Revista Eletrônica ACERVO CIENTÍFICO
ISSN 2595-7899

Estabilizadores de humor na gravidez: desfechos materno-fetais

Mood stabilizers during pregnancy: maternal-fetal outcomes

Estabilizadores del estado de ánimo en el embarazo: desenlaces materno-fetales

Fernanda Gayger Longhi[1], Bruna Terra Costa[2], Fabiely Barella[1], Gabriele Rosso Fontana[1], Lorenza Buna Longhi[1], Luísa Katzwinkel[1], Manuela Secchi Kochlann[1], Raissa Heineck[1], Vitória Fagundes[1], Bianka Guizzo Luzzatto[3].

RESUMO

Objetivo: Analisar os desfechos materno-fetais associados ao uso de estabilizadores de humor durante a gestação, considerando aspectos farmacocinéticos, segurança teratogênica e implicações no neurodesenvolvimento infantil. **Revisão bibliográfica:** A gestação em mulheres com transtornos afetivos, especialmente o transtorno bipolar, constitui um desafio clínico relevante, pois exige o equilíbrio entre a estabilidade psiquiátrica materna e a segurança fetal. As alterações fisiológicas da gravidez modificam a farmacocinética dos estabilizadores de humor, impactando sua eficácia e demandando monitorização frequente e ajustes posológicos. Entre os principais fármacos, lítio, lamotrigina e valproato apresentam perfis distintos de segurança. O valproato associa-se a maior risco de malformações congênitas e prejuízos no neurodesenvolvimento. O lítio, embora relacionado a malformações cardíacas, possui risco absoluto menor do que previamente descrito. A lamotrigina, por sua vez, demonstra perfil mais favorável. Além disso, a doença psiquiátrica não tratada está associada a piores desfechos obstétricos, como prematuridade, restrição de crescimento fetal e complicações neonatais. **Considerações finais:** O uso de estabilizadores de humor durante a gestação exige abordagem individualizada e multidisciplinar, com monitoramento rigoroso para garantir equilíbrio entre eficácia terapêutica e segurança fetal.

Palavras-chave: Transtorno bipolar, Gravidez, Estabilizadores de humor, Desfechos materno-fetais.

ABSTRACT

Objective: To analyze maternal–fetal outcomes associated with the use of mood stabilizers during pregnancy, considering pharmacokinetic aspects, teratogenic safety, and implications for child neurodevelopment. **Literature review:** Pregnancy in women with affective disorders, especially bipolar disorder, represents a relevant clinical challenge, as it requires balancing maternal psychiatric stability and fetal safety. Physiological changes during pregnancy modify the pharmacokinetics of mood stabilizers, affecting their efficacy and requiring frequent monitoring and dose adjustments. Among the main drugs, lithium, lamotrigine, and valproate present distinct safety profiles. Valproate is associated with a higher risk of congenital malformations and

[1] Atitus Educação, Passo Fundo – RS.
[2] Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal (UNIDERP), Campo Grande – MS.
[3] Pesquisadora independente, Passo Fundo – RS.

SUBMETIDO EM: 6/2026 | **ACEITO EM: 6/2026** | **PUBLICADO EM: 7/2026**

neurodevelopmental impairment. Lithium, although related to cardiac malformations, has a lower absolute risk than previously described. Lamotrigine, in turn, shows a more favorable profile. Additionally, untreated psychiatric illness is associated with worse obstetric outcomes, such as prematurity, fetal growth restriction, and neonatal complications**. Final considerations:** The use of mood stabilizers during pregnancy requires an individualized and multidisciplinary approach, with strict monitoring to ensure a balance between therapeutic efficacy and fetal safety.

Keywords: Bipolar disorder, Pregnancy, Mood stabilizers, Maternal-fetal outcomes.

RESUMEN

Objetivo: Analizar los desenlaces materno-fetales asociados al uso de estabilizadores del ánimo durante el embarazo, considerando aspectos farmacocinéticos, seguridad teratogénica e implicaciones en el neurodesarrollo infantil. **Revisión bibliográfica:** El embarazo en mujeres con trastornos afectivos, especialmente el trastorno bipolar, constituye un desafío clínico relevante, ya que exige equilibrar la estabilidad psiquiátrica materna y la seguridad fetal. Los cambios fisiológicos del embarazo modifican la farmacocinética de los estabilizadores del ánimo, afectando su eficacia y requiriendo monitorización frecuente y ajustes de dosis. Entre los principales fármacos, el litio, la lamotrigina y el valproato presentan perfiles de seguridad distintos. El valproato se asocia con mayor riesgo de malformaciones congénitas y alteraciones del neurodesarrollo. El litio, aunque relacionado con malformaciones cardíacas, presenta un riesgo absoluto menor de lo previamente descrito. La lamotrigina, por su parte, muestra un perfil más favorable. Además, la enfermedad psiquiátrica no tratada se asocia con peores desenlaces obstétricos, como prematuridad, restricción del crecimiento fetal y complicaciones neonatales.**Consideraciones finales:** El uso de estabilizadores del ánimo durante el embarazo requiere un enfoque individualizado y multidisciplinario, con monitorización estricta para garantizar el equilibrio entre la eficacia terapéutica y la seguridad fetal.

