

AVALIAÇÃO DA SINALIZAÇÃO PURINÉRGICA EM PACIENTES COM DEPRESSÃO

**LARISSA CAMPOS LINCK^{1,2*}, SOFIA CANDIDO DE SOUZA FERREIRA³,
GABRIELA DAL BOSCO LAZZARIN⁴, ANDREIA MACHADO CARDOSO^{2,5}**

1 Introdução

O transtorno depressivo é uma comorbidade que acomete milhares de pessoas em todo o mundo. Globalmente, estima-se que 5,7% dos adultos sofram com essa patologia, que pode levar ao suicídio. A depressão resulta de fatores multidimensionais, incluindo aspectos sociais, psicológicos e biológicos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2025). Recentemente, o sistema purinérgico tem sido associado a esse transtorno, uma vez que seus componentes se encontram alterados em pacientes com depressão. Esse sistema é constituído por moléculas e enzimas capazes de promover a comunicação extracelular por meio do ATP e de seus derivados, desempenhando importante papel na comunicação no organismo. Quando ocorre uma alteração nesse sistema, podem surgir manifestações como alterações de humor, que podem estar relacionadas tanto à origem quanto às consequências do transtorno depressivo (REN et al., 2025).

2 Objetivos

O presente estudo teve como objetivo avaliar possíveis alterações na sinalização purinérgica em pacientes com transtorno depressivo, buscando compreender as características desse sistema nesses indivíduos e sua possível relação com o quadro depressivo. A investigação considerou componentes da sinalização purinérgica envolvidos, com o intuito de contribuir para a compreensão dos mecanismos bioquímicos associados à depressão.

1 Acadêmica de enfermagem, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus Chapecó*, contato: larissa.linck@estudante.uffs.edu.br

2 Grupo de Pesquisa: Avaliação da sinalização purinérgica em pacientes com depressão

3 Acadêmica de medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus Chapecó*

4 Acadêmica de enfermagem, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus Chapecó*

5 Doutora em Bioquímica Toxicológica, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus Chapecó*,
Orientadora.

3 Metodologia

O estudo foi desenvolvido sob uma abordagem quantitativa e contou com a participação de 72 indivíduos, com idades entre 40 e 59 anos, divididos igualmente em dois grupos: grupo controle (GC) e grupo de pacientes diagnosticados com transtorno depressivo (GP). A composição dos grupos foi realizada de maneira pareada quanto à idade, com o objetivo de reduzir a variabilidade entre os participantes. Para a realização das análises bioquímicas, foram obtidas amostras de sangue, a partir das quais foram avaliadas as atividades das enzimas purinérgicas NTPDase, 5'-nucleotidase e adenosina deaminase (ADA) em linfócitos, plaquetas e soro.

Também foram determinados os níveis das citocinas inflamatórias IL-6 e IL-10. A análise estatística dos dados foi realizada por meio do teste t de Student e da correlação de Pearson, considerando-se nível de significância de 0,05. O processamento e a análise dos dados foram conduzidos no software GraphPad Prism, versão 8.0.1.

4 Resultados e Discussão

Os resultados da avaliação bioquímica evidenciaram alterações na atividade das enzimas relacionadas à sinalização purinérgica nas plaquetas dos indivíduos com TD. Em comparação ao grupo controle (GC), o grupo de pacientes (GP) apresentou maior atividade da NTPDase (Figura 1) e da 5'-nucleotidase (Figura 2), enquanto a atividade da adenosina deaminase (ADA) foi inferior, conforme demonstrado no gráfico B da Figura 2. Os dados foram expressos em média $\pm$ desvio padrão, considerando $n=36$ participantes em cada grupo, indicando alterações no metabolismo purinérgico associadas ao transtorno depressivo.

Quanto aos marcadores inflamatórios, observou-se elevação significativa das concentrações séricas de IL-6 e IL-10 nos pacientes com TD ($p = 0,0001$), conforme apresentado na Figura 3. Esse resultado sugere a presença de um processo inflamatório sistêmico nos indivíduos avaliados. A análise das relações entre as variáveis também identificou, no grupo de pacientes, uma correlação positiva e estatisticamente significativa entre a atividade enzimática na hidrólise de ADP em linfócitos e os níveis de IL-6 ($p=0,015$), evidenciada no gráfico B da Figura 3. Esse achado sugere uma possível associação entre a atividade imunológica e os processos inflamatórios relacionados ao transtorno depressivo, podendo estar vinculada à intensidade dos sintomas.

A maior atividade das enzimas NTPDase e 5'-nucleotidase pode indicar alterações na sinalização purinérgica, possivelmente relacionadas à manutenção de processos inflamatórios persistentes e à manifestação de alterações associadas ao quadro depressivo (LEAL et al., 2007).

