

Uso de medicamentos psicotrópicos por gestantes

Use of psychotropic medicines by pregnant women

Uso de medicamentos psicotrópicos en mujeres embarazadas

Érico Cardoso de Azevedo Júnior¹, Gustavo Leite Spósito¹, Jonathas Correia Santos¹, Rafael Costa Santos¹, Eugênia Ferraz Silva¹.

RESUMO

Objetivo: Avaliar os motivos, riscos e benefícios do uso de Psicofármacos (PF) em gestantes. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, entre 2019-2022, a partir das bases de dados MEDLINE, SciELO e LILACS por meio de descritores nos idiomas português e inglês, com texto completo disponível para leitura. Foram identificados 213 artigos, destes, 91 obedeceram aos critérios de inclusão e exclusão. Após análise crítica, foram elegidos 11 artigos para compor o universo amostral desta pesquisa. **Resultados:** O transtorno depressivo maior consiste no mais prevalente motivo de prescrição médica na gestação com 36,2%. Além disso, uma média de 26,55 % das gestantes utilizava algum psicotrópico durante o período gravídico. As classes de medicamentos mais utilizadas foram nessa ordem: os antidepressivos tricíclicos (ADT), ansiolíticos e Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina (ISRS). Foi verificado a presença de efeitos adversos fetais principais associados aos PF como anomalia de Ebstein, síndrome da abstinência neonatal (SAN) e baixo peso ao nascer. **Considerações finais:** Constatou-se que a segurança da prescrição dos PF durante a gestação ainda não é bem elucidada, no entanto, existem estudos que já comprovaram que alguns fármacos são menos teratogênicos preservando a saúde do binômio mãe-bebê.

Palavras-chave: Transtorno mental, Gestantes, Psicotrópicos.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the reasons, risks and benefits of the use of Psychotropic Drugs (FP) in pregnant women. **Methods:** This is an integrative literature review, between 2019-2022, from the MEDLINE, SciELO and LILACS databases through descriptors in Portuguese and English, with full text available for reading. A total of 213 articles were identified, of which 91 met the inclusion and exclusion criteria. After reading and critical analysis, 11 articles were chosen to compose the sample universe of this review. **Results:** Major depressive disorder was the most prevalent reason for medical prescription during pregnancy with 36.2%. In addition, an average of 26.55% of the pregnant women used some psychotropic drug during the pregnancy period. The most used drug classes were in this order: tricyclic antidepressants (TCA), anxiolytics and Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs). The presence of major fetal adverse effects associated with FP was verified, such as Ebstein's anomaly, neonatal abstinence syndrome (NAS) and low birth weight. **Final considerations:** It was found that the safety of prescribing FP during pregnancy is not yet well understood, however, there are studies that have already proven that some drugs are less teratogenic, preserving the health of the mother-baby binomial.

Keywords: Mental disorder, Pregnant women, Psychotropics.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar las razones, riesgos y beneficios del uso de Medicamentos Psicotrópicos (PF) en mujeres embarazadas. **Métodos:** Se trata de una revisión integrativa de la literatura, entre 2019-2022, de las bases de datos MEDLINE, SciELO y LILACS a través de descriptores en portugués e inglés, con texto completo disponible para lectura. Se identificaron un total de 213 artículos, de los cuales 91 cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Después de la lectura y el análisis crítico, se eligieron 11 artículos para componer el universo muestral de esta revisión. **Resultados:** El trastorno depresivo mayor fue el motivo de

¹ Faculdade de Saúde Santo Agostinho (FASA), Vitória da Conquista – BA.

prescrição médica mais prevalente durante el embarazo con un 36,2%. Además, un promedio del 26,55% de las gestantes consumió algún psicofármaco durante el período de gestación. Las clases de fármacos más utilizadas fueron, por este orden: antidepresivos tricíclicos (TCA), ansiolíticos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Se verificó la presencia de efectos adversos fetales mayores asociados a la PF, como anomalía de Ebstein, síndrome de abstinencia neonatal (NAS) y bajo peso al nacer. **Consideraciones finales:** Se constató que aún no se conoce bien la seguridad de prescribir PF durante el embarazo, sin embargo, existen estudios que ya han comprobado que algunos fármacos son menos teratogénicos, preservando la salud del binomio madre-bebé.

Palabras clave: Trastorno mental, Mujeres embarazadas, Psicotrópicos.

INTRODUÇÃO

Os psicofármacos (PF) são substâncias naturais ou sintéticas, responsáveis que atuam em forma de neurotransmissores possuindo ação excitatória, depressora ou perturbadora no SNC, possivelmente capaz de causar efeitos teratogênicos. Essas classes são amplamente usadas em nível universal e tendem a alterar o comportamento humano. Segundo a Organização Mundial da Saúde três classes de psicotrópicos são líderes de uso e vendas, sendo eles os ansiolíticos principalmente a classe dos benzodiazepínicos (clonazem e diazepam), os antidepressivos (os tricíclicos são muito utilizados) e estimulantes psicomotores (Carbamazepina, fenitoina) (BRASIL, 2022).

