

## **Individualização do tratamento durante a gestação em pacientes com transtorno bipolar: principais opções terapêuticas**

Individualization of treatment during pregnancy in patients with bipolar disorder: main therapeutic options

Individualización del tratamiento durante el embarazo en pacientes con trastorno bipolar: principales opciones terapéuticas

Recebido: 22/01/2022 | Revisado: 30/01/2022 | Aceito: 13/02/2022 | Publicado: 18/02/2022

### **Gustavo Silva Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6486-2759>  
Universidade Evangélica de Goiás, Brasil  
gustavosilvaoliveiram@gmail.com

### **Rodolfo Lopes Vaz**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1453-8835>  
Universidade Evangélica de Goiás, Brasil  
E-mail: [rodolfo236vaz@gmail.com](mailto:rodolfo236vaz@gmail.com)

### **Lara Gomes Nery**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7568-8987>  
Universidade Evangélica de Goiás, Brasil  
E-mail: [laragnery@gmail.com](mailto:laragnery@gmail.com)

### **Ana Cláudia Maia Mendonça da Costa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2719-9446>  
Universidade Evangélica de Goiás, Brasil  
E-mail: [anacmmendonca@gmail.com](mailto:anacmmendonca@gmail.com)

### **Gabriela Ramos Ribeiro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7036-6743>  
Universidade Evangélica de Goiás, Brasil  
E-mail: [gabi28rr@hotmail.com](mailto:gabi28rr@hotmail.com)

### **Jalsi Tacon Arruda**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7091-4850>  
Universidade Evangélica de Goiás, Brasil  
E-mail: [jalsitacon@gmail.com](mailto:jalsitacon@gmail.com)

### **Resumo**

**Objetivo:** Relatar os desfechos observados no tratamento de pacientes com Transtorno Afetivo Bipolar durante a gestação. **Metodologia:** Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa. Foram considerados os estudos publicados no período entre 2000 e 2022, obtidos de bases de dados científicas que abrangem fontes relevantes inerentes ao tema, utilizando como um dos principais critérios a seleção de artigos originais e atuais. Ao todo, foram analisados 27 artigos que abordaram o tema. **Resultados:** O uso de lítio deve ser feito com ressalvas, devido ao risco de defeitos neurais no feto, além do acompanhamento atento a litemia da gestante. Anticonvulsivantes também possuem risco de defeitos neurais, além da possibilidade de alteração no metabolismo de anticoncepcionais, com risco de gestação indesejada. Antipsicóticos atípicos não apresentam riscos ao feto, salvo a risperidona. Aqueles com maior perfil metabólico, como a quetiapina e olanzapina, possuem maior risco de desenvolvimento de diabetes gestacional. **Conclusão:** O controle do humor de pacientes com transtorno bipolar deve ser acompanhado de forma competente pelo profissional de saúde, que deve estar munido de todas as opções terapêuticas, para que possa apresentá-las as pacientes, obtendo assim uma estratégia compartilhada e com maiores chances de sucesso.

**Palavras-chave:** Transtorno bipolar; Gravidez; Conduta no tratamento medicamentoso; Complicações na gravidez.

### **Abstract**

**Objective:** To report the outcomes observed in the treatment of patients with Bipolar Affective Disorder during pregnancy. **Methodology:** This is descriptive research of the integrative review type. Studies published between 2000 and 2022 were considered, obtained from scientific databases that cover relevant sources inherent to the topic, using as one of the main criteria the selection of original and current articles. In all, 27 articles that addressed the topic were analyzed. **Results:** The use of lithium should be done with reservations, due to the risk of neural defects in the fetus, in addition to the close monitoring of the pregnant woman's lithemia. Anticonvulsants also have a risk of neural defects, in addition to the possibility of alteration in the metabolism of contraceptives, with the risk of unwanted pregnancy. Atypical antipsychotics pose no risk to the fetus, except

for risperidone. Those with a higher metabolic profile, such as quetiapine and olanzapine, have a higher risk of developing gestational diabetes. Conclusion: The mood control of patients with bipolar disorder must be competently monitored by the health professional, who must be equipped with all therapeutic options, so that he can present them to patients, thus obtaining a shared strategy with greater chances of success.

**Keywords:** Bipolar disorder; Pregnancy; Conduct in drug treatment; Pregnancy complications.

### Resumen

Objetivo: Informar los resultados observados en el tratamiento de pacientes con Trastorno Afectivo Bipolar durante el embarazo. Metodología: Se trata de una investigación descriptiva del tipo revisión integradora. Se consideraron estudios publicados entre 2000 y 2022, obtenidos de bases de datos científicas que cubran fuentes relevantes inherentes al tema, utilizando como uno de los principales criterios la selección de artículos originales y actuales. En total, se analizaron 27 artículos que abordaban el tema. Resultados: El uso de litio debe hacerse con reservas, por el riesgo de defectos neurales en el feto, además del estrecho seguimiento de la litemia de la gestante. Los anticonvulsivantes también tienen riesgo de defectos neurales, además de la posibilidad de alteración en el metabolismo de los anticonceptivos, con riesgo de embarazo no deseado. Los antipsicóticos atípicos no presentan riesgo para el feto, excepto la risperidona. Los que tienen un perfil metabólico más alto, como la quetiapina y la olanzapina, tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes gestacional. Conclusión: O controle do humor de las pacientes con trastorno bipolar debe ser acompañado de forma competente pelo profesional de salud, que deve estar munido de todas las opciones terapéuticas, para que puedas presentar a las pacientes, obteniendo así una estrategia compartida y con mayores chances éxito.

