Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Análise do uso da cetamina na prevenção de depressão pós-parto

Analysis of the use of ketamine in the prevention of postpartum depression

Análisis del uso de la ketamina en la prevención de la depresión posparto

Gustavo Santos de Araújo[1], Américo Salgueiro Autran Neto[1], Angelo Jorge Queiroz Rangel Micuci[1], Helena de Mattos Saboia[1].

RESUMO

Objetivo: Analisar o uso da cetamina e seu derivado, escetamina, na prevenção da depressão pós-parto. **Métodos:** Revisão integrativa da literatura, conduzida conforme as recomendações PRISMA e orientada pela estratégia PICO. A busca foi realizada nas bases PubMed, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde. Foram aplicados como filtros o período de publicação entre 2021-2025 e delineamento do tipo ensaio clínico randomizado (ECR). **Resultados:** Foram incluídos 13 ECRs que avaliaram diferentes esquemas de administração de cetamina ou escetamina, predominantemente no contexto perioperatório de cesarianas, com foco na prevenção da DPP. Observou-se concentração geográfica dos estudos, majoritariamente realizados na China, e heterogeneidade quanto às doses, vias de administração, momentos de aplicação e instrumentos utilizados para avaliação dos desfechos depressivos. **Considerações finais:**A análise dos ECRs indica que a cetamina e a escetamina têm sido investigadas como estratégias farmacológicas promissoras na prevenção da depressão pós-parto, especialmente no contexto perioperatório. Contudo, evidencia-se a necessidade de pesquisas adicionais, conduzidas em diferentes cenários e com protocolos padronizados, para melhor definir a eficácia, a segurança e o papel dessas substâncias na promoção da saúde mental materna no período perinatal.

Palavras-chave: Cetamina, Escetamina, Depressão pós-parto.

ABSTRACT

Objective: To analyze the use of ketamine and its derivative, esketamine, in the prevention of postpartum depression. **Methods:** An integrative literature review conducted in accordance with PRISMA recommendations and guided by the PICO strategy. The search was carried out in the PubMed, SciELO, and Virtual Health Library databases. Filters were applied for the publication period between 2021 and 2025 and for randomized controlled trial (RCT) study design. **Results:** Thirteen RCTs were included, evaluating different ketamine or esketamine administration regimens, predominantly in the perioperative context of cesarean sections, with a focus on the prevention of postpartum depression. A geographic concentration of studies was observed, mostly conducted in China, as well as heterogeneity regarding doses, routes of administration, timing of application, and instruments used to assess depressive outcomes. **Final considerations:** The analysis of RCTs indicates that ketamine and esketamine have been investigated as promising pharmacological strategies for the prevention of postpartum depression, especially in the perioperative setting. However, there is a clear need for further research conducted in different settings and using standardized protocols to better define the efficacy, safety, and role of these substances in promoting maternal mental health during the perinatal period.

Keywords: Ketamine, Esketamine, Postpartum depression.

[1] Hospital Federal de Bonsucesso, Bonsucesso – RJ.

SUBMETIDO EM: 1/2026 | **ACEITO EM: 2/2026** | **PUBLICADO EM: 2/2026**

RESUMEN

Objetivo: Analizar el uso de la ketamina y su derivado, la escetamina, en la prevención de la depresión posparto. **Métodos:** Revisión integrativa de la literatura, realizada de acuerdo con las recomendaciones PRISMA y orientada por la estrategia PICO. La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos PubMed, SciELO y Biblioteca Virtual en Salud. Se aplicaron como filtros el período de publicación entre 2021 y 2025 y el diseño de ensayo clínico aleatorizado (ECA). **Resultados:** Se incluyeron trece ECAs que evaluaron diferentes esquemas de administración de ketamina o escetamina, predominantemente en el contexto perioperatorio de cesáreas, con énfasis en la prevención de la depresión posparto. Se observó una concentración geográfica de los estudios, realizados mayoritariamente en China, así como heterogeneidad en cuanto a las dosis, las vías de administración, el momento de aplicación y los instrumentos utilizados para la evaluación de los desenlaces depresivos. **Consideraciones finales:** El análisis de los ECAs indica que la ketamina y la escetamina han sido investigadas como estrategias farmacológicas prometedoras para la prevención de la depresión posparto, especialmente en el contexto perioperatorio. No obstante, se evidencia la necesidad de investigaciones adicionales, realizadas en diferentes escenarios y con protocolos estandarizados, para definir mejor la eficacia, la seguridad y el papel de estas sustancias en la promoción de la salud mental materna durante el período perinatal.

Palabras clave: Cetamina, Escetamina, Depresión posparto.

INTRODUÇÃO

A depressão pós-parto (DPP) é caracterizada como um transtorno depressivo que pode se manifestar durante a gestação ou nas primeiras semanas após o parto (APA, 2023). Estima-se que a prevalência da depressão pós-parto varie entre 10% e 20% das mulheres, independentemente de fatores culturais ou raciais (ALBUQUERQUE RN e LEITE MGS, 2023; LI S, et al., 2024). Entre os principais fatores de risco se destacam a baixa condição socioeconômica, o baixo grau de escolaridade e a violência doméstica (CAMPOS CA, et al., 2021).

De acordo com a Classificação Internacional de Doenças, 11ª Revisão (CID-11), a DPP é enquadrada na categoria 6E20, correspondente aos transtornos mentais ou comportamentais associados à gravidez, ao parto ou ao puerpério, sem sintomas psicóticos. Adicionalmente, a CID-11 contempla a categoria 6E21, que se refere aos transtornos mentais ou comportamentais associados à gravidez, ao parto ou ao puerpério com sintomas psicóticos, condição clinicamente reconhecida como psicose pós-parto, que se diferencia da DPP. Destaca-se ainda a existência de outra condição distinta, denominada tristeza pós-parto, conhecida na literatura internacional como *baby blues*, que pode manifestar-se nos primeiros dias após o parto. Diferentemente da DPP, essa condição caracteriza-se por sintomas depressivos leves, autolimitados e transitórios, não preenchendo os critérios diagnósticos para um episódio depressivo maior (WHO, 2025).

