

Uso gestacional de cloridrato de sertralina e seus efeitos sobre a ossificação endocondral neonatal

Yasmin Rachid Viana¹, Amanda Moreira Souza Couto¹, Júlia Roschel Grandini¹, Beatriz C. V. Caldeira², Pedro Kirchmaier², Daniel Portela Dias Machado³, Amanda Maria Sena Reis³

¹Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas, Departamento de Patologia Geral, Medicina Veterinária

²Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas, Departamento de Patologia Geral, Ciências Biológicas

³Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas, Departamento de Patologia Geral

knjsdh@gmail.com

Resumo:

Introdução: A depressão é uma das principais causas de morbidade em saúde mental, afetando mais de 264 milhões de pessoas no mundo. A população gestante representa entre 10% e 20% desse número. O cloridrato de sertralina é um inibidor seletivo da recaptção de serotonina e é amplamente prescrito para mulheres grávidas. Em cães ela pode ser prescrita para tratar problemas comportamentais como ansiedade, medo, estresse, transtornos obsessivo-compulsivos e agressividade, com o intuito de modificar comportamentos repetitivos e reduzir picos de estresse, ajudando o animal a se sentir mais confiante e confortável. O uso seguro durante a gestação e lactação em animais não foi estabelecido, embora não existam relatos de problemas fetais relacionados. **Objetivo:** Apesar do cloridrato de sertralina ser amplamente prescrito para humanos, pouco se sabe sobre seus efeitos em animais e sobre o impacto do fármaco sobre a formação óssea endocondral, portanto, torna-se imprescindível investigar seus efeitos no desenvolvimento ósseo da prole decorrentes do uso gestacional. **Metodologia:** 24 camundongos fêmeas foram divididas em quatro grupos de 6 animais, sendo: controle, SERT 1 (dose de 10mg/kg), SERT 2 (dose de 20mg/kg), SERT 3 (dose de 40mg/kg) tais doses correspondem aproximadamente às doses humanas de 50, 100 e 200mg respectivamente. Foi realizado acompanhamento do ciclo estral dos animais para identificação do estro e acasalamento das fêmeas. Após o acasalamento, durante todo o período de gestação, os animais dos grupos tratados receberam, por gavagem, o medicamento em suas respectivas doses e o grupo controle recebeu água. Três dias após o nascimento, os filhotes de cada ninhada foram pesados, quantificados e três deles coletados e eutanasiados para a extração de colunas vertebrais, tíbias e úmeros. A seguir as amostras foram descalcificadas e processadas para a realização de análises

histomorfométricas que incluem: quantificação das trabéculas ósseas dos centros de ossificação primários das tíbias e vértebras, avaliação de glicosaminoglicanos por coloração histoquímica de safranina-O das tíbias e vértebras, avaliação de tamanho vertebral; e análises moleculares da expressão gênica de agregano, COLII, COLX e SOX9 dos úmeros por meio de RT-qPCR. Resultados: A prole dos grupos tratados apresentou diminuição de quantidade, tamanho e peso em comparação à prole do grupo controle. Quanto às análises histomorfométricas, foram observadas diferenças no tamanho e espessura vertebral com os grupos tratados apresentando vértebras menores e mais delgadas em relação ao grupo controle. No que tange às análises da porcentagem de osso trabecular, ocorreu diminuição proporcional às dosagens nos grupos tratados. Na avaliação de glicosaminoglicanos, observou-se aumento da densidade óptica dos grupos SERT 2 e SERT 3 em relação ao grupo controle. Com relação ao RT-qPCR, houve redução de todos os transcritos nas dosagens mais altas em relação ao grupo controle, porém em SERT 1 ocorreu diminuição apenas do agregano. Conclusão: Os efeitos encontrados revelam que o uso gestacional de cloridrato de sertralina promove alterações negativas significativas sobre a ossificação endocondral da prole nas doses mais altas, além de ter ocasionado alterações como: diminuição das ninhadas em peso, tamanho e número de neonatos.

Palavras-chave: Antidepressivos. osso. histomorfometria. gestação.

Financiamento: não se aplica