**Palabras clave:** Trastorno bipolar; El embarazo; Conducta en el tratamiento de drogas; Complicaciones del embarazo.

## 1. Introdução

O Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) é um distúrbio psiquiátrico de humor crônico e potencialmente incapacitante. Consiste na alternância (às vezes súbita) entre episódios de depressão e euforia, ou mania, separados por períodos de humor considerado normal (Petkevicius et al., 2020). Os episódios de mania envolvem humor elevado ou irritado, excesso de atividade, pressão de fala, autoestima inflada e menor necessidade de sono. Pode apresentar períodos assintomáticos entre os episódios, e as crises podem variar de intensidade, frequência e duração.

O TAB acomete igualmente homens e mulheres, com início entre 20 e 40 anos. Afeta cerca de 60 milhões de pessoas em todo o mundo, com prevalência de 1% a 3% na população geral (Petkevicius et al., 2020). No caso das mulheres, geralmente o diagnóstico coincide com o período em que vivenciam a gravidez, o parto e/ou o puerpério (Rusner et al., 2016). Além de ser mais frequente entre as mulheres em idade reprodutiva, a chance de recidivas é aumentada consideravelmente no período gestacional ou pós-parto, sendo a presença de histórico familiar um dos principais fatores de risco para o TAB (Vladimirova et al., 2016).

Devido a possibilidade de cronicidade a terapia medicamentosa é necessária. Na maioria dos casos, o tratamento deve ser feito de maneira contínua, visando a prevenção de novos episódios de humor (Wesseloo et al., 2018). Entretanto, o tratamento do TAB durante a gestação pode apresentar dificuldades. O dilema que os profissionais e as pacientes passam durante o tratamento é se devem seguir com a medicação durante a gravidez, com possíveis consequências para o feto, ou interromper a medicação e aumentar o risco de possíveis episódios de humor, levando a danos possivelmente graves para as pacientes e, conseqüentemente, para o feto (Larsen & Saric, 2017).

A intervenção farmacológica é necessária para que a paciente seja estabilizada, além de prevenir nova ocorrência e ajudar na recuperação do nível funcional normal (Freitas et al., 2021). Contudo, durante a gestação o tratamento é complicado. Ainda há uma escassez de estudos sobre os feitos adversos para mãe/feto, o que acarreta muitas vezes na suspensão da terapêutica farmacológica pela falta de biossegurança (Previdelli et al., 2020). Tendo em vista os problemas específicos da terapia medicamentosa durante a gravidez, parto e puerpério quando a mãe é portadora do TAB, o presente estudo tem como objetivo relatar os desfechos observados no tratamento de pacientes com Transtorno Afetivo Bipolar durante a gestação, evidenciando o manejo terapêutico individualizado e estratégias direcionadas a essas pacientes.

## 2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa de dados disponíveis na literatura, reunindo informações relevantes sobre uma temática definida e discutindo os resultados observados com fundamento científico. A revisão integrativa sintetiza resultados obtidos em pesquisas realizadas na população, de maneira ordenada e abrangente, integrando o conhecimento sobre um determinado tema (Whittemore, 2005). Os estudos incluídos na presente revisão permitiram uma avaliação crítica do tema discutido, sendo possível identificar lacunas do conhecimento que poderão direcionar futuras pesquisas. O presente estudo foi elaborado a partir das seguintes etapas: elaboração do problema e pergunta de pesquisa; coleta de dados; análise e interpretação dos dados; apresentação dos resultados e conclusões.

As buscas pelos estudos foram realizadas nos bancos de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE/PubMed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde, que constam na plataforma DeCS da Biblioteca Virtual de Saúde: “Transtorno Bipolar”, “Gravidez”, e “Complicações na Gravidez”, utilizados em combinação, com auxílio de operadores Booleanos (AND/OR), em português, inglês e espanhol. A estratégia de busca DeCS/MeSH foi: (“bipolar disorder”[MeSH Terms] OR (“bipolar”[All Fields] AND “disorder”[All Fields]) OR “bipolar disorder”[All Fields] OR (“disorder”[All Fields] AND “bipolar”[All Fields]) OR “disorder bipolar”[All Fields]) AND (“pregnancy”[MeSH Terms] OR “pregnancy”[All Fields] OR “pregnancies”[All Fields] OR “pregnancy s”[All Fields]) OR (“pregnancy complications”[MeSH Terms] OR (“pregnancy”[All Fields] AND “complications”[All Fields]) OR “pregnancy complications”[All Fields]). A coleta de dados foi realizada entre agosto de 2020 a dezembro de 2021.

