**ESTUDO DE BIOMARCADORES GENÉTICOS PARA RESPOSTA AO TRATAMENTO COM LÍTIO NO TRANSTORNO BIPOLAR**

Rebeca da Silveira Ferreira – Pontifícia Universidade Católica de Goiás, rebecaferreira06@gmail.com, CPF (701.109.901-88);

Izabela Ramos Nascimento – Pontifícia Universidade Católica de Goiás , izaisaissa@gmail.com, CPF (014.833.811-96);

Vitória Silva Margon – Universidade Evangélica de Goiás, vitoriamargon@outlook.com, CPF (010.076.261-19);

Maria Eduarda Rezende Hallal – Pontifícia Universidade Católica de Goiás, mariaeduardah@icloud.com, CPF (749.933.641-72);

Isabela Carvalho Gobbi - Pontifícia Universidade Católica de Goiás, isabelagobbi1020@gmail.com, CPF (042.022.331-23);

Marcus Vinicius Milki – Pontifícia Universidade Católica de Goiás, mvmilki@gmail.com, CPF (382.654.271-15).

**INTRODUÇÃO**: O transtorno bipolar (TB) é um distúrbio neuropsiquiátrico caracterizado por episódios de mania e depressão. O lítio (Li) é utilizado como tratamento de primeira linha para o TB, sendo eficaz na estabilização do humor mas apenas cerca de 30% dos pacientes respondem favoravelmente. Estudos de associação genômica ampla identificaram loci genéticos associados à resposta ao lítio. Pesquisas sobre biomarcadores de RNA  fornecem informações valiosas sobre os mecanismos moleculares do Li. Além disso, escores poligênicos (PGS)  têm maior poder preditivo, sugerindo utilidade na personalização do tratamento para entender a variabilidade na resposta ao lítio e melhorar os resultados clínicos. **OBJETIVO**: Analisar a identificação de biomarcadores genéticos para resposta ao tratamento com Li no TB. **METODOLOGIA**: Realizou-se uma revisão de literatura a partir da base de dados PubMed com os descritores “genetic biomarkers”, “lithium response”, “bipolar disorder“ bem como o operador booleano “AND” e o filtro “2023-2024”. Foram identificados 10 artigos. Destes, 9 foram considerados elegíveis por se enquadrarem no objetivo deste estudo. **RESULTADOS**: Alguns artigos avaliados revelam a possível presença de uma correlação genética entre TB e disfunções imunológicas, evidenciando sua complexidade. Os estudos genéticos mostram que há influência dos genes HLA e citocinas inflamatórias na resposta. RNAs, incluindo mRNAs, miRNAs, circRNAs e lncRNAs, são investigados como biomarcadores em TB e resposta ao lítio. PGS específicos mostram alta preditividade. Essa identificação de biomarcadores é promissora para personalizar o tratamento de TB. **CONCLUSÃO**: Identificar biomarcadores genéticos e de RNA para a resposta ao lítio no transtorno bipolar é promissor. Foi evidenciado que escores poligênicos permitem tratamentos mais personalizados. A correlação entre TB e disfunções imunológicas destaca a complexidade do distúrbio. Pesquisas contínuas são essenciais para melhorar os tratamentos e a qualidade de vida dos pacientes.

**Palavras-chave**: Transtorno Bipolar; Lítio; Biomarcadores.

**REFERÊNCIAS:**

ALLEN, O. 4th et al. Differential Serum Levels of CACNA1C, Circadian Rhythm and Stress Response Molecules in Subjects with Bipolar Disorder: Associations with Genetic and Clinical Factors. **medRxiv** [Preprint], 12 abr. 2024. DOI: 10.1101/2024.04.11.24305678. PMID: 38645236; PMCID: PMC11030295.

AMARE, A. T. et al. Association of polygenic score and the involvement of cholinergic and glutamatergic pathways with lithium treatment response in patients with bipolar disorder. **Molecular Psychiatry**, v. 28, n. 12, p. 5251-5261, dez. 2023. DOI: 10.1038/s41380-023-02149-1. Epub 11 jul. 2023. PMID: 37433967; PMCID: PMC11041653.

AMARE, A. et al. Association of Polygenic Score and the involvement of Cholinergic and Glutamatergic Pathways with Lithium Treatment Response in Patients with Bipolar Disorder. Research Square [Preprint], 14 fev. 2023. DOI: 10.21203/rs.3.rs-2580252/v1. Atualização em: **Molecular Psychiatry**, v. 28, n. 12, p. 5251-5261, dez. 2023. DOI: 10.1038/s41380-023-02149-1. PMID: 36824922; PMCID: PMC9949170.

DUFFY, A.; GROF, P. Longitudinal studies of bipolar patients and their families: translating findings to advance individualized risk prediction, treatment and research. International **Journal of Bipolar Disorders**, v. 12, n. 1, p. 12, 12 abr. 2024. DOI: 10.1186/s40345-024-00333-y. PMID: 38609722; PMCID: PMC11014837.

HERRERA-RIVERO, M. et al. Immunogenetics of lithium response and psychiatric phenotypes in patients with bipolar disorder. Research Square [Preprint], 26 jun. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3068352/v1>. Atualização em: **Translational Psychiatry**, v. 14, n. 1, p. 174, 3 abr. 2024. DOI: 10.1038/s41398-024-02865-4. PMID: 37461719; PMCID: PMC10350128.

LEI, D. et al. Brain morphometric features predict medication response in youth with bipolar disorder: a prospective randomized clinical trial. **Psychological Medicine**, v. 53, n. 9, p. 4083-4093, jul. 2023. DOI: 10.1017/S0033291722000757. Epub 8 abr. 2022. PMID: 35392995; PMCID: PMC10317810.

LEI, D. et al. Effects of short-term quetiapine and lithium therapy for acute manic or mixed episodes on the limbic system and emotion regulation circuitry in youth with bipolar disorder. **Neuropsychopharmacology**, v. 48, n. 4, p. 615-622, mar. 2023. DOI: 10.1038/s41386-022-01463-6. Epub 13 out. 2022. PMID: 36229596; PMCID: PMC9938175.

MIZRAHI, L. et al. Immunoglobulin genes expressed in lymphoblastoid cell lines discern and predict lithium response in bipolar disorder patients. **Molecular Psychiatry**, v. 28, n. 10, p. 4280-4293, out. 2023. DOI: 10.1038/s41380-023-02183-z. Epub 24 jul. 2023. PMID: 37488168; PMCID: PMC10827667.

PISANU, C.; SQUASSINA, A. RNA Biomarkers in Bipolar Disorder and Response to Mood Stabilizers. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 12, p. 10067, 13 jun. 2023. DOI: 10.3390/ijms241210067. PMID: 37373213; PMCID: PMC10298098.