Palabras clave: Trastorno bipolar, Embarazo, Estabilizadores del estado de ánimo, Desenlaces materno-fetales.

INTRODUÇÃO

O manejo de transtornos mentais durante o ciclo gravídico-puerperal representa um dos maiores desafios da psiquiatria perinatal contemporânea (VISWANATHAN M, et al., 2021). Estima-se que uma parcela significativa de mulheres em idade reprodutiva apresente alterações de humor que exigem intervenção farmacológica contínua para garantir a estabilidade materna e o desenvolvimento fetal adequado. Nesse cenário, o uso de estabilizadores de humor e antipsicóticos torna-se uma ferramenta terapêutica indispensável, não apenas no tratamento do transtorno bipolar, mas também em outras condições associadas à desregulação afetiva grave (WANG Y, et al., 2024). Estudos indicam que a incidência de episódios agudos de humor ou o agravamento de quadros pré-existentes é elevada nesta demografia, exigindo uma vigilância clínica que considere tanto a eficácia do tratamento quanto a segurança do concepto (KERNIZAN N, et al., 2025).

Diante dessa vulnerabilidade, o papel dos estabilizadores de humor é fundamental para assegurar a eutimia e prevenir recaídas que poderiam desestruturar o ambiente pré-natal e a adesão ao cuidado obstétrico (VISWANATHAN M, et al., 2021; KERNIZAN N, et al., 2025). A manutenção da farmacoterapia é vital para mitigar o risco de quadros depressivos e maníacos profundos, que estão frequentemente associados a desfechos negativos, como a negligência com o autocuidado e o aumento do risco de suicídio materno (BERGINK V, et al., 2016).

No entanto, a prescrição dessas substâncias durante a gestação exige uma análise cautelosa, especialmente durante a fase de organogênese. Como muitos desses fármacos atravessam a barreira placentária, o feto pode ser exposto a essas substâncias durante um período crítico da organogênese.

Portanto, a decisão clínica deve ser baseada em um equilíbrio rigoroso entre a toxicidade potencial da medicação e os danos biológicos de uma patologia psiquiátrica não tratada (KERNIZAN N, et al., 2025). Atualmente, o uso de metanálises de rede tem sido essencial para guiar a escolha de agentes com perfis de segurança mais favoráveis, visando minimizar o potencial de malformações congênitas e outros desfechos neonatais adversos (WANG Y, et al., 2024).

Além disso, o manejo farmacoterapêutico do transtorno afetivo bipolar durante o ciclo gravídico-puerperal configura um dos cenários de maior complexidade na psiquiatria contemporânea. Este processo exige uma propedêutica que concilie a estabilidade psicopatológica materna com a integridade do desenvolvimento ontogenético fetal. A manutenção da homeostase psíquica no período gestacional é imperativa, pois a descontinuação abrupta da terapêutica ou a persistência de episódios de humor correlacionam-se a desfechos obstétricos desfavoráveis. Tais episódios, sejam eles de polaridade maníaca, depressiva ou mista, podem resultar no incremento de cortisol sistêmico e na negligência no autocuidado pré-natal. Além disso, observa-se uma exacerbação da vulnerabilidade ao suicídio nestes quadros. Nesse contexto, a administração de estabilizadores de humor transcende a mera profilaxia de recaídas. (COSTOLONI G, et al., 2014; YATHAM LN, et al., 2024).

Não obstante a eficácia clínica, a exposição intrauterina a esses agentes durante a embriogênese evoca preocupações críticas concernentes ao seu potencial teratogênico estrutural. Evidências consolidadas na literatura especializada apontam que o valproato de sódio, em particular, apresenta um perfil de segurança deletério, com uma relação dose-dependente estabelecida para malformações congênitas maiores, notadamente defeitos de fechamento do tubo neural e disformismos craniofaciais (GALBALLY M, et al., 2022). Em contrapartida, o escrutínio sobre o carbonato de lítio tem passado por uma revisão paradigmática; embora a associação histórica com a anomalia de Ebstein persista, dados epidemiológicos recentes sugerem que o risco absoluto é significativamente inferior às estimativas pretéritas, enquanto a lamotrigina consolida-se como um fármaco de primeira linha devido à sua relativa inocuidade estrutural (FORNARO M, et al., 2020).