Por outro lado, é fundamental reconhecer que a DPP mantém estreita relação com a depressão gestacional, uma vez que ambas compartilham características semelhantes quanto à apresentação clínica e aos impactos sobre a saúde mental materna. Enquanto a depressão gestacional se manifesta durante a gravidez, a depressão pós-parto ocorre após o nascimento do bebê. Entretanto, essas condições não devem ser compreendidas como entidades isoladas, mas sim como componentes de um continuum psicopatológico, no qual os sintomas depressivos podem persistir, se agravar ou adquirir novas expressões no período pós-parto. Nesse contexto, a compreensão da interconexão entre a depressão gestacional e a DPP torna-se essencial para a adoção de uma abordagem integral e longitudinal na promoção da saúde mental materna ao longo de todo o período perinatal (ALBUQUERQUE RN e LEITE MGS, 2023).

A DPP é uma condição de elevada relevância em saúde pública, uma vez que está associada a importantes repercussões negativas tanto para a mãe quanto para o bebê. Entre os principais impactos maternos destacam-se alterações na saúde física e mental, como distúrbios do sono, ansiedade, irritabilidade, insegurança, fadiga, sentimento de culpa, dificuldade ou relutância em amamentar. Nesse contexto, a mulher pode negligenciar sua própria saúde física e bem-estar, inclusive recorrendo a

comportamentos prejudiciais, como abuso de substâncias ou automutilação e, em casos extremos, até mesmo ideação suicida. Além disso, a DPP pode comprometer a qualidade da interação mãe-bebê, afetando o vínculo afetivo e interferindo no desenvolvimento fisiológico, social e cognitivo da criança (LI S, et al., 2024; MARTINS FM, et al., 2024).

A triagem e o diagnóstico precoces da DPP constituem etapas centrais no cuidado à saúde materna, considerando a elevada prevalência do transtorno e seus impactos. Nesse contexto, a *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) recomenda sete instrumentos de rastreamento validados para uso durante a gestação e o puerpério, sendo a Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo (*Edinburgh Postnatal Depression Scale* – EPDS) o instrumento mais amplamente empregado para a identificação de sintomas depressivos nesse período. A relevância do rastreamento no puerpério justifica o interesse crescente por estratégias preventivas e terapêuticas, incluindo intervenções perioperatórias, uma vez que esse período envolve intensas mudanças fisiológicas, hormonais e emocionais, além de exposição a procedimentos cirúrgicos e anestésicos que podem influenciar o estado psíquico materno (CASTRO ACP, et al., 2024).

Evidências indicam que intervenções precoces são capazes de atenuar os efeitos adversos da doença. Diante desse cenário, torna-se fundamental o desenvolvimento e a avaliação de estratégias eficazes voltadas à prevenção da depressão pós-parto, como a cetamina e a escetamina, que têm emergido como intervenções farmacológicas promissoras no tratamento dos transtornos depressivos. Evidências provenientes de diversas meta-análises demonstram a eficácia dessas substâncias na redução de sintomas depressivos, especialmente em contextos de depressão resistente ao tratamento (DI VINCENZO JD, et al., 2021; WANG S-M, et al., 2021; JAWAD MY, et al., 2022).

A cetamina atua como antagonista do receptor N-metil-D-aspartato (NMDAR) e é amplamente utilizada como agente anestésico, inclusive em procedimentos obstétricos como a cesariana. A escetamina, por sua vez, corresponde ao enantiômero S da cetamina, apresentando aproximadamente o dobro da afinidade pelo NMDAR e uma potência analgésica estimada entre 1,5 e 2 vezes superior à da cetamina racêmica (LI S, et al., 2024).

Evidências indicam que a administração de doses subanestésicas de cetamina ou escetamina durante a cesariana está associada à redução da dor pós-operatória, à diminuição da necessidade de opioides e à ausência de efeitos adversos significativos sobre a função respiratória neonatal (XU L-L, et al., 2023).

No que se refere à prevenção da depressão pós-parto, pesquisadores também investigaram os efeitos dessas substâncias; entretanto, os achados permanecem inconsistentes, não permitindo conclusões definitivas quanto à sua eficácia nesse contexto específico (WANG W, et al., 2022; SHEN J,et al., 2023).

Diante da elevada prevalência da DPP, de suas repercussões significativas sobre a saúde materna e infantil e das limitações observadas nas estratégias preventivas atualmente disponíveis, torna-se relevante investigar abordagens terapêuticas inovadoras que possam atuar de forma precoce nesse contexto. Assim, o presente estudo teve como objetivo analisar o uso da cetamina e da escetamina na prevenção da DPP, buscando contribuir para a compreensão do potencial papel dessas substâncias na promoção da saúde mental materna no período perinatal.

A relevância deste estudo fundamenta-se na necessidade de ampliar o conhecimento científico acerca de estratégias eficazes para a prevenção da DPP, uma condição de alta prevalência e impacto expressivo na saúde pública. Apesar dos avanços no tratamento da DPP, ainda há lacunas significativas quanto à sua prevenção.

Nesse contexto, a cetamina e a escetamina emergem como alternativas promissoras, uma vez que apresentam ação antidepressiva rápida e potencial efeito profilático, podendo reduzir a incidência ou a gravidade dos sintomas depressivos no período pós-parto. A síntese das evidências disponíveis permite subsidiar a prática clínica, orientar futuras pesquisas e contribuir para a tomada de decisão baseada em evidências no cuidado à saúde mental materna.

MÉTODOS

O estudo foi desenvolvido por meio de uma revisão integrativa da literatura, segundo as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR)(TRICCO AC, et al., 2018), no intuito de garantir transparência, reprodutibilidade e rigor metodológico em todas as etapas da pesquisa.

