

**UNIÃO DAS INSTITUIÇÕES DE SERVIÇOS, ENSINO E PESQUISA -
UNISEPE**

CENTRO UNIVERSITÁRIO DO VALE DO RIBEIRA - UNIVR

FARMÁCIA

BRENDA FERNANDA ARAÚJO RODRIGUES

CAMILA BOAVENTURA DA ROSA SILVA

KHALED SANGALETTI JAZE

RENATA DA SILVA PEREIRA KURASHIKI

**AVALIAÇÃO DO USO DA SERTRALINA EM PACIENTES
GESTANTES E O IMPACTO NO DESENVOLVIMENTO DO FETO**

Registro/SP

2023

BRENDA FERNANDA ARAÚJO RODRIGUES

CAMILA BOAVENTURA DA ROSA SILVA

KHALED SANGALETTI JAZE

RENATA DA SILVA PEREIRA KURASHIKI

**AVALIAÇÃO DO USO DA SERTRALINA EM PACIENTES
GESTANTES E O IMPACTO NO DESENVOLVIMENTO DO FETO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Centro Universitário do Vale do Ribeira,
para a obtenção do Título de Bacharel em
Farmácia.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Márcia de Araújo
Rebello.

Registro/SP

2023

Dedicamos este trabalho aos nossos familiares pelo apoio e compreensão durante esses anos e à Professora Márcia Rebelo que tornou este momento possível.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaríamos de agradecer a Deus, sem ele nós jamais iríamos conseguir seguir em frente, prosseguir com nossos objetivos e ativar ainda mais em nossos corações o amor pelo cuidado ao próximo.

Aos nossos pais, marido, amigos e familiares que sempre estiveram ao nosso lado nos apoiando ao longo de toda a trajetória de estudos, provas, trabalhos. Mesmo indiretamente, eles foram fundamentais nesse processo.

Aos nossos colegas de curso, com quem convivemos intensamente durante os últimos anos, pelo companheirismo e todos os momentos, fora ou dentro da sala, que foram fundamentais para deixar momentos difíceis mais leves.

A todos os nossos professores que ao longo desses cinco anos não mediram esforços para compartilhar seus conhecimentos, técnicas e experiências. Somos gratos às correções e ensinamentos que nos permitiram apresentar um melhor desempenho no processo de formação ao longo do curso.

Somos gratos também a instituição de ensino UNIVR, por nos proporcionar esse momento e em especial a nossa querida orientadora Professora Marcia Rebelo que aceitou conduzir este trabalho de pesquisa com muita inteligência e paciência. Desde o começo, não apenas deste trabalho, ela nos guiou, aconselhou e nos proporcionou discussões enriquecedoras. Seremos pessoas e profissionais melhores graças aos ensinamentos dela.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura molecular da serotonina	18
Figura 2 - Ação dos ISR na fenda sináptica	19
Figura 3 - Estrutura molecular da sertralina	20
Figura 4 - Série de compostos cis (a) e trans (b) análogas a sertralina	22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Categoria FDA – Medicamentos que podem ser utilizados por gestantes.	16
Tabela 2 - Classificação dos Psicotrópicos segundo a FDA	17
Tabela 3 - Farmacocinética da sertralina	21

LISTA DE SIGLAS

CRH – Hormônio Liberador de Corticoide

EUA – Estados Unidos da América

FDA – Food and Administration

HPPN – Hipertensão Pulmonar Persistente Neonatal

ISRS – Inibidor da Recaptação de Serotonina

LILACS – Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

OMS – Organização Mundial de Saúde

RA – Reações Adversas

RNL – Revisão Narrativa de Literatura

SCIELO – Scientific Electronic Library Online

SN – Sistema Nervoso

SNA – Sistema Nervoso Autônomo

SNC – Sistema Nervoso Central

SNP – Sistema Nervoso Periférico

SS – Síndrome Serotoninérgica

STPM – Síndrome da Tensão Pré-menstrual

TEPT – Transtorno de Estresse Pós-Traumático

TOC – Transtorno Obsessivo Compulsivo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
2	OBJETIVO.....	14
3	METODOLOGIA.....	14
4	DESENVOLVIMENTO.....	15
	4.1 Contextualização do uso de medicamentos durante a gestação	15
	4.2 Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS)	18
	4.2.1 Relação estrutura atividade	21
5	DISCUSSÃO.....	22
6	CONCLUSÃO.....	25

AVALIAÇÃO DO USO DA SERTRALINA EM PACIENTES GRÁVIDAS E O IMPACTO NO DESENVOLVIMENTO DO FETO

AVALIAÇÃO DO USO DA SERTRALINA EM PACIENTES GRÁVIDAS E O IMPACTO NO DESENVOLVIMENTO DO FETO

Brenda Fernanda Araújo Rodrigues Discente em Farmácia pelo Centro Universitário do Vale do Ribeira (UNIVR) – Registro/SP. e-mail: brefernanda986@gmail.com

Camila Boaventura da Rosa Silva Discente em Farmácia pelo Centro Universitário do Vale do Ribeira (UNIVR) – Registro/SP. e-mail: s_camila93@yahoo.com.br

Khaled Sangaletti Jaze Discente em Farmácia pelo Centro Universitário do Vale do Ribeira (UNIVR) – Registro/SP. e-mail: khaledjaze_123@hotmail.com

Renata Da Silva Pereira Kurashiki Discente em Farmácia pelo Centro Universitário do Vale do Ribeira (UNIVR) – Registro/SP. e-mail: renatacananea@bol.com.br

RESUMO

Depressão e gravidez são condições completamente distintas pelas quais o corpo humano pode passar. Certos agravantes externos e/ou internos, no entanto, contribuem para que ambas coexistam no organismo feminino. Essa junção é uma questão de saúde mental significativa que pode afetar tanto a mãe quanto o feto em desenvolvimento e, portanto, uma das saídas acaba sendo a psicoterapia medicamentosa. O objeto de estudo em questão é a sertralina, antidepressivo da classe dos inibidores da recaptação de serotonina (ISRS), recomendada mundialmente por profissionais para o tratamento da depressão em mulheres grávidas. Todavia, independente da popularidade da sertralina em situações como essa, é necessário avaliar a complexidade de seu uso e os possíveis efeitos para ambos: mãe e bebê. Em vista disso, foi realizada uma revisão da literatura com caráter crítico, reunindo diversos artigos e trabalhos acadêmicos, a fim de analisar, principalmente, as repercussões no desenvolvimento da criança. Os efeitos colaterais da sertralina encontrados foram essenciais para o ponto de partida dos resultados obtidos neste trabalho. O enfoque maior se deu na síndrome serotoninérgica (SS), aumento do cortisol no corpo da mulher e a possível influência destes no desenvolvimento cognitivo do feto que pode sofrer de atrasos na aprendizagem futuramente. Isso impõe a constatação de que há muitos malefícios as vezes deixados de lado em vista do custo benefício, dado que não tratar a doença pode culminar nos mesmos resultados indesejados. A partir das informações obtidas, nota-se a necessidade de uma abordagem cuidadosa e multidisciplinar, incluindo o farmacêutico, que examine os riscos propostos e os equilibre com os benefícios esperados.