No contexto nacional, os PF são regulamentados pelo Ministério da Saúde, que coordena um sistema de controle farmacológico regulamentado pela Portaria número 344/98 do Ministério da saúde, a qual determina a lista de substâncias da seguinte forma: A1 e A2 (entorpecentes), A3, B1 e B2 (psicotrópicas), C1 (outras substâncias), C2 (retinóicas para uso sistêmico) e C3 (imunossupressoras). Nessa perspectiva, a prescrição deve ser realizada em folhas específicas para seu subgrupo e em duas vias visando um controle melhor pela farmacovigilância. Esse fato é plausível, devido aos riscos e efeitos adversos possíveis de acontecer com uso de tais substâncias que incluem xerostomia, insônia, hipersonia, ideias suicidas, minimização da libido, redução da autoestima e outros (GUSTAFSSON HC, et al., 2018).

Nesse sentido, ainda convém exortar que os PF podem promover dependência aos usuários e para além, são medicamentos que não podem ser suspensos rapidamente, haja vista, a possibilidade de causar o efeito rebote e de abstinência caracterizados por agitação, palpitações e tremores (SILVA DR, 2014). A gestação é uma fase da mulher marcada por intensas modificações corporais, emocionais, sociais devidos essencialmente à carga de hormônios excessivos. Desse modo, esse grupo populacional possui propensão maior de obter algum transtorno mental nesse período. Nessa perspectiva, é percebido que esse é um período de maior prevalência de transtornos mentais na mulher, principalmente no primeiro e no terceiro trimestre gestacional e nos primeiros 30 dias de puerpério (DELL'OSBEL RS, et al., 2019).

Em seguimento, as mulheres com um diagnóstico prévio de transtorno mental e as que adquiriram após iniciar o período gravídico podem ser indicadas a iniciar um tratamento com psicotrópicos. Entretanto, existe uma ampla discussão entre autores sobre a repercussão na mãe e no feto em gestantes que usam essas medicações. Assim, entre os psicofármacos, os mais recomendados em gestantes a nortriptilina que é um antidepressivo tricíclico (ADTs), sertralina que pertence aos Inibidores Seletivos de Recaptção de Serotonina (ISRS) e o haloperidol (antipsicótico), são considerados na literature com menor risco pois há menos relatos de efeitos adversos (AMORIN I, et al., 2020).

No contexto historiográfico, a literature considera algumas informações sobre os efeitos adversos das drogas psicotrópicas sendo que não poderia deixar de mencionar o evento da Talidomida na década de 60. Esse medicamento com propriedades sedativas, hipnóticas e anti-inflamatórias estimulou uma reflexão profunda sobre essa classe de fármacos na gravidez devido as conseqüentes para o feto manifestada através de deformidades congênitas. Assim, atualmente a talidomida tem seu uso restrito a algumas condições e contraindicado em mulheres férteis que pretendem engravidar ou já estão gestando. Nessa perspectiva, percebeu-se que a utilização de psicotrópicos por esse público merece enfoque, haja vista, a correlação com riscos potenciais para o desenvolvimento saudável da criança em formação no útero e melhor qualidade de vida para mãe (BARROS KNBT, et al., 2017).

Em viés nacional, são mínimos os estudos que avaliam os riscos de teratogenicidade no período gestacional ao uso de PF, no entanto, essa associação já se mostrou evidente como mencionado acima. Dessa forma, o manejo de paciente grávidas com transtorno mental deve considerar inicialmente a intensidade dos distúrbios a melhor terapêutica sendo os não farmacológicos considerados de primeira linha. Dessa maneira, a prescrição em grávidas ou manutenção do remédio em questão ocorre pela análise do quadro geral da paciente ao ponderar os riscos e benefícios. Com isso, o ideal é evitar a utilização dos psicofármacos e quando real necessidade administrar em menor dose possível em busca de melhor qualidade para binômio (mãe-feto) (BETCHER HK e WISNER KL, 2020). Nessas circunstâncias, o objetivo do estudo foi analisar os motivos, riscos e benefícios do uso de PF em gestantes.

