

## CAPÍTULO 41

DOI: <https://doi.org/10.58871/CONSAMU24.C41>

### **RISCOS E BENEFÍCIOS DA UTILIZAÇÃO DE DROGAS ANTIDEPRESSIVAS DURANTE A GRAVIDEZ**

#### **RISKS AND BENEFITS OF DRUG USE ANTIDEPRESSANTS DURING PREGNANCY**

**ANDRESSA KELINE FREITAS PACHECO**

Graduanda em Enfermagem pela Universidade Federal do Maranhão-UFMA

**MELISSA GOMES ANDRADE DE MENEZES BRAGA**

Graduanda em Enfermagem pela Universidade Federal do Maranhão-UFMA

**JAMMERSON CORREIA DA SILVA FILHO**

Graduando em Farmácia pela Universidade Federal do Maranhão-UFMA

**IASMIN DUTRA DE ALMEIDA**

Graduanda em Medicina pela Universidade Federal do Maranhão-UFMA

**FÁBIO HENRIQUE GOMES BARBOSA JÚNIOR**

Graduando em Farmácia pela Universidade Federal do Maranhão-UFMA

**CECÍLIA SALGADO LEITE MENEZES**

Graduanda em Enfermagem pela Universidade Federal do Maranhão-UFMA

**AMANDA DE SOUSA**

Graduanda em Farmácia pela Universidade Federal do Maranhão-UFMA

**LAILA LOPES DE SOUZA**

Graduanda em Enfermagem pela Universidade Federal do Maranhão-UFMA

**ANANDA FURTADO FERNANDES**

Graduanda em Farmácia pela Universidade Federal do Maranhão-UFMA

**LARA LUIZA PITOMBEIRA ROCHA**

Graduanda em Medicina pela Universidade Federal do Maranhão-UFMA

**KELLYANA MENEZES ARAGÃO**

Graduanda em Farmácia pela Universidade Federal do Maranhão-UFMA

**RACHEL MELO RIBEIRO**

Doutorado em Biotecnologia pela Universidade Estadual do Ceará-UECE

#### **RESUMO**

**Objetivo:** Analisar os riscos e os benefícios da utilização de drogas antidepressivas durante a



gravidez e investigar as consequências da interrupção do tratamento farmacológico. **Metodologia:** Baseia-se em uma revisão integrativa da literatura, cuja busca foi realizada na plataforma MEDLINE/PubMed, utilizando os descritores: “Farmacologia”, “Gravidez”, “Depressão” e “Antidepressivos”. Adotou-se como critérios de inclusão: artigos publicados na íntegra, online, disponíveis de forma gratuita, nos idiomas inglês ou português, publicados entre 2020-2024, cuja população de interesse houvesse sido exposta a depressão e a utilização de antidepressivos durante o período gravídico-puerperal. Foram excluídos artigos que não contemplassem os objetivos da pesquisa. Assim, selecionou-se uma amostra de 11 estudos para análise. **Resultados e discussão:** Revela-se que a depressão não tratada implica em consequências graves ao bebê, sendo a utilização dos antidepressivos não associada a diagnósticos de autismo, transtorno do déficit de atenção com hiperatividade ou deficiência intelectual nas crianças. Observou-se também que o uso do lítio culmina em riscos de aborto espontâneo, nascimento prematuro, baixo peso ao nascer e malformações congênitas. Em contrapartida os Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina e Inibidores da Recaptação de Serotonina e Norepinefrina possuem riscos diminuídos. Os antidepressivos mais prescritos foram, seguidamente: sertralina, citalopram, fluoxetina, escitalopram e bupropiona. **Conclusão:** É crucial realizar uma abordagem individualizada, para que os benefícios do tratamento para a saúde mental da mãe sejam ponderados em relação aos potenciais riscos para o desenvolvimento fetal. Outrossim, deve ser realizada uma comunicação aberta e transparente de modo a avaliar todas as opções disponíveis e considerar também o histórico da paciente, a gravidade dos sintomas depressivos e as potenciais reações adversas aos medicamentos.