Para a formulação da pergunta de pesquisa e definição dos critérios de elegibilidade, foi utilizado o acrônimo PICO, amplamente empregado em revisões sistemáticas e integrativas e baseado em evidências. PICO é um acrônimo que corresponde a:

- P (*Population* - população): população ou problema de interesse;

- I (*Intervention* - intervenção): intervenção avaliada;

- C (*Comparison* - comparação): grupo de comparação ou controle;

- O (*Outcome* - resultados): desfecho clínico avaliado.

Com base nesse modelo, a estratégia PICO adotada neste estudo está descrita no **Quadro 1**. A partir dessa estratégia, foi elaborada a pergunta de pesquisa, que foi: O uso de cetamina ou escetamina em mulheres no período pós-parto, em comparação ao placebo ou tratamento convencional, contribui para a prevenção ou redução da incidência de depressão pós-parto?

Quadro 1 - Estratégia PICO utilizada nessa revisão integrativa

Elemento	Descrição
P (População)	Mulheres no período pós-parto
I (Intervenção)	Uso de cetamina ou escetamina
C (Comparação)	Placebo ou tratamento padrão
O (Desfecho)	Prevenção ou redução da incidência de depressão pós-parto

Fonte: Araújo GS, et al., 2026.

A busca bibliográfica foi realizada nas seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed/ Medline(motor de busca para literatura biomédica e de ciências da vidaa Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos da América– NLM), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram utilizados descritores controlados e não controlados em língua inglesa, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, conforme a seguinte estratégia de busca: (ketamine OR esketamine) AND ("postpartum depression" OR "postnatal depression").

Foram aplicados filtros específicos nas referidas bases de dados, incluindo: Período de publicação dos últimos cinco anos (2021 a 2025); disponibilidade do texto completo; tipo de estudo, apenas ensaios clínicos randomizados (ECR).

Os critérios de inclusão consistiram em estudos que atendessem integralmente aos parâmetros definidos pela estratégia PICO. Os critérios de exclusão abrangeram estudos que não atendessem a qualquer um dos componentes do PICO, bem como aqueles que não fossem ECRs, como revisões, estudos observacionais, relatos de caso, bem como cuja população não fosse de mulheres no período pós-parto ou aquelas com depressão pós-parto já presente, tendo em vista que o intuito do estudo é avaliar a prevenção e não o tratamento da depressão pós-parto, além de estudos que combinaram a cetamina ou a escetamina com outros fármacos.

Após a aplicação da estratégia de busca nas bases de dados selecionadas, todos os registros recuperados foram inicialmente reunidos e submetidos à remoção de duplicatas. Em seguida, procedeu-se à etapa de triagem, composta pela leitura dos títulos e resumos, com o objetivo de identificar estudos potencialmente elegíveis.

Nessa fase, foram excluídos trabalhos que não abordavam a temática proposta, que não se relacionavam ao período periparto ou ao desfecho de interesse. Os artigos considerados pertinentes nessa etapa foram então avaliados por meio da leitura do texto completo, sendo a seleção final realizada com

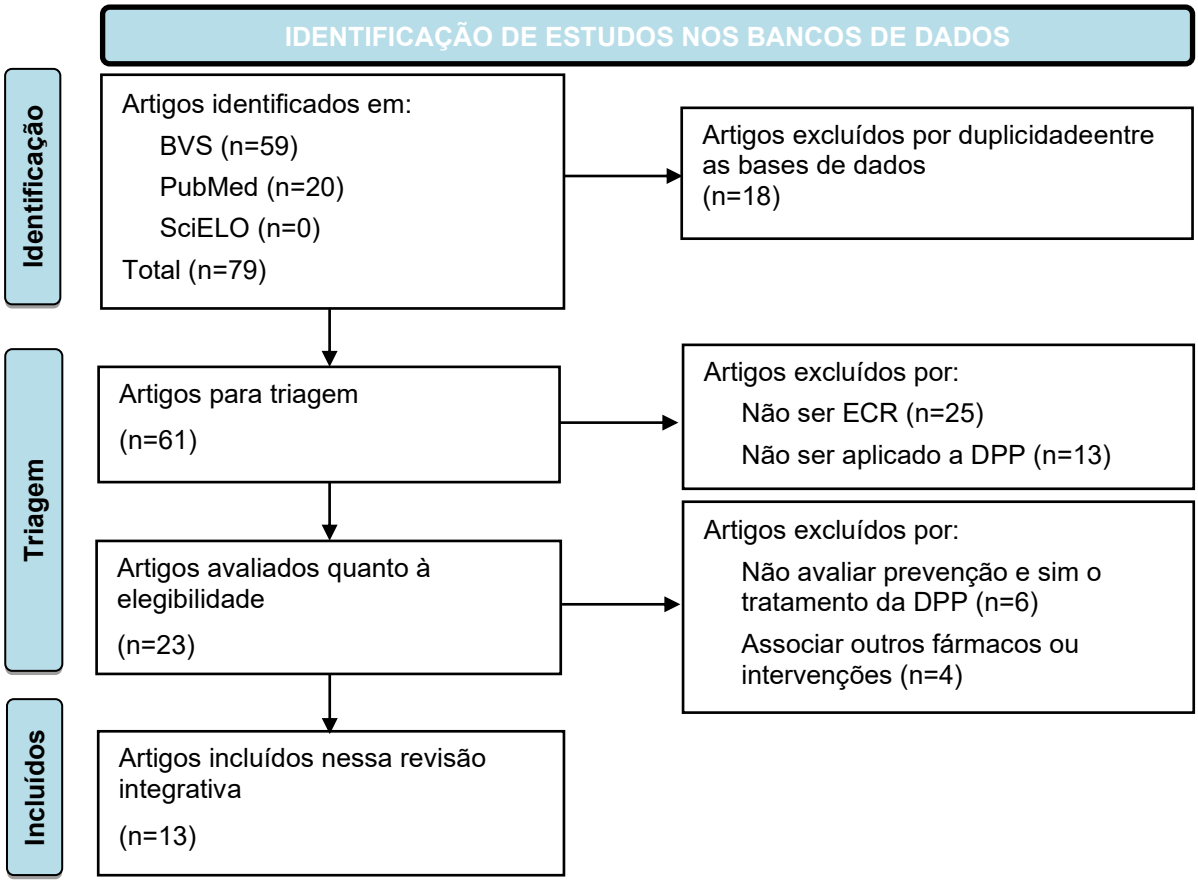
base no cumprimento integral dos critérios de inclusão e na exclusão daqueles que apresentavam dados insuficientes, inadequação metodológica ou ausência de informações relevantes para os objetivos do estudo.