Ademais da avaliação de danos anatômicos imediatos, a investigação científica tem convergido para a análise dos efeitos deletérios de longo prazo sobre o neurodesenvolvimento funcional. A interferência de determinados estabilizadores de humor nos mecanismos de plasticidade neuronal e sinalização sináptica fetal pode culminar em fenótipos cognitivos deficitários, abrangendo desde atrasos na aquisição de marcos da linguagem até o incremento estatístico na incidência de transtornos do espectro autista e déficits de funções executivas (VERMA P, et al., 2023). Portanto, a clivagem diagnóstica e a decisão terapêutica devem ser balizadas por uma análise minuciosa da farmacodinâmica dos compostos. É necessário ponderar a magnitude dos riscos neuroevolutivos frente à gravidade da instabilidade afetiva materna. Esse processo de decisão compartilhada exige o equilíbrio entre a segurança do desenvolvimento fetal e o controle rigoroso da ciclotimia de humor (YATHAM LN, et al., 2024).

Diante da necessidade premente de sistematizar os achados científicos para fundamentar a prática clínica baseada em evidências, o presente estudo propõe uma revisão exaustiva das nuances terapêuticas nesse período. O objetivo deste artigo foi analisar os desfechos materno-fetais associados ao uso de estabilizadores de humor na gestação, examinando criticamente tanto as repercussões teratogênicas morfológicas quanto as implicações no neurodesenvolvimento de longo prazo.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Estabilizadores de Humor

As patologias mentais — fundamentadas como condições clínicas que causam alterações neurológicas com danos significativos no contexto sentimental — estão em destaque devido à alta incidência populacional e também por sua possibilidade de incapacitação do ser em seu cotidiano. Ansiedade, depressão, bipolaridade e epilepsia são os contextos mentais de maiores incidências e, conforme dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), o sexo feminino é mais suscetível aos transtornos mentais, principalmente em situação de gravidez, em decorrência das alterações biológicas, emocionais e sociais (MOUSINHO M, et al.,

2022). O período intra e pós-gravídico motiva transformações intensas no corpo da mulher. Com o objetivo de acomodar o desenvolvimento fetal, ocorrem transformações fisiológicas em todos os sistemas vitais e, no puerpério, ocorre o retorno biológico às condições pré-gestacionais, acarretando uma vulnerabilidade emocional (a qual pode trazer episódios de tristeza leve, depressão, ansiedade, perturbações do sono ou até mesmo psicose) devido às alterações hormonais, emocionais e biológicas intensas (WILAND GS, et al., 2025). Os estudos voltados à farmacologia de transtornos mentais em gestantes são escassos e recentes. É correto afirmar que o não tratamento adequado das doenças psiquiátricas em gestantes pode comprometer o desenvolvimento obstétrico e infantil, justificando a utilização de medicamentos psicotrópicos durante a gestação. Como uma das abordagens de tratamento, a utilização de fármacos tem sido uma opção eficaz para minimização e controle dos sintomas adversos. Dentre as classes mais utilizadas nestas situações, destacam-se os antipsicóticos, antidepressivos e estabilizadores de humor (FONSECA R, et al., 2022).

Dentre as opções terapêuticas, o uso de estabilizadores de humor é amplamente preconizado como estratégia eficaz no tratamento do Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) em todas as suas fases (YATHAM LN, et al., 2018). A decisão terapêutica deve considerar o subtipo do transtorno bipolar (TB I ou TB II), a fase clínica e as características individuais do paciente, sendo as intervenções organizadas em recomendações de primeira, segunda e terceira linha, conforme o nível de evidência e o perfil de eficácia e segurança. As diretrizes recomendam fármacos pertencentes a distintas classes farmacológicas, incluindo o lítio, anticonvulsivantes (valproato, lamotrigina e carbamazepina) e antipsicóticos de segunda geração, a exemplo da quetiapina. Contudo, embora a indicação dessas classes farmacológicas esteja bem consolidada no tratamento do Transtorno Afetivo Bipolar (TAB), a escolha do fármaco torna-se ainda mais relevante quando destinada a gestantes. Isso ocorre porque, além das alterações fisiológicas inerentes à gravidez, determinados medicamentos estão associados a potenciais riscos ao desenvolvimento fetal (KERAMATIAN K, et al., 2023).

Como exemplo, uma meta-análise internacional envolvendo seis coortes demonstrou que a exposição ao lítio durante a gestação não esteve associada a aumento significativo de complicações obstétricas gerais. Entretanto, foi relacionada a maior risco de internação neonatal nas primeiras semanas de vida. Ademais, a exposição no primeiro trimestre foi associada ao aumento do risco de malformações congênitas maiores (aOR 1,71; IC 95% 1,07–2,72), embora o risco absoluto observado tenha sido inferior ao descrito em estudos históricos. Os autores ressaltam que as decisões terapêuticas devem ponderar o potencial risco teratogênico frente à eficácia do lítio na prevenção de recaídas do transtorno bipolar (MUNK-OLSEN T, et al., 2018).

