

ANTIDEPRESSIVOS seguros na gestação

Análise de 37 pesquisas globais, com cerca de 500 mil gravidezes acompanhadas, não achou conexão relevante entre o uso desse tipo de remédio pelas mães com diagnósticos de autismo ou transtorno do déficit de atenção e hiperatividade

» PALOMA OLIVETO

O maior estudo a investigar a relação entre antidepressivos e risco de transtornos do neurodesenvolvimento não encontrou ligação significativa entre o uso desses medicamentos por gestantes e diagnóstico de autismo (TEA) e transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) nas crianças. Os autores reuniram dados de 37 pesquisas globais, totalizando mais de meio milhão de gestações. Segundo o artigo da Universidade de Hong Kong, na China, publicado na revista *The Lancet*, as mulheres jamais devem abandonar abruptamente o tratamento, com medo de prejudicar o feto.

Em 2018, uma análise de 10 artigos científicos sugeriu uma relação estatística entre o uso de antidepressivos na gestação e o risco de autismo/TDAH nos filhos. Dois anos depois, outra pesquisa fez a mesma ligação, acendendo um sinal vermelho entre as grávidas diagnosticadas com depressão. O problema é que cerca de 15% a 20% das mulheres sofrem de tristeza persistente, desinteresse e ansiedade na fase perinatal e, nos casos moderados a graves, o uso de fármacos pode ser indispensável.

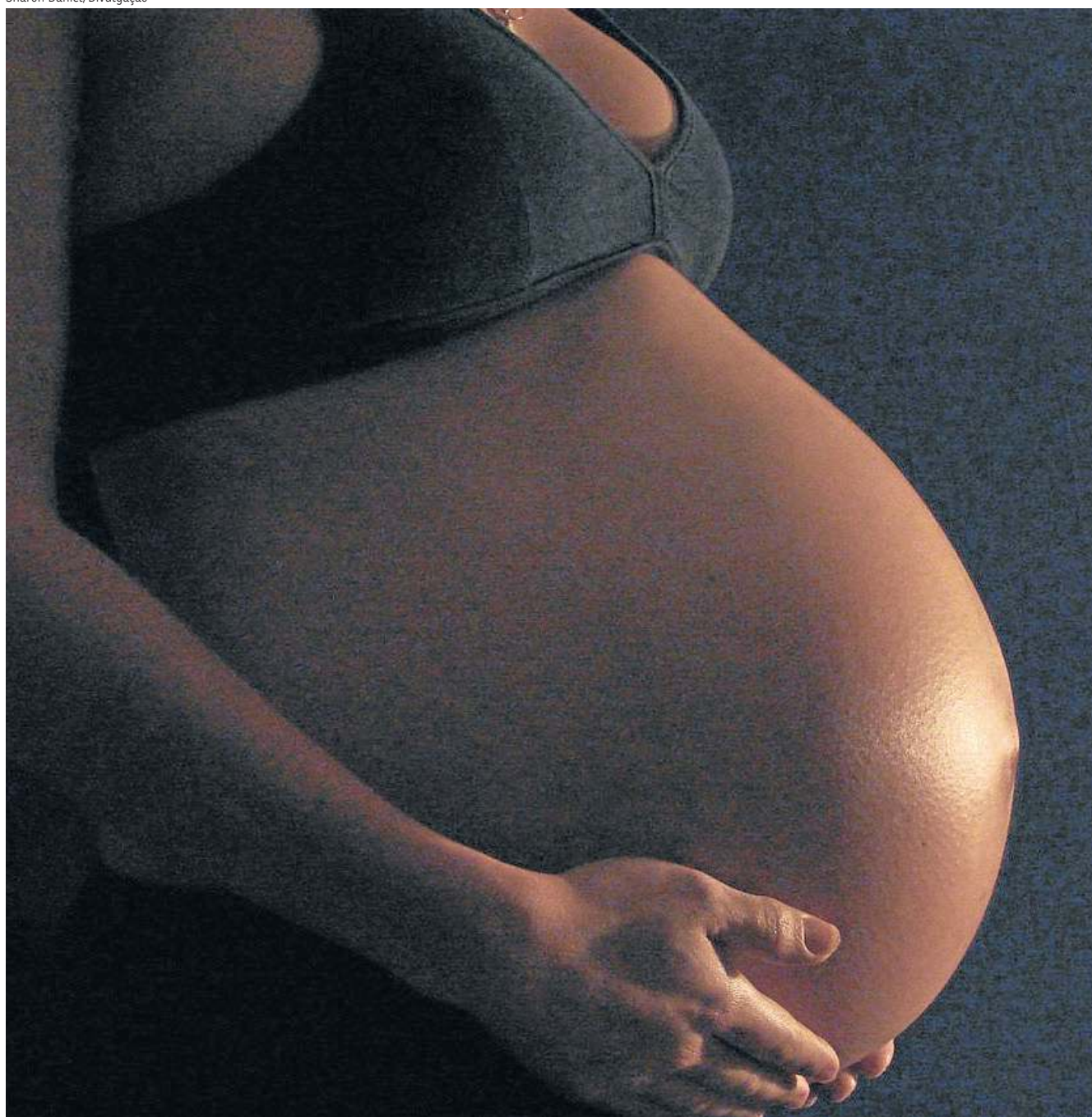
Agora, os pesquisadores de Hong Kong reviram esses e outros estudos com objetivo de reunir dados robustos sobre o tema. Eles concluíram que algumas das publicações tinham baixa credibilidade, com erros estatísticos que comprometem os resultados. Ao reunir um número expressivo de pesquisas e ajustar questões como tipo de medicamento, dosagem, histórico familiar e outros fatores de confusão, a conclusão foi de que as análises que apontam aumento do risco de TDAH ou TEA com a exposição pré-natal a antidepressivos "não são convincentes ou são apenas fracas". Os autores ressaltam que não receberam nenhum tipo de financiamento externo para a investigação, conduzida em uma instituição pública.