Em contrapartida, a menor atividade da ADA observada no GP, também evidenciada na Figura 2, pode interferir na regulação da resposta imunológica. A redução da desaminação da adenosina pode favorecer o aumento de sua disponibilidade e, embora essa molécula apresente propriedades anti-inflamatórias, sua elevação pode estar associada a efeitos imunossupressores relevantes (DI VIRGILIO; SARTI; COUTINHO-SILVA, 2020). De maneira geral, os achados obtidos são compatíveis com a hipótese inflamatória da depressão, segundo a qual a ativação persistente do sistema imunológico constitui um componente relevante da fisiopatologia do transtorno. O aumento dos níveis de IL-6 e IL-10 (Figura 3) reforça a possibilidade de um processo inflamatório sistêmico nos pacientes com TD (ROOHI; JAAFARI; HASHEMIAN, 2021), o qual pode estar associado a alterações neurológicas e à intensificação dos sintomas depressivos.

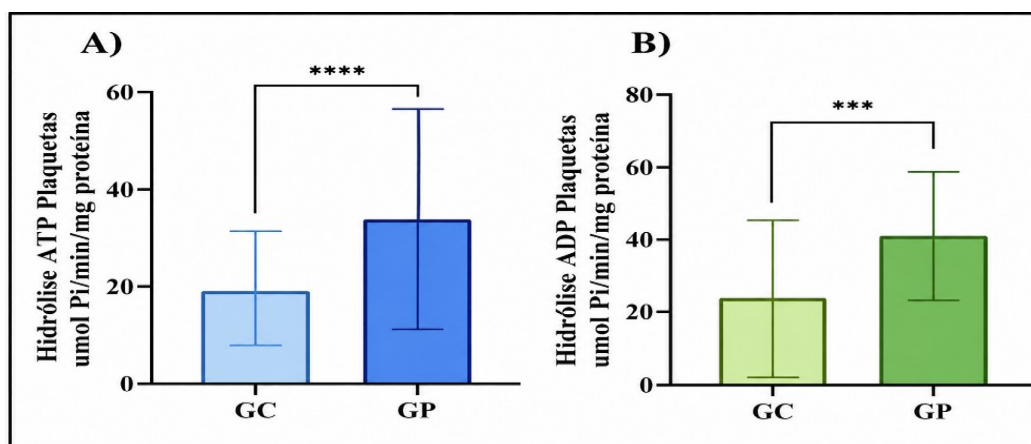


Figura 1. Atividade da NTPDase em plaquetas do grupo controle (GC) e do grupo de pacientes (GP). A) Atividade de hidrólise do ATP. B) Atividade de hidrólise do ADP. Os resultados são expressos em média $\pm$ desvio padrão (n = 36 por grupo). Diferenças estatisticamente significativas: ***p < 0,001 e ****p < 0,0001.

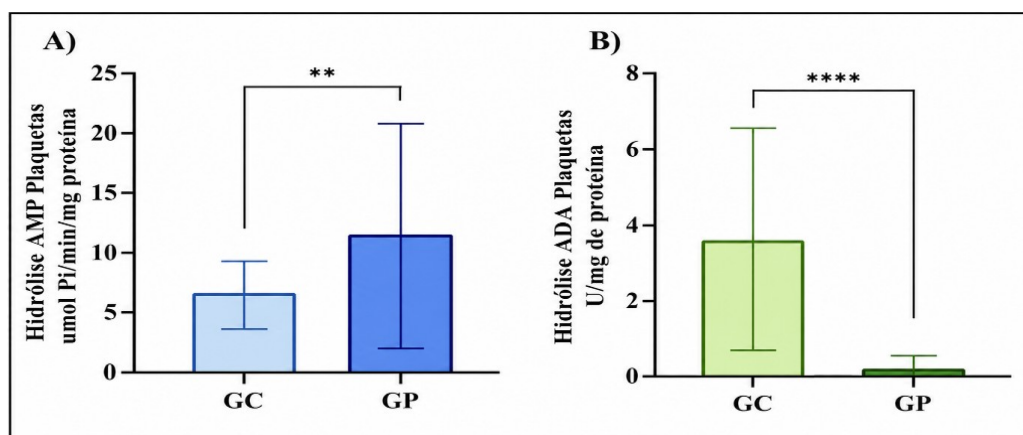


Figura 2. Atividade da 5'-nucleotidase e da adenosina desaminase (ADA) em plaquetas dos grupos controle (GC) e pacientes (GP). A) Hidrólise de AMP pela 5'-nucleotidase. B) Atividade da ADA. Os dados são apresentados como média $\pm$ desvio padrão ($n = 36$ por grupo). Diferenças estatisticamente significativas: ** $p < 0,01$ e **** $p < 0,0001$.