Palavras-chave: DEPRESSÃO; GRAVIDEZ; SERTRALINA; PSICOFARMACOLOGIA.

ABSTRACT

Depression and pregnancy are completely different conditions that the human body can go through. Certain external and/or internal aggravating factors, however, contribute to both coexisting in the female organism. This junction is a significant mental health issue that can affect both the mother and the developing fetus and, therefore, one of the solutions ends up being drug psychotherapy. The object of study in question is sertraline, an antidepressant from Selective Serotonin Recaptation Inhibitors (SSRI) class, recommended worldwide by professionals for the treatment of depression in pregnant women. However, regardless of the popularity of sertraline in situations like this, it is necessary to evaluate the complexity of its use and the possible effects for both: mother and baby. In view of this, a critical literature review was carried out, bringing together several articles and academic works, in order to analyze, mainly, the repercussions on the child's development. The side effects of sertraline found were essential for the starting point of the results obtained in this work. The main focus was on serotoninergic syndrome (SS), an increase in cortisol in the woman's body and the possible influence of these on the cognitive development of the fetus, which may suffer from learning delays in the future. This requires the realization that there are many harms that are sometimes left aside in view of the cost-benefit, given that not treating the disease can result in the same undesirable results. From the information obtained, it is clear that there is a need for a careful and multidisciplinary approach, including the pharmacist, who examines the proposed risks and balances them with the expected benefits.

Keyword: DEPRESSION; PREGNANCY; SERTRALINE; PSYCHOPHARMACOLOGY.

1 INTRODUÇÃO

A psicofarmacologia, mundialmente conhecida nos dias atuais, surgiu na década de 50 na França como um grande divisor de águas nesse ramo, visto que tratou de pacientes psiquiátricos do Hospital Saint- Anne de Paris, acalmando-os sem deixá-los sedados. O fármaco pioneiro deste acontecimento foi a clorpromazina, introduzida no mercado farmacêutico mundial, porém disponibilizado nos Estados Unidos como um anti-emético (Thorazine), em virtude dessa substância ocasionar esse efeito no organismo como a reserpina (AGUIAR, ORTEGA; 2017).

Essa classe de fármacos, vem sendo amplamente prescrita com a finalidade de provocar alterações no sistema nervoso central (SNC), excitando-o ou deprimindo-o, em busca da homeostasia. Distúrbios como ansiedade, depressão, convulsão, epilepsia, são alguns dos agravos mentais que necessitam do uso de psicotrópicos, no entanto, muitos deles podem causar reações adversas (RA) além de dependência física ou psíquica. Apesar da possibilidade do acontecimento de RA, não há riscos severos no uso de psicotrópicos

quando a farmacoterapia é seguida de forma consciente e responsável. Além disso, o aparecimento de RA pode estar relacionado a falta de orientação pelo prescritor (NUNES, BASTOS, 2016; BONI; et al 2021).

Um estudo realizado na atenção básica de saúde, no interior de São Paulo, demonstrou que os psicofármacos/psicotrópicos para tratamento da depressão e ansiedade são utilizados, majoritariamente por mulheres, em concordância com a literatura (BORGES, et al., 2015).

A questão pode ser um pouco mais complicada quando esta encontra-se grávida. Esta fase é repleta de mudanças não somente físicas, mas igualmente mentais no corpo da mulher que muitas vezes requer de um auxílio medicamentoso. Dessa forma, faz-se necessário um conhecimento profundo das alterações fisiológicas no período gestacional como também da farmacocinética dos medicamentos que podem atravessar a placenta e atingir o feto (ANDRADE; et al 2017).

É comum que na gestação e no puerpério muitas mulheres se sintam ansiosas por inúmeros motivos que, somados às alterações físicas e hormonais, desencadeiem o início de uma depressão, por exemplo. Tais fatores como condições financeiras, conjugais, a falta de um parceiro, preocupações futuras, inseguranças, etc. são os principais gatilhos para um possível tratamento psicotrópico (DIAS, SANTOS, 2022).

A doença mental durante a gravidez representa uma situação complexa para os médicos tratarem. Alguns casos precisam de uma atenção multiprofissional para que a obstetrícia se conecte aos cuidados psicológicos e farmacêuticos já que é uma situação onde pode-se haver complicações antes durante e depois do parto (TEIXEIRA; et al 2019). Os riscos conceituais do uso de drogas psiquiátricas durante a gravidez incluem malformações, toxicidade neonatal e sequelas comportamentais. Porém, devem ser considerados os riscos para a mãe e o feto da gravidez simultânea com esses transtornos psiquiátricos sem qualquer tratamento. A evidência de efeitos teratogênicos de antidepressivos não é convincente. No entanto, existe um potencial de toxicidade fetal e deve ser evitado tanto quanto possível (CARVALHO; et al 2009).

O grau dos sintomas e como eles são refletidos no comportamento da mulher que apresenta certo transtorno psiquiátrico podem afetar a gestação indiretamente. Soares (2003) cita os efeitos inclusos nesse processo, como a recusa de cuidados pré-natais, incapacidade de seguir as orientações médicas, desnutrição, abuso e dependência de álcool e drogas, tabagismo, risco de suicídio, autoindução do trabalho de parto, julgamento prejudicado, incluindo risco de relações sexuais desprotegidas.

Estar num estado gravídico não priva a mulher de uma recaída ou agravamento da doença mental. Depressão, mania e esquizofrenia podem até se desenvolver ou piorar durante a gravidez. Há evidências de que as mulheres correm maior risco de transtornos afetivos durante seus anos reprodutivos, com pico de prevalência entre 25 e 44 anos de idade. E aquelas já com histórico de depressão tiveram um risco de 25% de depressão pós-parto (“Psychiatry on line Brazil”, [s.d.]).

O recomendado é evitar dar qualquer medicamento a mulheres grávidas (principalmente no primeiro trimestre) ou que estejam amamentando (os medicamentos continuam fazendo parte da vida da gestante logo após o parto, pois são secretadas no leite, embora mais lentamente). Todavia, esta regra eventualmente pode ser quebrada ao avaliar a gravidade do transtorno. Se medicamentos psicotrópicos forem necessários durante a gravidez, o tratamento terapêutico deve ser discutido, avalia-se o custo benefício, afim de que as vantagens superem os efeitos colaterais tanto para a mãe quanto para bebê (DIAS, SANTOS, 2022).

2 OBJETIVO

Avaliar, com um olhar farmacêutico, o uso da sertralina, um inibidor da recaptção da serotonina (ISRS), em pacientes gestantes e como isso impactará o desenvolvimento do feto, principalmente sua parte cognitiva.

