

**Tratamento farmacológico da depressão em gestantes: uma revisão da literatura**  
**Pharmacological treatment of depression in pregnant women: a literature review**

DOI:10.34119/bjhrv3n4-346

Recebimento dos originais: 01/08/2020

Aceitação para publicação: 28/08/2020

**Lucas Antônio Garcia de Carvalho**

Graduando em Medicina, pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Campus Betim

Endereço: Rua do Rosário, 1081, Bairro Angola - Betim, Minas Gerais, CEP: 32604-115

E-mail: lucasgarcia2895@gmail.com

**Jhonson Tizzo Godoy**

Médico residente pela Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte

Endereço: Avenida Francisco Sales, 1111 – Santa Efigênia, Belo Horizonte, Minas Gerais, CEP:  
30150-221

E-mail: jhonsontizzo@gmail.com

**Arthur Alves Baldo**

Graduando em Medicina, pela Universidade Vila Velha

Endereço: Avenida Comissário José Dantas de Melo, 21 - Boa Vista II, Vila Velha - ES, CEP:  
29102-920.

E-mail: arthurbaldo\_03@hotmail.com

**Bruna Carolina Rangel Fortes**

Graduanda em Medicina, pelo Centro Universitário Presidente Antônio Carlos - UNIPAC, Juiz de  
Fora

Endereço: Avenida Juiz de Fora, 1100 - Granjas Bethânia, Juiz de Fora - MG, CEP: 36047-362.

E-mail: brunarangell@hotmail.com

**Daiane Cristine Silva Lopes**

Graduanda em Medicina, pelo Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos

Endereço: Avenida Minas Gerais 1889 - Centro, Araguari MG, CEP: 38444-128

E-mail: d\_aianelopes@hotmail.com

**Daniela Marchetti Noia**

Graduanda em Medicina, pela Universidade Vila Velha

Endereço: Avenida Comissário José Dantas de Melo, 21 - Boa Vista II, Vila Velha - ES, CEP:  
29102-920

E-mail: danimarchettin@gmail.com

**Kesley Silveira de Albuquerque**

Graduando em Medicina, pelo Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos

Endereço: Avenida Minas Gerais 1889 - Centro, Araguari MG, CEP: 38444-128

E-mail: kesleyalbuquerque@hotmail.com

**Sara Tamna Ventura Melo**

Graduanda em Medicina, pelo Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos  
Endereço: Avenida Minas Gerais 1889 - Centro, Araguari MG, CEP: 38444-128  
E-mail: sara\_tamna@hotmail.com

**Thor Ferreira da Cruz**

Graduando em Medicina, pela Universidade do Vale do Itajaí  
Endereço: Rua Uruguai, 458, Centro, Itajaí-SC, CEP: 88302-901.  
E-mail: thormedicine@gmail.com

**Valquíria Alves Souza**

Médica formada, pela Universidade Federal de Uberlândia  
Endereço: Avenida Amazonas, S/N - Bairro Umuarama, Campus Umuarama - Uberlândia-MG - CEP  
38400-902  
E-mail: valquiriamed29@gmail.com

**RESUMO**

**Objetivo:** Discutir, por meio de uma revisão narrativa as principais opções farmacológicas para o tratamento do transtorno depressivo em gestantes, definindo os potenciais riscos e benefícios do uso de antidepressivos e do não tratamento da depressão na gravidez. **Revisão Bibliográfica:** O Transtorno Depressivo Maior (TDM) pode acometer até 33% das gestantes e dentre as principais opções medicamentosas para o tratamento encontram-se os Inibidores Seletivos de Recaptação da Serotonina (ISRS), considerados a classe de primeira linha, sendo a sertralina elegida como psicotrópico de preferência. Já a fluoxetina, paroxetina, e escitalopram requerem maior cautela pois foram relacionados a potenciais riscos. Outras classes medicamentosas são utilizadas, porém em frequência menor, como os Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (ISRSN) e antidepressivos tricíclicos. Ambas classes medicamentosas, no geral, não evidenciaram grandes riscos de efeitos teratogênicos morfológicos, porém observa-se uma carência de dados mais consistentes a respeito na literatura. O não tratamento do transtorno depressivo também demonstrou riscos maternos, gestacionais e infantis. **Considerações Finais:** Qualquer medicação disponível para o tratamento do TDM na gestação apresenta algum risco, porém deve-se avaliar os riscos e benefícios dessa possibilidade terapêutica, tendo preferência por aqueles medicamentos mais estudados e considerados seguros.

