

TRATAMENTOS PARA DEPRESSÃO UTILIZADOS EM MULHERES GRÁVIDAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA.

Marília Teresa Ferreira da Silva¹; Lara Gomides Borges²; Maria Eduarda Macedo Guedes Coelho³; Thiago Assis Venâncio⁴; João Marcos Coêlho Borges⁵; Sara Baiocchi Ferro Carneiro⁶; Cristhiano Chiovato Abdala⁷.

¹Graduando de medicina, Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GOIÁS), Goiânia, GO.

²Graduando de medicina, Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GOIÁS), Goiânia, GO.

³Graduando de medicina, Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GOIÁS), Goiânia, GO.

⁴Graduando de medicina, Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GOIÁS), Goiânia, GO.

⁵Graduando de medicina, Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GOIÁS), Goiânia, GO.

⁶Graduando de medicina, Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GOIÁS), Goiânia, GO.

⁷Médico neurologista e psiquiatra, Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GOIÁS), Goiânia, GO.

DOI: 10.47094/IICOLUBRAIS2022/8

PALAVRAS-CHAVE: Sertralina. Gestantes. Ômega-3.

ÁREA TEMÁTICA: Saúde da mulher

INTRODUÇÃO

A depressão pré-parto é uma doença comum e de alto impacto, com aproximadamente 11% a 13% das mulheres grávidas sofrendo de depressão². É também possível observar que, mulheres que sofrem de depressão pré-parto são mais propensas a sofrer de depressão pós-parto também. Durante a gravidez, vários fatores podem resultar nesses distúrbios psicológicos, como alterações físicas ou hormonais e ansiedade em relação ao trabalho de parto ou resultado fetal¹.

Recentemente, diversos estudos estão focando nas opções de tratamento e de prevenção desse fenômeno em mulheres grávidas. Ademais, é notável que durante a gravidez ocorre uma série de mudanças fisiológicas em diferentes sistemas orgânicos das mulheres e alteram a absorção de fármacos. Sendo assim, os antidepressivos têm sido cada vez mais utilizados em mulheres durante a gravidez, classificando-se entre os medicamentos mais prescritos em mulheres grávidas⁴. Dessa forma, buscou-se investigar os diversos tratamentos medicamentosos e não medicamentosos descritos na literatura recente.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, a qual foi realizada a partir de uma busca na base de dados pubmed utilizando os descritores “treatment AND pregnant women AND depression”, com o filtro Free full text, selecionando os artigos do tipo Clinical Trial, Meta-Analysis e Randomized Controlled Trial, publicados nos últimos 2 anos nas línguas inglesa e portuguesa. Do total de 76 artigos, apenas 5 se encaixaram no tema.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os sintomas de sofrimento psicológico perinatal são experimentados por um grande número de mulheres, com aproximadamente 5% a 30% das gestantes afetadas por sintomas depressivos. Nesse sentido, tratamentos farmacológicos e não farmacológicos vêm sendo utilizados no tratamento de transtornos depressivos para as gestantes, tendo em vista que esses transtornos geram consequências negativas na saúde materna e neonatal⁵.

Tendo em vista os tratamentos farmacológicos, é factível afirmar que ainda não existem estudos profundos descrevendo os efeitos e a eficácia do uso da medicação psicotrópica e antidepressivos durante a gravidez, o que dificulta a ratificação de um tratamento padronizado. Frente a isso, é válido citar que uma das principais opções promissoras para essa problemática é encontrada no uso de ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 (PUFAs), ou seja, ácido eicosapentaenóico (EPA) e ácido docosahexaenóico (DHA), que representam nutrientes essenciais que estão inversamente associados a incidência de episódios depressivos maiores. Em particular, altas doses do ômega-3 (PUFA) e EPA mostraram eficácia antidepressiva, possivelmente devido às propriedades anti-inflamatórias de seus metabólitos. Acredita-se, ainda, que a gravidez e o período pós-parto aumentem os requisitos de ômega-3 PUFA, para apoiar o desenvolvimento do cérebro fetal. Além disso, o período pós-parto é um período de estimulação imune relativa, e os efeitos anti-inflamatórios e neurotróficos dos PUFAs podem ser particularmente benéficos durante esse período. Entretanto o tempo (pós-parto e gravidez) influenciou significativamente o tamanho do efeito da suplementação de ômega-3 PUFA para depressão perinatal e conseqüentemente, foi desaconselhado a prescrição de PUFAs ômega-3 para o tratamento ou prevenção de sintomas depressivos durante a gravidez, dado o efeito insignificante observado com baixa heterogeneidade, mostrando-se como uma alternativa para episódios depressivos maiores pós-parto³.