3 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma de uma revisão narrativa de literatura (RNL). RNL é uma revisão qualitativa que fornece sínteses narrativas, compreensivas, compilada com conteúdo de diferentes obras que constituem instrumentos educativos úteis (RIBEIRO, 2014). Para a construção da RNL foi realizado o levantamento bibliográfico com estudos das seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), da Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Medline via Pubmed. Os descritores de busca em português e inglês foram – depressão, gravidez, antidepressivos, sertralina, farmacocinética e farmacodinâmica da sertralina, sendo a pesquisa realizada no período de março a setembro de 2023.

4 DESENVOLVIMENTO

4.1 Contextualização do uso de medicamentos durante a gestação

Desde a tragédia da talidomida na década de 1950, quando aproximadamente 10 mil crianças nasceram sob efeito teratogênico desse medicamento prescrito como sedativo e antiemético, a indústria farmacêutica mudou seu olhar em relação às substâncias administradas pelas gestantes. Naquela época, seguia-se o pensamento de que nada poderia atravessar a placenta e, portanto, os bebês estariam seguros de qualquer interferência externa. A verdade foi exposta da pior maneira possível com os resultados trazidos pela talidomida, elucidando a comunidade científica de que não somente pela placenta, mas também através do cordão umbilical e do leite materno poderia passar algo que interferisse no desenvolvimento da criança (MOUSINHO, 2021).

A placenta, ao contrário do que muitos pensavam, não funciona como uma barreira que isola o feto no útero da mulher, mas é uma barreira de caráter semipermeável que permite a passagem de grande parte do que é ingerido pela gestante, e isso inclui fármacos para os mais diversos efeitos, desde uma simples vitamina até um psicotrópico. É ela quem garante a nutrição fetal durante os 9 meses gestacionais em sua grande maioria através da difusão passiva, quando há um equilíbrio de concentrações (CAVALLI; BARALDI; CUNHA, 2006).

Os fármacos lipofílicos, que possuem afinidade por lipídeos/gorduras, são aqueles que tem maior probabilidade de atravessar essa “barreira” e é justamente essa questão farmacocinética que é avaliada ao prescrever um medicamento a uma gestante. Além disso, deve-se ter um foco maior nas alterações fisiológicas que ocorrem num corpo gravídico, tais como variação da pressão arterial, aumento do volume sanguíneo e mudanças hepáticas e renais, afim de proporcionar uma farmacoterapia segura para ambos (AZEVEDO, et al., 2019).

Esse marco na história trouxe iniciativas afim de evitar a repetição desse evento fatídico e regulamentar a administração e prescrição de fármacos utilizados neste período importante da vida de uma mulher. Dessa forma, em 1979, a *Food and Administration* (FDA) nos EUA desenvolveu categorias de risco na gravidez, elaborando regras e separando os medicamentos de acordo com a gravidade da ameaça que este pode apresentar ao feto, baseando-se em estudos animais ou humanos. A classificação é feita com as seguintes categorias: A, B, C, D e X, sendo A mais segura e X onde estão os medicamentos estritamente proibidos estão, conforme descrito na Tabela 1 (ANVISA, 2010).

Tabela 1 - Categoria FDA – Medicamentos que podem ser utilizados por gestantes.

CATEGORIA	INTERPRETAÇÃO	EXEMPLO
A	“Em estudos controlados em mulheres grávida, o fármaco não demonstrou risco para o feto no primeiro trimestre de gravidez. Não há evidências de risco nos trimestres posteriores, sendo remota a possibilidade de dano fetal”	Ácido Fólico
B	“Os estudos em animais não demonstram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas”	Amoxicilina
C	“Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas”	Sertralina
D	“O fármaco demonstrou evidências positivas de risco fetal humano, no entanto, os benefícios potenciais para a mulher podem, eventualmente, justificar o risco, como, por exemplo, em casos de doenças graves ou que ameaçam a vida, e para as quais não existam outras drogas mais seguras	Lítio
X	“Em estudos em animais e mulheres grávidas, o fármaco provocou anomalias fetais, havendo clara evidência de risco para o feto que é maior do que qualquer benefício para a paciente”	Metotrexato

Fonte: ANVISA, 2010

Em 2014, a FDA decidiu mudar essas regras e em 2015 novas regras foram estabelecidas para aperfeiçoar a qualidade das informações disponíveis nas bulas para médicos e pacientes. Alguns medicamentos de uma mesma categoria não possuíam as mesmas características que garantiam a segurança proposta e muitas bulas não possuíam informações farmacológicas completas e convincentes. Além de ser inconsistente e impreciso, muitos dados se baseavam apenas em estudos feitos em animais. Sendo assim, as categorias A, B, C, D e X foram substituídas por um “resumo dos riscos perinatais do medicamento, discussão das evidências pertinentes e uma síntese dos dados mais relevantes para a tomada de decisões na prescrição” (ROCHA; et al, 2015).

As bulas também sofreram alteração, portando informações mais completas, além do risco de má formação, como impactos durante o parto e após ele, no crescimento e desenvolvimento da criança, para que os profissionais de saúde sejam mais cautelosos e críticos na hora de prescrever qualquer medicamento a essas pessoas (AZEVEDO, et al., 2019).

Independente de qual categorização o médico esteja utilizando, quando se trata das drogas que agem no SNC a atenção é dobrada e justamente por isso nenhuma delas se enquadra

na categoria A, poucos pertencem a B e a maioria está na categoria C, conforme descrito na Tabela 2 (ROZAS, 2004).

Tabela 2 - Classificação dos Psicotrópicos segundo a FDA

ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS	Classificação FDA
Amitriptilina	D
Clomipramina	C
Imipramina	D
Nortripilina	D
INIBIDORES DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA	Classificação FDA
Fluoxetina	C (D se usado na 2ª metade da gravidez)
Paroxetina	D
Sertralina	C (D se usado na 2ª metade da gravidez)
ANTIPSICÓTICOS	Classificação FDA
Clorpromazina	C
Clozapina	C
Flufenazina	C
Haloperidol	C
Perfenazina	C
Tioridazina	C
BENZODIAZEPÍNICOS	Classificação FDA
Alprazolam	D
Clordiazepóxido	D
Clonazepam	D
Diazepam	D
Lorazepam	D
Midazolam	D
Oxazepam	D

Fonte: ANVISA, 2010

Todavia, estar grávida não abster a mulher de utilizar algum psicotrópico, sendo na realidade um grande fator para o doutor prescrever-lo quando o conjunto de aspectos hormonais, sociais e emocionais culminam numa doença mental como a depressão e ou ansiedade. A depressão, dita pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como o transtorno mais popular do mundo, atinge cerca de 300 milhões de pessoas (GUIMARÃES; BARBOSA, 2022). Em mulheres grávidas, a propensão de adquirir a

doença é maior, principalmente no primeiro e no terceiro trimestre gestacional e nos primeiros 30 dias de puerpério (JÚNIOR; et al, 2023).