Com a definição da amostra final, foi elaborada uma planilha padronizada para extração dos dados de interesse, contendo informações como ano de publicação e autores, pais de realização do estudo, intervenção realizada, grupo comparador, desfechos avaliados e principais resultados. Essa planilha de extração é apresentada no artigo na forma de uma tabela de resultados, permitindo a síntese organizada e comparativa dos estudos incluídos.

RESULTADOS

A pesquisa resultou na identificação de 79 artigos nas bases de dados, porém houve 18 duplicidades, que foram descartadas. Restaram 61 publicações para análise quanto à elegibilidade, conforme mostra o diagrama PRIMA (**Figura 1**). Estes foram avaliados quanto aos critérios PICO, de inclusão e exclusão, culminando na inclusão de 13 artigos nessa revisão.

Figura 1 - Diagrama PRISMA de triagem de artigos.



Fonte: Araújo GS, et al., 2026.

Conforme apresentado na **Figura 1**, o processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos seguiu rigorosamente as etapas recomendadas pelo fluxograma PRISMA, permitindo a seleção dos ECRs que atenderam aos critérios de elegibilidade previamente estabelecidos.

Após a definição da amostra final, os estudos incluídos foram analisados de forma sistemática, e os dados relevantes foram extraídos e organizados no **Quadro 2**, que apresenta a síntese dos principais achados dos artigos selecionados, possibilitando uma visão comparativa e integrada das evidências disponíveis.

Quadro 2 - Síntese dos ensaios clínicos randomizados incluídos sobre o uso de cetamina e escetamina na prevenção da depressão pós-parto.

Ano, autor(es), país	Objetivo	Pacientes	Intervenção	Grupo comparador	Desfechos
2021 AlipoorM, et al. Irã	Avaliar o efeito da cetamina na prevenção da depressão pós-parto em mulheres que passam por cesarianas.	134	Acréscimo de 0,5 mg/kg de cetamina intravenosa (IV) na indução anestésica.	Apenas o protocolo anestésico padrão (sódio tiopental)	A média (± desvio padrão) da pontuação de depressão nos grupos de intervenção e controle foi 13,78±3,87 e 13,79±4,78(p = 0,98) antes da cesariana, 11,82±3,41 e 14,34±4,29 (p < 0,001) duas semanas após e 10,84±3,48 e 13,09±3,79 (p = 0,001) quatro semanas após a cesariana, respectivamente.
2022 Han Y, et al. China	Avaliar o efeito da escetamina como adjuvante na AICP* para prevenir a DPP em mulheres que passam por cesariana.	275	Acréscimo de 0,5 mg/kg de escetamina IV na AICP*.	Apenas o protocolo anestésico padrão (sufentanil 2 µg/kg + tropisetron 10 mg)	A taxa de DPP nos dias pós-operatórios 3, 14, 28 nos grupos controle (C) e escetamina (S) foi de 17,6% e 8,2% (p < 0,05), 24,2 e 9,8% (p < 0,05), e 19,0 e 17,2% (p = 0,76), respectivamente. As pontuações do EPDS* nos grupos C e S nos dias 3, 14 e 28 foram 7,65 ± 3,14 e 6,00 ± 2,47 (p < 0,05), 7,62 ± 3,14 e 6,38 ± 2,67 (p < 0,05), e 7,35 ± 3,17 e 6,90 ± 2,78 (p = 0,15), respectivamente.
2023 Ling B, et al. China	Investigar os efeitos da injeção intravenosa única de escetamina na incidência de DPP após analgesia do trabalho de parto e explorar os possíveis mecanismos.	120	0,2 mg/kg de escetamina IV após o parto fetal.	Soro fisiológico	A incidência de DPP diminuiu significativamente tanto por uma semana quanto por seis semanas após o parto, pelo uso de escetamina (3,4% vs. 15,3%, p = 0,004 e 5,2% vs. 18,6%, p = 0,006, respectivamente). Também houve diferenças significativas entre os indicadores relacionados ao estresse e à inflamação em diferentes momentos do estudo.
2023 Liu Q-R, et al. China	Avaliar a eficácia da infusão perioperatória de escetamina no risco de DPP, avaliando escores e biomarcadores sanguíneos da EPDS*.	123	0,25 mg/kg de escetamina diluída em 20 mL de soro fisiológico após o clampeamento do cordão umbilical.	Soro fisiológico	A prevalência de DPP e risco de ansiedade pós-parto em 3 dias, 42 dias, 3 meses e 6 meses pós-parto não diferiu entre os grupos. Pontuações de EPDS*, intensidade da dor nos dias pós-operatórios (POD) 1 e 2 não diferiram entre os grupos. O consumo de Sufentanil durante 0-12 horas, 12-24 horas, 0-24 horas e 0-48 horas no pós-operatório foi significativamente menor no grupo escetamina. Os biomarcadores sanguíneos não diferiram entre os grupos no POD 3.