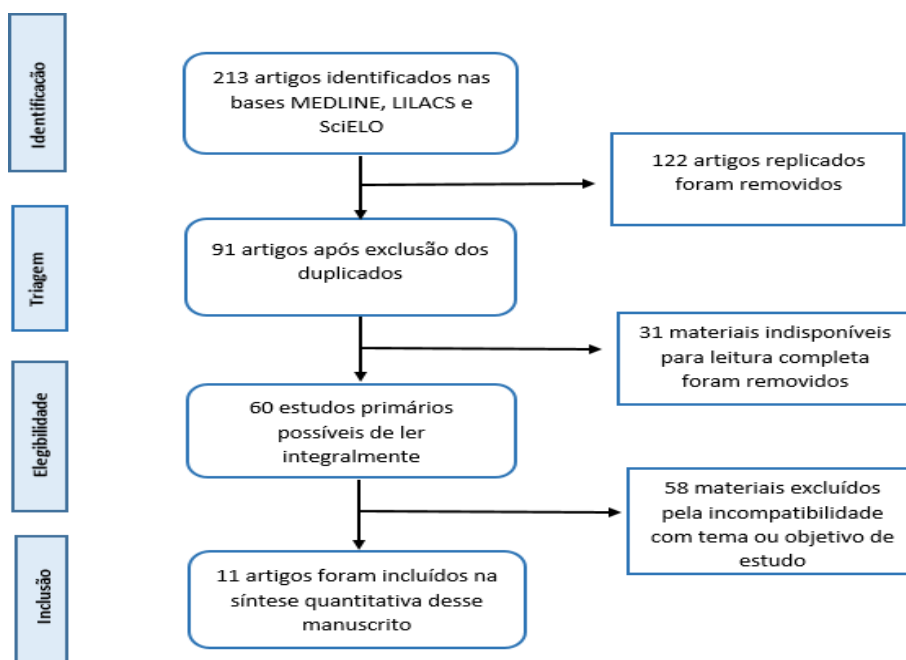
MÉTODOS

Este estudo consiste em uma revisão integrativa, a partir de busca de dados no site da Biblioteca Virtual em Saúde sendo utilizados as plataformas LILACS, MEDLINE e SciELO. Para realização desse processo foram escolhidos os descritores: “doenças psiquiátricas na gestação”, “prescrição de psicoativos em grávidas”, “incidência do uso de psicotrópicos na gestação”; “efeitos fetais dos psicofármacos”; Os critérios de inclusão consistiram em: artigo completo; disponível para leitura em versão completa; idioma português e inglês; com campo amostral que incluíam gestantes; título e/ou resumo que apresentaram relação com no mínimo um descritor deste estudo; publicados no intervalo de quatro anos (2019-2022); apenas estudos primários.

Já os critérios de exclusão foram: artigos oriundos de estudos secundários; materiais que não respondem à pergunta da pesquisa; artigos duplicados; fora do período estabelecido; publicados em outro idioma; incompletos; não disponíveis para download e que não apresentaram relação com os objetivos desse estudo.

Dessa forma, foram identificados um conjunto total de 213 artigos sendo selecionados 91 após exclusão dos duplicados e destes 60 foram estratificados pela possibilidade de leitura integral, na qual foram submetidos a estratificação e análise crítica, sendo elegidos 11 deles para constituírem o campo amostral desta revisão.

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos artigos para revisão integrativa.



Fonte: Junior ECA, et al., 2023.

RESULTADOS

Com base na pesquisa, os tipos de estudos selecionados consistiram em: 4 coorte, 1 prospectivos, 2 estudos clínicos e 4 transversais. No que tange aos trabalhos clínicos, a amostragem oscilou entre 33 e 100 pacientes. Em relação aos estudos observacionais, a amostra obteve extremos entre 67 e a 621.940 indivíduos. As pesquisas englobavam pessoas com faixa etária em intervalo de 18 a 44 anos.

Em todos os estudos, estavam incluídos pacientes em período gravídico e com algum transtorno mental podendo ser: Depressão; Ansiedade; Transtorno de Bipolaridade, Transtorno Obsessivo Compulsivo e esquizofrenia. Sendo o transtorno depressivo maior o mais prevalente motivo de prescrição médica na gestação com 36,2%. Além disso, 7 dos 11 artigos relataram que uma média de 26,55 % das gestantes utilizavam algum psicotrópico durante o período gravídico.

Tendo em vista isso, em 9 artigos foi percebido que as classes de medicamentos mais utilizadas foram nessa ordem: os antidepressivos, ansiolíticos, Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina (ISRS), antipsicóticos e antiepiléticos. 3 artigos relataram sobre os efeitos adversos fetais, sendo os principais referidos: baixo peso ao nascer, parto prematuro, restrição de crescimento intra-uterino, pontuação reduzida de APGAR no nascimento, anomalia de Ebstein atrelada especialmente ao uso de lítio, síndrome da abstinência neonatal (SAN) atrelada a superdosagens desses medicamentos e anormalidades congênitas sendo 61,5% deles associado ao uso de antiepiléticos. Estas e demais características estão sumarizadas em forma de tabela (**Quadro 1**).

Quadro 1 - Síntese contendo autor e ano, tipo de estudo, objetivo e o desfecho de cada trabalho analisado.

Autor/ano	Tipo de estudo	Objetivo	Conclusão
LIU X, et al. (2022)	Coorte	Estimar se a descontinuação do antidepressivo antes ou durante a gravidez estava associada a um risco aumentado de emergência psiquiátrica.	A interrupção da medicação antidepressiva durante a gravidez eleva o risco de emergência psiquiátrica graves em comparação com a continuação do tratamento nesse período.
ANZAI T, et al. (2020)	Coorte	Analisa notificações do banco de dados do Japanese Adverse Drug Event Report (JADER) e do <i>Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System</i> nos Estados Unidos (FAERS-US) de Efeito adverso associado ao uso de medicação psiquiátrica durante a gravidez.	As notificações dos Efeitos adversos principais atrelado a administração de psicofármacos ajudaram a definir padrões de medicação para mulheres grávidas.
HANLEY GE, et al. (2020)	Coorte	Quantificar a taxa de exposições relacionadas à gravidez e descrever como os medicamentos psicotrópicos estão sendo usados na gravidez.	A taxa alta de uso de psicotrópicas sugerem a necessidade de melhorar o acesso a opções não farmacológicas antes e durante a gravidez.
BADHAN RKS e MACFARLANE H (2020)	Estudo clínico	Explorar o impacto da gestação nos níveis plasmáticos de quetiapina e abordar quaisquer alterações com ajustes de dose clinicamente apropriados.	As doses de quetiapina na gravidez devem ser entre 500-700 mg duas vezes ao dia para que haja o efeito esperado e não promova complicações.

