



## AVALIAÇÃO DA HIDRÓLISE DE ATP, ADP E AMP EM PLAQUETAS E LINFÓCITOS DE PACIENTES ADULTOS COM TRANSTORNO DEPRESSIVO

**Oneide Souza Figueiredo<sup>1</sup>, Marcio Borth<sup>2</sup>, Daniela Zanini<sup>3</sup>, Andréia Machado Cardoso<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Psicólogo, especialista em Saúde Mental e Atenção Psicossocial, discente do Programa de Pós-graduação em Ciências Biomédicas da Universidade Federal da Fronteira Sul Campus Chapecó SC, mestrando em Ciências Biomédicas; contato: oneidepsi@gmail.com

<sup>2</sup> Nutricionista, discente do Programa de Pós-graduação em Ciências Biomédicas da Universidade Federal da Fronteira Sul Campus Chapecó SC, mestrando em Ciências Biomédicas; contato: marcioborth@unochapeco.edu.br

<sup>3</sup> Doutora em Ciências Biológicas: Bioquímica Toxicológica pela Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), docente do Programa de Pós-graduação em Ciências Biomédicas da Universidade Federal da Fronteira Sul Campus Chapecó SC; contato: daniela.zanini@uffs.edu.br

<sup>4</sup> Doutora em Ciências Biológicas: Bioquímica Toxicológica pela Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), docente do Programa de Pós-graduação em Ciências Biomédicas da Universidade Federal da Fronteira Sul Campus Chapecó SC; contato: andreia.cardoso@uffs.edu.br

**Introdução:** O transtorno depressivo (TD) é um transtorno mental comum, frequente e sério que afeta vários aspectos da vida das pessoas acometidas. Numerosos estudos correlacionam o sistema purinérgico com diversos transtornos psiquiátricos, inclusive o transtorno depressivo (LUCAE *et. al.*, 2006; JUNGER, 2011; GUBERT, 2018). Segundo Gubert (2018), já foi demonstrado que (purinas e pirimidinas extracelulares, ectonucleotidases e receptores purinérgicos) são capazes de controlar processos fisiológicos como o sono, a atividade motora, o apetite, a cognição, a memória e a interação social. As ectonucleotidases (NTPDases CD39) são enzimas com a habilidade de hidrolisar ATP e ADP, na maior parte das vezes, é encontrada ligada à membrana celular. A ecto-5'-nucleotidase (CD73) é uma proteína de membrana encontrada na superfície de vários tipos de células tendo como principal função hidrolisar AMP em adenosina. A hidrólise de ATP e ADP promove respostas ao organismo e modula respostas fisiopatológicas no sistema imunológico e processos inflamatórios influenciando ou sendo influenciado pela depressão (RIBEIRO; RONCALHO; GLASER, 2019). **Objetivos:** O objetivo deste estudo é analisar a hidrólise de ATP, ADP e AMP em plaquetas, ATP e ADP em linfócitos em um grupo de pacientes adultos com transtornos depressivos em tratamento no CAPS2 de Chapecó comparado ao grupo controle. **Metodologia:** A pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) sob parecer nº 5.191.879. A amostra foi composta por grupo pacientes com diagnóstico de transtorno depressivo (GP n=25), média de idade de 47,12 ±5,144 anos; e grupo controle composto por indivíduos saudáveis (GC n=25), média de idade de 46,84 ±6,678. Foi realizada uma única coleta de sangue de 30 ml, por punção venosa e separado plaquetas e linfócitos para as análises. A atividade NTPDase (CD39) em linfócitos e plaquetas foi processada segundo protocolo de Leal e colaboradores (2005). A atividade da enzima Ecto-5'-nucleotidase (e5'NT/CD73) do AMP em plaquetas foi tratada segundo protocolo Pilla e colaboradores (1996) modificado por Lunke e colaboradores (2003). Os dados foram submetidos a tratamento estatístico de comparação entre grupos com Teste t Student pelo GraphPad Prism 8.0.1 (GraphPad Software, San Diego, California, USA). **Resultados:** É possível perceber que houve maior atividade da NTPDase (hidrólise de ATP)



em plaquetas no GP quando comparado ao GC ( $p < 0,05$ ) média  $7,582 \pm 2,686$  e NTPDase (hidrólise de ADP) média  $48,62 \pm 7,984$ . Houve também maior atividade da Ecto 5' nucleotidase (hidrólise de AMP) em plaquetas com ( $p < 0,05$ ) média  $6,912 \pm 2,847$ . Da mesma forma, houve maior atividade da NTPDase (hidrólise de ATP) em linfócitos no GP quando comparado ao GC ( $p < 0,05$ ) média  $20,04 \pm 8,440$ . Já na atividade (hidrólise de ADP) em linfócitos, não houve diferença significativa entre os grupos. **Conclusões:** O TD apresenta sinalização purinérgica anormal, pois expressa maior atividade e concentração de ectonucleotidases como NTPDase e CD73. Há, portanto, maiores concentrações de nucleotídeos extracelulares nos linfócitos e nas plaquetas, interferindo na regulação fisiológica do sono, apetite, cognição, memória, atividade motora e interação social que são sentidos e relatados pelos pacientes. Portanto, a sinalização purinérgica parece ser uma promissora via de estudo do transtorno depressivo e no tratamento subsequente. Torna-se de fundamental importância aprofundar o conhecimento a respeito das implicações do sistema purinérgico na depressão a fim de melhorar o diagnóstico e tratamento dos pacientes acometidos com esse transtorno, diminuindo as taxas de morbidade e mortalidade por doenças comórbidas possibilitando aprimorar técnicas de intervenção nessa população acometida, bem como métodos de prevenção.

**Palavras-chave:** Transtorno depressivo; sistema purinérgico; ectonucleotidase.

#### Financiamento

UFFS

#### Referências

GUBERT, C., G. R. Fries, B. Pfaffenseller, P. Ferrari, R. Coutinho-Silva, F. B. Morrone, Kapczinski, F. and A. M. Battastini (2016). "Role of P2X7 Receptor in an Animal Model of Mania Induced by D-Amphetamine." **Mol Neurobiol** 53(1): 611-620.

JUNGER, Wolfgang G. Immune cell regulation by autocrine purinergic signalling. *Nature Reviews Immunology*, v. 11, n. 3, p. 201–212, mar. 2011.

LEAL, D.B. *et al.* Characterization of NTPDase (NTPDase1; ecto-apyrase; ecto-diphosphohydrolase; CD39; EC 3.6.1.5) activity in human lymphocytes. **Biochim Biophys Acta**, v. 1721, p.9-15, 2005.

LUNKES, Gilberto Inácio *et al.* Enzymes that hydrolyze adenine nucleotides in diabetes and associated pathologies. *Thrombosis Research*, v. 109, n. 4, p. 189– 194, fev. 2003.

LUCAE, S., D. Salyakina, N. Barden, M. Harvey, B. Gagné, M. Labbé, E. B. Binder, M. Uhr, M. Paez-Pereda, I. Sillaber, M. Ising, T. Brückl, R. Lieb, F. Holsboer and B.

PILLA, C. *et al.* ATP diphosphohydrolase activity (apyrase, E.C. 3.6.1.5) in human blood platelets. **Platelets**, v. 7, p. 225-230, 1996.

RIBEIRO, Deidiane E.; RONCALHO, Aline L.; GLASER, Talita *et al.*, P2X7 Receptor Signaling in Stress and Depression. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 11, p. 2778, 2019.