Os critérios de inclusão foram: artigos originais ou de revisão, completos que investigaram o tema, publicados no período de 2000 a 2021; sem restrição de idioma de publicação. Foram excluídas cartas ao editor e artigos que não atendessem aos critérios de inclusão descritos. A primeira etapa foi identificar os estudos e se preenchiam os critérios estabelecidos, passando por uma seleção inicial das publicações realizada com leitura do título e resumo disponível. Após essa etapa, os estudos previamente selecionados foram lidos na íntegra, empregando os critérios de inclusão e exclusão, para análise e obtenção das informações necessárias para a construção do presente estudo. Foram analisados 27 artigos depois de aplicados os critérios da seleção. Caso houvesse discordância entre os avaliadores sobre os critérios analisados, foi realizada discussão específica sobre o artigo em questão, confrontando ideias com base nos critérios adotados para a revisão. Através do uso da estratégia PICO “*patient, intervention, control and outcomes*”, os resultados respondem a seguinte pergunta: “quais são as evidências científicas sobre o desfecho no uso de fármacos para o tratamento de transtorno afetivo bipolar durante a gestação?”

## 3. Resultados e Discussão

O Transtorno Bipolar não é uma contraindicação para engravidar, mas a mulher deve ser acompanhada regularmente pelo psiquiatra e ginecologista/obstetra. Conforme o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V), o transtorno bipolar se diferencia em dois tipos principais: Tipo I a elevação do humor é grave e persistente (mania), no Tipo II a elevação do humor é mais branda (hipomania). Há equivalência de acometimento entre os gêneros masculino e feminino, sendo o tipo I mais prevalente entre homens e o tipo II, em mulheres (Petkevicius et al., 2020; Freitas et al., 2021).

A formulação de um tratamento otimizado deve levar em consideração os fatores atuais (tipos de episódios, outras comorbidades, gravidade dos sintomas) e históricos (frequência e efeitos posteriores de episódios passados, resposta terapêutica), além da caracterização, se existente, de eventos reprodutivos anteriores (tipo de tratamento utilizado e seus desfechos) (Sharma et al., 2020). Ademais, deve ser considerado ainda o nível de suporte psicossocial, sendo que a decisão farmacológica pode variar de acordo com as características da doença na paciente e até mesmo em diferentes momentos da

gestação (Albertini et al., 2019). Uma coleta retrospectiva de questionários e revisões de notas de 887 mulheres com TAB que tiveram filhos, evidenciou a importância de história perinatal anterior de psicose ou depressão como fator preditor mais significativo de recorrência perinatal nessas pacientes, sendo de fundamental importância para a estratificação de risco e decisões terapêuticas (Di Florio et al., 2018).

Avaliando pacientes com TAB que necessitaram de internação durante a gestação, a média de idade encontrada foi de 25 anos, com maior prevalência no primeiro e terceiro trimestres da gestação. No período puerperal, observou-se que o risco é maior nas primeiras duas semanas pós-parto (Vladimirova et al., 2016). Análises de dados indicam uma tendência maior em mulheres com TAB a ter menor grau de instrução educacional, maior índice de desemprego, além de estarem mais propensas ao uso de tabaco e drogas ilícitas. E ainda há uma tendência nesse grupo ao uso inadequado ou até inexistente de medicações psicotrópicas para controle da doença, sendo que pacientes com maior instrução educacional e mais velhas mantem a terapêutica prescrita e o uso desses medicamentos (Wisner et al., 2019).

Os sintomas mais relevantes relatados foram os maníaco-psicóticos, com maior prevalência durante o período de lactação, e os sintomas maníacos, que estão associados a pacientes mais jovens e durante o período gestacional (Vladimirova et al., 2016). Em contrapartida, outro estudo relatou que a maior parte dos casos de episódios de humor ocorre no primeiro trimestre, sendo 74,1% dos casos representam episódios de depressão maior ou episódios mistos (Khan et al., 2016).

Outro fator importante e que deve ser levado em consideração pelos pacientes e profissionais de saúde é o aumento progressivo do risco de eventos de humor a cada gestação subsequente (Vladimirova et al., 2016). Eventos psicóticos no período pós-parto podem ser ainda a primeira manifestação de TAB de alguns pacientes, sendo fundamental a atenção a esse diagnóstico diferencial em caso de pacientes ainda não diagnosticadas com a doença (Khan et al., 2016). O período perinatal e pós-parto são períodos de alto risco para a ocorrência de episódios de humor nessas mulheres com transtorno bipolar. Uma parcela significativa delas não recebe atendimento psiquiátrico especializado. A consulta psiquiátrica e o tratamento adequado são ideais durante o período perinatal, mas pode não ser imediatamente acessível (Wendt et al., 2021).