A condução do pré-natal em gestantes com Transtorno Afetivo Bipolar deve envolver acompanhamento clínico contínuo e individualizado ao longo de toda a gestação, considerando as particularidades fisiológicas de cada trimestre. Nesse contexto, a definição da estratégia terapêutica deve levar em conta o período gestacional, uma vez que determinados momentos da gravidez apresentam maior vulnerabilidade a efeitos adversos decorrentes da exposição medicamentosa. O primeiro trimestre, em especial, corresponde à fase de maior suscetibilidade à teratogenicidade. Assim, diretrizes internacionais recomendam que, sempre que possível, sejam priorizadas intervenções não farmacológicas, como estratégias psicossociais. Entretanto, quando o tratamento farmacológico se torna necessário, deve-se optar preferencialmente pela monoterapia na menor dose eficaz, com o objetivo de reduzir potenciais riscos ao desenvolvimento fetal, além de monitorização obstétrica adequada. Alguns fármacos, como o valproato, devem ser evitados devido ao elevado risco de malformações congênitas e prejuízos no neurodesenvolvimento infantil (YATHAM LN, et al., 2018).

Gravidez e uso dos estabilizadores de humor

Durante a gestação, o organismo materno passa por adaptações fisiológicas significativas que modificam a farmacocinética dos estabilizadores de humor, influenciando os processos de absorção, distribuição, metabolismo e eliminação dos fármacos. Entre os principais fatores envolvidos estão o aumento aproximado de 50% do volume plasmático, a expansão do tecido adiposo e do volume de distribuição, a redução dos níveis de albumina sérica, o retardo do esvaziamento gástrico e a elevação do fluxo sanguíneo renal e da taxa de filtração glomerular (MAGALHÃES P, et al., 2022).

Como consequência, os fármacos hidrossolúveis, como o lítio, apresentam maior depuração renal durante a gestação, resultando em redução progressiva das concentrações séricas, sobretudo no primeiro e segundo trimestres (CLARK CT, et al., 2018). No caso da lamotrigina, as alterações hormonais maternas, especialmente o aumento dos níveis de estrogênio, induzem as enzimas de glucuronidação hepática responsáveis pelo seu metabolismo, promovendo queda expressiva dos níveis plasmáticos ao longo da gravidez . Essas variações farmacocinéticas podem reduzir a eficácia clínica dos fármacos se não houver monitorização e ajustes posológicos adequados(ALBERTINI E, et al., 2019).

No período periparto e pós-parto, a reversão rápida das adaptações fisiológicas com contração do volume plasmático e normalização das funções renal e hepática pode provocar elevação abrupta das concentrações séricas de lítio e lamotrigina, aumentando o risco de toxicidade na ausência de monitorização rigorosa. Estudos clínicos demonstram que os níveis séricos de lítio diminuem progressivamente durante a gestação, com reduções médias de aproximadamente 24% no primeiro trimestre, 36% no segundo e 21% no terceiro, seguidas de retorno gradual aos valores pré-gestacionais no final da gestação e no pós-parto (CLARK CT, et al., 2018).

Diante dessas variações farmacocinéticas, recomenda-se a monitorização periódica das concentrações séricas de lítio ao longo da gestação, geralmente por meio de dosagens mensais, com aumento da frequência no final da gravidez e no período periparto, bem como atenção especial em situações que alterem o equilíbrio hidroeletrolítico ou a função renal, como hiperêmese gravídica e pré-eclâmpsia. De forma semelhante, a lamotrigina também requer monitorização: é recomendado estabelecer níveis séricos basais antes ou no início da gestação e realizar acompanhamento periódico ao longo da gravidez, com ajustes posológicos conforme necessário, incluindo possível redução da dose no período pós-parto para evitar toxicidade (ALBERTINI E, et al., 2019).

O aumento do volume plasmático, da taxa de filtração glomerular e as alterações na ligação às proteínas plasmáticas reduzem as concentrações séricas de fármacos como lamotrigina e lítio, especialmente no segundo e terceiro trimestres (FORNARO M, et al., 2016). Diante disso, a depuração aumentada da lamotrigina pode resultar em queda expressiva dos níveis plasmáticos, exigindo monitoramento seriado e ajustes de dose para evitar recaídas afetivas. Essa variabilidade farmacocinética torna a gestação um período de maior vulnerabilidade tanto para descompensação clínica quanto para efeitos adversos (POELS EMP, et al., 2018).