Abordagens psicossociais são e devem ser amplamente utilizadas como um método não-invasivo para intervenção numa depressão gestacional, tanto em grupo como individual. É uma alternativa efetiva no controle da doença objetivando o bem de ambos os pacientes e evitando um possível parto prematuro causado pelos sintomas. Apesar disso, dependendo da gravidade, faz-se necessário o uso de psicofármacos concomitante com a terapia e isso é algo extremamente complexo para os profissionais que estabelecem qual medicamento será administrado (DOTTO; BÓ, sd).

Atualmente, há preferência pelos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), visto que eles são apontados como medicamentos de primeira linha, com maior segurança e eficácia por diversos estudiosos da área. Além disso, numa pesquisa feita em 2018 onde compararam 16 diretrizes oriundas de 12 países, entre eles Estados Unidos, Reino Unido, Austrália e Canadá, a setralina – um dos fármacos dessa classe – mostrou-se, sob consenso geral, ser a preferida pelas diretrizes. Justificando assim, o alvo de estudo deste trabalho (CARVALHO; et al, 2020).

4.2 Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS)

Os inibidores seletivos da recaptação de serotonina, como o próprio nome menciona, é uma classe de medicamentos que trabalha regulando a quantidade de serotonina disponível na fenda sináptica por meio de receptores que inibem esse neurotransmissor (SOARES, 2005). A serotonina (Figura 1), também chamada de 5-hidroxitriptamina (5-HT) é uma indolamina, ou seja, uma substância formada por um anel de benzeno ligado a um anel de penteno com um átomo de nitrogênio em um dos vértices (VASCONCELOS, 2008).

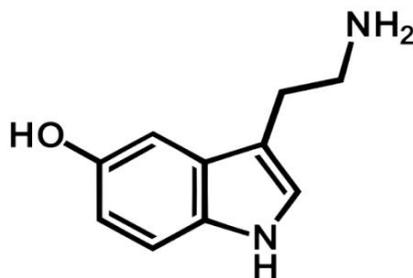


Figura 1 - Estrutura molecular da serotonina

Fonte: QUINSANI, 2014

O nome, hidroxitriptamina, deriva do aminoácido aromático triptofano (Tph), tendo em vista que a descarboxilação desse aminoácido essencial proporciona a síntese da serotonina, que irá sempre depender da disponibilidade do Tph livre no plasma (ROSSI; TIRAPÉGUI, 2003). Após esse processo, a recém-formada monoamina se direciona a diversos tecidos onde desempenhará variadas funções. Ela pode ser encontrada nos rins, nas plaquetas, no trato digestivo e auxiliar no funcionamento cardiovascular, respiratório, endócrino e até mesmo no ciclo circadiano que regula os processos fisiológicos do organismo humano. Apesar disso, a serotonina é amplamente conhecida como neurotransmissor, agindo no sistema nervoso (SN) e causando mudanças comportamentais seja no humor, no medo, no sono, na memória ou na ansiedade que, pela falta ou excesso, por culminar numa patologia (QUINSANI, 2014).

Essa abundância de papéis desempenhados deve-se ao fato de que há 17 tipos de receptores, e 7 subtipos aos quais a serotonina liga-se para garantir o efeito esperado. Predominantemente no encéfalo estão os receptores 5-HT₅, 5-HT₆ e 5-HT₇ e os demais, 5-HT₁, 5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄, 5-HT₇, encontram-se no intestino, contribuindo para a função motora (OLIVEIRA, 2013).

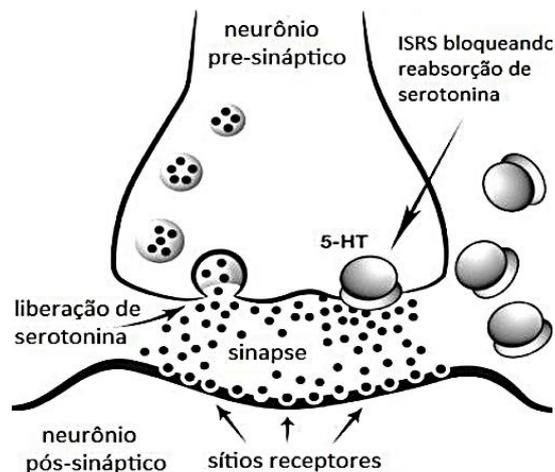


Figura 2 - Ação dos ISRS na fenda sináptica

Fonte: QUINSANI, 2014

Fisiologicamente, a serotonina é liberada na fenda sináptica (Figura 2), para levar a mensagem ao neurônio seguinte, e liga-se a receptores em neurônios pós-sinápticos. Assim que a mensagem é transmitida, a célula precisa voltar à condição inicial e, portanto, existem esses transportadores que ficam na entrada dos neurônios pré-sinápticos “capturando” a serotonina restante e devolvendo-a à célula. Os ISRS agem justamente

nesses receptores, impedindo a recaptação e resultando em mais 5-HT afim de induzir os receptores no pós-sináptico e tratar alguns transtornos mentais como a depressão (DEMARCHI; et al, 2020).

Ainda que todos os medicamentos dessa classe – citalopram, fluoxetina, paroxetina e sertralina – utilizem esse mesmo mecanismo, eles se diferem pela farmacodinâmica, farmacocinética e por sua estrutura molecular. A sertralina é um dos mais potentes, podendo ser até 36 vezes mais que a fluoxetina e 200 vezes mais que a amitriptilina e isso acontece por ser altamente seletiva na inibição da recaptação da serotonina em relação à norepinefrina e dopamina (VAZ, 2022).

Ela pertence a segunda geração de antidepressivos ISRS e atualmente é comercializada sob as marcas Assert, Zoloft, Serserim e Tolrest. Partindo das características químicas, seu nome é cloridrato de (1S, 4S)-4-(3,4-diclorofenil)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno-1-amina, com fórmula molecular (FM) C₁₇H₁₈Cl₂N e peso molecular (PM) de 342,688 g. mol⁻¹. Fisicamente apresenta-se como um pó branco e inodoro, sendo solúvel em água, metanol, acetonitrila e álcool isopropílico, muito pouco solúvel em etanol e insolúvel em tolueno, ciclohexano e em hexano (SILVA,2019).

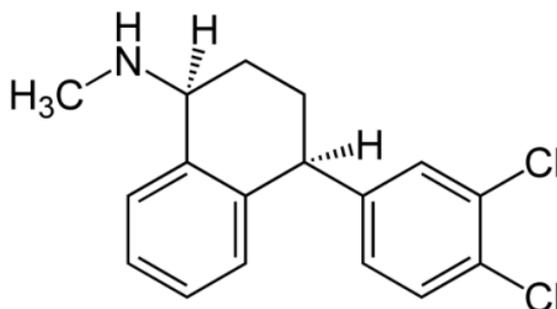


Figura 3 - Estrutura molecular da sertralina

Fonte: VAZ; et al, 2022.