### **Aconselhamento para pacientes em idade reprodutiva**

Mulheres em idade reprodutiva com TAB apresentam risco aumentado de episódios severos da doença no período perinatal, sendo necessárias decisões quanto ao planejamento reprodutivo (Dejong et al., 2018; Ballester-Gracia et al., 2019). Em consonância, outro estudo observou que o risco aumentado de recaídas e eventos desfavoráveis, durante a gestação e no período pós-parto, levam essas pacientes a apresentar maiores preocupações acerca do planejamento familiar (Stevens et al., 2018).

Com o avanço das técnicas farmacológicas para manejo do TAB, a caracterização do perfil do paciente diagnosticado deve ser considerada para a terapêutica. Desse modo, ao tratar mulheres com TAB, a capacidade reprodutiva da paciente deve ser respeitada. O aconselhamento preconcepção deve fazer parte do plano terapêutico, sendo vital a evidenciação dos riscos associados ao uso de fármacos para o tratamento da doença em contrapartida aos efeitos deletérios do TAB não tratado, tanto para a mãe quanto para o feto (Sharma et al., 2020).

A relação existente entre o pré-natal e desfechos positivos durante a gestação é de conhecimento da comunidade científica. Nesse contexto, a subutilização dessa ferramenta é de enorme importância, sobretudo entre populações de pacientes com maior risco de complicações, como no caso de mulheres com doenças psiquiátricas. Um estudo de coorte retrospectivo com 5876 gestantes com TAB observou que pacientes com baixa regularidade nas consultas de pré-natal ( $\leq 5$  consultas) possuem mais chance de parto prematuro, morte fetal intrauterina, morte neonatal e baixo peso ao nascer ( $< 2500g$ ), quando comparadas a pacientes com maior assiduidade de consultas. Desse modo, fica evidente a importância do acompanhamento pré-natal adequado para desfechos positivos em gestações de pacientes com TAB (Saito et al., 2020).

### **Estigmas da paciente e decisão terapêutica**

A falta de pesquisas consistentes a respeito da teratogenicidade de fármacos psicotrópicos leva a dificuldades na decisão terapêutica de pacientes gestantes com TAB. A determinação de uma estratégia terapêutica do profissional de saúde em conjunto com a paciente é fundamental para reduzir eventos desfavoráveis, como a baixa adesão ao tratamento. Assim, questões como estigmas e medos mitigam de forma desfavorável à capacidade da paciente de lidar de forma benéfica com esse momento de sua vida (Dolman et al., 2016).

Um estudo explorou especificamente os estigmas e medos mais comuns de pacientes com TAB acerca da constituição de prole. As principais preocupações encontradas foram relacionadas à hereditariedade do transtorno, possíveis problemas para o feto decorrente das medicações utilizadas, medo de recaídas durante o período gestacional e medo de não conseguir ser mãe competente (Previdelli et al., 2020). Ademais, o estudo mostrou ainda a importância do apoio familiar na superação desses estigmas (Stevens et al., 2018).

Outros fatores levados em consideração para essas pacientes são a escolha da cesárea eletiva, com o objetivo de evitar os efeitos deletérios de um possível trabalho de parto natural longo e privação do sono, fatores que influenciam na possibilidade de distúrbios humorais em pacientes com TAB. Há ainda a consideração por algumas pacientes sobre o uso de barriga de aluguel ou adoção como forma de evitar os riscos presentes na gestação, tanto para o feto quanto para as mães (Dolman et al., 2016). É fundamental que os profissionais de saúde façam um monitoramento contínuo e próximo das pacientes gestantes com TAB, uma vez que, entre aquelas que seguem com o uso medicamentoso sem alterações, 37% poderão ainda apresentar episódios de humor durante o período (Khan et al., 2016).

### **Relação risco/benefício dos principais fármacos utilizados no manejo do TAB e recomendações**

O carbonato de lítio é amplamente utilizado como tratamento de primeira linha de transtornos de humor, ainda que seus efeitos não sejam totalmente compreendidos (Mota et al., 2021). É fato que esse medicamento possui riscos teratogênicos para o feto em desenvolvimento já relatados (Previdelli et al., 2020). Entretanto, observou-se em estudos recentes um baixo risco teratogênico, ainda que existente, que coloca em discussão acerca da relação de risco/benefício do fármaco (Loretto et al., 2020).