**Palavras-chave:** farmacologia; gravidez; depressão; antidepressivos.

#### ABSTRACT

**Objective:** To analyze the risks and benefits of using antidepressant drugs during pregnancy and investigate the consequences of interrupting pharmacological treatment. **Methodology:** It is based on an integrative review of the literature, whose search was carried out on the MEDLINE/PubMed platform, using the descriptors: “Pharmacology”, “Pregnancy”, “Depression” and “Antidepressants”. The inclusion criteria were: articles published in full, online, available free of charge, in English or Portuguese, published between 2020-2024, whose population of interest had been exposed to depression and the use of antidepressants during the pregnancy period-puerperal. Articles that did not meet the research objectives were excluded. Therefore, a sample of 11 studies was selected for analysis. **Results and discussion:** It is revealed that untreated depression has serious consequences for the baby, and the use of antidepressants is not associated with diagnoses of autism, attention deficit hyperactivity disorder or intellectual disability in children. It was also observed that the use of lithium leads to risks of spontaneous abortion, premature birth, low birth weight and congenital malformations. On the other hand, Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Serotonin and Norepinephrine Reuptake Inhibitors have reduced risks. The most prescribed antidepressants were: sertraline, citalopram, fluoxetine, escitalopram and bupropion. **Conclusion:** It is crucial to take an individualized approach, so that the benefits of treatment for the mother's mental health are weighed against the potential risks for fetal development. Furthermore, open and transparent communication must be carried out in order to evaluate all available options and also consider the patient's history, the severity of depressive symptoms and potential adverse reactions to medications.

**Keywords:** pharmacology; pregnancy; depression; antidepressants.



## 1 INTRODUÇÃO

A depressão é uma condição de saúde mental prevalente e uma das principais causas de incapacidade em todo o mundo. É comum em mulheres de idade fértil e os antidepressivos, medicamentos indicados para o tratamento desse e de outros transtornos psicológicos, são comumente prescritos para essa parcela da população. Considerando que muitas gestações não são planejadas e a mulher pode não ter ciência da gravidez nas primeiras semanas, a exposição aos antidepressivos no primeiro trimestre é, nesses casos, inevitável (Heuvelman *et al.*, 2023).

Os transtornos mentais perinatais são as complicações mais comuns da gravidez e estão associados a considerável morbidade e mortalidade materna e fetal/infantil. As opções de tratamento de primeira linha para a maioria dos transtornos depressivos e de ansiedade são os antidepressivos e as psicoterapias apoiadas em evidências científicas. A utilização de medicamentos antidepressivos e ansiolíticos durante a gravidez pode constituir um risco potencial para o feto em desenvolvimento, da mesma forma que representa um claro benefício para pacientes com sintomas agudos ou com alto risco de recaídas e recorrências (Howard; Khalifeh, 2020; Anderson *et al.*, 2020; Eleftheriou *et al.*, 2023).

Historicamente falando, a hipótese de que o tratamento psicofarmacológico pré-natal possa prevenir efeitos adversos durante a gravidez é menos frequentemente considerada quando comparada com a possibilidade de dano fetal. Dessa maneira, não é realizada a prescrição desses medicamentos às gestantes e os tratamentos em curso tendem a ser imediatamente descontinuados. As evidências sobre a segurança do uso de antidepressivos durante a gravidez permanecem inconclusivas, especialmente devido à limitação dos estudos existentes e à dificuldade de distinção entre os riscos; resultados adversos dos antidepressivos e da depressão materna (Eleftheriou *et al.*, 2023; Anns *et al.*, 2023).

Uma vez que a depressão pré-natal não medicada está associada ao seu próprio conjunto de riscos, uma especial atenção deve ser dada à avaliação da relação risco/benefício, sendo imprescindível a equipe multiprofissional compreender se os riscos associados aos antidepressivos superam os da depressão materna já existente, a fim de que sejam definidas as opções de tratamento individualizado para cada paciente (Anns *et al.*, 2023).