**Palavras-Chave:** Depressão, Antidepressivos, Gestação

**ABSTRACT**

**Objective:** To discuss, through a narrative review, the main pharmacological options for depressive disorder treatment during pregnancy, defining the potential risks and benefits of using antidepressants and the untreated depression in pregnancy. **Bibliographic Review:** Major Depression Disorder (MDD) can affect up to 33% of pregnant women and among the main medication options for treatment are Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs), considered the first-line class, sertraline chosen as the preferred psychotropic. However, fluoxetine, paroxetine, and escitalopram, need greater caution due to potential risks related. Other drug classes are used with less frequency, such as Selective Serotonin and Noradrenalin Recaptation Inhibitors (SSRI) and tricyclic antidepressants. In general, both drug classes did not show great risks of morphological teratogenic effects, however there is a lack of more consistent data in the literature. The untreated depressive disorder, also demonstrated maternal, gestational and child risks. **Final Considerations:** Any medication available for MDD treatment during pregnancy presents risks, but, the cost-benefit of this therapeutic possibility need to be evaluated, giving preference to medications that have been most studied and considered safe.

**Keywords:** Depresión, Antidepressivos, Embarazo

## 1 INTRODUÇÃO

O transtorno depressivo maior (TDM) é caracterizado pela presença de humor triste, vazio ou irritável, perda de interesse ou prazer nas atividades diárias, acompanhado de alterações somáticas e cognitivas que afetam significativamente a capacidade funcional do indivíduo. Tais mudanças podem ser relacionadas ao peso, apetite e sono, fadiga, perda de energia, dificuldade de raciocínio e concentração, sentimentos de culpa e inutilidade, além de pensamentos recorrentes de morte (Porto Alegre: Artmed, 2014).

A depressão é considerada um grande problema de saúde pública, com números em ascensão, configurando uma das principais causas de incapacidade funcional no mundo. Estima-se que a prevalência da depressão durante a vida varia, nos homens, de 7-12% e, nas mulheres, esse valor está entre 20 a 25%, sendo responsável por até metade das consultas psiquiátricas e cerca de 12% das internações em saúde mental (WANG J, et al., 2017). Já no contexto da gravidez, o TDM é um problema relativamente comum, no qual estudos demonstraram que pode chegar a acometer 33% das mulheres durante a gestação (WISNER KL, et al., 2013).

Diante do diagnóstico de depressão durante o período gestacional, algumas formas de tratamento são disponibilizadas, incluindo psicoterapia, farmacoterapia e eletroconvulsoterapia. Dentre as opções farmacológicas, destacam-se os Inibidores Seletivos de Recaptação da Serotonina (ISRS), sendo a sertralina e citalopram os mais utilizados (CAMACHO R, et al., 2006).

O objetivo do estudo é discutir, por meio de uma revisão narrativa, as principais opções farmacológicas para o tratamento do transtorno depressivo em gestantes, definindo os potenciais riscos e benefícios do uso de antidepressivos e do não tratamento da depressão na gravidez.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### **Inibidores Seletivos de Recaptação da Serotonina**

ISRS são, segundo Chisolm MS e Payne JL (2016), os antidepressivos mais bem estudados no tratamento do transtorno depressivo em gestantes. Ultrapassam a placenta e são encontrados no cordão umbilical de acordo com a dose administrada. Contudo, essa classe de antidepressivos aumenta a biodisponibilidade de serotonina na placenta, o que pode causar vasoconstrição, reduzir o fluxo placentário, deixar o feto vulnerável a retardos no desenvolvimento intra-útero e aumentar o risco de parto prematuro por induzir contrações uterinas (JORDAN S, et al., 2019).

Dessa forma, os ISRS têm sido associados a um modesto aumento do risco de aborto espontâneo, prematuridade e baixo peso ao nascer. Além disso, a exposição no terceiro trimestre pode causar a Síndrome de Abstinência Neonatal. Já o risco de malformações não foi confirmado e há controvérsias sobre o aumento do risco de Hipertensão Pulmonar Persistente (CHISOLM MS e PAYNE JL, 2016).

Embora citada anteriormente sua relação com a prematuridade, um estudo recente observou que o uso de ISRS na gestação foi associado com um menor risco quanto a esse desfecho, quando se comparou com gestantes com desordens psiquiátricas sem tratamento medicamentoso. Além disso, a probabilidade de baixo peso ao nascer também tem sido considerada similar entre neonatos que foram expostos aos antidepressivos durante o desenvolvimento intra-útero e os que não foram expostos (MESCHES G; WISNER K; BETCHER HK, 2020).