No caso do lítio, as mudanças na taxa de filtração glomerular durante a gravidez podem levar à redução dos níveis séricos, favorecendo subtratamento; entretanto, no período periparto ocorre rápida normalização da função renal, aumentando o risco de toxicidade caso a dose não seja prontamente ajustada. Além disso, concentrações elevadas próximas ao parto podem estar associadas a sinais de intoxicação neonatal, como hipotonia e alterações respiratórias. Dessa forma, recomenda-se monitorização frequente dos níveis séricos ao longo da gestação e ajuste imediato no pós-parto para reduzir eventos adversos maternos e neonatais (ALBERTINI E, et al., 2019).

A interrupção ou redução inadequada da medicação por receio de teratogenicidade também pode resultar em subdose terapêutica e aumento do risco de recaída do transtorno bipolar, o que está associado a piores desfechos obstétricos e maior morbidade materna. Episódios de instabilidade do humor durante a gestação podem impactar adesão ao pré-natal, autocuidado e exposição a comportamentos de risco. Assim, o manejo clínico deve equilibrar a manutenção de níveis terapêuticos eficazes com a prevenção de toxicidade, por meio de monitoramento individualizado e abordagem multidisciplinar (POELS EMP, et al., 2018).

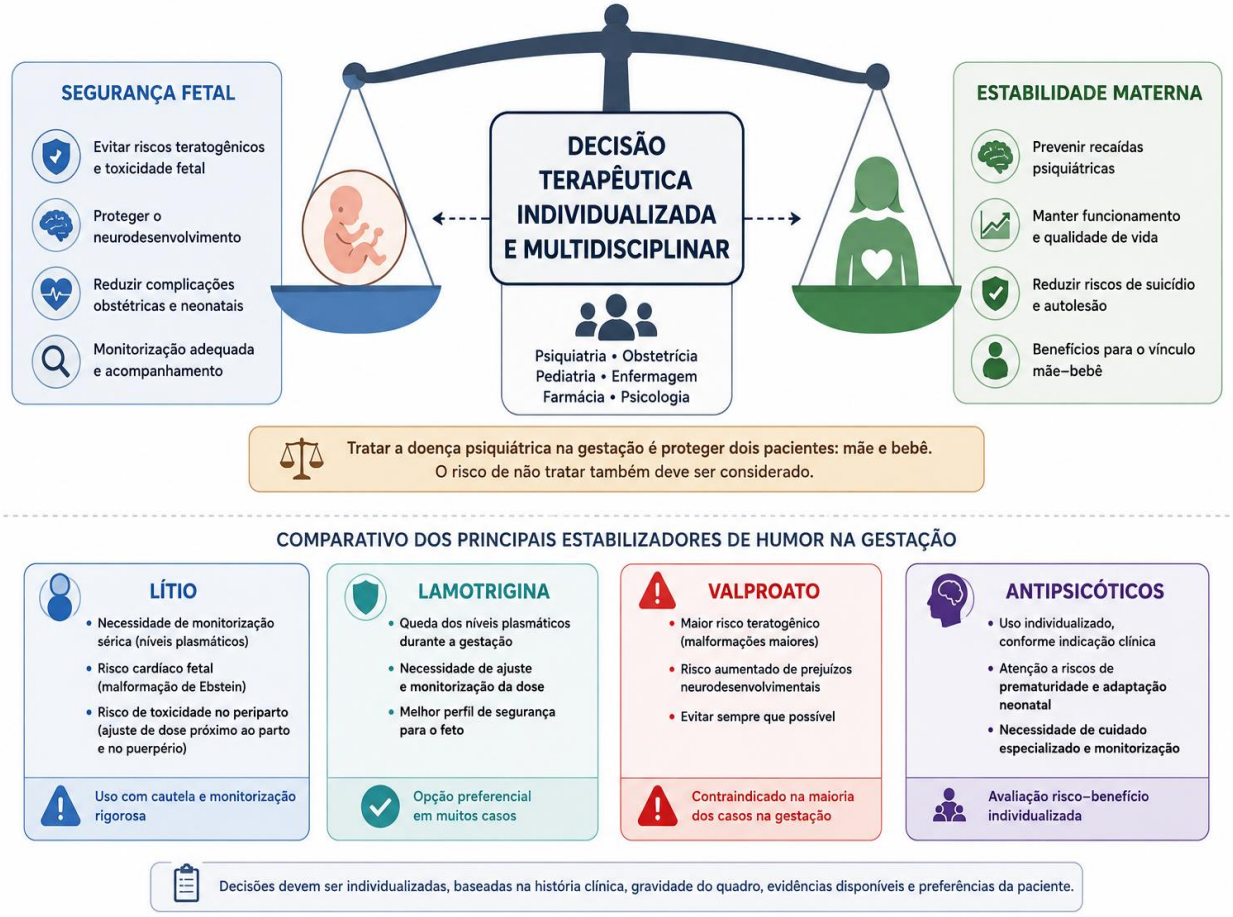
A segurança dos estabilizadores de humor durante a gestação tem sido tradicionalmente avaliada com foco nas malformações estruturais maiores, particularmente quando a exposição medicamentosa ocorre no primeiro trimestre da gravidez, período correspondente à organogênese fetal e, portanto, de maior suscetibilidade a efeitos teratogênicos. Nesse contexto, o valproato apresenta associação consistente com defeitos do tubo neural e outras malformações congênitas, com clara relação dose-dependente. O lítio, inicialmente relacionado a um risco elevado de anomalia de Ebstein quando utilizado no início da gestação,