Nesse sentido, a presente revisão tem como objetivo analisar os diferentes tipos de tratamentos farmacológicos para depressão durante a gravidez, dando ênfase no uso de drogas antidepressivas e avaliando sua eficácia em gestantes, assim como os possíveis riscos e benefícios da utilização dessas drogas ao binômio mãe-bebê. Além disso, busca-se investigar



as consequências da interrupção desse tratamento durante a gravidez, incluindo os possíveis impactos na saúde materna e fetal a curto e longo prazo.

## **2 METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, na qual estabeleceu-se a seguinte pergunta norteadora: “Quais os riscos e os benefícios da utilização de drogas antidepressivas durante a gravidez?”. Visando abordar o tema de forma abrangente e compreender tais riscos e benefícios, a busca por artigos foi conduzida criteriosamente na base de dados da Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE)/PubMed.

Utilizou-se a combinação dos seguintes descritores: “Farmacologia”, “Gravidez”, “Depressão” e “Antidepressivos”, todos cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). A seleção dos artigos prosseguiu com a utilização dos seguintes parâmetros: como critérios de inclusão, adotaram-se artigos publicados na íntegra, online, disponíveis de forma gratuita, nos idiomas inglês ou português, publicados nos últimos 5 anos (2020-2024), e cuja população de interesse é aquela que foi exposta a depressão durante a gravidez ou que usaram antidepressivos antes ou durante a gravidez, com resultados neonatais e infantis usando metodologia epidemiológica e tendo avaliação dos riscos e/ou dos benefícios da utilização de drogas antidepressivas. Ademais, foram excluídos da revisão os artigos incompletos, duplicados nas bases de dados ou que não contemplassem os objetivos da pesquisa.

## **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Assim, foram identificados ao todo 20 estudos, e, após uma análise minuciosa dos mesmos, selecionou-se uma amostra de 11 artigos para elaboração dos resultados.

Segundo o estudo de Eleftheriou *et al.*, (2023), que sugere, a partir de um painel especializado, diretrizes para um manejo farmacológico seguro de transtornos depressivos em mulheres grávidas, fez-se necessária a elaboração do consenso para identificar as necessidades acerca de seis áreas de investigação.

Entre essas áreas de investigação, se destacam os riscos da depressão não tratada, o uso de medicamentos antidepressivos durante a gravidez e as complicações neonatais associadas. Foi observado que para os casos de depressão não tratada, o binômio mãe-bebê pode sofrer complicações graves, incluindo aborto espontâneo, parto prematuro, baixo peso ao nascer e síndrome de abstinência neonatal, notando-se, ainda, inconsistência na associação entre o



aumento do risco de malformações congênitas ou complicações obstétricas decorrentes do uso de antidepressivos durante a gravidez (Eleftheriou *et al.*, 2023).

A exemplo, o uso de Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina (SSRIs) e Inibidores da Recaptação de Serotonina e Norepinefrina (SNRIs) durante a gravidez estão associados a um baixo risco de malformações congênitas. Dessa forma, o painel recomenda a manutenção do uso dos medicamentos antidepressivos durante a gravidez, priorizando aquele em que a paciente já respondeu bem antes da concepção ou à preferência ao uso de drogas de meia-vida curta.

Por outro lado, o estudo de Heuvelman *et al.*, (2023) concentra-se em analisar os efeitos do uso de antidepressivos não só em mulheres que os utilizam durante a gravidez como também analisou os impactos sobre o desenvolvimento neurológico a longo prazo em crianças, eventualmente expostas, no Reino Unido.

Buscando investigar tal relação, analisou-se uma amostra de mulheres grávidas diagnosticadas com depressão, examinando os padrões de uso de antidepressivos. Desse modo, as informações coletadas revelaram que as mulheres que utilizaram antidepressivos durante a gravidez frequentavam por mais tempo os serviços de saúde, considerando períodos durante a gestação e pós-parto. Essa tendência persistiu por até dois anos após o término da gravidez, demonstrando maior adesão a esses medicamentos (Heuvelman *et al.*, 2023).