Os ISRS são, de acordo com Bałkowiec-Iskra E, Mirowska-Guzel DM e Wielgoś M (2017) antidepressivos apontados como de primeira linha durante a gestação devido a maior segurança e eficácia. De acordo com Camacho R et al. (2016) e Womersley K et al (2017), dentre os ISRS, a sertralina e o citalopram, estão tendo seu uso mais difundido devido a sua maior segurança. Molenaar N et al (2018) comparou 16 diretrizes oriundas de 12 países, incluindo Estados Unidos, Canadá, Austrália, Reino Unido, Holanda, Espanha e Noruega, evidenciando um consenso geral sobre a sertralina como psicotrópico de preferência pelas diretrizes.

Apesar de, na prática, ISRS ser a classe considerada como primeira linha no tratamento de depressão em gestantes que necessitam terapia farmacológica, os medicamentos fluoxetina, paroxetina e escitalopram requerem maior cautela (BAIKOWIEC-ISKRA E; MIROWSKA-GUZEL DM; WIELGOŚ M, 2017; FUMEAUX et al., 2019; GORACCI A et al., 2015)

Fluoxetina foi um dos ISRS associados ao aumento do risco de Síndrome de Abstinência Neonatal e de malformações, sendo o diagnóstico de defeitos do septo atrial, obstrução de vias de saída do ventrículo direito e craniossinostose estatisticamente significativos em neonatos expostos ao medicamento. Os defeitos congênitos podem ocorrer 2 a 3 vezes mais quando utilizada durante o primeiro trimestre (BALKOWIEC-ISKRA E; MIROWSKA-GUZEL DM; WIELGOS M, 2017; MESCHES G; WISNER K; BETCHER HK, 2020; WOMERSLEY K et al., 2017)

Paroxetina foi associada a riscos significativos de cardiopatias congênicas e quando usada no primeiro trimestre da gestação, os riscos podem triplicar para o feto de acordo com Tuccori M et al (2009) e Womersley K et al (2017). Além disso, foi associada também, no estudo de Mesches G, Wisner K e Betcher HK (2020), ao desenvolvimento da Síndrome de Abstinência Neonatal. As diretrizes, de forma geral, concordam em poupar o uso da paroxetina durante o período gestacional. Apesar do risco

potencial, o estudo de Molenaar N et al (2018) afirmou que se a gestante já fizer uso de paroxetina, a troca do antidepressivo durante o tratamento não é recomendada.

Escitalopram deve ser restrito para as gestantes que já responderam a esse fármaco. Segundo Goracci A et al. (2015), embora possa ser considerado seguro por não haver uma grande incidência de malformações congênitas induzida pelo fármaco, esse medicamento parece apresentar risco aumentado de baixo peso ao nascer, parto prematuro e aborto espontâneo.

### **Inibidores Seletivos de Recaptação da Serotonina e da Noradrenalina (ISRSN)**

A venlafaxina, têm sido cada vez mais estudada e utilizada como opção quando há contraindicação ao uso de ISRS, mesmo tendo efeitos colaterais. Semelhantemente aos ISRS, neonatos cujas mães usaram ISRSN durante a gestação apresentaram um risco aumentado de dispneia, cianose, convulsões, hipoglicemia, hipotonia, hipertonia, hiperreflexia, tremores, irritabilidade e choro persistente. Tal classe farmacológica também aumenta a taxa de hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, intervalo QT alongado no recém-nascido e aumento da mortalidade neonatal. (PEARLSTEIN T, 2013).

Contudo, o estudo de Steiner M (2012), realizado com 62 gestantes que fizeram uso do fármaco, não apresentou número significativo para conferir efeitos na intelectualidade ou comportamento da criança. Em um estudo de coorte prospectivo analisado por Tuccori M et al (2009), foram considerados dados de 150 mulheres expostas à venlafaxina durante o primeiro trimestre e 150 expostas aos ISRS, dentre elas, também não foram encontrados aumentos significativos na incidência de malformações importantes.

Em um estudo de caso controle dos Estados Unidos feito com 77 pacientes expostas e 14 em grupo controle, observou-se que a utilização de venlafaxina na fase precoce da gestação estava associada a diversos defeitos congênitos. Outro estudo evidencia que este fármaco quando utilizado no primeiro trimestre aumenta o risco de aborto espontâneo (PEARLSTEIN T, 2013).