Autor/ano	Tipo de estudo	Objetivo	Conclusão
MASTERS GA ₁ , et al. (2020)	Transversal	Entender a associação da depressão e a utilização de cuidados de saúde na gravidez.	A depressão perinatal é uma doença prevalente e de alto risco sendo necessário abordagens continuada para evitar sobrecarregar os sistema de saúde de altacomplexidade.
MONGAN D, et al. (2019)	Transversal	Avaliar a prevalência de transtornos mentais autorreferidos em mulheres que se apresentaram aos serviços de maternidade e determinar a associação entre história de transtorno mental materno autorreferido e resultados neonatais adversos.	Uma proporção significativa de mulheres que procuram a maternidade relata algum transtorno mental. Além disso, foi percebido a associação doenças psiquiátricas e desfechos neonatais adversos. Pesquisas futuras podem se concentrar em elucidar ainda mais as múltiplas vias etiológicas biológicas, psicológicas e sociais que medeiam essa associação e implementar estratégias preventivas para mães e seus bebês.
KESKIN DD, et al. (2022)	Transversal	Pesquisar como as gestantes têm sido afetadas pelo processo pandêmico pela COVID-19.	A pandemia pela COVID-19 gerou mais problemas na saúde mental de mulheres grávidas e enfatizou índices de ansiedade, depressão, desesperança e sonolência.
PAULINO D, et al. (2022)	Transversal	Identificar o perfil de gestantes das encaminhadas para hospital psiquiátrico em Paraná com transtornos mentais graves.	Foi indicado a importância do cuidado articulado na atenção básica, considerando os determinantes sociais e direitos de cidadania, bem como a necessidade de se repensar o efetivo papel do hospital psiquiátrico.
BIESDORF C, et al. (2019)	Estudo clínico	Prever a farmacocinética da ziprasidona em mulheres grávidas.	A ziprasidona teve efeitos benéficos em grávidas e o estudo sugeriu que o ajuste de dose não é necessário nesta população.
DAVE CV, et al. (2019)	Coorte	Examinar a prevalência de fatores relacionados a opioides e não opioides associados a NAS (Síndrome de Abstinência Neonatal).	Medicamentos psicotrópicos foram fortes preditores de NAS sugerindo etiologias variadas e a necessidade de abordagens preventivas personalizadas para reduzir o NAS.
WINSER KL, et al. (2019)	Prospectivo	Definir os resultados maternos e infantis em mulheres com Transtorno Bipolar tratadas e medicadas com psicotrópicos em comparação com as de mulheres grávidas saudáveis.	Gravidas e Recém Nascidos (RN) apresentaram com e sem uso de psicotrópico resultados semelhantes.

Fonte: Junior ECA, et al., 2023. Dados extraídos das bases de dados MEDLINE, SciELO e LILACS.

DISCUSSÃO

Com a análise dos artigos selecionados tornou-se perceptível que uma parcela considerável de gestantes que apresenta algum transtorno mental adquirido antes ou após esse período fazem uso de psicofármaco (PF). A OMS distribui esses tipos de drogas em: ansiolíticos/sedativos e hipnóticos; antipsicóticos, anestésicos, antidepressivos, antiepiléticos, estimulantes psicomotores, drogas alucinógenas e analgésicos. Dentre estas, os ansiolíticos, antidepressivos e estimulantes psicomotores são destaques de recorrência de uso e de vendas. No que dizem respeito aos ansiolítico-hipnóticos, convém frisar que sua ação consiste na redução da ansiedade e indução do sono, sendo os seus principais representantes (lorazepam, diazepam, clonazepam, midazolam, triazolam, oxazepam) (BRASIL, 2022).

Sobre os aspectos epidemiológicos, percebeu-se que a prevalência de transtornos mentais em gestantes, a nível nacional e internacional, oscila em média entre 12,9% e 25,77% (AYANO G, et al., 2019). Muitas dessas grávidas fazem uso de medicação, sendo os fármacos principais pertencente a classe dos Antidepressivos, os Tricíclicos (ADT's). Em relação aos antipsicóticos ou neurolépticos, designados para reverter psicoses, possui como protótipos de 1ª geração, a clorpromazina e o haloperidol e os de 2ª geração, a quetiapina e risperidona. Já as drogas antiepiléticas utilizadas em primazia no tratamento da epilepsia em gestantes, tem como representantes, o fenobarbital, a primidona e a carbamazepina (RAYBURN HF, et al., 2018).

Sabendo disso, Hanley GE, et al. (2020) em sua pesquisa teve como intuito quantificar a taxa de exposição de gestantes em uso de medicações psicoativas e descrever como essas substâncias estão sendo utilizadas. Com isso, foi percebido que os transtornos mentais mais comuns nas mulheres que gestam são o transtorno depressivo maior (43,2%), seguido de ansiedade (15,8%) e reação de ajustamento de estresse agudo (15,8%). Além disso, 7,1% das gestantes desse estudo usavam algum PF, sendo as classes mais indicadas os antidepressivos (4,2%) e ansiolíticos (3,4%).