Todavia, no que diz respeito aos potenciais efeitos sobre o desenvolvimento das crianças expostas aos antidepressivos, as descobertas foram menos conclusivas, considerando o número pequeno de casos e a falta de aprofundamento da abordagem acerca da adesão das mulheres grávidas ao tratamento prescrito, como fatores limitantes à robustez das conclusões, podendo ter influenciado na baixa associação entre o uso de antidepressivos durante a gravidez e o diagnóstico de autismo, transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH) ou deficiência intelectual nas crianças (Heuvelman *et al.*, 2023).

Outrossim, mantendo em mente a potencial influência da exposição aos antidepressivos no campo do neurodesenvolvimento de crianças, o estudo de Anss e colaboradores buscou comparar os resultados comportamentais de crianças expostas a antidepressivos durante a gravidez com aquelas cujas mães enfrentam depressão não medicada durante a gestação.

De acordo com os resultados, não foi encontrada uma ligação entre o uso de antidepressivos durante a gravidez e um aumento nas chances de problemas comportamentais aos 2, 4 ou 5 anos de idade, apesar do inegável cenário de correspondência entre a depressão materna na vida adulta e a chance de grandes dificuldades comportamentais em todas as 3 idades investigadas (Anss *et al.*, 2023).



Ademais, destacou-se que a falta de correlação pode estar relacionada ao tratamento com antidepressivos, possivelmente diminuindo a probabilidade de exposição da criança a outros fatores de risco associados a problemas comportamentais devido à depressão materna não tratada. Foi considerado que, caso houvesse melhora do estado de humor da mãe medicada, os antidepressivos beneficiariam mais a interação mãe-filho em comparação ao contexto que resultaria de uma depressão materna não tratada (Anss *et al.*, 2023).

Gestantes com doenças mentais graves apresentam riscos aumentados de pré-eclâmpsia, hemorragia pré-parto e pós-parto e descolamento prematuro da placenta, independentemente da farmacoterapia durante a gravidez, sugerindo que as causas estão em fatores que vão além da medicação utilizada. Em geral, os riscos de complicações ao binômio mãe-bebê são maiores entre as mulheres nos países de baixa e média renda do que nos países de alta renda e com condições concomitantes importantes, como tabagismo, uso indevido de substâncias, pobreza e violência doméstica (Howard, 2020).

Segundo o estudo de Howard (2020), as evidências científicas sugerem que a exposição do feto aos antidepressivos pode afetar o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, que está associado com a relação materno-placentária. Além disso, clinicamente, a exposição aos antidepressivos durante a gravidez está associada a problemas cognitivos e comportamentais na infância, como o transtorno de déficit/hiperatividade (TDAH) e autismo.

Nesse contexto, a orientação clínica enfatiza a necessidade de análises individuais realizadas por uma equipe multiprofissional a fim de mensurar o risco-benefício em relação ao uso de antidepressivos durante a gravidez. Assim, a ênfase da assistência às mulheres que utilizam antidepressivos deve estar pautada no aconselhamento qualificado, na escuta ativa, em uma postura receptiva, resolutiva e livre de preconceitos, fornecendo informações claras sobre os riscos absolutos e efeitos adversos, permitindo que as mulheres tomem decisões conscientes sobre a utilização da medicação (Howard, 2020).

A pesquisa também enfatiza que muitas gestantes superestimam os riscos teratogênicos das medicações e as utilizam de forma indiscriminada. Nesse sentido, existem provas claras dos danos teratogênicos e do desenvolvimento neurológico causados pelo valproato e as revisões sistemáticas recentes indicam que os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) não estão associados a um aumento clinicamente importante de malformações congênitas ou comprometimento do crescimento. Entretanto, estão associados a um aumentado risco de hipertensão pulmonar persistente (Howard, 2020).