Recomenda-se que mulheres em idade fértil sejam avaliadas quanto a possibilidade de estar gestante antes de iniciar a terapia com lítio, devido ao risco de defeitos congênitos significativos secundários ao seu uso, incluindo disfunções cardíacas, como a anomalia de Ebstein, além de defeitos do tubo neural. Ademais, seu uso durante o primeiro trimestre pode aumentar o risco de aborto espontâneo. Considerando o período neonatal, bebês nascidos de mães em uso do medicamento podem apresentar cianose, hipotonicidade, e hipotireoidismo neonatal. Em caso da escolha pelo uso durante o período gestacional, deve-se ainda estar atento à litemia, devido ao potencial risco de desidratação presente durante a gravidez com possibilidade de intoxicação da paciente pelo lítio (Kameg, 2021). A excreção do lítio pode ocorrer através do leite materno, levando a necessidade de um cuidado especial de pacientes que estão amamentando e fazendo uso. Recomenda-se o uso de outros meios para amamentação do recém-nascido, evitando-se o seio materno (Imaz et al., 2019).

A avaliação de um estudo retrospectivo sobre o risco de eventos de humor em pacientes gestantes que fizeram a descontinuação do carbonato de lítio em comparação com pacientes não gestante que fizeram a mesma descontinuação, encontraram resultados semelhantes em ambos os grupos. No entanto, no período pós-parto, a chance de recorrência das pacientes anteriormente gestantes aumentou para 70%, em comparação com pacientes não gestantes que estavam sem o uso no lítio num mesmo período (Viguera et al., 2000; Mota et al., 2021).

Um estudo avaliou ainda o uso do carbonato de lítio no período periparto de 17 pacientes com TAB previamente responsivo ao lítio. A abordagem utilizada foi feita através da combinação de dosagens flexíveis de lítio, com avaliação

contínua, associadas a psicoterapia de suporte durante todo o período gestacional e no período pós-parto. O estudo concluiu haver eficácia na profilaxia de eventos de humor com o uso de carbonato de lítio, sobretudo em pacientes que apresentam alto risco de eventos recorrentes (Rosso et al., 2016; Mota et al., 2021).

É vital encontrar o equilíbrio entre as preocupações sobre a teratogenicidade fetal, a saúde mental materna e os riscos conhecidamente aumentados de episódios de humor no período periparto. Nesse sentido, avaliou-se as principais tendências de especialistas no uso dos mais diversos fármacos para esse perfil de pacientes. Verificou-se que o divalproato de sódio e a carbamazepina são evitados pela maior parte dos profissionais, que consideram a lamotrigina relativamente benigna e grande divergência de opiniões a respeito do carbonato de lítio (Cunha et al., 2021). Já os antipsicóticos de segunda geração foram avaliados como relativamente seguros, exceto por possíveis sinais extrapiramidais e sinais de abstinência pós-parto (Albertini et al., 2019).

O uso de valproato durante o primeiro trimestre especificamente, aumenta o risco de defeitos do tubo neural, incluindo espinha bífida. Caso valproato seja utilizado durante a gestação, deve-se acompanhar os padrões de coagulação da paciente. Além disso, a suplementação com vitamina K durante as últimas 6 semanas de gravidez pode ser prudente. No período pós-parto, não há contraindicações para a amamentação em uso do medicamento (Kameg, 2021).

A carbamazepina pode induzir o metabolismo de anticoncepcionais hormonais, sendo fundamental orientar corretamente pacientes em uso desse medicamento quanto a outras formas de contracepção, a fim de evitar gestações indesejadas (Cunha et al., 2021). Assim como o valproato, a carbamazepina pode aumentar o risco de defeitos do tubo neural e espinha bífida quando usada durante a gravidez, além de ser excretada pelo leite materno e, portanto, contraindicada a amamentação durante seu uso (Kameg, 2021).

Em um relato de caso, a paciente fez uso do antipsicótico aripiprazol em sua forma injetável de longa duração antes e durante toda a gravidez. Os resultados foram uma paciente sem episódios de humor durante o período, e um recém-nascido sem comorbidades (Ballester-Gracia et al., 2019).

Em uma análise de 8 ensaios clínicos sobre do risco de episódios de humor após a interrupção da medicação em pacientes com TAB durante a gestação, observou-se que não há consenso em relação a interrupção ou não do tratamento dessas pacientes. No entanto, recomenda-se que as pacientes tenham seus casos individualizados. Aquelas mais estáveis podem se beneficiar de uma interrupção planejada e lenta dos fármacos nesse período, enquanto pacientes mais graves e com maior índice de episódios de humor devem manter a medicação com cuidadoso monitoramento nesse período. O estudo destaca ainda a importância do retorno da medicação no período pós-parto, tendo em vista que episódios de humor nesse período possuem maior chance de ocorrência (Larsen & Saric, 2017). Outro estudo destaca também a importância de se considerar fatores como gravidade da doença, resultados de tratamento de gravidez anterior, responsividade ao medicamento e suporte psicossocial na avaliação da estabilidade da paciente com TAB e sua relação risco-benefício (Albertini et al., 2019).

O uso profilático de olanzapina e quetiapina também pode ser uma opção no tratamento de pacientes gestante com TAB. Um estudo de série de casos concluiu que o uso da quetiapina e, especialmente da olanzapina, pode ser uma opção na prevenção de episódios de humor nessas pacientes. No entanto, vale ressaltar que o número da amostra não é suficiente para uma conclusão concisa (Uguz, 2017).