No Brasil, é importante destacar que os psicotrópicos se enquadram em substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial regulamentado pela Portaria número 344/98 do Ministério da saúde, a qual determina a lista de substâncias da seguinte forma: A1 e A2 (entorpecentes), A3, B1 e B2 (psicotrópicas), C1 (outras substâncias), C2 (retinóicas para uso sistêmico) e C3 (imunossupressoras), assim, esses medicamentos devem ser prescritos em folhas de receituários específicas do subgrupo e duplicadas (SILVA RD, 2014).

Esse fato, justifica-se pelo potencial dos PF em promover efeitos colaterais como xerostomia, insônia, hipersonia, ideias suicidas, minimização da libido e outros; além de dependência e toxicidade por superdosagem (GUSTAFSSON HC, et al., 2018)

Entendendo isso, é válida a cautela sobre o uso de PF na gestação cujo tema ainda é muito discutido na prática clínica e por isso estudos tem sido realizado para verificar os benefícios dos seus efeitos. As mulheres que já apresentavam algum distúrbio psicológico antes da gestação com prescrição de antidepressivos enfrentam o dilema de continuar ou não o tratamento, haja vista que, mais de 50% delas deixam a terapêutica por medo dos efeitos teratogênicos associado ao uso das medicações (SUZUKI S, 2017).

Nesse sentido, a pesquisa de Liu X, et al. (2022) trouxe a perspectiva de que a interrupção do antidepressivo durante a gravidez eleva o risco de emergências psiquiátricas graves deflagrando até mesmo episódios de suicídio, em comparação com a as mulheres que continuam o tratamento nesse período. Já a diferença do risco absoluto de emergência psiquiátrica é baixa, sendo 5,0% em mulheres que descontinuam versus 3,7% em mulheres que continuam o uso de antidepressivos.

Nessa circunstância, para completar o pensamento é mister ressaltar Winser KL, et al. (2019) que em seu trabalho quis definir os resultados maternos e infantis em mulheres com Transtorno Bipolar tratadas e medicadas com psicotrópicos em comparação com as de mulheres grávidas saudáveis. Ele percebeu que grávidas e Recém-Nascidos (RN) apresentaram com e sem uso de psicotrópicos resultados muito semelhantes. Por isso, é importante pesar a suspensão ou não da prescrição desses medicamentos, visto

que, pode implicar em efeitos negativos e até potencialmente fatais para as gestantes (MOLENAAR NM, et al., 2020). Um aspecto imprescindível clinicamente é que esses fármacos não devem ser suspensos subitamente, pois causa efeito rebote e de abstinência caracterizado por agitação, palpitações e tremores. Portanto, a retirada do medicamento deve ser feita vagarosamente e com acompanhamento médico. Outra situação comum é que os pacientes, especialmente gestantes, continuem a usar medicações mesmo com critério de alta do remédio e essa ação isolada facilita um ciclo vicioso com mau rendimento no sono e das atividades diárias, além do risco de intoxicação materno e infantil (SILVA RD, 2014).

No contexto historiográfico, ao comentar sobre efeitos adversos dessas drogas psicotrópicas não poderia deixar de mencionar o evento da Talidomida na década de 60. Esse medicamento com propriedades sedativas, hipnóticas e anti-inflamatórias estimulou uma reflexão profunda sobre fármacos na gravidez devido às más formações congênitas resultantes de seu uso, que atualmente é restrito a algumas condições. Nessa perspectiva, percebeu-se que a utilização de psicotrópico em grávidas merece especial atenção, pelo fato da correlação com riscos potenciais para o desenvolvimento saudável da criança em formação no útero e melhor qualidade de vida para mãe (BARROS KBNT e MACFARLANE H, 2020).

Em viés nacional, são mínimos os estudos que avaliam os riscos de teratogenicidade no período gestacional, no entanto, os que já existem evidenciaram e comprovaram que os PF, principalmente alguns anticonvulsivantes, apresentam perigo na formação do feto. Sobre esses efeitos, são ressaltados na literatura alterações múltiplas, como comprometimento de ossos craniofaciais, a trigonocefalia, ausência de palato, lábio leporino, redução do apgar, espinha bífida, genitália ambígua, atresia anal, hiperbilirrubinemia, distúrbios do crescimento, implantação baixa do cabelo, hipoplasia digital distal das unhas dentre outros (LEITE LMGS e CATÃO CDS, 2016).

Tendo isso em vista, o estudo de Anzai T, et al. (2020) analisou as notificações do banco de dados do *Japanese Adverse Drug Event Report (JADER)* e do *Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System* nos Estados Unidos (FAERS-US) sobre Efeitos Adversos (EA) principais atrelados a administração de PF. Desse modo, ficou perceptível que os EA diferem dependendo da medicação, entre os mais notificados estão alterações congênitas associado principalmente ao uso de drogas antiepilépticas/anticonvulsivantes com 61,5% de chance em comparação com as que não fazem uso dessa medicação o que corrobora com o embasamento teórico. Também em destaque de preocupação, tem-se a possível eclosão da SAN caracterizada por hipotonia, hipotermia, letargia, depressão respiratória e dificuldades de alimentação, a qual está principalmente associada ao uso dos antiepilépticos, antidepressivos ansiolíticos e agentes antipsicóticos (URIART J, et al., 2018).