É um dos fármacos mais utilizados para tratar a depressão, além de ser indicada para o tratamento de transtorno obsessivo compulsivo (TOC), transtorno do pânico com ou sem agorafobia, síndrome da tensão pré-menstrual (STPM) e/ou transtorno disfórico pré-menstrual, transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) e no tratamento de fobia social (EUROFARMA, 2023).

Não obstante, a sertralina é desprovida de atividades estimulantes, sedativas ou anticolinérgicas e não é tóxica para o coração. Além disso, não possui afinidade com os receptores muscarínicos (colinérgicos), dopaminérgicos e adrenérgicos (alfa 1, alfa 2 e

beta). ácido gama-aminobutírico (GABA) ou benzodiazepínicos. Sua farmacocinética demonstra ser linear, com os níveis plasmáticos proporcionais a dose que aumenta 30% quando ingerida com alimentos devido a diminuição do metabolismo de primeira passagem (CUNHA, 2022).

Tabela 3 - Farmacocinética da sertralina

SERTRALINA	
Tempo de meia vida	22 a 36 horas
Pico de concentração plasmática	4,5 a 8,4 horas
Atividade dos metabólitos	Sem inibição de receptação; leve inibição de isoenzimas
Steady State (concentração estável)	Após 1 semana
Metabolização	Fígado (através de vias oxidativa e de glucoronidação)

FONTE: SOARES, 2009

O perfil farmacocinético quanto a interações medicamentosas da sertralina está altamente relacionado ao fato de sua molécula ser facilmente ligada às proteínas plasmáticas, dessa forma pode haver uma interação com os medicamentos ligados as mesmas proteínas. Analgésicos como o tramadol e os utilizados para tratamento da doença de Parkinson como a amantadina e carbidopa-levodopa, ao interagirem com a sertralina podem levar a um aumento repentino e exagerado de serotonina, causando alterações no estado mental e comportamento, anormalidades do sistema motor e instabilidade autonômica (MUGNAINI, 2021).

4.2.1 Relação estrutura atividade

Em 1977, Willard Welch estudou a relação estrutura-atividade da sertralina e seus análogos. Através de uma tabela, ele relatou as posições e os substituintes que inibiam mais ou menos o neurotransmissor 5-HT, utilizando compostos *cis* e *trans* (Figura 4)

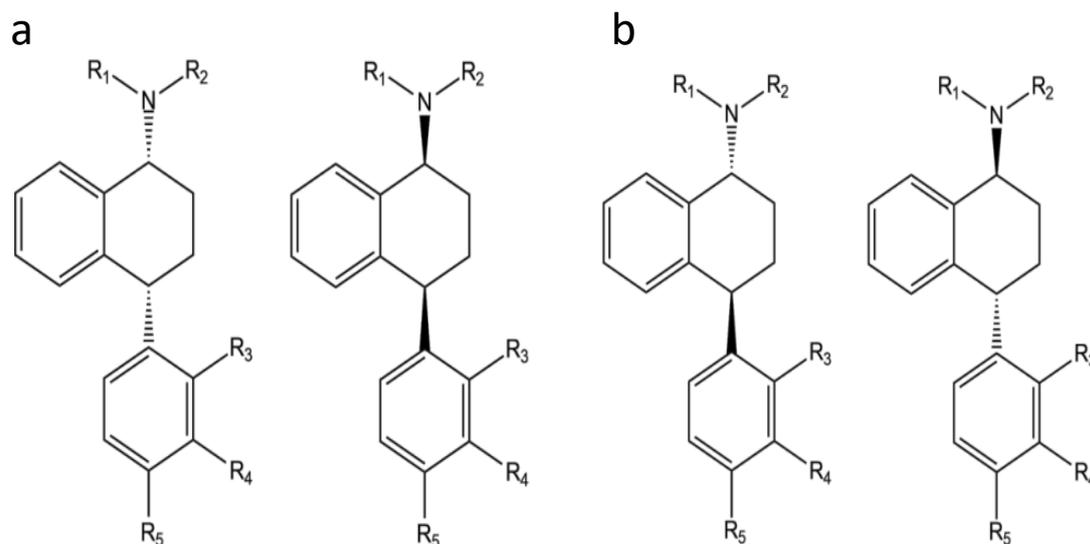


Figura 4 - Série de compostos cis (a) e trans (b) análogos a sertralina

Fonte: (MUGNAINI, 2021)

Com isso, notou-se que a substituição em R4 e R5 por cloro (Cl) e grupos retiradores de elétrons em geral potencializavam a atividade de bloqueio. Entretanto, a posição dos ligantes – cis ou trans – também influenciava. Enquanto que a resolução trans, numa determinada configuração, também bloqueou a captação de dopamina, causando efeitos colaterais graves, a resolução cis foi mais seletiva. Isso aumentou a atividade desejável e reduziu os efeitos colaterais (MUGNAINI, 2021).

5 DISCUSSÃO

Por pertencer a classe dos ISRS a sertralina é seletivo e proporciona um perfil mais tolerável de reações adversas, mas não se abstém delas, tendo em vista o grau de complexidade do medicamento ao trabalhar no SN. Os efeitos colaterais são proporcionais à dose (VAZ, 2022). Nos primeiros dias de uso, é provável sentir uma certa queimação no estômago, boca seca e tontura pela redução de sódio no sangue (SCHIAVON, 2022).

Os efeitos mais relatados e conhecidos são referentes ao trato gastrointestinal como náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia. Há outros distúrbios igualmente comuns relacionados às disfunções psiquiátricos (insônia, ansiedade, diminuição da libido), distúrbios do SN (dor de cabeça, tremores, sonolência), disfunções sexuais e até mesmo

perda ou ganho de peso (MORENO; MORENO; SORARES, 1999). Contraditoriamente, a sertralina pode aliviar ou ocasionar ansiedade por estimular diversos receptores (CORYELL, 2022).

A bula da sertralina apresenta inúmeras advertências e precauções ao administrar esse medicamento. A primeira, enfatizada não somente pela bula, mas por outros artigos sobre a sertralina, é a síndrome serotoninérgica (SS) (EUROFARMA). A SS é o resultado da estimulação excessiva dos receptores de serotonina, que pode ocorrer por interação medicamentosa, quando os dois influenciam na disponibilidade de serotonina, ou ainda com a utilização de um único fármaco, como descrito em alguns casos (CINTRA; RAMOS, 2008).

Tais interações incluem: com outros fármacos serotoninérgicos como anfetaminas, triptanos e fentanila e seus análogos, tramadol, dextrometorfano, tapentadol, petidina, metadona e pentazocina; com fármacos que diminuem o metabolismo de serotonina como Inibidores da Monoaminoxidase-IMAO), antipsicóticos e outros antagonistas de dopamina (EUROFARMA).

Normalmente a SS se apresenta através de alterações do estado mental, hiperatividade autonômica e alterações neuromusculares. Pode ser fatal, mas é tratável, todavia muitos casos são sub-diagnosticados por muitos clínicos não conhecerem essa patologia. (OLIVEIRA; SILVA; PISSARRA, 2016).