Segundo o estudo de Fornaro *et al.*, (2020), que buscou fornecer uma avaliação crítica da eficácia e segurança do tratamento com lítio durante a gravidez em mulheres com transtorno



bipolar, existe um agrupamento de dados sobre os efeitos da exposição pré-natal ao lítio em relação ao risco de aborto espontâneo, nascimento prematuro, baixo peso ao nascer e qualquer anomalia congênita. Ademais, a exposição ao lítio durante o primeiro trimestre de gravidez foi associada a um risco significativamente aumentado de aborto espontâneo, o que enfatiza a necessidade de análise minuciosa das prescrições medicamentosas às gestantes, especialmente nesse período da gravidez, com o fim de oferecer uma assistência integral.

Quando o grupo controle foi pareado quanto à presença de um transtorno de humor subjacente, o uso de lítio durante o primeiro trimestre da gravidez não foi associado a um aumentado risco de aborto espontâneo, mas ainda estava associado a um risco significativamente aumentado de quaisquer malformações congênitas e malformações cardíacas, ainda com baixo risco absoluto (Fornaro *et al.*, 2020).

Com relação à dosagem de lítio, o risco de malformações cardíacas é triplicado com dosagens de 0,900 mg/dia em comparação com dosagens de 600 mg/dia, e um nível sérico médio de lítio de 0,0,64 mEq/L parece aumentar o risco de complicações neonatais, como complicações do Sistema Nervoso Central (SNC), cardíacas, tireoidianas, hepáticas, neuromusculares, renais e respiratórias (Fornaro *et al.*, 2020).

Assim, a redução da dose de lítio durante o primeiro trimestre, mas mantendo-a dentro da faixa terapêutica, poderia atenuar o risco de malformações congênitas. É importante ressaltar que a dosagem de lítio para o limite inferior da faixa terapêutica causa dosagens subótimas, que agravam os casos mais graves de transtorno bipolar, resultando em características psicóticas e/ou alto risco de comportamento suicida (Fornaro *et al.*, 2020).

O monitoramento rigoroso dos níveis séricos de lítio da mulher grávida é, portanto, crucial para evitar doses terapêuticas subótimas ou intoxicações, especialmente para o bebê, que ficará mais sensível aos efeitos neonatais adversos do lítio, como hipoglicemia, arritmia cardíaca, disfunção tireoidiana e toxicidade neonatal (Fornaro *et al.*, 2020).

Segundo o estudo de Anderson *et al* (2020), o uso de antidepressivos no início da gravidez foi relatado por 1.562 casos (5,1%) e 467 mães controle (4,1%). Entre as mães do grupo controle, os antidepressivos mais utilizados foram sertralina, fluoxetina, paroxetina, citalopram, escitalopram, venlafaxina e bupropiona. Ademais, houve um aumento do uso de sertralina, fluoxetina, citalopram e escitalopram durante o início da gravidez ao longo dos anos do estudo (Anderson *et al.*, 2020).

As associações entre os ISRS e defeitos cardíacos específicos foram amplamente atenuadas em comparação com mulheres que tomaram antidepressivos apenas no início da gravidez. Entretanto, as associações elevadas entre defeitos cardíacos e antidepressivos podem



ser atribuídas a doenças subjacentes. Para cada ISRS (exceto escitalopram), observamos algum grau de risco maior para alguns defeitos não cardíacos entre mulheres que tomam antidepressivos e que foram expostas durante o início da gravidez, em comparação com aquelas expostas fora do início da gravidez (Anderson *et al.*, 2020).

Uma análise de dados da população nórdica examinou associações entre venlafaxina e defeitos septais ou hipospádia e concluiu que não havia associação com nenhum dos defeitos. Em contrapartida, outro estudo descobriu que o uso de venlafaxina no início da gravidez estava associado a muitos defeitos congênitos. Depois de contabilizar, pelo menos parcialmente, a condição subjacente, a bupropiona foi associada também à hérnia diafragmática e defeitos cardíacos específicos (Anderson *et al.*, 2020).

Conforme Bandoli (2020), mulheres grávidas com depressão não tratada oferecem risco para o feto e para si mesma, logo a interrupção do tratamento é de alto risco para estas pacientes. Neste sentido, em uma coorte norte-americana de mulheres que utilizavam planos de saúde privados, buscou-se avaliar os padrões de uso de antidepressivos durante a gravidez e se estimou o risco de resultados neonatais. Entre as 226.932 mulheres grávidas analisadas, verificou-se que as mulheres com mais demandas para uso de antidepressivos eram brancas e com nível de escolaridade baixo, entre 25 e 34 anos.

