



A FLUOXETINA ACELERA A CICATRIZAÇÃO GÁSTRICA EM RATOS MACHOS, MAS NÃO EM RATAS OVARIETOMIZADAS OU SEXUALMENTE INTACTAS

Levy Mota da Silva, Luisa Mota da Silva, Thiago Farias de Queiroz e Silva, Priscila de Souza

Farmacologia - Farmacologia Geral

Além do seu papel nos transtornos do humor, a serotonina (5 - HT) também afeta a função do trato gastrointestinal e alguns estudos demonstraram o efeito gastroprotetor dos inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRSs), como a fluoxetina. No entanto, os efeitos de cicatrização gástrica dos ISRSs permanecem desconhecidos, assim como se existe um dimorfismo de gênero nesse efeito. Portanto, neste estudo, o efeito cicatrizante gástrico da fluoxetina foi investigado em ratos machos e fêmeas. Para isso as úlceras gástricas foram induzidas em ratos machos e fêmeas anestesiados pela instilação de ácido acético a 80% na serosa gástrica. Após dois dias de indução, eles receberam oralmente veículo, omeprazol (20 mg/kg) ou fluoxetina (0,17 e 1,7 mg/kg) uma vez ao dia por sete dias. No décimo dia após a indução da úlcera, os animais foram eutanasiados, e o tecido ulcerado foi coletado para estudos morfológicos e bioquímicos. Finalmente, para verificar o papel dos hormônios sexuais no efeito da fluoxetina, o modelo de úlcera induzida por ácido acético foi realizado em ratas ovariectomizadas. O tratamento com fluoxetina reduziu a área da úlcera em ratos machos em doses orais de 0,17 e 1,7 mg/kg em comparação com o grupo ulcerado tratado com veículo. No entanto, nenhuma redução na área de lesão gástrica foi observada em fêmeas após tratamentos com fluoxetina. A ulceração da mucosa diminuiu a disponibilidade de GSH em ratos machos e fêmeas, e a administração de fluoxetina não reverteu esse efeito. Os níveis de MDA e a atividade de MPO aumentaram na mucosa ulcerada e diminuíram apenas nos homens tratados com fluoxetina. Além disso, a administração de fluoxetina a ratas ovariectomizadas também falhou em acelerar a cicatrização gástrica. Esses resultados destacam o potencial de cicatrização gástrica da fluoxetina, porém com possibilidade de dimorfismo sexual neste efeito. Além disso, a falta de eficácia na cicatrização gástrica em ratas não parece estar diretamente relacionada aos hormônios sexuais. É importante ressaltar que a abordagem específica do sexo usada neste estudo contribuirá para estudos futuros que consideram as diferenças sexuais no papel do sistema serotoninérgico na cicatrização da úlcera gástrica. Outro fator é que a fluoxetina poderia ser considerada como agentes de escolha em pacientes deprimidos do sexo masculino com úlceras gástricas.

Palavras-chave: Úlcera gástrica crônica; Fluoxetina; Dimorfismo sexual

Apoio: Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica - PIBIC/CNPq e UNIVALI