As reações adversas a sertralina já indicam ser sérias e preocupantes numa pessoa não-gestante. A partir do momento que isso ocorre num corpo gravídico, a situação é mais delicada. Por mais que a sertralina seja a mais indicada no tratamento de grávidas com depressão, a própria bula enfatiza os riscos tanto para o bebe, quanto para a mãe. Contudo, os médicos acabam ficando num impasse, pois a doença pode ser tão arriscada quanto o medicamento e ser uma ameaça maior que do o tratamento escolhido (NUNES; et al, 2021).

Por ser inviável experimentos em mulheres grávidas, somente estudos em animais foram feitos, tornando-os não tão precisos sobre a gestação humana. Neles, não houve qualquer tipo de teratogenicidade, independente da dose, mas ao administrar 2,5 a 10 vezes a dose máxima diária, houve retardo no processo de ossificação dos fetos. Assim como diminuição da sobrevivência neonatal após 5 vezes a dose recomendada. Ambos os efeitos sem significado clínico (EMS, 2020).

Ademais, numa gravidez avançada, a exposição ao ISRS pode causar neonato hipertensão pulmonar persistente (HPPN), quando a pressão média na artéria pulmonar é maior do

que 25mmHg após os primeiros 3 meses de vida, havendo uma elevada resistência vascular pulmonar (GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL, 2019). Num estudo, avaliaram que o risco de desenvolvimento de HPPN é aproximadamente 6 vezes maior para crianças expostas a inibidor seletivo da recaptção de serotonina (ISRS) (EMS, 2020).

Uma das reações adversas que merece atenção, principalmente se for em gestante é a SS. O aumento dos níveis de serotonina no sistema nervoso centra (SNC) e sistema nervoso periférico (SNP) suscita uma perda da homeostase corporal, manifestando sinais relacionados à hiperatividade neuromuscular, hiperatividade do sistema nervoso autônomo (SNA) e alterações do estado mental. Dentre as pertinentes ao estado mental, são relatadas agitação, ansiedade, desorientação, inquietação e excitação (RODRIGUES; et al, 2020).

Em suma, a pessoa fica ansiosa, garantindo a perda da homeostase, mas dessa vez por meio do hormônio cortisol. O cortisol, além de ser utilizado para mensurar o estresse, também é um indicador de ansiedade (MAHN, 2013).

Esse hormônio sintetizado nas células do córtex das glândulas supra-renais, já é liberado na placenta pelo hormônio liberador de corticoide (CRH), com objetivo de auxiliar no desenvolvimento embrionário, no entanto, o mecanismo de feedback negativo faz com que o feto não receba todo o cortisol materno (RENNÓ JR; et al, 2013).

A enzima que realiza esse feedback negativo está presente no sinciciotrofoblasto e no cérebro do bebê até metade da gestação. Depois disso, o organismo do bebê tem capacidade limitada de degradar o cortisol. Portanto, o hormônio proveniente da ansiedade da mãe acrescido do liberado na placenta acarretará em excesso de cortisol. Esse por sua vez, irá atravessar a barreira materno-fetal e prejudicar desenvolvimento cognitivo da criança. Podemos citar como exemplo a dificuldade de aprendizagem, isso ocorre porque os altos níveis de cortisol afetam a região do hipocampo, que consequentemente, diminui o número de neurônios (MIRANDA, 2022).

Entretanto, o aumento do cortisol também poderia acontecer diretamente da ansiedade ou da insônia (efeitos comuns da sertralina), uma vez que dormir pouco desregula o ritmo circadiano e consequentemente os níveis de cortisol (SARAIVA; FORTUNATO; GAVINA, 2005). A grande questão é que o risco pode ser o mesmo sem a sertralina. A própria doença que a gestante estaria enfrentando desregula os níveis de cortisol, dado a exposição pré-natal a estressores como a depressão, e pode igualmente influenciar o desenvolvimento fetal em curto ou longo prazo (GARBELINI; et al, 2022).

6 CONCLUSÃO

Após avaliar os dados obtido nessa revisão com um olhar farmacêutico, conclui-se que o uso da sertralina concomitantemente ao período gestacional não garante ao feto um desenvolvimento tão linear e progressivo quanto ao feto de uma mãe que não utiliza esse medicamento. Todavia, como em toda farmacoterapia, é necessário avaliar o risco-benefício para cada paciente que se encontre numa depressão gravídica, já que não tratar a doença é igualmente prejudicial. Em situações como essa, a atenção farmacêutica é de extrema importância.