Em uma coorte de base populacional de países nórdicos, incluindo 2,3 milhões de nascidos, entre 1996-2010, que avaliou a exposição aos ISRS ou venlafaxina no primeiro trimestre, durante a gravidez, foi encontrado um aumento de 13% de defeitos congênitos gerais e 15% de defeitos congênitos cardíacos, porém esse aumento não foi evidenciado nas análises controladas por irmãos não gêmeos que nasceram durante o período do estudo e expostos aos psicofármacos em questão, não sendo encontrada associação significativa entre venlafaxina e defeitos congênitos (FURU K, et al., 2015).

**Antidepressivos Tricíclicos**

Os antidepressivos tricíclicos não são considerados como primeira opção, porém quando usados, os exemplares preferíveis para as gestantes são a imipramina e a amitriptilina (GORACCI A et al, 2015).

Em uma coorte de base populacional com 946.504 gestantes, das quais 6906 usaram antidepressivos tricíclicos e, em um estudo com 349 127 nascidos vivos, sendo 2438 filhos de mães que fizeram uso desta medicação durante o primeiro trimestre da gestação, após ajustes de fatores de confusão, ambos estudos mostraram um índice de teratogenicidade congênita semelhante entre o grupo exposto aos medicamentos e o grupo não exposto aos antidepressivos (HUYBRECHTS KF, et al., 2014; BAN L et al., 2014). Também, segundo Yonkers KA et al. (2009) a maioria dos estudos não encontrou relação entre antidepressivos triciclos usados na gestação e malformações.

Entretanto, vários relatos de casos trazem que o uso de antidepressivo tricíclico na gravidez pode estar relacionados a sintomas perinatais como irritabilidade, retenção urinária e obstrução intestinal funcional (SOARES CN; VIGUERA AC; COHEN LS, 2001).

Camanho R et. (2016) cita que os tricíclicos estão associados à hipotensão materna e segundo Goracci A et al. (2015) foi evidenciado um risco aumentado de parto pré-termo, baixo peso ao nascer e baixo índice de APGAR, sem complicações a longo prazo no desenvolvimento neurocomportamental.

No geral, os estudos evidenciaram risco baixo para teratogenicidade, mas trouxeram relatos de complicações para o recém nascido como as citadas anteriormente.

**Risco de não tratar**

Bałkowiec-Iskra E, Mirowska-Guzel DM e Wielgoś N (2017) apontam que diversos estudos evidenciaram que uma alta proporção de mulheres em terapia farmacológica para depressão interrompe o tratamento quando engravidam devido à preocupação com a segurança dos medicamentos.

Em uma coorte, com 201 mulheres grávidas com histórico de depressão antes da gravidez, foi observado que entre aquelas que mantiveram o uso do antidepressivo durante a gestação houve uma recidiva do quadro depressivo de 26% comparadas a 68% das que interromperam a medicação (COHEN LS, et al., 2006).

Somado a isso, o não tratamento pode trazer maiores danos materno-fetais devido às consequências da própria depressão como alteração dos fluxos arteriais do feto, restrição do crescimento intrauterino, prematuridade e, até mesmo, suicídio e infanticídio (CHISOLM MS e PAYNE JL, 2016). Além disso, pode desencadear complicações cognitivas e emocionais e baixo peso ao nascer (CHANDY A, et al., 2016)

Conforme Steiner M (2012), a depressão gestacional não tratada também foi relacionada com problemas comportamentais e maior risco de psicopatologia a longo prazo, em função da exposição pré-natal e infantil à depressão materna. Ademais, a depressão pré natal não tratada é um dos principais fatores de riscos para a depressão pós natal (VIGOD SN, et al., 2016).

### 3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A classe mais utilizada no tratamento do TDM durante a gestação é a dos ISRS, sendo sertralina considerada a mais segura entre as opções, mesmo que o uso dessa classe, segundo alguns estudos, ainda ofereça riscos, como prematuridade, Síndrome de Abstinência Neonatal, baixo peso ao nascer e teratogenicidade. Sobre o uso de ISRSN e tricíclicos nota-se menor disponibilidade de estudos. O uso desses fármacos não demonstrou grandes riscos de teratogenicidade, porém a literatura disponível não é consistente quanto ao seu uso. É importante salientar que o não tratamento do transtorno depressivo também demonstrou riscos maternos e fetais. Com isso, há carência no que se diz respeito a estudos que evidenciem todos os riscos e benefícios de uma grande variedade de fármacos disponíveis. Dessa forma, qualquer medicação usada apresentará riscos, porém deve-se avaliar os riscos e benefícios dessa utilização e se guiar pelos medicamentos que já tenham evidências de uma maior segurança.