Ano, autor(es), país	Objetivo	Pacientes	Intervenção	Grupo comparador	Desfechos
2023 Wang W, et al. China	Avaliar o efeito da administração de escetamina intraoperatória na ocorrência de DPP após cesariana sob anestesia combinada espinhal-epidural.	120	0,2 mg/kg de escetamina IV imediatamente após o parto.	Soro fisiológico	Comparado ao grupo controle, a incidência de DPP foi significativamente menor em 1 semana e 6 semanas após a cirurgia no grupo escetamina (P < 0,01). Não houve diferença significativa nos efeitos adversos 48 horas após a operação entre os grupos.
2024 Chen Y, et al. China	Investigar a eficácia da administração perioperatória de escetamina auxiliar após cesarianas na prevenção da DPP.	298	0,25 mg/kg de escetamina IV imediatamente após o parto fetal, seguida de 50 mg como adjuvante em analgesia IV controlada pelo paciente por 48 horas após a cirurgia.	Soro fisiológico	A prevalência dos sintomas de DPP foi significativamente menor entre pacientes que receberam escetamina em comparação com os controles (23,0% [34 de 148] vs 35,3% [53 de 150]; razão de chances, 0,55; IC 95%, 0,33-0,91; P = 0,02) no dia 7 pós-parto.
2024b Li S, et al. China	Avaliar a eficácia da escetamina como complemento à AICP* na prevenção da DPP em mulheres em cesariana.	246	1,5 mg/kg de escetamina IV como complemento à analgesia.	Apenas o protocolo anestésico padrão (sufentanil 2 µg/kg + tropisetron 10 mg)	No dia 42 pós-operatório, a incidência de DPP no grupo controle foi de 17,6%, significativamente maior em comparação com o grupo escetamina, de 8,2% (P = 0,02). Os escores do EPDS* também mostraram diferença significativa entre os grupos, com uma média de 9,02 ± 2,21 no grupo controle e 6,87 ± 2,14 no grupo da escetamina (p < 0,0001).
2024 WanX, et al. China	Estudar os efeitos das doses subclínicas de escetamina na depressão pós-parto e na dor após cesarianas eletivas.	150	0,25 mg/kg de escetamina, diluída em 10 mL de soro fisiológico a 0,9% após o clampeamento do cordão umbilical.	10 mL de soro fisiológico a 0,9%	Não houve diferenças significativas na incidência de DPP entre os dois grupos nos dias 3, 7 e 14 pós-parto (P > 0,05). Os escores EVA mostraram diferenças significativas entre os dois grupos em 4 e 24 horas após a operação (P < 0,05), mas não em 48 horas (P > 0,05).
2024 Wang S, et al. China	Determinar se uma única dose baixa de escetamina administrada após o parto reduz a depressão pós-parto em mães com depressão pré-natal.	364	0,2 mg/kg de escetamina IV durante 40 minutos após o parto	Soro fisiológico	Aos 42 dias pós-parto, um episódio depressivo maior foi observado em 6,7% (12/180) das participantes do grupo escetamina, comparado a 25,4% (46/181) no grupo placebo (risco relativo 0,26, intervalo de confiança (IC) 95% 0,14 a 0,48; P<0,001).

Ano, autor(es), país	Objetivo	Pacientes	Intervenção	Grupo comparador	Desfechos
2024 Xu S, et al. China	Investigar se a escetamina como pré-tratamento durante a cesariana pode reduzir a incidência de DPP.	319	0,2 mg/kg de escetamina administrados por 40 minutos, começando desde o início da cirurgia.	Soro fisiológico	A incidência de DPP (escore EPDS* > 9) no grupo escetamina foi menor do que no grupo controle 4 dias após a cirurgia (13,8% vs 23,1%, P = 0,0430), mas não 42 dias após a cirurgia (P = 0,0987). As incidências de tontura materna (17,0%), visão turva (5%), ilusão (3,8%) e sonolência (3,8%) no grupo escetamina foram maiores do que no grupo controle (P < 0,05).
2025 Luo M, et al. China	Observar o efeito da aplicação intraoperatória de escetamina em pacientes com DPP que passam por cesariana e explorar se esse efeito varia entre pacientes com diferentes tipos de personalidade.	280	0,25 mg/kg de escetamina (diluída em 5 mL de soro fisiológico e administrada IV dentro de 10 minutos após o parto).	5 mL de soro fisiológico 0,9%	Diferenças significativas na incidência de DPP foram observadas entre pacientes com diferentes tipos de personalidade (introvertidos instáveis, 66,70%; extrovertidos instáveis, 45,50%; extrovertidos estáveis, 19,40%; e introvertidos estáveis, 15,00%, p < 0,05). Os pacientes com personalidade extrovertida-estável no grupo escetamina apresentaram menor incidência de DPP do que os do grupo controle (11,90% vs. 25,70%, p < 0,05). Não foi observada diferença estatística na incidência total de DPP entre os dois grupos (35,7% vs. 29,3%, p > 0,05).
2025 Ren L, et al. China	Avaliar a eficácia clínica da administração intraoperatória de escetamina para prevenir a DPP em mulheres que passaram por cesariana.	308	0,25 mg/kg de escetamina IV em 20 mL de soro salino ao longo de 20 minutos após o parto fetal.	20 mL de soro fisiológico em 20 minutos	A incidência de DPP foi significativamente menor no grupo escetamina em comparação com o grupo controle às 6 semanas pós-parto (10,4% [16] vs 19,5% [30]; risco relativo, 0,53; IC 95%, 0,30-0,93; P = 0,02).
2025 Shang Y, et al. China	Avaliar o impacto da escetamina intravenosa em baixa dose nas pontuações de depressão pós-parto em mulheres que passam por cesariana.	186	Grupo A (0,25 mg/kg de escetamina intraoperatório + escetamina em AICP*), Grupo B (0,25 mg/kg de escetamina intraoperatório + AICP* sem escetamina).	Grupo C (placebo intraoperatório + AICP* sem escetamina).	Os Grupos A e B apresentaram maiores reduções nas pontuações de EPDS* do que o Grupo C em 5, 7 e 14 dias pós-operatórios (p < 0,01). Eventos adversos, embora leves e transitórios, foram mais frequentes no Grupo A (p < 0,01).