Ademais, a paroxetina da classe dos ISRS é capaz de elevar o risco de malformações cardíacas essencialmente no primeiro trimestre. Já a gabapentina (Inibidores do GABA), nortriptilina (ADT) a sertralina (ISRS) foram vistos como medicações com menor risco de EA. No entanto, sugere-se postergar o uso ao máximo de psicotrópicos essencialmente no primeiro trimestre, em especial da sexta à nona semana, quando ocorre o fechamento dos lábios e da fenda palatina. Além disso, essas medicações devem ser suspensas por duas semanas antes do parto, com intuito de evitar os efeitos ditos menores na literatura como cardiomiopatias congênitas, irritabilidade, desconforto respiratório, espasmos musculares, convulsões ou retenção urinária em Recém-Nascidos (SILVA MMJ, et al., 2017). Em concordância aos dados acima, está a pesquisa de Dave VC, et al. (2019) na qual, determinou a prevalência de fatores relacionados a opioides e não opioides associados a NAS. Em suma, ficou em evidencia nesse estudo que os medicamentos psicotrópicos, especialmente os ISRS, foram fortes preditores de SAN, sugerindo etiologias variadas e a necessidade de abordagens preventivas a fim de evitar a ocorrência desse distúrbio neonatal.

No que se refere aos principais motivos de prescrição em gestantes, é descrito que a depressão e ansiedade são os transtornos mentais mais comuns, afetando milhões de adultos em todo o mundo incluindo esse público alvo (SHIFFMAN D, et al., 2020). Dessa forma, o estudo de Masters GA, et al. (2020) revelou que a depressão perinatal é uma doença prevalente e de alto risco sendo necessário abordagens continuadas para evitar sobrecarregar os sistemas de saúde de alta complexidade e não apenas serviços de psiquiatria com intuito de evitar uso de psicotrópicos.

O lítio também é um agente com alto risco descrito nas bases devido a problemas cardiovasculares, em especial a anomalia de Ebstein manifestada pela hipoplasia do ventrículo direito e implantação baixa da válvula tricúspide. Ademais, verificaram também alguns casos de toxicidade neonatal como distúrbios do ritmo cardíaco, função respiratória, cianose, diabetes insipidus nefrogênico, disfunção da tireoide, hipoglicemia, hipotonia, letargia, hiperbilirrubinemia e macrossomia (GABALLY M, et al., 2019).

Em consonância a isso, o trabalho de Mongan D, et al. (2019) avaliou a prevalência de transtornos mentais auto-referidos em mulheres de uma maternidade e associação com resultados neonatais adversos. Nessa perspectiva, foi percebido que 12, 94% de mulheres procuram a maternidade para relatar algum transtorno mental, sendo que 17,98% delas usavam os seguintes psicofármacos: Fluoxetina (20 mg/dia), carbamazepina (200mg/dia), clonazepam (0,5 mg/dia) e carbonato de lítio (300mg/dia). No entanto, foram suspensos todos exceto a fluoxetina e clonazepam visto que são os que possuem menor chance de promover algum evento adverso ao feto e mãe.

Nesse sentido, tornou-se evidente ainda que em poucos estudos a associação de doenças psiquiátricas em gestantes, principalmente em uso de medicações psicotrópicas, com apresentação de desfechos adverso em neonatos como abortos ou malformações fetais. Por isso, é imprescindível ressaltar que o carbonato de lítio por ser responsável pelos efeitos acima descritos, tem seu uso proibido no primeiro trimestre, contudo, é passível no segundo e terceiro trimestres quando há inexistência de outras opções. No entanto, é necessário que haja pesquisas futuras para elucidar ainda mais as possíveis vias etiológicas biológicas, psicológicas e sociais que desvendem essa associação e implemente estratégias preventivas para mães e seus bebês (SUNF, et al., 2021).

Ainda sobre os fatores de levam a prescrição de psicofármacos convém citar a gestação como uma fase da mulher marcada por intensas modificações corporais, emocionais, sociais atreladas, essencialmente, à carga de hormônios estrogênicos excessivos. Dessa forma, esse grupo populacional está propenso a obter transtornos mentais nesse período, sendo a depressão descrita na literatura como a patologia mais comum nesse público. Assim, os relatos recorrentes de anorexia, sentimento de culpa, dúvida, ansiedade são frequentes e devem ser investigados nas consultas pré-natal, a fim, de afastar a síndrome da depressão (SD). A SD tem ocorrência variada dentro no cenário atual e pode representar entre 19,6% e 58,4% de gestantes com esse distúrbio. Ela ocorre mais frequentemente no primeiro trimestre gestacional e apresenta desfecho associado a fatores desencadeadores como instabilidade no estado civil, histórico de aborto, condições socioeconômicas de vulnerabilidade (DELL'OSBEL RS, et al., 2019).

