caroline¹;
VALANDRO, Erika Gabbi¹; REHEN, Stevens²; PORCIUNCULA, Lisisane De Oliveira¹;

Fundamentação/Introdução: A esquizofrenia (EZQ) é um transtorno psiquiátrico complexo que afeta milhões de pessoas no mundo e se caracteriza por delírios, alucinações e déficits cognitivos. O diagnóstico é essencialmente clínico, e a identificação de biomarcadores amplia a precisão e permite estratégias terapêuticas individualizadas. Nesse contexto, os exossomos, vesículas extracelulares secretadas pelas células, contêm informações biológicas referentes ao estado fisiopatológico das células de origem e participam do processo de comunicação celular, tornando-se importantes alvos diagnósticos.

Objetivos: Este estudo visa avaliar a morfologia e a secreção de exossomos das neuroesferas obtidas de células-tronco neurais (NSCs) de 4 linhagens de indivíduos neurotípicos e 5 de pacientes com EZQ (60B - paranóide, 61B - esquizoafetivo, 62B - pensamento paralógico, EZQ3 e EZQ4 - refratários a clozapina).

Delineamento e Métodos: Estudo experimental, quantitativo e comparativo in vitro. Os exossomos do meio de cultivo foram isolados por cromatografia de exclusão de tamanho e analisados pelo analisador de nanopartículas ZetaView®. A morfologia e imunomarcagem para nestina (marcador de precursor neural), MAP-2 (marcador neuronal) e GFAP (marcador astrocitário) foram avaliadas por microscopia óptica e análise de imagem.

Resultados: A partir de cerca de 30 neuroesferas por linhagem, de três culturas independentes, as neuroesferas da linhagem 60B apresentaram maior área ($p=0,0012$) e a 62B menor área ($p=0,0103$), quando comparadas às linhagens neurotípicas. O diâmetro das neuroesferas 60B e 61B foi maior (60B $p=0,0017$; 61B $p=0,0179$). As neuroesferas das linhagens dos pacientes EZQ apresentaram tendência a uma menor secreção de exossomos, sem alteração no diâmetro. As neuroesferas 60B e 62B exibiram menor área marcada para nestina (60B $p<0,0005$; 62B $p<0,0004$), enquanto a EZQ4 apresentou menor área para MAP-2 ($p<0,0001$), sem alterações para GFAP.

Conclusões/Considerações Finais: As alterações encontradas na proporção de células progenitoras e diferenciadas (neurônios) podem contribuir para o conhecimento dos mecanismos celulares aberrantes durante o neurodesenvolvimento associados à esquizofrenia.

Palavras-chave: Exossomos; neuroesferas; Palavras chave: Esquizofrenia;

1 UFRGS - Porto Alegre - RS - Brasil
2 IDOR - Rio de Janeiro - RJ - Brasil