A sertralina (32,4%) foi o antidepressivo mais prescrito, seguido por citalopram, fluoxetina, escitalopram e bupropiona. Cerca de 69,9% fizeram monoterapia com ISRS, 6,6% fizeram monoterapia com IRSN e 8,9% fizeram monoterapia com bupropiona. Sobre os achados neonatais, verificou-se que 1,2% dos recém nascidos apresentaram uma malformação congênita grave, em que o maior risco de malformações cardíacas esteve presente no grupo com uso moderado de antidepressivo. Já 7,6% das gestações ocorreram prematuramente e o grupo com uso moderado ou alto de antidepressivos apresentou maior risco de parto prematuro (Bandoli *et al.*, 2020).

Cerca de 5,4% dos neonatos tiveram reclamações por desconforto respiratório neonatal e foi verificado que no grupo de uso moderado de antidepressivos, houve alto risco de malformações congênitas (Bandoli *et al.*, 2020).

Segundo Min Yue (2023), a farmacoterapia em mulheres grávidas (14,3%) foi menor do que em mulheres não grávidas (25,5%), conforme o que afirma a Pesquisa Epidemiológica Nacional sobre Álcool e Condições Relacionadas dos EUA. Sendo assim, realizou-se estudo sobre a farmacologia de quinze antidepressivos em gestantes, observando a concentração do fármaco na hora do parto e o prognóstico das dosagens de cada medicação.



Verificou-se que a presença de sertralina e N-desmetilsertralina no organismo materno e fetal, sendo importante ressaltar que estes são metabolizados por múltiplas enzimas ao longo da gestação, fazendo com que seu efeito global seja difícil de medir (Yue *et al.*, 2023).

A Fluoxetina e Paroxetina também foram encontradas no corpo materno e verificou-se que a concentração e a razão metabólica tendem a diminuir durante a gravidez, devido ao aumento da atividade de CYP2D6. O Citalopram foi encontrado em concentrações menores no organismo das gestantes. Já o Escitalopram e a Venlafaxina tiveram sua concentração e proporção metabólica aumentadas no final da gravidez. Notou-se que a concentração de Fluvoxamina tende a diminuir ao longo da gestação (Yue *et al.*, 2023).

A Duloxetina apresentou tendências de diminuir no final do terceiro trimestre, assim como a Nortriptilina. Por sua vez a Clomipramina apresenta farmacologia não linear devido a metabolização por várias enzimas e suas concentrações aparentam estar mais baixas no último trimestre. A Imipramina também apresentou uma baixa concentração no final da gravidez, no entanto, precisou ter a dose aumentada devido à recorrência dos sintomas (Yue *et al.*, 2023)

A Mirtazapina teve suas concentrações diminuídas durante a gravidez devido a atividade do CYP2D6 e CYP3A4. Por fim, a Bupropiona teve diminuição da relação EB/bupropiona e o aumento da depuração da formação de EB-OH durante a gravidez, devido ao aumento da atividade do CYP2B6. Logo, entende-se que a maior parte dos fármacos abordados teve exposição diminuída, onde necessitou-se um aumento de dosagem durante a gravidez em comparação com o período pós-parto. Houve fármacos com diminuição da relação parental/metabólito, devido ao aumento do metabolismo durante a gravidez, tendo em vista a atividade do CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9 e CYP2B6 (Yue *et al.*, 2023).