Assim, a própria gravidez e o parto constituem em eventos importantes possíveis de desencadear instabilidade psicológica para as mulheres que vivem esses momentos. Esses fatores somada a uma pandemia, com isolamento social/físico foi estopim para eclosão de transtornos mentais na sociedade (SUN F, et al., 2021). Por isso, o uso de psicofarmacos pelas gestantes no contexto da COVID-19 foi alto, na qual, segundo a pesquisa de Keskin DD, et al. (2022) é reflexo dos elevados índices de ansiedade (29,2%), depressão (36,2%), desesperança (58,2%) e sonolência (11,8%) relatados pelas mulheres que gestavam no momento, isso é também resultado de uma dificuldade em realizar medidas alternativas como atividade física e momentos de lazer interceptados pela pandemia.

Nesse seguimento, o manejo de gestantes com transtorno mentais, deve ser realizada pela análise de variáveis múltiplas, como gravidade do quadro, na qual, a conduta do uso dos PF deve sempre ponderar os riscos e benefícios, o momento ideal para iniciar e se faz necessário adoção de medidas complementares. É indiscutível considerar um vínculo terapêutico, envolvendo uma interação constante entre doente, família, obstetra e psiquiatra.

O trabalho de Paulino D, et al. (2022) reforça essa ideia ao afirmar que o hospital psiquiátrico não representa um ambiente propício para cuidado de uma mulher gestante com transtornos mentais apesar de haver uma persistência contra o modelo de reforma psiquiátrico brasileiro. Assim, o ideal de cuidado deve ser articulado na atenção básica, considerando os determinantes sociais e direitos de cidadania, bem como a importância de se repensar o efetivo papel do hospital psiquiátrico.

Certamente as discussões éticas sobre a prescrição de medicamentos durante a gravidez permeiam o foco e a intenção de manter a segurança do feto, a eficácia do medicamento em meio a todas as alterações fisiológicas do período gravídico. Consequentemente, há carência de dados sobre exposição de medicamentos e o ajuste de dose de antipsicóticos nesse grupo populacional (ABEL KM, et al., 2013). Entre as medicações possíveis dentro do grupo dos antipsicóticos a serem utilizados pelas mulheres que gestam, está a ziprasidona. Isso foi constatado pelo trabalho de Biesdorf C, et al. (2019) na qual buscou prever a farmacocinética da ziprasidona nesse perfil populacional e percebeu que o fármaco teve efeitos benéficos nesse público sem necessidade de ajuste de dose. Mas ainda assim é preciso pesar os riscos e benefícios dos medicamentos para as mães e seus bebês.

Além disso, o uso da quetiapina, enquadrada como um antipsicótico de segunda geração foi definida como categoria C para uso clínico na gravidez, pela *Food and Drug Administration* (FDA), ou seja, ela deve ser usada apenas se os benefícios para a mãe superarem qualquer risco para o paciente (OLIVEIRA RI, 2000). Dessa forma, o estudo de Badhan RKS (2020) teve com intuito explorar o uso da quetiapina na gestação e abordar quaisquer alterações com ajustes de dose clinicamente apropriados. Sendo assim, tal trabalho determinou que as doses de quetiapina na gravidez devem ser aumentadas para 500-700 mg, com uso em duas vezes ao dia para neutralizar um aumento concomitante na depuração metabólica, na distribuição e redução da ligação às proteínas plasmáticas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com essas constatações tornou evidente que os principais distúrbios mentais em gestantes são Transtorno depressivo maior, ansiedade, transtorno psicótico e transtorno de bipolaridade, na qual, as classes de medicamentos mais prescritas são os antidepressivos, ansiolíticos e ISRS. Os riscos e benefícios do uso dessas medicações estão atreladas a prática da descontinuação dessa medicação pelas gestantes, visto a dualidade de perspectiva que por um lado pode gerar efeitos teratogênicos e por outro a consequência de crise maternas fatais manifestada pelo suicídio. Esse fato leva a reflexão dentro da prática clínica de que a segurança do uso dos PF durante a gestação não foi bem estabelecida, mas existem estudos que comprovaram que alguns fármacos são menos teratogênicos, tanto para o bebê como para a mãe como os antidepressivos tricíclicos, ISRS e haloperidol. Por fim, a ressalva principal é evitar a utilização dos psicotrópicos e, na impossibilidade, administrá-lo na menor dose possível em busca de melhor qualidade parabinômio (mãe-feto).

REFERÊNCIAS

1. ABEL KM. Exposição antipsicótica fetal em um cenário em mudança: vendo o futuro. *Br J Psiquiatria*, 2013; 202(5): 321-323.
2. AMORIM I, et al. Evaluation of the use of psychoactive drugs during the period of pregnancy and lactation. *Revista INOVALE*, 2020; 1.
3. ANZAI T, et al. Adverse event reports in patients taking psychiatric medication during pregnancy from spontaneous reports in Japan and the United States: an approach using latent class analysis. *BMC Psychiatry*, 2020; 20(1): 118.
4. AYANO G, et al. Prevalence and determinants of antenatal depression in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, organizado por Astrid M. Kamperman, 2019; 14(2): e0211764.
5. BADHAN RKS e MACFARLANE H. Quetiapine dose optimisation during gestation: a fármaco kinetic modelling study. *J Pharm Pharmacol.*, 2020; 72(5): 670-681.
6. BARROS KBNT, et al. Vista do Percepção de discentes de farmácia e enfermagem de uma instituição de ensino superior sobre a utilização de psicofármacos na gestação. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, 2017.
7. BETCHER HK e WISNER KL. Tratamento psicotrópico durante a gravidez: Síntese de pesquisa e princípios de cuidados clínicos. *Revista de Saúde da Mulher*, 2020; 310-318.
8. BIESDORF C, et al. Physiologically-based pharmacokinetics of ziprasidone in pregnant women. *Br J Clin Pharmacol.*, 2019; 85(5): 914-923.