Tranquilizadoras

"Sabemos que muitos futuros pais se preocupam com o impacto potencial da medicação durante a gravidez; nosso estudo fornece evidências tranquilizadoras de que os antidepressivos comumente usados não aumentam o risco de distúrbios do neurodesenvolvimento, como autismo e TDAH, em crianças", afirma Wing-Chung Chang, principal autor do artigo. De acordo com o pesquisador, embora todo medicamento tenha riscos, os efeitos adversos da interrupção do uso durante a gestação são ainda maiores. "Para mulheres com depressão moderada a grave, médicos e pacientes devem avaliar cuidadosamente os riscos e benefícios potenciais da continuidade do tratamento."

Chang reforça que a avaliação publicada na *The Lancet* inclui mais de 600 mil gestantes que tomavam antidepressivos e

Sharon Daniel/Divulgação



Especialistas recomendam que gestantes não deixem de tomar antidepressivos sem passar por avaliação médica

quase 25 milhões de grávidas que não tomavam esses medicamentos. Ele conta que, antes de ajustar fatores-chave, como transtorno mental prévio, de fato aparece um aumento de 69% no risco de autismo e de 35% no de TDAH. Porém, ao calibrar corretamente os dados, essa relação foi insignificante do ponto de vista estatístico.

Para exemplificar, o pesquisador revela que, sem os ajustes, o uso de antidepressivo pelo pai levaria a um aumento de 46% no risco de TDAH e de 28% de autismo no filho. Isso sugere que não é o medicamento em si que tem associação com os transtornos do neurodesenvolvimento, mas, possivelmente, o diagnóstico de alguma doença mental nos pais. "As evidências sugerem uma ligação entre a presença de um transtorno mental em um dos pais e

um risco ligeiramente maior de TDAH ou autismo", disse, em nota, Joe Kwun-Nam Chan, da Universidade de Hong Kong e coautor do artigo.

Negligência

"Cada vez mais, a ciência vem mostrando o papel da genética nas questões implicadas nos transtornos do desenvolvimento, principalmente no transtorno do espectro autista", destaca a médica pediatra Anna Dominguez Bohn, especialista em neurociência e desenvolvimento infantil. Ela destaca que, ao negligenciar o tratamento mental dos pais que necessitam de medicamentos, o risco para a criança é muito mais elevado do que o uso de antidepressivos.

"Não sabemos bem quais as implicações da depressão, ansiedade e outras questões descompensadas da saúde mental no desenvolvimento intra ou extrauterino", diz Bohn. "Mas sabemos que isso afeta de forma bastante importante a interação do bebê com a mãe. A potencialização que a criança pode atingir na cognição e nas conexões nervosas, isso sim é muito influenciado pelo ambiente."

Joe Kwun-Nam Chan concorda que o funcionamento familiar e os cuidados dos pais com os filhos têm impacto no neurodesenvolvimento da prole. "É necessário garantir que ambos os pais tenham acesso a apoio e tratamento para transtornos mentais, tanto para o seu próprio bem-estar quanto para o desenvolvimento neurológico da criança", afirma.

Analgésicos liberados, com indicação

Medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (Aines), como ibuprofeno e naproxeno, tomados durante o primeiro trimestre da gravidez não estão associados a um risco aumentado de malformações congênitas graves, de acordo com um estudo publicado na revista *PloS Medicine*. A autora é Sharon Daniel, da Universidade Ben-Gurion do Negev, em Israel.

Dor e febre são comuns no início da gravidez e as opções para controlá-las têm sido limitadas. Estudos levantaram preocupações quanto à segurança do paracetamol, enquanto os dados sobre a segurança dos Aines — que incluem medicamentos amplamente utilizados como ibuprofeno, diclofenaco e naproxeno — permanecem inconclusivos.