***Legendas:** AICP = Analgesia Intravenosa Controlada pelo Paciente. EPDS = Escala de Depressão Pós-Natal de Edimburgo. EVA = Escala Visual Analógica.
Fonte: Araújo GS, et al., 2026.

Observou-se que a totalidade dos estudos apresentou delineamento experimental controlado, com randomização adequada e utilização de instrumentos validados para avaliação dos sintomas depressivos no período pós-parto, especialmente a EPDS.

Quanto ao contexto geográfico, verificou-se marcada concentração dos estudos na Ásia, sendo 12 ensaios conduzidos na China e apenas um realizado no Irã. Ressalta-se também que as intervenções analisadas pelos 13 estudos incluídos envolveram predominantemente a administração intravenosa (IV) de escetamina em baixas doses, aplicada no período intraoperatório ou imediatamente após a cesariana ou parto, comparada a placebo ou tratamento padrão.

Os desfechos avaliados abrangeram a incidência de depressão pós-parto, a intensidade dos sintomas depressivos e, em alguns estudos, variáveis secundárias como dor pós-operatória, qualidade do sono e eventos adversos. Os dados extraídos desses ensaios são comparados e discutidos a seguir.

DISCUSSÃO

A predominância de ECRs realizados na China pode ser atribuída a alguns fatores. Destacam-se o forte investimento recente do país em pesquisas clínicas na área de anestesiologia e saúde mental perinatal, a elevada taxa de partos cesáreos (BOERMA T, et al., 2018) – o que favorece estudos com intervenções perioperatórias – e um ambiente regulatório que, em determinados contextos, facilita a condução de estudos clínicos com fármacos anestésicos já aprovados para uso hospitalar (CHEN J e ZHAO N, 2018, TAN R, et al., 2025). Além disso, o interesse crescente da literatura chinesa em estratégias farmacológicas preventivas para a DPP tem impulsionado a produção científica local, enquanto em outros países ainda predominam abordagens psicossociais ou tratamentos voltados ao manejo da DPP já instalada (DENNIS C-L e DOWSWELL T, 2013; O'HARA MW e MCCABE JE, 2013; GUAN L-N, et al., 2025).

Em muitas regiões da Europa e outras partes do mundo, como os Estados Unidos, estruturas regulatórias fragmentadas e processos de aprovação mais complexos podem reduzir a competitividade na condução de estudos clínicos, levando parte da pesquisa clínica para países emergentes como a China, que apresenta maior volume de estudos registrados e um ecossistema de pesquisa mais dinâmico (MOSOLOVA D, 2024; TAN R, et al., 2025). Paralelamente, o fato de que tanto a cetamina quanto a escetamina carecem de indicações formalmente aprovadas para uso em gestantes ou na prevenção da depressão pós-parto por agências como a *Food & Drug Administration* (FDA, 2023) tem limitado a condução de ECRs em outras localidades, pois a ausência de aprovação específica e de dados de segurança robustos em gestantes reduz o interesse em ensaios clínicos patrocinados em populações sensíveis, ao passo que em contextos como o chinês há maior disposição para explorar usos inovadores de substâncias já estabelecidas na prática anestésica sob protocolos controlados.

O único estudo realizado fora da China foi conduzido por Alipoor M, et al. (2021), no Irã, que avaliou o efeito da cetamina administrada durante a indução anestésica. Os autores observaram redução significativa nos escores de depressão nas semanas subsequentes ao parto, sugerindo um possível efeito preventivo da cetamina já nos primeiros estudos sobre o tema. A partir desse trabalho inicial, observa-se que as investigações posteriores se concentraram na escetamina, possivelmente devido ao seu perfil farmacológico mais favorável.

Entre os estudos chineses, Han Y, et al. (2022) demonstraram que a escetamina, quando utilizada como adjuvante na analgesia intravenosa controlada pelo paciente (AICP), reduziu significativamente a incidência de DPP nos primeiros 14 dias após a cesariana. Resultados semelhantes foram observados por Li S, et al. (2024), que relataram menor incidência de DPP e menores escores de EPDS no grupo que recebeu escetamina como complemento à analgesia, reforçando a hipótese de benefício precoce da substância.

Resultados consistentes também foram observados no estudo conduzido por Chen Y, et al. (2024), que avaliou a administração perioperatória de escetamina como estratégia preventiva da DPP em mulheres submetidas à cesariana eletiva. Nesse ECR, a combinação de uma dose intravenosa de escetamina imediatamente após o parto fetal, seguida de sua utilização como adjuvante na analgesia intravenosa

controlada pelo paciente por 48 horas, esteve associada a uma redução significativa da prevalência de sintomas de DPP no sétimo dia após o parto, quando comparada ao grupo controle. Esses achados reforçam a hipótese de que protocolos perioperatórios combinados podem potencializar o efeito preventivo da escetamina no período pós-parto imediato.

Ensaios que investigaram a administração única de escetamina também apresentaram achados relevantes. Ling B, et al. (2023) observaram redução significativa da incidência de DPP tanto na primeira quanto na sexta semana após o parto em mulheres que receberam escetamina após analgesia do trabalho de parto. De forma semelhante, Wang W, et al. (2023) identificaram menor incidência de DPP em uma e seis semanas após a cesariana em mulheres que receberam escetamina intraoperatoriamente, sem aumento significativo de eventos adversos.

Por outro lado, nem todos os estudos demonstraram efeito consistente da escetamina na prevenção da depressão pós-parto. Liu Q-R, et al. (2023) não encontraram diferença significativa na prevalência de DPP entre os grupos escetamina e controle em diferentes momentos de seguimento, embora tenham observado redução no consumo de opioides no pós-operatório. De maneira semelhante, Wan X, et al. (2024) não identificaram redução na incidência de DPP até o 14º dia pós-parto, apesar da melhora significativa nos escores de dor nas primeiras horas após a cirurgia.