Ademais, um estudo alemão investigou as concentrações séricas de medicações psicotrópicas em gestantes em diferentes momentos da gestação, além de ter avaliado a concentração do fármaco no leite materno e parâmetros básicos de recém-nascidos que foram expostos aos medicamentos durante a gravidez, em comparação com um grupo controle. Assim, observou-se um declínio na concentração plasmática de amitriptilina, duloxetina, escitalopram, quetiapina e sertralina do primeiro para o segundo semestre de gestação, mas o citalopram demonstrou uma relação concentração-por-dose (C/D) estável nesse período. Já do segundo para o terceiro semestre, houve uma queda clinicamente significativa na C/D média de aripiprazol, mirtazapina, quetiapina e venlafaxina. Surpreendentemente, também nesse período, a sertralina apresentou um leve aumento na C/D média (Leutritz *et al.*, 2022).

Em relação aos riscos do uso de antidepressivos na gestação para a criança, uma revisão sistemática comparou 14 estudos com a abordagem de “irmão discordante”, enfatizando os 4



mais recentes, que estudavam a incidência de TDAH, convulsões, menor desempenho em testes de matemática e linguagem e transtorno do espectro autista (TEA) em grupos de mãe-bebê expostos ou não expostos a antidepressivos durante o período gestacional (Besag; Vasey, 2023).

Nesse contexto, todos os 4 estudos mais recentes incluídos na revisão concluíram que seus resultados não evidenciaram uma associação entre a exposição a antidepressivos durante a gestação e a ocorrência dos problemas estudados, devido a fatores de confusão, ou apresentavam uma diferença estatística considerada como não clinicamente significativa.

Já os estudos mais antigos, em sua maioria, não encontraram associações estatisticamente significativas entre a exposição pré-natal a antidepressivos e resultados adversos para a criança, como prematuridade, feto pequeno para a idade gestacional, TEA, TDAH, déficits de desenvolvimento neurológico e problemas comportamentais (Besag; Vasey, 2023).

Estudos únicos relataram associações estatisticamente significativas com nascimento prematuro, menor idade gestacional no parto e ansiedade infantil aos 36 meses, que persistiram nas análises de controle de irmãos. Não obstante, a revisão concluiu que o risco para a mãe, feto e/ou criança pode ser maior ao descontinuar ou recusar o tratamento antidepressivo do que um risco ligeiramente aumentado de evento adverso infrequente ao utilizar tais medicamentos durante a gestação (Besag; Vasey, 2023).

Por fim, uma revisão retrospectiva de medicamentos estudou longitudinalmente (de 2001 a 2020) a base de dados de dispensa de fármacos antidepressivos a gestantes da Universidade de Groningen, a fim de estudar o padrão de troca entre diferentes medicações antidepressivas durante um período de seis meses antes da gestação até seis meses após a data teórica de concepção (estimada em 39 semanas antes do parto). Como resultado, observou-se um aumento na taxa de continuação do uso de antidepressivos na gestação (de 25,1% para 57,9%), principalmente de SSRI's e SNRI's, enquanto houve declínio na taxa de descontinuação (de 72,9% para 39,9%) durante o período considerado (Robiyanto *et al.*, 2023).

Além disso, a taxa de troca para algum antidepressivo em monoterapia foi consistentemente baixa ao longo do tempo, sendo que os SSRI's foram as drogas mais escolhidas como substitutas. Todas as drogas avaliadas não apresentaram mudanças significativas (<10%) na média de dose diária definida (DDD), exceto pela sertralina, que apresentou aumento de 15,4%. Considerou-se que essa alta está relacionada com uma intensificação da metabolização da sertralina entre o segundo e o terceiro trimestres, o que resulta numa possível necessidade de aumento da dose. Sob esse viés, conclui-se que as gestantes preferem manter a medicação antidepressiva já utilizada antes da concepção do que

trocá-la (Robiyanto *et al.*, 2023).

#### 4 CONCLUSÃO

É fundamental considerar o impacto que a decisão sobre a medicação traz para a vida da gestante e do feto. Logo, a equipe de saúde deve estar preparada para realizar condutas cuidadosas e considerar a individualidade gestacional, avaliando os riscos e os benefícios para o binômio mãe-bebê.