apresenta atualmente risco absoluto menor do que o previamente estimado em estudos mais recentes. Já a lamotrigina demonstra perfil mais favorável em relação a malformações estruturais quando a exposição ocorre durante o primeiro trimestre, sobretudo quando utilizada em monoterapia (FORNARO M, et al., 2020).

Entretanto, estudos mais recentes ampliam a discussão para além das malformações anatômicas, incluindo desfechos relacionados ao neurodesenvolvimento. A exposição intrauterina ao valproato tem sido consistentemente associada a maior risco de atraso cognitivo, redução do QI e aumento da prevalência de transtornos do espectro autista na prole, mesmo quando não são identificadas malformações estruturais ao nascimento (FORNARO M, et al., 2016). Esses achados indicam que os efeitos adversos do fármaco podem ultrapassar o período clássico de vulnerabilidade da organogênese e afetar processos posteriores do desenvolvimento neurológico fetal. Nesse contexto, tem-se proposto que a exposição intrauterina ao valproato possa interferir em mecanismos críticos da maturação cerebral, incluindo processos de neurogênese, migração neuronal e regulação epigenética durante o desenvolvimento embriofetal. Dessa forma, a teratogenicidade relacionada a esse fármaco pode manifestar-se não apenas por anomalias morfológicas detectáveis ao nascimento, mas também por alterações funcionais que emergem progressivamente ao longo do desenvolvimento infantil (BERGINK V, et al., 2016).

Por outro lado, os dados referentes ao lítio e à lamotrigina quanto ao neurodesenvolvimento infantil são mais tranquilizadores, embora ainda baseados predominantemente em estudos observacionais e com necessidade de seguimento longitudinal mais robusto (BERGINK V, et al., 2025). A distinção entre risco estrutural e risco funcional é clinicamente relevante, pois orienta a tomada de decisão compartilhada com a paciente, considerando que a descompensação psiquiátrica materna também pode impactar o desenvolvimento infantil (ALBERTINI E, et al., 2019).

Figura 1 - Principais aspectos envolvidos no uso de estabilizadores de humor durante a gestação.



Fonte: Longhi FG, et al., 2026.

Desfechos Maternos e Fetais

A gestação em mulheres com Transtorno Bipolar está associada a desafios clínicos relevantes, incluindo maior risco de recaídas psiquiátricas, necessidade de manejo medicamentoso e elevada probabilidade de complicações obstétricas, com possíveis repercussões para a saúde materna e fetal (SOLÉ B, et al., 2020). Além disso, observam-se maiores taxas de desfechos gestacionais adversos, como hipertensão gestacional e hemorragia anteparto, bem como aumento na frequência de indução do parto, cesarianas e transtornos de humor no período pós-parto (RUSNER M, et al., 2016).

Uma meta-análise que reuniu 14 estudos conduzidos em seis países de alta renda, abrangendo 47.954 partos de mulheres com Transtorno Bipolar e 11.896.577 partos de mulheres sem o transtorno, demonstrou maior ocorrência de complicações obstétricas nesse grupo. Esses achados são relevantes no contexto da morbimortalidade materna, uma vez que foram observados riscos aumentados para hemorragia anteparto (OR 2,02), diabetes gestacional (OR 1,46), pré-eclâmpsia (OR 1,20) e hipertensão gestacional (OR 1,19). Em contraste, não foi identificada associação estatisticamente significativa com ameaça de parto prematuro ou descolamento prematuro da placenta (ETCHECOPAR E, et al., 2024).