O mais recomendado, no entanto, seria um tratamento multidisciplinar, onde a gestante passaria por diversos profissionais da saúde que trabalham em conjunto para garantir a qualidade de vida da paciente e do feto. Psiquiatras, neurologistas, psicólogos, terapeutas ocupacionais, assistentes sociais, enfermeiros, obstetras, nutricionistas e farmacêuticos são exemplos de profissionais que juntos podem contribuir direta ou indiretamente para a melhora da doença.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, M. P.; ORTEGA, F. J. G. Psiquiatria Biológica e Psicofarmacologia: a formação de uma rede tecnocientífica. **Physis**, v. 27, n. 4, p. 889–910, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312017000400003> Acesso em: 15 abril 2023.
- ANDRADE, A. M. et al. Farmacocinética E Mecanismos De Teratogenicidade Dos Medicamentos Na Gestação: Uma Revisão Da Literatura. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, v. 29, n. 2, p. 100–107, 2017. Disponível em: [10.14450/2318-9312.v29.e2.a2017.pp100-107](https://doi.org/10.14450/2318-9312.v29.e2.a2017.pp100-107) Acesso em: 15 abril 2023
- ANVISA. Agência Nacional da Vigilância Sanitária. Resolução Da Diretoria Colegiada – RDC nº 60, de 17 de dezembro de 2010. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/rdc0060_17_12_2010.pdf Acesso em: 22 junho 2023
- AZEVEDO, T., MARTINS GONZAGA DO NASCIMENTO, M., BORGES, M., GOMES MALAGOLI, B., BERTOLLO, C. M., CAROLINA, R., CÂNDIDO, F., MAX, A., REIS, M., AGRIZZI, A. L., BERTOLLO, M., & NUNES, M. S. Uso Seguro De Medicamentos Na Gestação. **Boletim ISMP Brasil**, v. 8, n. 10, p 1-14, 2019. Disponível em: https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2020/02/boletim_ismp_dezembro.pdf Acesso em: 22 junho 2023
- BONI, B. S. et al. O uso de psicofármacos e/ou psicotrópicos: Uma revisão integrativa. Em: **Investigação Qualitativa em Saúde: Avanços e Desafios | Investigación Cualitativa en Salud: Avances y Desafios**. [s.l.] Ludomedia, 2021. p. 880–889. Disponível em: <https://doi.org/10.36367/ntqr.8.2021.880-889> Acesso em: 15 abril 2023
- BORGES TL, MIASSO AI, VEDANA KGG, TELLES FILHO PCP, HEGADOREN KM. Prevalência do uso de psicotrópicos e fatores associados na atenção primária à saúde. **Acta paul enferm [Internet]**. 2015Jul;28(4):344–9. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1982-0194201500058> Acesso em: 15 abril 2023
- CARVALHO, A. DE C. A. et al. O uso de drogas psicotrópicas na gestação. **Femina**, p. 331–338, 2009. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-534079> Acesso em: 15 abril 2023
- CARVALHO, L.A.G. et al. Tratamento farmacológico da depressão em gestantes: uma revisão da literatura. **Brazilian Journal of Health Review**. Curitiba, v. 3, n. 4, p. 10891-109000 jul/aug. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n4-345> Acesso em: 1 agosto 2023.
- CAVALLI, R. DE C., BARALDI, C. DE O., & CUNHA, S. P. DA .. (2006). Transferência placentária de drogas. *Revista Brasileira De Ginecologia E Obstetrícia*, 28(9), 557–564. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032006000900009> Acesso em: 6 agosto 2023.
- CINTRA, P; RAMOS, A. Síndrome serotoninérgico: manifestações clínicas, diagnóstico, terapêutica. **Psilogos Vol.04 Nº2 e Vol. 05 Nº 1 (Dez 2007 e Jun/Dez 2008)**. 2008. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.10/517> Acesso em:3 agosto 2023.
- CLORIDRATO DE SERTRALINA (Bula de medicamento). Responsável técnico: Dra. Maria Benedita Pereira – Laboratório Eurofarma.Laboratórios S.A. Disponível em: <https://cdn.eurofarma.com.br/wp-content/uploads/2018/07/sertralina-25-bula-profissional-saude-eurofarma.pdf> Acesso em: 1 agosto 2023.
- CLORIDRATO DE SERTRALINA 100 MG (Bula de medicamento). Responsável Técnico: Dr. Ronoel Caza de Dio. Laboratório: SEM S/A. Disponível em: <https://www.bulas.med.br/p/bulas-de-medicamentos/bula/1382648/cloridrato-de-sertralina-comprimido-100-mg.htm> Acesso em: 3 agosto 2023.
- CLORIDRATO DE SERTRALINA. (Bula de medicamento). Responsável Técnico: Alexandre Canellas de Souza. Laboratório: MERCK S.A. Disponível em: https://buladeremedio.net/pdfs/cloridrato_de_sertralina_928272020_11925851-repaired.pdf Acesso em: 1 agosto 2023.

CORYELL, W. Tratamento Farmacológico da depressão. **Manual MSD Versão para Profissionais de Saúde**. 2022. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/transtornos-psiQUI%3%A1tricos/transtornos-do-humor/tratamento-farmacol%3%B3gico-da-depress%3%A3o> Acesso em 3 agosto 2023.

DEMARCHI, M. E. et al. Inibidores seletivos de recaptção de serotonina no tratamento da depressão: síndrome de descontinuação e/ou de dependência? **Research, Society and Development**. Vol. 9, nº 9, 2020. Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM). Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i9.8035> Acesso em: 1 agosto 2023.

DIAS, J. M. F.; SANTOS, J. M. DOS. Uso de ansiolíticos e antidepressivos na gravidez e lactação. 2022. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/24917> Acesso em: 15 abril 2023

DOTTO, B.S.; BÓ, S.D. O Uso De Antidepressivos Na Gestação. **Revista Inova Saúde, Criciúma**, vol.13 n.2 p. 109-118. Disponível em: <https://www.periodicos.unesc.net/ojs/index.php/Inovasaude/article/view/6155/6510> Acesso em: 22 junho 2023

GARBELINI, M. C. da L.; LOPES, K. K.; STIVAL, V. R. de C.; ROZIN, L.; SANCHES, L. da C. Impacto do estresse gestacional no desenvolvimento fetal: uma revisão integrativa / Impact of management stress on fetal development: an integrative review. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 5, n. 2, p. 7027–7043, 2022. DOI: 10.34119/bjhrv5n2-267, Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/46776> Acesso em: 6 agosto 2023.

GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL. Secretaria de Estado de Saúde. Subsecretaria De Atenção Integral À Saúde Comissão Permanente De Protocolos De Atenção À Saúde. Protocolo de Atenção à Saúde. Protocolo para Tratamento de Hipertensão Pulmonar Persistente Neonatal. Portaria SES-DF Nº 807 de 01.10.2019, publicada no DODF Nº 222 de 22.11.2019. Disponível em: <https://www.saude.df.gov.br/documents/37101/87400/Protocolo+para+Tratamento+de+Hipertens%3%A3o+Pulmonar+Persistente+Neonatal.pdf/0d9786d1-9f02-06f0-54e5-adaa811ebec5?t=1648647592614> Acesso em: 4 agosto 2023.

GUIMARAES, M.F.L.P.B.; BARBOSA, M.L.M.L.P; FERREIRA, C.F.M. Uma Revisão De Literatura Acerca Do Uso De Psicofármacos Por Gestantes. **Universidade Potiguar**, Natal/RN, 2022. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/32248/1/Uma%20revis%3%A3o%20de%20literatura%20acerca%20do%20uso%20de%20psicof%3%A1rmacos%20por%20gestantes.pdf> Acesso em: 22 junho 2023

JUNIOR, E.C.A.; SPOSITO, G.L.; SANTOS, J.C.; SANTOS, R.C.; SILVA, E.F. Uso de medicamentos psicotrpicos por gestantes. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, p 1-10, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.25248/reas.e12687.2023> Acesso em: 22 junho 2023.

MAHN, P. A. Ansiedade, qualidade do sono e concentração de cortisol salivar em tenistas adolescentes. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba. 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.47749/T/UNICAMP.2013.900522> Acesso em: 4 agosto 2023.

MIRANDA, M. O. Efeito do cortisol no desenvolvimento embrionário: síndrome de cushing, 2022. Trabalho de Conclusão de Curso – São Judas Universidade. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/31273> Acesso em: 1 setembro 2023

MORENO, R. A., MORENO, D. H., & SOARES, M. B. DE M.. (1999). Psicofarmacologia de antidepressivos. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 21, 24–40. <https://doi.org/10.1590/S1516-44461999000500006> Acesso em: 2 agosto 2023.

MOUSINHO, C. E. C. Avaliação do Uso de Medicamentos Psicotrpicos Durante A Gravidez E A Lactação: Overview de Revisões Sistemáticas. **Universidade Federal da Paraíba Centro de Ciências Farmacêuticas – Curso de Farmácia, 2021**. Disponível em:

<https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/22775/1/CECM22112021.pdf> Acesso em: 22 junho 2023.

