



**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DAS ENZIMAS ECTONUCLEOSÍDEO TRIFOSFATO
DIFOSFOHIDROLASES (NTPDases) EM RESPOSTA A AGENTES
ANTIDEPRESSIVOS: uma revisão narrativa
Resumo Simples**

Sofia Wagner Sulzbach¹
Nádia Cristina Paloschi ²
Andréia Machado Cardoso³

Introdução: O transtorno depressivo maior, causa global de morbidade e de mortalidade, é uma doença heterogênea causada por um distúrbio neuroquímico de origem multifatorial. Diversos estudos apontam que o tratamento com drogas antidepressivas pode alterar a atividade das ectonucleosídeo trifosfatodifosfolases (NTPDases), série de enzimas envolvidas na hidrólise do ATP e do ADP, agentes da comunicação entre as células nervosas. **Objetivos:** Levantar dados da literatura sobre o impacto de agentes antidepressivos na atividade das NTPDases em modelos animais e celulares. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed e Scielo, utilizando os descritores “NTPDase” e “Antidepressive Agents” associados ao operador booleano “AND”. Foram selecionados artigos publicados entre os anos de 2007 a 2022 escritos em língua inglesa. **Resultados e Discussão:** Os artigos selecionados para essa revisão evidenciam uma controversa relação entre a atividade das NTPDases e a administração de compostos antidepressivos. Estudos em modelos animais submetidos a tratamento crônico com fluoxetina e nortriptilina indicam que a inibição farmacológica das NTPDases está diretamente relacionada à redução de sintomas característicos da doença, como a anedonia e a baixa interação social. Ainda, experimentos *in vitro* realizados em sinaptossomas de roedores sugerem que a administração de nortriptilina diminui a atividade das NTPDases, favorecendo a neurogênese do hipocampo ao aumentar a disponibilidade de ATP e de ADP extracelulares, enquanto o manejo com clomipramina reduz a atividade enzimática no córtex cerebral, sugerindo seu papel na melhora da sinalização responsável pela regulação do humor. Em contrapartida, encontraram-se estudos que evidenciam aumento da expressão das NTPDases hipocámpais e corticais em modelos *in vivo* submetidos à tratamento crônico com fluoxetina, sugerindo que concentrações menores de ATP e ADP extracelulares podem promover efeitos antidepressivos nessas localidades. Além disso, sugere-se que a atividade redutora

¹ Acadêmico do curso de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul *Campus* Chapecó, sofia.sulzbach@estudante.uffs.edu.br

² Acadêmico do curso de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul *Campus* Chapecó, nadiapaloschi@hotmail.com

³ Doutora em Bioquímica Toxicológica, Universidade Federal da Fronteira Sul, andreia.cardoso@uffs.edu.br



da recaptação de adenosina dos antidepressivos tricíclicos também seja responsável pela mitigação dos sintomas associados à doença. **Conclusões/Considerações Finais:** Dessa forma, conclui-se que a interação entre os agentes antidepressivos e as NTPDases ainda não foi integralmente compreendida, sendo necessários maiores estudos acerca dessa associação, especialmente em modelos animais.

Palavras-chaves: NTPDase; Transtorno Depressivo Maior; Agentes Antidepressivos; Sistema Purinérgico.