

242

EFEITO IN VITRO DA CLOMIPRAMINA E DA SERTRALINA SOBRE A ATIVIDADE DAS ECTO-NUCLEOTIDASES EM SINAPTOSSOMAS DE HIPOCAMPO E CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS.

Leonardo Pedrazza, Eduardo Luiz Pedrazza, Mario Roberto Senger, Fernanda Francine Zimmermann, Eduardo Pacheco Rico, Denis Brock Rosemberg, João José Freitas Sarkis, Carla Denise Bonan (orient.) (PUCRS).

A depressão constitui a manifestação mais comum dos distúrbios afetivos. O tratamento da depressão se baseia em fármacos que tem por função produzir um aumento na concentração de neurotransmissores na fenda sináptica através da inibição do metabolismo, inibição da recaptação de neurotransmissores ou da atuação em autoreceptores pré-sinápticos. O catabolismo extracelular do neurotransmissor ATP promovido pela via das ecto-nucleotidases produz um importante neuromodulador, a adenosina. Devido a este papel neuromodulador, torna-se relevante avaliar o efeito da clomipramina e sertralina sobre as ecto-nucleotidases, uma das principais vias de formação de adenosina. Os fármacos foram testados em córtex cerebral e hipocampo de ratos nas concentrações de 100, 250 e 500 micro Molar e foram avaliadas as hidrólises de ATP, ADP e AMP. Os resultados mostraram que a clomipramina nas concentrações de 100, 250 e 500 micro Molar inibiu significativamente a hidrólise de ATP no córtex (35%; 62, 5%; 72, 4%) e no hipocampo (29, 3%; 81, 2%; 90, 9%). A hidrólise de ADP também foi inibida no córtex (47, 0%; 73, 2%; 81, 2%) e no hipocampo (44, 2%; 62, 3%; 81, 3%). A sertralina exerceu um efeito inibitório sobre a hidrólise de ATP em 31, 0%, ; 56, 2%; 75, 1% no córtex e 42, 7%; 77, 0%; 88, 8% no hipocampo e na hidrólise de ADP em 50, 4%; 72, 3%; 76, 4% no córtex e 44, 8%; 65, 2%; 76, 9% no hipocampo. Não foram encontradas alterações significativas na hidrólise de AMP para as drogas nas concentrações testadas. Os resultados sugerem que os fármacos antidepressivos alteram *in vitro* a atividade de ecto-nucleotidases em sinaptossomas de hipocampo e córtex cerebral de ratos. Estudos avaliando o efeito *in vivo* desses fármacos nas ecto-nucleotidases poderão elucidar outros mecanismos de ação envolvidos no tratamento da depressão.