O novo estudo utilizou dados do Registro de Gravidez do Sul de Israel (SiPreg) para analisar 264.858 gestações únicas entre 1998 e 2018, das quais 20.202 (7,6%) foram expostas a Aines durante o primeiro trimestre — mais comumente ibuprofeno (5,1%), diclofenaco (1,6%) e naproxeno (1,2%). Malformações congênitas graves foram identificadas a partir de registros clínicos, de internação e de interrupção da

gravidez. Os pesquisadores ajustaram os riscos para características maternas e da gravidez, incluindo idade materna, etnia, diabetes, obesidade, uso de ácido fólico e o motivo do uso de Aines.

Comparação

A exposição a Aines não foi associada a malformações congênitas graves em geral (8,2% vs. 7% em gestações não expostas), nem a problemas em sistemas orgânicos específicos, incluindo os sistemas cardiovascular, musculoesquelético, nervoso central, gastrointestinal e genitourinário. Nenhuma associação foi observada para qualquer medicamento individual, e as análises de dose-resposta não encontraram nenhuma ligação significativa entre a exposição cumulativa a Aines e o risco de defeitos congênitos.

"Nossos resultados fornecem evidências tranquilizadoras de que o uso de Aines no início da gravidez não está associado a malformações congênitas graves", afirmam os autores. "Essas descobertas podem ajudar tanto gestantes quanto

Derrick Coetzee/Divulgação



Pesquisadores investigaram a segurança de medicamentos na gestação

médicos a tomarem decisões informadas sobre o controle da dor e da febre no início da gravidez." Segundo Sharon Daniel, o banco de dados usado para o estudo traz

um registro amplo de gravidez em Israel e monitora o uso de medicamentos na gestação, aumentando a confiabilidade dos resultados.

Quatro perguntas para

MARCEL FÚLVIO PADULA LAMAS,
MÉDICO PSIQUIATRA E
COORDENADOR DA PSIQUIATRIA
NO HOSPITAL ALBERT SABIN (HAS),
EM SP

Usar antidepressivos na gestação pode elevar risco de problemas no neurodesenvolvimento?

Muitas gestantes acabam sentindo culpa ao usar antidepressivos porque leem manchetes simplificadas dizendo que "antidepressivo causa autismo" ou "aumenta TDAH". Mas o estudo publicado na *The Lancet* mostra um cenário muito mais complexo e mais tranquilizador do que essas notícias costumam transmitir. O que as grávidas precisam entender é que o aumento de risco observado foi pequeno. Em muitos casos, e diminuía muito ou desaparecia quando os pesquisadores corrigiam fatores como genética familiar, gravidade da depressão e ambiente familiar. Isso sugere que parte importante do risco pode estar relacionada à própria doença psiquiátrica dos pais, e não necessariamente ao remédio em si. O estudo conclui que não há evidência forte de que antidepressivos causem diretamente autismo ou TDAH.

Algumas gestantes podem interromper o uso do medicamento, temendo transtornos de desenvolvimento nos filhos. O que elas devem fazer?

Para uma grávida que toma antidepressivo e ficou assustada ao ler notícias sobre autismo ou TDAH, a orientação mais importante é não interromper o medicamento por conta própria. A decisão deve ser individualizada com o médico, considerando gravidade da depressão, histórico de recaídas, risco de piora emocional sem tratamento, qual antidepressivo está sendo usado e alternativas não medicamentosas. Para mulheres com depressão moderada a grave, manter o tratamento costuma ser mais seguro do que interrompê-lo. Para quadros leves, algumas mulheres podem acompanhar com psicoterapia e outras abordagens não farmacológicas, mas isso também deve ser decidido com acompanhamento médico.

A depressão não tratada na gravidez pode gerar riscos ao bebê?

É importante entender que a depressão não tratada pode ser prejudicial. O artigo destaca que mães com depressão e sem tratamento têm maior risco de parto prematuro, bebê com baixo peso ao nascer, pior alimentação e autocuidado durante a gravidez, maior uso de álcool, cigarro ou substâncias, depressão pós-parto, dificuldade no vínculo mãe-bebê. Isso tudo também pode impactar o desenvolvimento emocional e cognitivo da criança ao longo da vida. Ou seja: não tratar uma depressão importante não é uma opção "sem risco".

O estudo fala da importância da saúde mental do pai. Por que o estado emocional de ambos os genitores pode influenciar o desenvolvimento da criança?

Os pesquisadores observaram que até o uso de antidepressivo pelo pai se associava a aumento de risco em algumas análises, o que sugere que fatores familiares, genéticos e emocionais têm um papel relevante. Isso pode acontecer porque transtornos como depressão, ansiedade, TDAH e TEA possuem componente hereditário. Ambientes familiares com alto estresse emocional podem afetar o desenvolvimento infantil e sofrimento psíquico dos pais pode influenciar vínculo, interação, rotina e estabilidade emocional da criança. Por isso, os autores defendem que a psiquiatria perinatal hoje deve olhar para mãe, bebê e pai como um conjunto. (PO)