Em concordância, autores do estudo de coorte “Lithium Use in Pregnancy and the Risk of Cardiac Malformations” avaliaram os registros de gestantes incluídas no US Medicaid Analytic eXtract (MAX), com o objetivo de fornecer evidências sobre a associação entre o uso materno de lítio e lamotrigina no primeiro trimestre e o aumento do risco de malformações cardíacas neonatais. Um total de 663 recém-nascidos foram expostos ao lítio durante o primeiro trimestre da gestação, dos quais 16 apresentaram malformações cardíacas e, no grupo exposto à lamotrigina, 27 dos 1.945 apresentaram alterações estruturais cardíacas congênitas. Com base nesses achados, o uso de lítio durante o primeiro trimestre esteve significativamente associado a um aumento no risco de malformações cardíacas, incluindo a anomalia de Ebstein. Os resultados também sugerem que essa associação é dependente da dose, com aumento de três vezes no risco em doses superiores a 900 mg por dia (PATORNO E, et al., 2017).

Em relação à prematuridade dos recém-nascidos, um estudo de coorte observacional prospectivo avaliou, até 18 de abril de 2012, 147 gestantes em uso de antipsicóticos. Houve 142 nascimentos vivos e há dados disponíveis para 100 bebês de um ano. Dezoito por cento dos bebês nasceram prematuros, com uma dose maior de medicação antipsicótica correlacionada a uma maior probabilidade de parto prematuro; 43% dos bebês precisaram de cuidados especiais ou cuidados intensivos após o nascimento; 37% apresentaram algum grau de desconforto respiratório e 15% apresentaram sintomas de abstinência. Embora doses mais elevadas de antipsicóticos e o uso concomitante de estabilizadores de humor possam aumentar o risco de eventos adversos neonatais, é importante ressaltar que desfechos favoráveis a longo prazo ocorrem na grande maioria das gestações (KULKARNI J, et al., 2014).

Além da prematuridade, outro desfecho perinatal frequentemente investigado é a restrição do crescimento intrauterino. Gestantes com transtorno bipolar apresentam maior risco de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional e de complicações neonatais. Esses achados foram observados tanto em mulheres em uso de estabilizadores de humor quanto naquelas sem tratamento farmacológico, sugerindo que fatores relacionados à própria doença psiquiátrica podem contribuir para desfechos gestacionais adversos, independentemente do uso de psicofármacos (BODÉN R, et al., 2012).

Também podem ocorrer complicações neonatais associadas ao contato intrauterino com estabilizadores de humor, especialmente ao lítio, que atravessa facilmente a placenta. Dessa forma, recém-nascidos expostos a essa medicação durante o terceiro trimestre da gestação podem apresentar a chamada síndrome de adaptação neonatal, caracterizada por hipotonia, letargia, dificuldades respiratórias e alimentares, além de alterações neuromusculares. Todavia, geralmente esses sintomas são transitórios e tendem a apresentar resolução espontânea nas primeiras semanas de vida (NEWPORT DJ, et al., 2005; MUNK-OLSEN T, et al., 2018). Ademais, também existe preocupação quanto aos possíveis efeitos dessa exposição no neurodesenvolvimento infantil a longo prazo. Entretanto, estudos de acompanhamento que analisaram crianças expostas a esses fármacos durante a gestação demonstram que os desfechos podem variar de

acordo com o tipo de medicação utilizada. De modo geral, lítio e lamotrigina não têm sido consistentemente associados a prejuízos significativos no desenvolvimento cognitivo ou comportamental. Por outro lado, alguns estudos apontam que o valproato pode estar relacionado a maior risco de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e dificuldades cognitivas na infância. Ainda assim, os autores ressaltam que fatores maternos, como a gravidade da doença psiquiátrica e condições gestacionais, também podem influenciar esses desfechos, sendo necessários estudos de acompanhamento a longo prazo para melhor compreensão desses efeitos (GALBALLY M, et al., 2010).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A gestão farmacológica de transtornos afetivos durante a gestação exige uma abordagem clínica meticulosa, visto que a estabilização do humor materno com o uso de estabilizadores é essencial para prevenir desfechos obstétricos e neonatais desfavoráveis decorrentes de crises não tratadas. Diante dessa complexidade, o monitoramento multidisciplinar e contínuo ao longo de todo o ciclo gravídico-puerperal mostra-se indispensável, permitindo ajustes terapêuticos precisos em resposta às alterações fisiológicas da gravidez e garantindo a manutenção da eutimia, especialmente no período de alta vulnerabilidade do pós-parto. Por fim, embora as evidências atuais orientem a tomada de decisão focada na minimização de riscos para o binômio mãe-filho, permanece evidente a necessidade de novos estudos prospectivos e longitudinais que avaliem o impacto de longo prazo dessas medicações, em especial no neurodesenvolvimento infantil, permitindo que futuras diretrizes clínicas ofereçam ainda mais segurança.