Em geral, antipsicóticos atípicos são o tratamento de escolha em comparação ao lítio e antiepilépticos para uso em gestantes (Mota et al., 2021). Antipsicóticos atípicos com piores perfis metabólicos, como a quetiapina e olanzapina, podem aumentar o risco de diabetes gestacional. No entanto são limitadas as evidências de que os antipsicóticos atípicos aumentem o risco de defeitos congênitos ou outros resultados fetais adversos, com exceção da risperidona. Ao contrário de alguns antiepilépticos, os antipsicóticos atípicos não causam interação com os anticoncepcionais hormonais. Alguns antipsicóticos atípicos são preferenciais para uso durante a lactação, sendo a olanzapina com melhor perfil de segurança para a lactação, mas

com boa segurança também no uso de risperidona e quetiapina (Kameg, 2021).

Outro tratamento possível é a eletroconvulsoterapia (ECT), sendo uma opção considerável para pacientes gestantes com TAB grave, como depressão maior, catatonia, mania, psicose e possibilidade alta de autoextermínio. Outros fatores que podem levar a consideração da técnica incluem casos agudos, paciente em estado de desnutrição grave, recusando medicações ou quando não há resposta a outros tratamentos (Yonkers et al., 2004). Apesar de alguns relatos na literatura de riscos para o feto, a ECT parece ser, quando utilizada com modificações na técnica para minimizar complicações, uma estratégia a ser considerada nessas pacientes (Khan et al., 2016).

Um estudo prospectivo com 174 pacientes observou no que os resultados gerais da gravidez para mulheres com TAB foram similares aos de gestantes sem comorbidades psiquiátricas. No entanto, é preciso atentar ao fato de que tal resultado leva em consideração o ajuste para condições sociodemográficas e clínicas já citadas na epidemiologia encontrada pelo estudo (Wisner et al., 2019).

Outro estudo de coorte retrospectivo com 1.853.219 mulheres com gestações únicas e não anômalas, sobre as diferenças nos resultados da gravidez observados em mulheres com diagnóstico de TAB em comparação com mulheres não afetadas mostrou que o transtorno bipolar foi associado a uma maior prevalência significativa na taxa de pré-eclâmpsia, diabetes mellitus gestacional, descolamento prematuro da placenta, parto cesáreo, hemorragia pós parto, parto prematuro com <37 e <34 semanas de idade gestacional, síndrome do desconforto respiratório, icterícia neonatal, hipoglicemia, convulsões neonatais e síndrome de abstinência neonatal. O estudo aponta ainda a importância de entender a correlação desses desfechos com o TAB, com o objetivo de criar estratégias de cuidados em saúde antes e após a gestação, sendo vital o aconselhamento das gestantes com TAB a respeito dos riscos de eventos adversos durante a gestação (Dejong et al., 2018). Em consonância, outro estudo também encontrou uma maior prevalência de hipertensão gestacional, parto prematuro, hemorragia anteparto, parto cesáreo, além de maior risco de transtornos de humor no período pós-natal (Rusner et al., 2016).

Preconizar a administração de medicamentos durante a gravidez ou aleitamento materno somente quando são necessários e durante o menor período possível (Petkevicius et al., 2020). O primeiro trimestre gestacional é o mais decisivo na formação e desenvolvimento embrionário. Durante esse período é importante considerar a redução da medicação ou até mesmo a descontinuação do uso, além de se recomendar o acompanhamento constante com ultrassom no intuito de eliminar qualquer suspeita de malformação. Estudos com gestantes são escassos justamente pelo viés ético e a maioria dos medicamentos não são próprios e totalmente seguros, apresentam algum efeito teratogênico ou colateral, principalmente nessa fase da vida feminina (Previdelli et al., 2020). A prescrição e uso de medicamentos durante a gestação, parto ou puerpério devem ser acompanhados por profissionais devido aos potenciais riscos ao feto em desenvolvimento ou ao recém-nascido. Ainda assim, o uso deve ser visto com cautela e avaliação criteriosa sobre os riscos e benefícios, complicações e sequelas (Freitas et al., 2021).

#### **4. Considerações Finais**

Em virtude do que foi mencionado, observa-se a necessidade por parte dos profissionais de saúde de conhecer as características clínicas e patológicas do transtorno afetivo bipolar e principais opções terapêuticas durante o período gestacional. Fica evidente que o manejo da paciente com TAB no período gestacional ainda é um grande desafio e digno de discussões entre os especialistas. O profissional de saúde ao lidar com pacientes em período reprodutivo que possuem esse diagnóstico, devem considerar e discutir com a paciente sobre planejamento familiar, visando evitar gestações não planejadas.