9. BRASIL. Relação Nacional de medicamentos Essenciais. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Ministério da Saúde, Brasília-DF, 2022.
10. DAVE CV, et al. Prevalence of Maternal-Risk Factors Related to Neonatal Abstinence Syndrome in a Commercial Claims Database: 2011-2015. *Pharmacotherapy*, 2019; 39(10): 1005-1011.
11. DELL'OSBEL RS, et al. Sintomas depressivos em gestantes da atenção básica: prevalência e fatores associados. *ABCS Health Sciences*, 2019; 44: 3.
12. GALBALLY M, et al. Psychopharmacological prescribing practices in pregnancy for women with severe mental illness: A multicentre study. *European Neuropsychopharmacology*, 2019; 29(1): 57– 65.
13. GUSTAFSSON HC, et al. Transtorno depressivo maior durante a gravidez: Os medicamentos psiquiátricos têm efeitos mínimos no feto e no bebê, mas o desenvolvimento é comprometido. *Development and Psychopathology*, 2018; 30(3): 773–785.
14. HANLEY GE, et al. A Cohort Study of Psychotropic Prescription Drug Use in Pregnancy in British Columbia, Canada from 1997 to 2010. *J Womens Health (Larchmt)*, 2020; 29(10): 1339-1349.
15. KESKIN DD, et al. Mental disorders among pregnant women during the COVID-19 pandemic. A cross-sectional study. *Sao Paulo Med J.*, 2022; 140(1): 87-93.
16. LEITE LMGS e CATÃO CDS. Teratogênese e ácido valpróico: revisão da literatura. Campina Grande: Realize Editora, 2016.
17. LIU X, et al. Antidepressant discontinuation before or during pregnancy and risk of psychiatric emergency in Denmark: A population-based propensity score-matched cohort study. *PLoS Med*, 2022; 19(1).
18. MASTERS GA, et al. Utilization of Health Care Among Perinatal Women in the United States: The Role of Depression. *J Womens Health (Larchmt)*, 2020; 29(7): 944-951.
19. MONGAN D, et al. Prevalence of self-reported mental disorders in pregnancy and associations with adverse neonatal outcomes: a population-based cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2019; 19(1): 412.
20. MOLENAAR NM, et al. Lambregtse-van den Berg MP, Bonsel GJ. Padrões de distribuição de inibidores seletivos de recaptção de serotonina antes, durante e após a gravidez: um estudo de coorte de base populacional de 16 anos na Holanda. *Arch Womens Ment Health*, 2020; 23 (1): 71– 9.
21. PAULINO D, et al. Gestantes internadas no hospital psiquiátrico: um retrato da vulnerabilidade. *Physis: Revista De Saúde Coletiva*, 2022 32(1).
22. OLIVEIRA IR. Antipsicóticos atípicos: farmacologia e uso clínico. *Braz J Psychiatry*, 2000; 22suppl1.
23. SILVA MMJ, et al. Anxiety in pregnancy: prevalence and associated factors*. *Revista Da Escola De Enfermagem Da USP*, 2017; 51.
24. SILVA DR. “Uso inadvertido de medicamentos psicotrópicos na comunidade de Guarda-Mór em São João Del Rei - MG” - Biblioteca Virtual do NESCON. *Ufmg.br*. 2014.
25. RAYBURN WF. Pregnancy: An Opportune Time to Evaluate and Treat Mental Health Disorders. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, v. 45, n. 3, p. xiii–xiv, 2018.
26. SHIFFMAN D, et al. Concordância de Fatores de Risco Cardiovascular e Comportamentos em uma Coorte Multiétnica Nacional dos EUA de Casais e Parceiros Domésticos. *JAMA Netw Open*. 2020; 3(10): e2022119.
27. SUZUKI S e KATO M. Deterioração/recaída da depressão durante a gravidez em mulheres japonesas associada à interrupção de medicamentos antidepressivos. *J Matern Fetal Neonatal Med.*, 2017; 30(10): 1129–32
28. SUN F, et al. Uma revisão sistemática envolvendo 11.187 participantes avaliando o impacto do COVID-19 na ansiedade e depressão em mulheres grávidas. *J Psychosom Obstet Gynaecol.*, 2021; 42 (2): 91– 99.
29. URIARTE JJ, et al. Uso de medicação antipsicótica na gravidez. *Uso Psiquiatria Biológica*, 2018; 25(3): 103–107.
30. WISNER KL, et al. Bipolar disorder and psychotropic medication: Impact on pregnancy and neonatal outcomes. *J Affect Disord.*, 2019; 243: 220-225.