Os achados também variaram conforme o tempo de avaliação. Xu S, et al. (2024) relataram redução da incidência de DPP apenas no quarto dia após a cesariana, sem manutenção do efeito aos 42 dias. Em contrapartida, Wang S, et al. (2024) observaram redução expressiva de episódios depressivos maiores aos 42 dias pós-parto em mulheres com depressão pré-natal que receberam uma dose única de escetamina após o parto, sugerindo que o perfil prévio das pacientes pode influenciar os resultados.

Estudos mais recentes ampliaram a análise ao considerar características individuais. Luo M, et al. (2025) demonstraram que o efeito da escetamina variou conforme o tipo de personalidade, com maior benefício observado em mulheres com perfil extrovertido-estável, embora não tenha havido diferença significativa na incidência total de DPP entre os grupos. Esses achados indicam que fatores psicossociais podem modular a resposta ao tratamento.

Ren L, et al. (2025) e Shang Y, et al. (2025) reforçaram os resultados positivos da escetamina, mostrando redução significativa na incidência ou nos escores de depressão pós-parto, especialmente nas primeiras semanas após a cesariana. Ambos os estudos também destacaram que os eventos adversos associados ao uso da escetamina foram, em sua maioria, leves e transitórios, contribuindo para a avaliação de segurança da intervenção.

De forma geral, os estudos incluídos nesta revisão apontam para um potencial efeito preventivo da cetamina e, principalmente, da escetamina na DPP, embora os resultados não sejam uniformes. As diferenças observadas entre os ensaios podem estar relacionadas às variações nas doses utilizadas, no momento da administração, no tempo de seguimento e nas características das populações estudadas. Ainda assim, o conjunto das evidências sugere que a escetamina desponta como uma estratégia promissora na prevenção da DPP, especialmente quando administrada no período perioperatório. Contudo, sua incorporação rotineira na prática clínica deve ser interpretada com cautela.

A heterogeneidade substancial entre os estudos, particularmente no que se refere às doses administradas, aos esquemas de administração (dose única *versus* infusão contínua) e ao momento da intervenção no período perioperatório, dificulta a definição de um protocolo ideal e limita a comparabilidade direta dos achados. Soma-se a isso a concentração geográfica predominante dos ensaios clínicos na China, o que pode restringir a generalização dos resultados para outros contextos assistenciais, populações e sistemas de saúde. Além disso, a variabilidade dos períodos de seguimento, frequentemente restritos às primeiras semanas pós-parto, impede conclusões mais robustas sobre a manutenção dos efeitos preventivos em médio e longo prazo. Dessa forma, embora os achados sejam encorajadores, destaca-se a necessidade de desenvolvimento de protocolos padronizados, com definição clara de dose, via e *timing* de administração, bem como a realização de estudos multicêntricos, conduzidos em diferentes países e com seguimento mais prolongado, a fim de confirmar a eficácia, a segurança e a aplicabilidade clínica dessas intervenções na prevenção da DPP.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da revisão de ensaios clínicos randomizados recentes, foi possível identificar que a cetamina e a escetamina vêm sendo investigadas, principalmente no contexto perioperatório da cesariana, como estratégias farmacológicas preventivas promissoras para a redução da incidência de sintomas depressivos no pós-parto. Os achados evidenciam que a administração de cetamina ou escetamina, em diferentes esquemas e dosagens, tem sido associada a desfechos favoráveis relacionados à prevenção da depressão pós-parto, reforçando o interesse crescente nessas intervenções no campo da anestesiologia obstétrica e da psiquiatria perinatal. Contudo, observa-se que a produção científica disponível ainda se concentra em contextos geográficos específicos e carece de maior diversidade populacional e de acompanhamento em médio e longo prazo. Dessa forma, embora os resultados apontem para um potencial benefício dessas substâncias como estratégias preventivas, conclui-se que a incorporação da cetamina e da escetamina na prática clínica com essa finalidade deve ser realizada com cautela, considerando as limitações regulatórias, éticas e de segurança ainda existentes. Do ponto de vista da segurança, os estudos revisados sugerem um perfil aceitável de eventos adversos no curto prazo, em sua maioria leves e transitórios; entretanto, a escassez de dados sobre efeitos maternos e neonatais em médio e longo prazo impõe prudência na extrapolação desses resultados para a prática assistencial cotidiana. Quanto à aplicabilidade real, a ausência de protocolos padronizados, aliada às diferenças nos esquemas anestésicos, nas condições institucionais e nos modelos de cuidado perinatal, limita a adoção uniforme dessas intervenções fora do contexto de pesquisa. Assim, futuras investigações devem priorizar a inclusão de populações mais diversas, a avaliação de desfechos clínicos e psicossociais em longo prazo e a padronização dos instrumentos e momentos de avaliação da depressão pós-parto, de modo a fortalecer a consistência das evidências e orientar decisões clínicas baseadas em maior robustez metodológica