A individualização do caso é fundamental para definir a relação risco-benefício das estratégias terapêuticas disponíveis. O acompanhamento por profissionais de saúde é de suma importância visando identificar possíveis descompensações humorais, mesmo que a paciente tenha continuado utilizando fármacos para controle de humor e, sobretudo,

se tiver feito a interrupção do tratamento. Pacientes que apresentem casos de surto psicótico ou depressão durante o período gestacional ou pós-parto, mesmo que não diagnosticadas com TAB, devem sempre chamar a atenção do profissional de saúde sobre essa possibilidade de diagnóstico. Desse modo, o controle do humor dessas pacientes deve ser acompanhado de forma competente pelo profissional de saúde, que deve estar munido de todas as opções terapêuticas, para que possa apresentá-las às pacientes, obtendo assim uma estratégia compartilhada e com chances maiores de sucesso.

Salienta-se a necessidade de mais estudos para avaliação mais detalhada do assunto, com avaliação individualizada de cada classe farmacológica, para posteriores comparações com maiores detalhes. Observa-se como fragilidade relacionada ao presente artigo a baixa quantidade de artigos que abordam o assunto, sendo vital pesquisas mais aprofundadas.

## Referências

- Albertini, E., Ernst, C. L., & Tamaroff, R. S. (2019). Psychopharmacological Decision Making in Bipolar Disorder During Pregnancy and Lactation: A Case-by-Case Approach to Using Current Evidence. *Focus (American Psychiatric Publishing)*, 17(3), 249–258. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.20190007>
- Ballester-Gracia, I., Pérez-Almarcha, M., Galvez-Llompard, A., & Hernandez-Viadel, M. (2019). Use of long acting injectable aripiprazole before and through pregnancy in bipolar disorder: a case report. *BMC pharmacology & toxicology*, 20(1), 52. <https://doi.org/10.1186/s40360-019-0330-x>
- Cunha, L. C., Freire, R. V. C., Silva, C. M. S., Salazar, V. C. R., Cruz, A. C., Oliveira Neto, J. R., Almeida, R. F., & Pereira, I. B. (2021). Carbamazepina e carbamazepina-10, 11-epóxido de monitoramento de drogas terapêuticas e avaliação bioquímica e hematológica em pacientes ambulatoriais com transtorno bipolar. *Research, Society and Development*, 10(11), e377101119640. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i11.19640>
- Dejong, K., Chatroux, L. R., Shields, M., & Caughey, A. B. (2018). 182: Pregnancy in patients with bipolar disorder: Maternal and neonatal outcomes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 218. DOI:10.1016/j.ajog.2017.10.059
- Di Florio, A., Gordon-Smith, K., Forty, L., Kosorok, M. R., Fraser, C., Perry, A., Bethell, A., Craddock, N., Jones, L., & Jones, I. (2018). Stratification of the risk of bipolar disorder recurrences in pregnancy and postpartum. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 213(3), 542–547. <https://doi.org/10.1192/bjp.2018.92>
- Dolman, C., Jones, I. R., & Howard, L. M. (2016). Women with bipolar disorder and pregnancy: factors influencing their decision-making. *BJPsych open*, 2(5), 294–300. <https://doi.org/10.1192/bjpo.bp.116.003079>
- Freitas, M. S., Mendes, S. S., & Souza, J. C. P. (2021). O transtorno bipolar: senso comum x a visão psicopatológica. *Research, Society and Development*, 10(12), e547101220571. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i12.20571>
- Imaz, M. L., Torra, M., Soy, D., García-Esteve, L., & Martin-Santos, R. (2019). Clinical Lactation Studies of Lithium: A Systematic Review. *Frontiers in pharmacology*, 10, 1005. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01005>
- Kameg B. N. (2021). Bipolar disorder: Treatment strategies for women of childbearing age. *Perspectives in psychiatric care*, 57(3), 1244–1249. <https://doi.org/10.1111/ppc.12680>
- Khan, S. J., Fersh, M. E., Ernst, C., Klipstein, K., Albertini, E. S., & Lusskin, S. I. (2016). Bipolar Disorder in Pregnancy and Postpartum: Principles of Management. *Current psychiatry reports*, 18(2), 13. <https://doi.org/10.1007/s11920-015-0658-x>
- Larsen, E. R., & Saric, K. (2017). Pregnancy and bipolar disorder: the risk of recurrence when discontinuing treatment with mood stabilisers: a systematic review. *Acta neuropsychiatrica*, 29(5), 259–266. <https://doi.org/10.1017/neu.2016.60>
- Loretto, L., Carpita, B., Nivoli, A., Milia, P., De Iorio, G., Cremonese, I. M., & Dell'Osso, L. (2020). Lithium Use During Pregnancy in a Patient With Bipolar Disorder and Multiple Sclerosis. *Clinical neuropharmacology*, 43(5), 158–161. <https://doi.org/10.1097/WNF.0000000000000407>
- Mota, A. L., Ricardo Neto, A., Figueiredo, B. Q., Araújo, I. de C., Oliveira, I. P., & Tafuri, N. F. (2021). Reações adversas decorrentes do tratamento com carbonato de lítio: uma revisão sistemática de literatura. *Research, Society and Development*, 10(11), e342101119853. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i11.19853>
- Petkevicius, G. A. M., Roscoche, K. G. C., Soares, A. B. S., Sousa, A. A. S., Aguiar, A. S. C., & Felício, J. F. (2020). Perfil clínico – epidemiológico de pessoas com transtorno bipolar em internação psiquiátrica. *Research, Society and Development*, 9(9), e394997282. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i9.7282>
- Previdelli, M. B., Spaziani, A. O., Barbosa, T. C., Rico, J. G., Custódio, I. A. D. L., Simioni, A. A. B., Frota, R. S., Santana, R. C. C., Azarias, M. M., Luz, O. R. M., Carvalho, M. M. L., Vidotti, M. Z., & Careno, A. D. A. S. (2020). Transtorno afetivo bipolar em paciente gestante com trágico desfecho fetal: relato de caso. *Archives Of Health Investigation*, 10(1), 38–41. <https://doi.org/10.21270/archi.v10i1.4844>
- Rosso, G., Albert, U., Di Salvo, G., Scatà, M., Todros, T., & Maina, G. (2016). Lithium prophylaxis during pregnancy and the postpartum period in women with lithium-responsive bipolar I disorder. *Archives of women's mental health*, 19(2), 429–432. <https://doi.org/10.1007/s00737-016-0601-0>
- Rusner, M., Berg, M., & Begley, C. (2016). Bipolar disorder in pregnancy and childbirth: a systematic review of outcomes. *BMC pregnancy and childbirth*, 16(1), 331. <https://doi.org/10.1186/s12884-016-1127-1>