REFERÊNCIAS

1. ALBERTINI E, et al. Psychopharmacological decision making in bipolar disorder during pregnancy and lactation: a case-by-case approach to using current evidence. Psychiatric Annals. 2019; 49(5): 215-222.
2. BERGINK V, et al. Postpartum Psychosis: Madness, Mania, and Melancholia in Motherhood. American Journal of Psychiatry. 2016; 173(12): 1179-1188.
3. BERGINK V, et al. Management of bipolar disorder in pregnancy and postpartum: a clinicians' guide. CNS Drugs. 2025; 39(9): 763-777.
4. BODÉN R, et al. Risks of adverse pregnancy and birth outcomes in women treated or not treated with mood stabilisers for bipolar disorder: population based cohort study. BMJ. 2012; 345: e7085.
5. CLARK CT, et al. Treatment of peripartum bipolar disorder. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America. 2018; 45(3): 403-417.
6. COSTOLONI G, et al. Mood stabilisers and pregnancy outcomes: a review. Psychiatria Polska. 2014; 48(5): 865-887.
7. FONSECA R, et al. Dois pesos, uma balança: psicopatologia e psicofarmacologia na mulher grávida. Acta Obstet Ginecol Port. 2022; 16(4): 342-353.
8. FORNARO M, et al. Pharmacological management of bipolar disorder during pregnancy and the postpartum period. Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2016; 17(7): 961-975.
9. 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. 2020; 177(1): 76-92.
10. GALBALLY M, et al. Mood stabilizers in pregnancy: a systematic review of fetal and child outcomes. Australian & New Zealand Journal of Psychiatry. 2010; 44(11): 967-977.
11. GALBALLY M, et al. The use of mood stabilisers in pregnancy and breastfeeding. The Lancet Psychiatry. 2022; 9(11): 891-905.
12. KERAMATIAN K, et al. The CANMAT and ISBD guidelines for the treatment of bipolar disorder: summary and a 2023 update of evidence. Bipolar Disorders. 2023.
13. KERNIZAN N, et al. Prescribing Patterns for the Treatment of Bipolar Disorder in Pregnancy: A Retrospective Cohort Study. Journal of Clinical Psychopharmacology. 2025; 45(1).

14. KULKARNI J, et al. A prospective cohort study of antipsychotic medications in pregnancy: the first 147 pregnancies and 100 one-year-old babies. PLoS ONE. 2014; 9(5): e94788.
15. MAGALHÃES P, et al. Implicações da utilização de antipsicóticos e estabilizadores de humor na gravidez e aleitamento materno. 2022. DOI: 10.25752/PSI.18552.
16. MOUSINHO M, et al. Avaliação do uso de medicamentos psicotrópicos durante a gravidez e a lactação: uma scoping review. Brazilian Journal of Development. 2022; 8(3): 18405-18434.
17. MUNK-OLSEN T, et al. Maternal and infant outcomes associated with lithium use in pregnancy: an international collaborative meta-analysis of six cohort studies. The Lancet Psychiatry. 2018; 5(8): 644-652.
18. NEWPORT DJ, et al. Lithium placental passage and obstetrical outcome: implications for clinical management during late pregnancy. American Journal of Psychiatry. 2005; 162(11): 2162-2170.
19. PATORNO E, et al. Lithium use in pregnancy and the risk of cardiac malformations. New England Journal of Medicine. 2017; 376(23): 2245-2254.
20. POELS EMP, et al. Lithium during pregnancy and after delivery: a review. International Journal of Bipolar Disorders. 2018; 6(1): 26.
21. RUSNER M, et al. Bipolar disorder in pregnancy and childbirth: a systematic review of outcomes. BMC Pregnancy and Childbirth. 2016; 16(1): 331.
22. SOLÉ B, et al. Obstetric complications in bipolar disorder: psychiatric factors and the risk of caesarean section. European Neuropsychopharmacology. 2020; 32: 47-55.
23. VERMA P, et al. Valproate during pregnancy and neurodevelopmental outcomes: a systematic review and meta-analysis. Journal of Affective Disorders. 2023; 320: 425-435.
24. VISWANATHAN M, et al. Maternal, fetal, and child outcomes of mental health treatments in women: a meta-analysis of pharmacotherapy. Psychiatric Services. 2021; 72(5): 554-565.
25. WANG Y, et al. Comparative safety of antipsychotic medications and mood stabilizers during pregnancy: a systematic review and network meta-analysis of congenital malformations and prenatal outcomes. Drug Safety. 2024; 47(4): 321-335.
26. WILAND GS, et al. Uso de medicamentos psicotrópicos durante a gestação e a lactação: uma revisão bibliográfica. Revista Delos. 2025; 18(68): 1-13.
27. YATHAM LN, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. Bipolar Disorders. 2018; 20(2): 97-170.
28. YATHAM LN, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2024 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. Bipolar Disorders. 2024; 26(1): 5-10.