Nessa perspectiva, outra alternativa farmacológica analisada é a sertralina, ela representa um dos inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS) mais comumente usados durante a gravidez e, geralmente, comprovadamente seguro para esse uso. Nesse quesito, a sertralina é um composto básico fraco, que tem mais de 98% de ligação às proteínas plasmáticas, ligando-se tanto à albumina quanto à alfa 1-glicoproteína ácida (AAP), mas provavelmente principalmente à AAP. Vale ressaltar, que os níveis de albumina e AAP diminuem durante a gravidez, afetando potencialmente as concentrações plasmáticas de sertralina. Múltiplas enzimas do citocromo P450 (CYP) no fígado metabolizam a sertralina em seu principal metabólito fracamente ativo, N-desmetilsertralina. A atividade dessas enzimas é codificada geneticamente. O consenso atual é que a CYP2C19 tem um papel importante no metabolismo da sertralina e que as diferenças genéticas em sua expressão causam variabilidade interindividual nas concentrações de sertralina. A importância das CYP2B6, CYP3A4, CYP2C9 e CYP2D6 para a disposição da sertralina in vivo ainda não está clara. A gravidez induz mudanças na atividade de enzimas metabólicas, com a atividade de CYP2C19 sendo levemente regulada para baixo, e as atividades de outras enzimas potencialmente importantes sendo reguladas para cima. Como a farmacocinética muda durante a gravidez, o monitoramento terapêutico de medicamentos (TDM) pode ser uma maneira de melhorar a segurança e a eficácia do tratamento¹.

Em relação aos tratamentos não farmacológicos, o uso de probióticos, por exemplo,

se mostrou promissor, posto que estudos sugerem que a microbiota intestinal se comunique com o cérebro através de mecanismos de sinalização nervosa, endócrina e imune, configurando o eixo microbiota-intestino-cérebro. Através deste eixo, alterações na composição da microbiota intestinal podem contribuir para o desenvolvimento de sintomas depressivos e de ansiedade. O uso de probióticos podem afetar diretamente a microbiota intestinal e, conseqüentemente, reduzir os sintomas depressivos e/ou o aumento da ansiedade em gestantes e puérperas com sintomas pré-existent. Além do uso de probióticos, mecanismos que estimulem o estado de atenção plena vêm sendo utilizados no tratamento. A atenção plena é definida como “a prática de se concentrar completamente no presente”. As intervenções baseadas em atenção plena (MBIs) têm sido amplamente utilizadas para reduzir os sintomas depressivos, aliviar o sofrimento psicológico e melhorar o bem-estar, não somente em gestantes. Para mulheres grávidas, as MBIs no pré-natal foram utilizadas para reduzir a depressão materna e a ansiedade, além de melhorar os comportamentos de nutrição materna e, conseqüentemente, melhorar os resultados na infância⁵.

CONCLUSÕES

Os quadros de sofrimento psicológico são experimentados por uma parcela significativa das gestantes atuais. Por isso, há a necessidade de avaliar a possibilidade de administração de medicamentos psicotrópicos, bem como de suplementos alimentares (ácidos graxos poliinsaturados ômega 3 – PUFAs e probióticos) que têm se apresentado inversamente associados aos sintomas depressivos – mas que funcionam como alternativa e terapêutica complementar, e não como tratamento principal.

De modo geral, ainda não existem estudos aprofundados sobre a administração farmacológica no período pré-natal, o que dificulta a padronização de uma terapêutica medicamentosa. Por outro lado, inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS), como a sertralina, tem se mostrado seguros para o uso durante a gravidez, o que já configura uma via mais concreta para tratamentos de quadros depressivos maiores durante esse período.

Ainda, atividades que requerem atenção plena no presente (MBIs), tanto em grupos quanto individuais, vem apresentando resultados positivos na redução da depressão materna, desenvolvimento de estresse e ansiedade. A melhora na nutrição por parte das gestantes também foi observada, em decorrência dessas atividades.

REFERÊNCIAS

1. HEINONEN, E. et al. Sertraline concentrations in pregnant women are steady and the drug transfer to their infants is low. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 77, n. 9, p. 1323-1331, 2021.
2. LIN, I.-Hui et al. Efficacy of Prenatal Yoga in the Treatment of Depression and Anxiety during Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. **International journal of environmental research and public health**, v. 19, n. 9, p. 5368, 2022.

3. MOCKING, Roel JT et al. Omega-3 fatty acid supplementation for perinatal depression: a meta-analysis. **The Journal of clinical psychiatry**, v. 81, n. 5, p. 13281, 2020.
4. SCHORETSANITIS, Georgios et al. The impact of pregnancy on the pharmacokinetics of antidepressants: a systematic critical review and meta-analysis. **Expert opinion on drug metabolism & toxicology**, v. 16, n. 5, p. 431-440, 2020.
5. SUN, Yaoyao et al. Effectiveness of smartphone-based mindfulness training on maternal perinatal depression: randomized controlled trial. **Journal of medical Internet research**, v. 23, n. 1, p. e23410, 2021.