MUGNAINI, I. C. Síntese Enantiosseletiva da Sertralina: Estudo e proposta de nova rota quimioenzimática. Monografia apresentada ao Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2021. Disponível em:

https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/213669/mugnaini_ic_tcc_araiq.pdf?sequence=4

Acesso em: 2 agosto 2023.

NUNES, B. S.; BASTOS, F. M. Efeitos Colaterais Atribuídos Ao Uso Indevido E Prolongado De Benzodiazepínicos. **SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO**, v. 2, n. 2, p. 71–82, 2016. Disponível em:

<https://revistas.unifan.edu.br/index.php/RevistaICS/article/view/234> Acesso em: 15 abril 2023

OLIVEIRA, F. C. Avaliação do papel da serotonina e seus receptores no desenvolvimento da constipação intestinal. Dissertação de Pós-Graduação em Biologia Celular e Estrutural Aplicada. Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Uberlândia, 2013. Disponível em:

<https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/12393> Acesso em: 1 agosto 2023.

OLIVEIRA, M. M. Efeito do cortisol no desenvolvimento embrionário: síndrome de cushing. Repositório Universitário da Ânima (RUNA), 2022. Disponível em:

<https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/31273> Acesso em: 4 agosto 2023.

OLIVEIRA, P. SILVA, S. PISSARRA, C. Síndrome Serotoninérgico: um caso clínico. *Psilogos* Vol. 14 N.º 2 (2016). 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.25752/psi.12122> Acesso em: 3 agosto 2023.

Psychiatry on line Brazil. Disponível em: https://www.polbr.med.br/ano03/artigo0803_2.php Acesso em: 15 abr. 2023.

QUINSANI, D. A. Evolução molecular dos genes de receptores de serotonina em humanos e outros primatas. Trabalho de conclusão de graduação. Instituto de biociências – Departamento de genética, Univeridade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2014. Disponível em:

<http://hdl.handle.net/10183/109772> Acesso em: 1 agosto 2023.

RENNÓ JR, J.; CAVALSAN, J. P.; DEMARQUE, R.; LOBO, H. R.; CANTILINO, A.; ROCHA, R.; RIBEIRO, J. de A. M.; VALADARES, G.; SILVA, A. G. da. A influência do estresse na gestação. *Debates em Psiquiatria*, Rio de Janeiro, v. 3, n. 3, p. 6–11, 2013. DOI: 10.25118/2763-9037.2013.v3.356. Disponível em: <https://revistardp.org.br/revista/article/view/356> Acesso em: 4 agosto 2023.

RIBEIRO, J. L. P. (2014). Revisão de investigação e evidência científica. *Psicologia, Saúde e Doenças*, 15(3), 672-683. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.15309/14psd150309> Acesso em: 1 setembro 2023.

ROCHA, R.; JUNIOR, J.R.; RIBEIRO, H.L.; CAVALSAN, J.P.; CANTILINO, A.; RIBEIRO, J.A.M.; VALADARES, G.; SILVA, A.G. Medicamentos Na Gravidez E Na Lactação: Novas Normas Da FDA. *Revista Debates em Psiquiatria* p. 29-31, 2015. Disponível em:

<https://revistardp.org.br/revista/article/view/159/141> Acesso em: 22 junho 2023

RODRIGUESL. DE L.; PACHECO CELESTINOI. T.; RODRIGUES DE SENNA BATISTA FILHO A.; BIANCO DUARTEF.; CRISTINA AVELARF.; LA-CÔRTE MORAIS MATOSI.; PASQUAL BOAVENTURA DE SANTANAL.; MESQUITA RODARTEM.; MOUSINHO PESTANA DE OLIVEIRA R. Manejo da síndrome serotoninérgica no contexto da urgência: uma revisão narrativa. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 12, n. 9, p. e4325, 25 set. 2020. Disponível em:

<https://doi.org/10.25248/reas.e4325.2020> Acesso em: 4 agosto 2023.

ROSSI, L.; TIRAPEGUI, J.. Implicações do sistema serotoninérgico no exercício físico. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 48, n. 2, p. 227–233, abr. 2004. Disponível em:

<https://doi.org/10.1590/S0004-27302004000200004> Acesso em: 1 agosto 2023.

ROZAS, A. Medicamentos na Gravidez e Lactação. *Ponto de Vista/ Viewpoint*, 2004. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/download/295/pdf/42021> Acesso em: 22 junho 2023

SARAIVA, E. M. SOARES FORTUNATO, J. M. GAVINA, C. (2005) OSCILAÇÕES DO CORTISOL NA DEPRESSÃO E SONO/VIGÍLIA. Revista Portuguesa de Psicossomática, vol. 7, núm. 1-2, janeiro-dezembro, 2005, pp. 89-100 Sociedade Portuguesa de Psicossomática Porto, Portugal. Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=28770207> Acesso em: 6 agosto 2023.

SCHIAVON, F. Cloridrato de Sertralina: para que serve esse antidepressivo. VEJA SAÚDE. 2022. Disponível em: [Cloridrato de sertralina: para que serve esse antidepressivo | Veja Saúde \(abril.com.br\)](http://veja.abril.com.br/saude/cloridrato-de-sertralina-para-que-serve-esse-antidepressivo/) Acesso em: 2 agosto 2023.

SILVA, N. M. CONTEXTUALIZAÇÃO E EXPERIMENTAÇÃO DE CONTEÚDOS QUÍMICOS POR MEIO DE MEDICAMENTOS ANTIDEPRESSIVOS E ESTABILIZANTES DE HUMOR. Trabalho de Conclusão de Curso. Secretária De Educação Profissional E Tecnológica Instituto Federal De Educação, Ciência E Tecnologia Goiano – Campus Iporá Licenciatura Em Química, 2019. Disponível em: <https://repositorio.ifgoiano.edu.br/handle/prefix/839> Acesso em: 2 agosto 2023.

SOARES, P. J. Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina. **Psychiatry on line – Brasil**. Vol. 10 – nº 10. Outubro, 2005. Disponível em: <http://www.polbr.med.br/ano05/artigo1005b.php> Acesso em: 1 agosto 2023.

TEIXEIRA, C. S. et al. Aspectos da gestação e puerpério de mulheres com transtornos mentais. Revista de enfermagem UFPE on line, v. 13, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.5205/1981-8963.2019.239705> Acesso em: 15 abril 2023

VASCONCELOS, R. G. Estudo do desenvolvimento somático e sensorio-motor de Rattus norvegicus machos e fêmeas oriundos de mães tratadas na prenhez com sertralina: análise da distribuição dos neurônios serotoninérgicos nos núcleos da rafe. Dissertação de Mestrado. Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2008. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/42/42131/tde-10112008-193006/pt-br.php> Acesso em: 1 agosto 2023.

VAZ, S. C.; LUZ, I. C. DE S.; SANTOS, A. A. DOS; NUNES, A. F.; AFIUNE, L. A. DE F. . The role of sertraline in the treatment of depression. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 11, n. 15, p. e266111537108, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i15.37108. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/37108>. Acesso em: 1 agosto 2023.