Saito, T., Hersh, A. R., Garg B., Boone, R., & Caughey, A. B. (2020). Prenatal care attendance and pregnancy outcomes among women with bipolar disorder: a retrospective cohort study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. Poster Session, 222 (1) supplement, S287-S288. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.11.454>

Sharma, V., Sharma, P., & Sharma, S. (2020). Managing bipolar disorder during pregnancy and the postpartum period: a critical review of current practice. *Expert review of neurotherapeutics*, 20(4), 373–383. <https://doi.org/10.1080/14737175.2020.1743684>

Stevens, A., Daggenvoorde, T. H., van der Klis, S., Kupka, R. W., & Goossens, P. (2018). Thoughts and Considerations of Women With Bipolar Disorder About Family Planning and Pregnancy: A Qualitative Study. *Journal of the American Psychiatric Nurses Association*, 24(2), 118–126. <https://doi.org/10.1177/1078390317711251>

Uguz F. (2017). Prophylactic use of olanzapine and quetiapine from pregnancy to the postpartum period in women with bipolar disorder: a case series. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine: the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 30(21), 2569–2571. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1256991>

Viguera, A. C., Nonacs, R., Cohen, L. S., Tondo, L., Murray, A., & Baldessarini, R. J. (2000). Risk of recurrence of bipolar disorder in pregnant and nonpregnant women after discontinuing lithium maintenance. *The American journal of psychiatry*, 157(2), 179–184. DOI:10.1176/APPI.AJP.157.2.179

Vladimirova, R., Stoyanova, V., & Milanova, V. (2016). Bipolar affective disorder, pregnancy and childbirth: clinical characteristics and heredity, *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 30:5, 976-983, DOI: 10.1080/13102818.2016.1208539

Wendt, A. C., Stamper, G., Howland, M., Cerimele, J. M., & Bhat, A. (2021). Indirect psychiatric consultation for perinatal bipolar disorder: A scoping review. *General hospital psychiatry*, 68, 19–24. <https://doi.org/10.1016/j.genhospsych.2020.11.011>

Wesseloo, R., Liu, X., Clark, C. T., Kushner, S. A., Munk-Olsen, T., & Bergink, V. (2017). Risk of postpartum episodes in women with bipolar disorder after lamotrigine or lithium use during pregnancy: A population-based cohort study. *Journal of affective disorders*, 218, 394–397. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.04.070>

Whittemore R, Knaf K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs [Internet]* 2005; 52(5), 546-53. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>.

Wisner, K. L., Sit, D., O'Shea, K., Bogen, D. L., Clark, C. T., Pinheiro, E., Yang, A., & Ciolino, J. D. (2019). Bipolar disorder and psychotropic medication: Impact on pregnancy and neonatal outcomes. *Journal of affective disorders*, 243, 220–225. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.09.045>

Yonkers, K. A., Wisner, K. L., Stowe, Z., Leibenluft, E., Cohen, L., Miller, L., Manber, R., Viguera, A., Suppes, T., & Altshuler, L. (2004). Management of bipolar disorder during pregnancy and the postpartum period. *The American journal of psychiatry*, 161(4), 608–620. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.4.608>