### REFERÊNCIAS

1. BAIKOWIEC-ISKRA, E.; MIROWSKA-GUZEL, D. M.; WIELGOŚ, M. Effect of antidepressants use in pregnancy on foetus development and adverse effects in newborns. **Ginekologia Polska**, v. 88, n. 1, p. 36-42, 2017.
2. BAN, L. et al. Maternal depression, antidepressant prescriptions, and congenital anomaly risk in offspring: a population-based cohort study. **BJOG**. v. 121, n. 12, p. 1471-1481, 2014.
3. CAMACHO, R. S. et al. Transtornos psiquiátricos na gestação e no puerpério: classificação, diagnóstico e tratamento. **Rev. psiquiatr. clín.**, São Paulo, v. 33, n. 2, p. 92-102, 2006.
4. CHISOLM, M. S.; PAYNE, J. L. Management of psychotropic drugs during pregnancy. **BMJ**, 532:h5918, 2016.
5. COHEN, L. S. et al. Relapse of major depression during pregnancy in women who maintain or discontinue antidepressant treatment. **JAMA**. v. 295, n. 5, p. 499-507, 2006.
6. FUMEAUX, C. J. F. et al. Risk-benefit balance assessment of SSRI antidepressant use during pregnancy and lactation based on best available evidence – an update. **Expert Opinion On Drug Safety**, v. 18, n. 10, p. 949-963, 9, 2019.

7. FURU, K. et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine in early pregnancy and risk of birth defects: population based cohort study and sibling design. **BMJ**. v. 350, n. 173, p. 1798–1798, 2015.
8. GORACCI, A. et al. Antidepressant use in pregnancy: a critical review of the risk and benefits. **Riv Psichiatr**, v. 50, n.3, p. 118-126, 2015.
9. HUYBRECHTS, K. F. et al. Uso de antidepressivos na gravidez e risco de defeitos cardíacos. **N Engl J Med**, v. 370, n.25, p. 2397-2407, 2014.
10. JORDAN, S. et al. Antidepressant prescriptions, discontinuation, depression and perinatal outcomes, including breastfeeding: a population cohort analysis. **Plos One**, v. 14, n. 11, p. 1-21, 18, 2019.
11. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION et al. **DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**. Porto Alegre: Artmed Editora, 2014.
12. MESCHES, G. A.; WISNER, K. L.; BETCHER, H. K. A common clinical conundrum: antidepressant treatment of depression in pregnant women. **Seminars In Perinatology**, v. 44, n. 3, p. 1-25, 2020.
13. MOLENAAR, N. et al. Guidelines on treatment of perinatal depression with antidepressants: An international review. **Aust N Z J Psychiatry**, v. 52, n.4, p. 320-327, 2018.
14. PEARLSTEIN, T. Use of Psychotropic Medication during Pregnancy and the Postpartum Period. **Women'S Health**, v. 9, n. 6, p. 605-615, 2013.
15. SOARES, C. N.; VIGUERA, A. C.; COHEN, L. S. Mood disturbance and pregnancy: pros and cons of pharmacologic treatment. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo, v. 23, n. 1, p. 48-53, 2001.
16. STEINER, M. Prenatal exposure to antidepressants: how safe are they? **The American journal of psychiatry**, v. 169, p. 1130–1132, 2012.
17. TUCCORI, M. et al. Safety concerns associated with the use of serotonin reuptake inhibitors and other serotonergic/noradrenergic antidepressants during pregnancy: A review. **Clinical therapeutics**, v. 31, p. 1426-1453, 2009.
18. VIGOD, S. N.; WILSON, C. A.; HOWARD, L. M. Depression in pregnancy. **BMJ**, n. 352, p. i1547, 2016.
19. WANG, J. et al. Prevalence of depression and depressive symptoms among outpatients: a systematic review and meta-analysis. **BMJ Open**, v. 7, n. 8, p. e017173, 2017.
20. WISNER, K. L. et al. Major depression and antidepressant treatment: impact on pregnancy and neonatal outcomes. **Am J Psychiatry**, n.665, v.1, p. 557-566, 2009.
21. WOMERSLEY, K.; RIPULLONE, K.; AGIUS, M. What are the risks associated with different Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors (SSRIs) to treat depression and anxiety in pregnancy? An evaluation of current evidence. **Psychiatria Danubina**, v. 29, p. 629-644, 2017.



22. YONKERS, K. A. et al. The management of depression during pregnancy: a report from the American Psychiatric Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. **Gen Hosp Psychiatry**, v. 31, n.5, p. 403-413, 2019.