REFERÊNCIAS

1. ALBUQUERQUE RN, LEITE MGS. Fatores associados à depressão gestacional: uma Revisão integrativa. Revista Saúde Multidisciplinar, 2023; 14(1): 3-9.
2. ALIPOOR M, et al. The effect of ketamine on preventing postpartum depression. Journalof Medicineand Life, 2021; 14(1): 87-92.
3. APA – Associação Americana de Psiquiatria. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5-TR. 5. ed. rev. Porto Alegre: Artmed, 2023; 1152p.
4. BOERMA T, et al. Global epidemiology of use of and disparities in caesarean sections. The Lancet, 2018; 392(10155): 1341-1348.
5. CAMPOS CA, et al. Fatores de risco, proteção, diagnóstico e tratamento da depressão pós-parto no contexto da atenção primária. Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2021; 13(1): e5410.
6. CASTRO ACP, et al. Avaliação da depressão no puerpério imediato e tardio. Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2024; 24(12), e18741.
7. CHEN Y, et al. Perioperative adjunctive esketamine for postpartum depression among women undergoing elective cesarean delivery: a randomized clinical trial. JAMA Network Open, 2024; 7(3): e240953.
8. CHEN J, ZHAO N. Recent advances in drug development and regulatory science in China. Therapeutic Innovation & Regulatory Science, 2018; 52(6): 739-750.
9. DENNIS C-L, DOWSWELL T. Psychosocial and psychological interventions for preventing postpartum depression. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2013; 2: 1-161.
10. DI VINCENZO JD, et al. The effectiveness, safety and tolerability of ketamine for depression in adolescents and older adults: A systematic review. Journal of Psychiatric Research, 2021; 137: 232-241.
11. FDA – Food & Drug Administration. FDA warns patients and health care providers about potential risks associated with compounded ketamine products, including oral formulations, for the treatment of psychiatric disorders. FDA, 10 out. 2023. Disponível em: https://www.fda.gov/drugs/human-drug-compounding/fda-warns-patients-and-health-care-providers-about-potential-risks-associated-compounded-ketamine. Acessoem: 28 dez. 2025.
12. GUAN L-N, et al. Research progress in the treatment of postpartum depression. Cellular and Molecular Neurobiology, 2025; 45(1): 1-12.

13. HAN Y, et al. S-ketamine as an adjuvant in patient-controlled intravenous analgesia for preventing postpartum depression: a randomized controlled trial. BMC Anesthesiology, 2022; 22(1): 1-7.
14. JAWAD MY, et al. The efficacy and safety of adjunctive intranasal esketamine treatment in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. Expert Opinion on Drug Safety, 2022; 21(6): 841-852.
15. LI S, et al. Effects of ketamine and esketamine on preventing postpartum depression after cesarean delivery: A meta-analysis. Journal of Affective Disorders, 2024a; 351: 720-728.
16. LI S, et al. Efficacy of esketamine for the treatment of postpartum depression and pain control following cesarean section: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. BMC Anesthesiology, 2024b; 24(1): 1-10.
17. LING B, et al. Effect of single intravenous injection of esketamine on postpartum depression after labor analgesia and potential mechanisms: a randomized, double-blinded controlled trial. BMC Pharmacology and Toxicology, 2023; 24(1): 1-8.
18. LIU Q-R, et al. Effects of perioperative use of esketamine on postpartum depression risk in patients undergoing cesarean section: a randomized controlled trial. Journal of Affective Disorders, 2023; 339: 815-822.
19. LUO M, et al. Effects of esketamine on post-partum depression in patients with different personality types undergoing caesarean section: randomised controlled trial. ActasEspañolas de Psiquiatría, 2025; 53(4): 766-777.
20. MARTINS FM, et al. Fatores desencadeantes e sintomas associados à depressão pós-parto. BrazilianJournalofImplantologyand Health Sciences, 2024; 6(2): 222-242.
21. MOSOLOVA D. Pharmaceutical companies turn to jurisdictions with simpler regulatory regimes. Financial Times, 21 out. 2024. Disponível em: https://www.ft.com/content/3d861acb-8e7d-4157-b845-81124254da8a. Acessoem: 28 dez. 2025.
22. O'HARA MW, MCCABE JE. Postpartum depression: current status and future directions. Annual Review of Clinical Psychology, 2013; 9(1): 379-407.
23. REN L, et al. Intraoperative esketamine and postpartum depression among women with cesarean delivery: a randomized clinical trial. JAMA Network Open, 2025; 8(2): e2459331.
24. SHANG Y, et al. The effect of low-dose esketamine on maternal depression after cesarean delivery. Journal of Psychosomatic Obstetrics &Gynecology, 2025; 46(1): 2527659.
25. SHEN J, et al. The effect of low-dose esketamine on pain and post-partum depression after cesarean section: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. Frontiers in Psychiatry, 2023; 13: 1038379.
26. TAN R, et al. Current landscape of innovative drug development and regulatory support in China. Signal Transduction and Targeted Therapy, 2025; 10(1): 1-36.
27. TRICCO AC, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. Annals of Internal Medicine. 2018; 169(7): 467-473.
28. WAN X, et al. The effect of a subclinical dose of esketamine on depression and pain after cesarean section: A prospective, randomized, double-blinded controlled trial. Medicine, 2024; 103(44): e40295.
29. WANG S-M, et al. Rapid onset of intranasal esketamine in patients with treatment resistant depression and major depression with suicide ideation: a meta-analysis. Clinical Psychopharmacology and Neuroscience, 2021; 19(2): 341.
30. WANG S, et al. Efficacy of a single low dose of esketamine after childbirth for mothers with symptoms of prenatal depression: randomised clinical trial. BMJ, 2024; 385: e078218.
31. WANG W, et al. Effects of esketamine on analgesia and postpartum depression after cesarean section: a randomized, double-blinded controlled trial. Medicine, 2022; 101(47): e32010.
32. WANG W, et al. Effect of pre-administration of esketamine intraoperatively on postpartum depression after cesarean section: a randomized, double-blinded controlled trial. Medicine, 2023; 102(9): e33086.
33. WHO – World Health Organization. ICD-11 - International Classification of Diseases 11th Revision. Disponível em: https://icd.who.int/en. Acesso em: 26 dez. 2025.
34. XU L-L, et al. RETRACTED: Efficacy and safety of esketamine for supplemental analgesia during elective cesarean delivery: a randomized clinical trial. JAMA Network Open, 2023; 6(4): e239321.
35. XU S, et al. Esketamine pretreatment during cesarean section reduced the incidence of postpartum depression: a randomized controlled trail. BMC Anesthesiology, 2024; 24(1): 1-10.