Além disso, devido aos baixos registros de malformações congênitas associadas a antidepressivos (principalmente SSRIs e SNRIs), de acordo com as pesquisas, é possível manter os antidepressivos sem prejuízos para a criança com os ajustes de dosagens e acompanhamento com uma equipe multiprofissional, preferencialmente na Atenção Primária à Saúde (APS), pois alguns efeitos secundários da interrupção do tratamento com tais medicações durante a gravidez mostraram-se mais evidentes que os efeitos relacionados ao seu uso.

Entretanto, devido às alterações metabólicas, algumas medicações como o lítio podem influenciar no aumento da sertralina durante a gravidez, enfatizando novamente a importância do ajuste da medicação conforme o período gestacional, priorizando o bem-estar da saúde materna e fetal. Se, após uma análise individual, houver a necessidade de continuação medicamentosa, é primordial o monitoramento frequente e ajustes de dosificação, garantindo que os profissionais de saúde estejam comprometidos com um tratamento seguro e eficaz, proporcionando um cuidado holístico e integral ao binômio mãe-bebê, a fim de evitar os riscos associados ao uso da medicação.

Logo, o uso de antidepressivos na gestação apresentou, para o binômio mãe-bebê, pouco risco devido ao baixo índice de teratogenicidade e, em contrapartida, vantagens significativas como o menor risco de exposição da criança a problemas comportamentais da mãe com depressão não-tratada e melhor desenvolvimento do vínculo entre mãe e filho.

#### REFERÊNCIAS

ANDERSON, K. N. *et al.* Maternal Use of Specific Antidepressant Medications During Early Pregnancy and the Risk of Selected Birth Defects. **JAMA Psychiatry**. [S.l.], v. 77, n. 12, p. 1-21, 2020.

ANNS, F. *et al.* Behavioural outcomes of children exposed to antidepressants and unmedicated depression during pregnancy. **Journal of Affective Disorders**. [S.l.], v. 338, n.1, p. 144-154, 2023.



## 2° CONSAMU 14, 15 e 16 de Junho

REALIZAÇÃO:



APOIO:



BANDOLI, G. *et al.* Prenatal Antidepressant Use and Risk of Adverse Neonatal Outcomes. **Pediatrics**. [S.l.], v. 146, n. 1, p. 1-11, 2020.

BESAG, F. M. C.; VASEY, M. J. Should Antidepressants be Avoided in Pregnancy? **Drug Safety**. [S.l.], v. 46, n. 1, p. 1-17, 2022.

ELEFTHERIOU, G. *et al.* Consensus Panel Recommendations for the Pharmacological Management of Pregnant Women with Depressive Disorders. **International Journal of Environmental Research and Public Health**. [S.l.], v. 20, n. 16, p. 6565-6621, 2023.

FORNARO, M. *et al.* Lithium Exposure During Pregnancy and the Postpartum Period: A Systematic Review and Meta-Analysis of Safety and Efficacy Outcomes. **American Journal of Psychiatry**. [S.l.], v. 177, n. 1, p. 76-92, 2020.

HEUVELMAN, H. *et al.* Antidepressants in pregnancy: applying causal epidemiological methods to understand service-use outcomes in women and long-term neurodevelopmental outcomes in exposed children. **Health Technology Assessment**. [S.l.], v. 27, n. 15, p. 1-83, 2023.

HOWARD, L. M.; KHALIFEH, H. Perinatal Mental Health: A Review of Progress and Challenges. **World Psychiatry**. [S.l.], v. 19, n. 3, p. 313-327, 2020.

LEUTRITZ, A. L. *et al.* Psychotropic medication in pregnancy and lactation and early development of exposed children. **British Journal of Clinical Pharmacology**. [S.l.], v. 89, n. 2, p. 737-750, 2022.

ROBIYANTO, R. *et al.* Switching pattern and dose adjustment of antidepressants before and during pregnancy. **Archives of Women's Mental Health**. [S.l.], v. 26, n. 5, p. 685-696, 2023.

YUE, M. *et al.* Pharmacokinetics of Antidepressants in Pregnancy. **Journal of Clinical Pharmacology**. [S.l.], v. 63 Suppl 1, n. Suppl 1, p. 137-158, 2023.