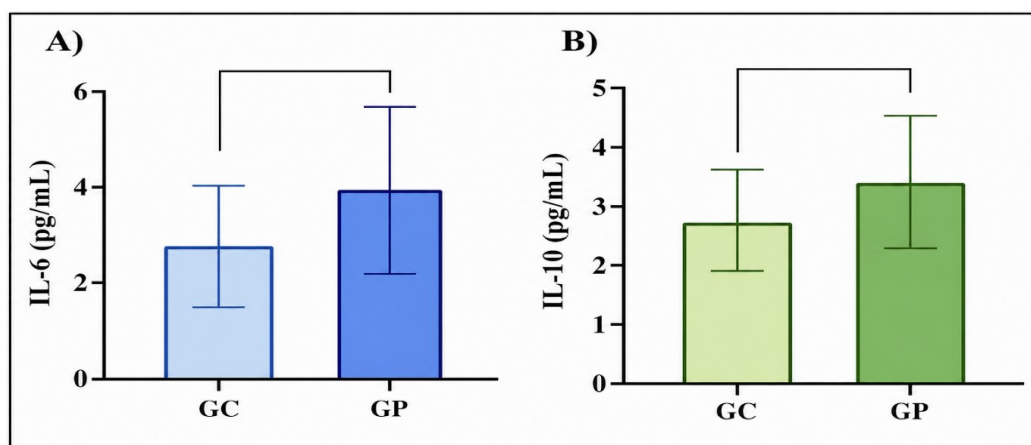


Figura 3. Concentrações séricas de IL-6 e IL-10 nos grupos controle (GC) e pacientes (GP). A) IL-6. B) IL-10. Os dados são apresentados como média $\pm$ desvio padrão ($n = 33$ para GC e $n = 34$ para GP). As comparações entre os grupos foram realizadas pelo teste t de Student. ** $p = 0,0001$. Os outliers foram excluídos automaticamente pelo GraphPad Prism 8.0.1.

5 Conclusão

Os resultados deste estudo reforçam a possível participação da sinalização purinérgica nos mecanismos associados ao transtorno depressivo, destacando sua relação com processos imunoinflamatórios. As alterações observadas no metabolismo purinérgico e sua associação com marcadores inflamatórios indicam que essa via pode estar envolvida na complexa interação entre mecanismos bioquímicos e imunológicos relacionados ao transtorno.

Nesse sentido, a sinalização purinérgica constitui uma perspectiva relevante para a investigação da fisiopatologia da depressão, podendo contribuir para a identificação de potenciais biomarcadores e para a compreensão de novos mecanismos envolvidos no transtorno. Entretanto, os achados devem ser interpretados com cautela, não permitindo estabelecer relações causais. Estudos futuros, com diferentes populações e delineamentos, são necessários para aprofundar a compreensão dessas interações e avaliar a aplicabilidade desses achados no contexto clínico e terapêutico.

Referências Bibliográficas

DI VIRGILIO, Francesco; SARTI, Alba Clara; COUTINHO-SILVA, Robson. Purinergic signaling, DAMPs, and inflammation. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, [s. l.], v. 318, n. 5, p. C832–C835, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1152/apcell.00053.2020>. Acesso em: 12 ago. 2026.

LEAL, Claudio A. M.; SCHETINGER, Maria R. C.; LEAL, Daniela B. R. et al. Atividade da NTPDase e da 5'-nucleotidase em plaquetas de gestantes humanas com risco normal ou alto para trombose. *Molecular and Cellular Biochemistry*, [s. l.], v. 304, n. 1–2, p. 325–330, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11010-007-9515-5>. Acesso em: 12 ago. 2026.

REN, X. Y.; RUBINI, P.; ENGEL, T.; TANG, Y.; ILLES, P. Purinergic modulation of major depressive disorder: experimental findings, pathogenesis and therapeutic opportunities. *Pharmacological Research*, [s. l.], v. 221, p. 107989, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2025.107989>. Acesso em: 12 ago. 2026.

ROOHI, Elnaz; JAAFARI, Nematollah; HASHEMIAN, Farshad. On inflammatory hypothesis of depression: what is the role of IL-6 in the middle of the chaos? *Journal of Neuroinflammation*, [s. l.], v. 18, n. 1, p. 45, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12974-021-02100-7>. Acesso em: 12 ago. 2026.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Depressive disorder (depression). Geneva: World Health Organization, 2025. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>. Acesso em: 12 ago. 2026.

Palavras-chave: Transtorno depressivo; Sistema purinérgico; Adenosina trifosfato.

Nº de Registro no sistema Prisma: PES-2025-0173

Financiamento



**UNIVERSIDADE
FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL**