

O uso de lítio durante a gestação de paciente bipolar e associação com desfechos obstétricos e neonatais

Lithium use during pregnancy in bipolar patients and its association with obstetric and neonatal stages

Jaqueanny Dos Santos Oliveira¹

Resumo

O uso do lítio durante a gestação representa um desafio clínico relevante no manejo do transtorno afetivo bipolar, devido à necessidade de equilibrar os riscos potenciais da exposição fetal aos benefícios do controle da doença materna. Este estudo teve como objetivo analisar, à luz da literatura científica, a segurança do uso do lítio na gestação, abordando seus possíveis efeitos sobre desfechos obstétricos e neonatais, bem como aspectos relacionados ao seu manejo clínico. Trata-se de uma revisão narrativa baseada em artigos que investigam a associação entre o uso de lítio e malformações congênitas, complicações gestacionais, alterações farmacocinéticas e estratégias de monitoramento. Os resultados demonstram que, embora haja associação entre o uso de lítio e aumento do risco de malformações cardíacas, especialmente a anomalia de Ebstein, o risco absoluto permanece baixo, sendo inferior às estimativas iniciais. Além disso, outros desfechos, como parto prematuro, recém-nascidos grandes para a idade gestacional e hipoglicemia neonatal, foram descritos, porém com evidências inconsistentes quanto à causalidade. Observa-se ainda que fatores de confusão, como a gravidade do transtorno, uso de substâncias e condições socioeconômicas, limitam a interpretação dos achados. Destacam-se também importantes alterações farmacocinéticas do lítio durante a gestação e no puerpério,

¹ Universidade Tiradentes - Goiana - Pernambuco - Brasil. ORCID: 0009-0008-0882-9688 - Email: jaqueanny.12@hotmail.com

relacionadas à função renal, o que reforça a necessidade de monitoramento rigoroso dos níveis séricos e ajustes individualizados da dose. Conclui-se que o uso do lítio durante a gestação não deve ser considerado uma contraindicação absoluta, podendo ser mantido em casos selecionados, mediante avaliação criteriosa dos riscos e benefícios, acompanhamento multidisciplinar e tomada de decisão compartilhada, visando à segurança materno-fetal.

Palavras-Chave: Lítio, Gestação, Desfechos.

Abstract

Lithium use during pregnancy represents a significant clinical challenge in the management of bipolar disorder, due to the need to balance the potential risks of fetal exposure with the benefits of controlling maternal illness. This study aimed to analyze, in light of the scientific literature, the safety of lithium use during pregnancy, addressing its possible effects on obstetric and neonatal outcomes, as well as aspects related to its clinical management. This is a narrative review based on articles investigating the association between lithium use and congenital malformations, gestational complications, pharmacokinetic alterations, and monitoring strategies. The results demonstrate that, although there is an association between lithium use and an increased risk of cardiac malformations, especially Ebstein's anomaly, the absolute risk remains low, being lower than initial estimates. Furthermore, other outcomes, such as premature birth, large-for-gestational-age newborns, and neonatal hypoglycemia, were described, but with inconsistent evidence regarding causality. It is also observed that confounding factors, such as the severity of the disorder, substance use, and socioeconomic conditions, limit the interpretation of the findings. Important pharmacokinetic alterations of lithium during pregnancy and the postpartum period, related to renal function, are also highlighted, reinforcing the need for rigorous monitoring of serum levels and individualized dose adjustments. It is concluded that the use of lithium during pregnancy should not be considered an absolute contraindication and may be maintained in selected cases, subject to careful assessment of risks and benefits, multidisciplinary follow-up, and shared decision-making, aiming at maternal-fetal safety.

Keywords: Lithium, Pregnancy, Outcomes.

1 Introdução

O transtorno afetivo bipolar é uma condição crônica que causa mudanças marcantes no humor e na energia, variando entre fases de depressão e de mania ou hipomania. Costuma se manifestar em pessoas jovens, principalmente em mulheres em idade fértil, e pode ser classificado como tipo I, tipo II ou ciclotimia (tipo III). Quando não tratado da forma correta, o quadro tende a se agravar, com episódios mais intensos e repetitivos, além do risco de neuroprogressão, o que reforça a importância do tratamento adequado e acompanhamento constante (Nardi, 2021).

Durante a gestação, mulheres com transtorno bipolar podem apresentar sinais de piora ou recaída. Estudos apontam que 49,8% das mulheres com TB tipo I e 42,2% das com TB tipo II passam por algum episódio de alteração de humor durante a gravidez ou no período pós-parto. Além disso, pesquisas recentes sugerem que a doença não tratada pode aumentar o risco de complicações para a mãe e para o bebê, como parto prematuro, hipertensão gestacional, microcefalia, baixo peso ao nascer e alterações no sistema nervoso central. Também é importante lembrar que os episódios depressivos podem interferir no estilo de vida da gestante, levando a mudanças na alimentação, aumento do IMC pré-gestacional e até ao desenvolvimento de diabetes mellitus gestacional, o que acaba aumentando as chances de parto prematuro (Mohamed, 2023).

O tratamento do transtorno bipolar é considerado desafiador, pois envolve sintomas que vão de fases de euforia a períodos de intensa tristeza, podendo até acontecer os dois ao mesmo tempo. O principal objetivo é estabilizar o humor e evitar novas crises. Para isso, o tratamento costuma envolver o uso de lítio e anticonvulsivantes, em monoterapia ou combinados. Nas fases mistas, o uso de anticonvulsivantes é geralmente o mais indicado (Sallet, 2023; Keramatian, 2023).

O lítio é considerado o tratamento padrão-ouro, especialmente para o tipo I, que é a forma mais grave da doença. Seu efeito antimaníaco aparece em cerca de quatro semanas, podendo ser mais rápido se usado junto com antipsicóticos. Já o efeito antidepressivo costuma demorar um pouco mais, podendo levar até oito semanas. É necessário fazer acompanhamento

laboratorial frequente entre três a seis meses e depois anualmente, com a dosagem da lítomia, por conta do risco de efeitos tóxicos (Sallet, 2023; Keramatian, 2023).

Durante a gravidez, o uso do lítio precisa ser muito bem avaliado, levando em conta o equilíbrio entre o benefício para a mãe e os possíveis riscos para o bebê (Hastie, 2021). A continuidade do tratamento pode prevenir suicídio, automutilação e recaídas, mas ainda existem dúvidas quanto à segurança da medicação nesse período. Alguns estudos mais antigos relataram casos de cardiopatias congênitas, como a anomalia de Ebstein, baixo Apgar ao nascer, parto prematuro e bebês grandes para a idade gestacional. No entanto, pesquisas mais recentes mostram que o risco de malformações é baixo e que, muitas vezes, os problemas observados estão ligados a fatores externos, como o uso de álcool, tabaco ou drogas ilícitas, que são mais comuns em pacientes com comportamento impulsivo, especialmente durante episódios maníacos (Smith, 2024).

O pós-parto é um período muito delicado para mulheres com transtorno bipolar, pois há grande risco de recaída. Isso pode afetar não só a saúde da mãe, mas também o vínculo com o bebê e o desenvolvimento infantil. A manutenção do tratamento com lítio durante a gestação e depois do parto ajuda a reduzir bastante esse risco, sendo uma medida importante para manter a estabilidade emocional. Por isso, é recomendado o monitoramento mensal dos níveis de lítio até a 34ª semana de gestação e semanalmente até o parto, garantindo segurança para a mãe e o bebê. A amamentação pode ser mantida, conforme recomenda a Organização Mundial da Saúde, desde que haja acompanhamento médico individualizado e contínuo (Gehrmann, 2021).

2 Revisão da Literatura

1. Transtorno Bipolar: conceitos gerais e impacto na gestação

O transtorno afetivo bipolar (TB) é uma condição psiquiátrica crônica marcada por oscilações importantes do humor, que variam entre episódios depressivos, de hipomania ou de mania. O Tratado de Psiquiatria da Associação Brasileira de Psiquiatria descreve o TB como um transtorno de base multifatorial, influenciado por fatores genéticos, neurobiológicos e ambientais, podendo evoluir de forma mais grave ao longo dos anos caso não seja tratado de forma adequada e contínua (Nardi, Silva e Quevedo, 2021). A classificação atual divide o TB em tipo I, tipo II e ciclotimia, sendo o tipo I geralmente associado a maior gravidade clínica e risco funcional.

Durante a gestação, o transtorno bipolar exige atenção especial, pois esse período tende a intensificar a vulnerabilidade emocional da mulher. Uma revisão sistemática recente aponta que mulheres com TB apresentam risco aumentado de episódios de humor ao longo da gravidez e, principalmente, no período pós-parto. Além disso, podem surgir complicações obstétricas e neonatais, como parto prematuro, hipertensão gestacional, baixo peso ao nascer e até microcefalia (Mohamed et al., 2023). Outros fatores, como mudanças no estilo de vida durante episódios depressivos, incluindo alimentação inadequada e alterações no peso corporal, também contribuem para riscos como diabetes gestacional, reforçando a necessidade de acompanhamento rigoroso.

2. Tratamento do transtorno bipolar e o papel do lítio

O tratamento do TB visa reduzir sintomas agudos e prevenir recaídas, mantendo o paciente em estabilidade (eutímia). Entre as opções terapêuticas disponíveis, o lítio permanece como a medicação mais eficaz na profilaxia de episódios maníacos, depressivos e mistos, sendo amplamente reconhecido como o padrão-ouro para o tratamento, principalmente no TB tipo I. O Manual do Residente de Psiquiatria destaca que o efeito antimaníaco do lítio pode surgir em até quatro semanas, podendo ser potencializado quando combinado a antipsicóticos. Já seu efeito antidepressivo é mais lento, podendo levar cerca de oito semanas (Sallet et al., 2023).

As diretrizes internacionais atualizadas reforçam esse papel. De acordo com Keramatian et al. (2023), o lítio mantém evidência robusta como tratamento de primeira linha, sendo superior a muitos estabilizadores em prevenir recorrências severas. Sua eficácia na redução de suicídio e de comportamentos autolesivos reiteram a importância de sua continuidade, inclusive durante a gestação, quando bem monitorado.

3. Uso do lítio na gestação: riscos, segurança e evidências atuais

Historicamente, o uso de lítio na gestação foi visto com cautela. Estudos antigos das décadas de 1960 e 1970 apontavam riscos teratogênicos importantes, com ênfase na possibilidade de malformações cardíacas, especialmente a anomalia de Ebstein (Goldfield e Weinstein, 1971; Weinstein e Goldfield, 1975). Esses resultados influenciaram a prática clínica por anos, levando muitos profissionais a suspenderem o lítio durante a gravidez.

No entanto, estudos mais recentes mostram que o risco é consideravelmente menor do que se acreditava. Estudos modernos questionam as metodologias antigas, argumentando que a incapacidade de controlar variáveis importantes, como uso de álcool, tabaco, outras drogas e medicamentos, pode ter influenciado os achados (Smith e Payne, 2024). Por isso, muitas das complicações atribuídas ao lítio podem estar relacionadas ao próprio comportamento impulsivo típico dos episódios de mania, e não necessariamente ao fármaco.

Pesquisas contemporâneas, como o estudo de coorte populacional de Hastie et al. (2021), sugerem que o risco absoluto de malformações congênitas é baixo, reforçando que a decisão terapêutica deve equilibrar riscos e benefícios. Nessa perspectiva, manter a estabilidade materna é um dos principais determinantes para um desfecho gestacional seguro.

Do ponto de vista farmacocinético, há mudanças significativas durante a gestação. O aumento da taxa de filtração glomerular e do volume plasmático faz com que o lítio seja eliminado mais rapidamente, reduzindo seus níveis séricos. Estudos observacionais mostram que pode ser necessário aumentar a dose em até 50% para manter o nível terapêutico adequado (Westin et al., 2017; Wesseloo et al., 2017). Assim, recomenda-se monitorização frequente da litemia, geralmente mensal no início e quinzenal ou semanal no final da gestação.

Em relação ao pré-natal, recomendações como ecocardiografia fetal de rotina no segundo trimestre e preferência por parto em hospital com UTI neonatal são vistas como medidas prudentes (Poels et al., 2018). Estudos de série de casos, como os apresentados por Gehrmann et al. (2021), mostram que, com monitorização adequada, é possível levar uma gestação a termo em segurança mesmo com o uso contínuo do lítio.

4. Pós-parto e necessidade de manutenção terapêutica

O puerpério é o momento mais crítico para mulheres com transtorno bipolar. A literatura mostra que a taxa de recaída pode chegar a 70% nos três primeiros meses após o parto, especialmente quando houve a suspensão do lítio durante a gestação (Hermann et al., 2019). Além disso, mulheres com TB têm risco aproximadamente cem vezes maior de desenvolver psicose pós-parto quando comparadas a mulheres sem histórico psiquiátrico, o que reforça a importância da prevenção medicamentosa.

Por essa razão, recomenda-se que o lítio seja retomado ou ajustado logo após o parto, com monitorização mais frequente nas primeiras semanas, para reduzir riscos maternos e proteger o vínculo mãe-bebê. Estudos também mostram que a amamentação, embora possível, deve ser cuidadosamente acompanhada devido à passagem do lítio para o leite materno (Gehrmann et al., 2021). Assim, a decisão deve ser individualizada, considerando preferência da mãe, estabilidade clínica e condições de acompanhamento.

3 Metodologia

Por se tratar de uma revisão da literatura, não houve participação direta de seres humanos nem coleta de dados primários. Dessa forma, não foram realizados procedimentos de intervenção ou acompanhamento de participantes.

A análise dos estudos foi realizada de forma narrativa e comparativa, sem aplicação de métodos estatísticos ou metanálise, buscando integrar os resultados dos diferentes trabalhos e identificar convergências, divergências e limitações das evidências disponíveis.

Após a seleção, os textos foram lidos integralmente e os principais dados foram organizados de forma qualitativa, considerando informações referentes ao risco de malformações congênitas, desfechos obstétricos e neonatais, alterações farmacocinéticas, necessidade de monitorização da litemia, ajustes posológicos e manejo no parto, puerpério e lactação.

Foram excluídos estudos duplicados, publicações sem relação direta com o tema, trabalhos que não apresentassem dados pertinentes ao uso do lítio durante a gestação e estudos cuja metodologia não permitisse contribuir para a análise proposta.

Foram incluídos estudos publicados nos últimos cinco anos, disponíveis em texto completo, que abordassem diretamente a utilização do lítio durante a gestação e/ou o período pós-parto e apresentassem dados relacionados à segurança materna, fetal ou neonatal, farmacocinética, monitorização ou manejo terapêutico. Também foram consideradas, de forma complementar, publicações de relevância histórica ou clínica identificadas nas referências dos estudos selecionados, quando necessárias à contextualização dos achados.

A busca bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed, utilizando a estratégia de busca “bipolar disorder AND pregnancy AND lithium”, com aplicação do filtro para publicações dos últimos cinco anos. A busca inicial identificou 15 artigos. Após a leitura dos títulos e resumos, foram selecionados seis estudos que atendiam aos critérios estabelecidos para esta revisão.

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter qualitativo e descritivo, realizada com o objetivo de analisar as evidências disponíveis sobre o uso do lítio durante a gestação e o período pós-parto, com ênfase na segurança materno-fetal, nos possíveis desfechos obstétricos e neonatais e nas estratégias de monitorização e manejo terapêutico.

4 Resultados e Discussão

A busca bibliográfica identificou 15 estudos potencialmente elegíveis. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, seis artigos foram selecionados para compor esta revisão integrativa. Os estudos analisados abordaram principalmente a segurança do uso do lítio durante a gestação, o risco de malformações congênitas, as alterações farmacocinéticas relacionadas à gravidez e as estratégias de monitorização e ajuste terapêutico.

4.1 Caracterização dos estudos selecionados

Os estudos incluídos apresentaram diferentes desenhos metodológicos e avaliaram aspectos complementares relacionados à utilização do lítio durante a gestação. De maneira geral, os achados apontaram que a exposição ao lítio está associada a um aumento do risco de determinadas malformações cardíacas, especialmente quando a exposição ocorre durante o primeiro trimestre. Entretanto, os estudos mais recentes demonstram que esse risco é inferior ao inicialmente sugerido por estudos históricos.

Tabela 1 – Caracterização dos estudos selecionados sobre o uso do lítio durante a gestação

Autor/ano	Desenho do estudo	Objetivo	Principais achados
Hastie et al. (2021)	Estudo observacional	Avaliar os efeitos da exposição ao lítio durante a gestação	Demonstrou a necessidade de considerar os riscos fetais associados à exposição e o risco de recorrência do transtorno bipolar diante da interrupção do tratamento.
Westin et al. (2017)	Estudo observacional	Avaliar alterações farmacocinéticas do lítio durante a gestação	Evidenciou alterações na concentração sérica do lítio ao longo da gestação, reforçando a necessidade de monitorização e ajuste individualizado da dose.

Wesseloo et al. (2017)	Revisão sistemática	Avaliar as alterações farmacocinéticas e o manejo do lítio durante a gestação	Demonstrou redução das concentrações séricas durante a gestação e necessidade de acompanhamento mais frequente, especialmente no terceiro trimestre e no período pós-parto.
Poels et al. (2018)	Revisão	Avaliar segurança e manejo do transtorno bipolar durante a gestação	Reforçou a necessidade de individualização da decisão terapêutica, considerando os riscos da exposição medicamentosa e da descompensação materna.
Paterno et al. (2017)	Estudo de coorte	Avaliar o risco de malformações cardíacas associado ao lítio	Identificou maior risco de malformações cardíacas nos recém-nascidos expostos ao lítio no primeiro trimestre, porém com magnitude menor que a previamente estimada.

Fonte: Elaborada pelas autoras com base nos estudos selecionados.

4.2 Risco de malformações congênitas

A principal preocupação relacionada ao uso do lítio durante a gestação está associada à possibilidade de malformações congênitas, particularmente cardíacas, quando a exposição ocorre no primeiro trimestre. Estudos históricos sugeriram uma associação importante entre o uso do medicamento e a anomalia de Ebstein. Entretanto, evidências posteriores demonstraram que o risco absoluto é consideravelmente menor do que inicialmente estimado.

Em estudo de coorte envolvendo mais de 1,3 milhão de gestações, Paterno et al. identificaram malformações cardíacas em 2,41% dos recém-nascidos expostos ao lítio, em comparação com 1,15% entre os não expostos. O risco relativo ajustado foi de 1,65 (IC95%: 1,02–2,68). Os autores também observaram maior risco de defeitos da via de saída do ventrículo direito, embora a magnitude da associação tenha sido substancialmente inferior àquela descrita nos primeiros estudos sobre o medicamento.

Esses achados são relevantes porque demonstram que a exposição ao lítio não deve ser interpretada como uma contraindicação absoluta durante a gestação. Embora exista aumento do risco de malformações cardíacas, o risco absoluto permanece relativamente baixo. Dessa forma, a decisão de manter, ajustar ou suspender o tratamento deve considerar conjuntamente o risco fetal e o risco materno associado à descontinuação do estabilizador de humor.

4.3 Alterações farmacocinéticas durante a gestação

A gestação promove alterações fisiológicas capazes de modificar a farmacocinética do lítio. O aumento do volume plasmático e da taxa de filtração glomerular pode modificar sua depuração renal e, conseqüentemente, reduzir suas concentrações séricas durante determinados períodos da gestação.

Essa alteração apresenta importância clínica, uma vez que concentrações reduzidas podem comprometer a eficácia terapêutica e favorecer a ocorrência de episódios de mania ou depressão. Por outro lado, após o parto ocorre rápida mudança desses parâmetros fisiológicos, podendo haver elevação das concentrações séricas e aumento do risco de toxicidade caso a dose não seja adequadamente reavaliada.

Assim, a monitorização da litemia durante a gestação e no período pós-parto constitui uma das principais estratégias para equilibrar eficácia e segurança. O acompanhamento deve ser individualizado e considerar sintomas clínicos, função renal, hidratação, alterações de dose e possíveis interações medicamentosas.

4.4 Risco de recaída e decisão sobre manutenção do tratamento

A decisão de suspender o lítio durante a gestação deve considerar não apenas os potenciais efeitos fetais, mas também o risco de recorrência do transtorno bipolar. A interrupção do tratamento pode favorecer episódios de mania ou depressão, com conseqüências relevantes para a saúde materna e fetal.

Nesse contexto, a análise dos estudos selecionados indica que a decisão terapêutica deve ser individualizada, considerando histórico de recaídas, gravidade dos episódios prévios, resposta a outros estabilizadores de humor, dose utilizada e período gestacional.

Portanto, a conduta não deve ser baseada exclusivamente no risco teratogênico do medicamento. O equilíbrio entre os riscos associados à exposição fetal e aqueles relacionados à doença materna não tratada constitui o principal elemento para a tomada de decisão clínica.

4.5 Manejo durante o parto e o período pós-parto

O período periparto merece atenção especial devido às alterações rápidas na fisiologia materna e ao risco de recorrência do transtorno bipolar no pós-parto. A necessidade de manutenção ou ajuste do lítio deve ser avaliada individualmente, com atenção para hidratação, função renal e concentração sérica do medicamento.

No período pós-parto, a rápida reversão das alterações fisiológicas da gestação pode modificar a depuração do lítio e favorecer o aumento de sua concentração sérica. Dessa forma, a reavaliação da dose e a monitorização laboratorial são particularmente importantes nesse período.

Quanto à lactação, a decisão de manter o lítio deve ser individualizada, considerando os benefícios da amamentação, a necessidade materna de tratamento e a possibilidade de acompanhamento clínico e laboratorial do recém-nascido. Portanto, não se deve apresentar a amamentação durante o uso de lítio como uma conduta universal, mas como uma decisão compartilhada entre a paciente e a equipe assistencial.

4.6 Síntese dos achados

Os estudos analisados demonstram que o uso do lítio durante a gestação envolve um equilíbrio entre riscos fetais e benefícios maternos. A evidência disponível sustenta a existência de aumento do risco de malformações cardíacas, especialmente com exposição no primeiro trimestre, porém esse risco apresenta magnitude inferior à inicialmente descrita.

Ao mesmo tempo, a suspensão do tratamento pode aumentar o risco de recorrência do transtorno bipolar, especialmente em pacientes com histórico de episódios graves ou recorrentes. Assim, a decisão terapêutica deve ser individualizada e acompanhada por equipe multidisciplinar, com monitorização da concentração sérica do lítio, função renal e evolução clínica durante a gestação e no período pós-parto.

Os achados reforçam, portanto, que a utilização do lítio durante a gestação não deve ser considerada de forma simplista como segura ou contraindicada. A conduta deve resultar de uma avaliação individualizada do risco-benefício, considerando as características clínicas maternas, o estágio da gestação, a dose utilizada e as alternativas terapêuticas disponíveis.

5 Conclusão

Gehrmann: Os achados deste estudo reforçam que o uso de lítio durante a gestação, embora associado a um aumento do risco de malformações congênitas, apresenta risco absoluto relativamente baixo quando comparado a estimativas anteriores. Nesse contexto, a manutenção da terapia pode ser considerada em casos selecionados, sobretudo diante do risco de recaída psiquiátrica materna. Entretanto, destaca-se a necessidade de monitoramento rigoroso dos níveis séricos de lítio ao longo da gestação. Recomenda-se a dosagem mensal dos níveis séricos até aproximadamente a 33^a–34^a semana de gestação e, a partir desse período, monitoramento semanal até o parto. No puerpério imediato, os níveis devem ser reavaliados devido ao risco de elevação rápida da concentração sérica. Durante a amamentação, além do acompanhamento clínico do recém-nascido (incluindo avaliação de ganho ponderal, estado de alerta e presença de tremores), orienta-se a dosagem de lítio, função renal e função tireoidiana no bebê por volta da

primeira semana de vida, com seguimento periódico — geralmente a cada 4 semanas, caso o aleitamento materno exclusivo seja mantido. Dessa forma, a condução segura exige abordagem individualizada e acompanhamento multidisciplinar, equilibrando os benefícios do tratamento materno com os potenciais riscos ao conceito. (principal achado: monitoramento do lítio na gestação)

Wesseloo: Os achados deste estudo evidenciam que a farmacocinética do lítio sofre alterações significativas ao longo da gestação, principalmente em decorrência das mudanças na função renal, o que impacta diretamente seus níveis séricos. Observa-se redução importante das concentrações no primeiro e segundo trimestres, com posterior elevação no terceiro trimestre e no período pós-parto, o que pode expor tanto ao risco de níveis subterapêuticos — associados a recaídas psiquiátricas — quanto ao risco de toxicidade. Dessa forma, o manejo clínico exige monitoramento rigoroso e dinâmico. Recomenda-se a dosagem seriada dos níveis de lítio ao longo da gestação, com maior frequência a partir do terceiro trimestre, especialmente após a 34ª semana, quando deve ser realizada semanalmente. No período pós-parto, o monitoramento deve ser intensificado, idealmente duas vezes por semana nas primeiras duas semanas, devido à normalização da função renal e ao risco de elevação dos níveis séricos. Além disso, a avaliação concomitante da função renal por meio da creatinina é fundamental para orientar ajustes de dose. Situações clínicas como pré-eclâmpsia, desidratação e uso de medicamentos que interferem na função renal exigem vigilância ainda mais estreita. Assim, a individualização do tratamento e o seguimento rigoroso são essenciais para garantir eficácia terapêutica e segurança materno-fetal. Durante a gestação realizar monitoramento frequente dos níveis séricos de lítio, podendo ser a cada ~3 semanas até 34 semanas e, após isso, semanalmente até o parto. Antecipar uma queda progressiva dos níveis de lítio até cerca de 17 semanas, seguida de aumento gradual posteriormente. Manter os níveis de lítio no menor valor terapêutico eficaz, com base no histórico individual da paciente. Utilizar, sempre que possível, valores pré-concepcionais de lítio e creatinina como referência individualizada. Considerar a administração de lítio em duas doses diárias, com o objetivo de reduzir picos séricos. Realizar monitoramento concomitante da creatinina, para avaliar alterações na função renal e sua influência nos níveis de lítio. Intensificar o monitoramento em situações de risco, como: sinais de parto prematuro, pré-eclâmpsia, desidratação, condições que afetem a função renal, parto e pós-parto, realizar dosagem de lítio imediatamente após o parto, monitorar os níveis séricos de lítio duas vezes por semana nas

primeiras 2 semanas pós-parto, considerar aumentar o nível terapêutico alvo de lítio no pós-parto imediato (ex.: $\geq 0,8$ mmol/L), devido ao alto risco de recaída, estar atento à normalização da função renal, que pode levar semanas, favorecendo aumento dos níveis séricos de lítio, evitar medicamentos que aumentem os níveis de lítio, como anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), preferir monitoramento rigoroso em vez de suspensão automática do lítio no momento do parto, individualizando a conduta conforme risco de recaída.

Westin: Os achados evidenciam que a redução dos níveis séricos de lítio durante a gestação está diretamente relacionada ao aumento da depuração renal, característica fisiológica desse período. Como o lítio é eliminado quase exclusivamente pelos rins, o aumento progressivo da depuração — que se inicia no primeiro trimestre, intensifica-se ao longo da gestação e pode atingir valores próximos ao dobro no terceiro trimestre — resulta em queda significativa de suas concentrações séricas. A associação paralela com a depuração da creatinina reforça o papel da função renal nesse processo. Dessa forma, a compreensão dessas alterações é fundamental para interpretar a redução dos níveis de lítio ao longo da gestação, evidenciando a necessidade de acompanhamento clínico atento e individualizado para garantir a manutenção de níveis terapêuticos adequados.

Hastie: Os achados deste estudo demonstram que o uso de lítio durante a gestação está associado a aumento do risco de desfechos adversos específicos, especialmente parto prematuro espontâneo, recém-nascidos grandes para a idade gestacional e malformações cardíacas. Entre estas, destacam-se principalmente as malformações dos septos cardíacos, como defeitos do septo atrial e ventricular, que representaram a maioria dos casos observados. Além disso, observa-se uma possível associação com hipoglicemia neonatal, o que reforça a necessidade de atenção ao período neonatal. Por outro lado, a ausência de associação com pré-eclâmpsia e restrição de crescimento fetal sugere que o impacto do lítio não está relacionado de forma significativa à disfunção placentária. É importante destacar que, apesar do aumento relativo do risco de malformações cardíacas, o risco absoluto permanece baixo, o que deve ser considerado na avaliação clínica. Dessa forma, esses resultados reforçam a importância de uma abordagem individualizada, na qual os riscos potenciais do uso do lítio sejam ponderados frente aos benefícios do controle da doença psiquiátrica materna, contribuindo para a tomada de decisão compartilhada e para o adequado acompanhamento gestacional e neonatal.

Poels: é uma revisão então tem várias afirmações que estão marcadas em verde, que soma em vários tópicos do artigo pq ela revisa muitos dos que estão selecionados neste. Eficácia durante a gestação, como monitorar, complicações obstétricas, consequências para criança, malformações congênitas, eficácia de uso no pós-parto, amamentação.

Hermann: afirmações que afirmam o benefício do tratamento; Riscos que paciente se expõe sem medicação; Riscos obstétricos e neonatais baseado nos outros artigos e desenvolvimentO; Administração na gestação; Uso no pós-parto; Uso na amamentação
Kematan: artigo enorme com diretrizes do tab, principal foco dele no trabalho é que afirma que lítio é primeira linha e diminui recaídas em crises.

Weinstein: O artigo afirma ser mais provável a condição de malformação cardíaca congênita em bebês que foram expostos ao lítio.

Goldfield: O artigo fala sobre vários tópicos marcados em verdes. Alguns confirmar a tradução com will: sar medicação em maníacas que não respondem a outros tratamentos; Monitoramento; Sintomas de intoxicação; Medida comportamental de dieta; Não amamentar; Descontinuar lítio no primeiro tri se planejada e sem colocar a gestante em risco; Duas situações de uso de lítio e continuação; teratogenicidade

Mohamed: explica que a fisiopatologia da doença deixa a mãe e o feto vulnerável a complicações gestacionais. A doença expõe a mãe a ações perigosas; Pré-natal regular e multidisciplinar; Fisiopatologia mais alterações da gestação se tem tab; O lítio não tem haver com prematuridade e pig; Decisão compartilhada sobre uso de lítio; Casos graves de tab podem causar anomalia de snc na prole

Smith: Os achados deste estudo reforçam a complexidade na avaliação da segurança do uso do lítio durante a gestação, principalmente devido à dificuldade em isolar o efeito do fármaco de múltiplos fatores de confusão. Gestantes em uso de lítio frequentemente representam um subgrupo com doença mais grave e refratária, associado a maior prevalência de comportamentos de risco e comorbidades clínicas que, por si só, aumentam a incidência de cardiopatias congênitas. Além disso, limitações inerentes aos estudos epidemiológicos retrospectivos, como subnotificação de exposições e vieses de seleção e de indicação, comprometem a validade das associações observadas. Dessa forma, o pequeno aumento de risco descrito na literatura deve ser

interpretado com cautela, não sendo possível afirmar causalidade direta entre o uso de lítio e malformações cardíacas fetais, especialmente a anomalia de Ebstein. Esses resultados sugerem a necessidade de abordagem individualizada no manejo clínico, ponderando riscos e benefícios do tratamento em gestantes com transtorno bipolar.

Referências

- MOHAMED, Malak; et al. Effects of bipolar disorder on maternal and fetal health during pregnancy: a systematic review. BMC Pregnancy and Childbirth, vol. 23, n. 617, 2023. Disponível em: <https://share.google/JIKsiWovLSKgHD11Y>. Acesso em: 23 out. 2025
- SALLET, Paulo C.; ASCIUTTI, Antonio Paulo R.; MACAYA, Daniela Andrea M.; e outros. Manual do residente de psiquiatria. Barueri: Manole, 2023. E-book. pág.73. ISBN 9788520464649. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788520464649/>. Acesso em: 25 out. 2025.
- NARDI, Antonio E.; SILVA, Antônio G.; QUEVEDO, João. Tratado de psiquiatria da associação brasileira de psiquiatria. Porto Alegre: ArtMed, 2021. E-book. pág.320. ISBN 9786558820345. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786558820345/>. Acesso em: 25 out. 2025.
- KERAMATIAN, M.D. Kamyar; et al. The CANMAT and ISBD Guidelines for the Treatment of Bipolar Disorder: Summary and a 2023 Update of Evidence. FOCUS, n. 4, vol 21, 2023. Disponível em: <https://psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/appi.focus.20230009>. Acesso em 25 out. 2025
- SMITH, Carr; PAYNE, Victoria M. Estudos epidemiológicos sobre os efeitos dos sais de lítio na gravidez são confundidos pela incapacidade de controlar outros fatores potencialmente teratogênicos. Toxicologia Humana e Experimental, Vol. 43, p. 1–16, 2024. Disponível em: DOI:10.1177/09603271241236346. Acesso em 25 out. 2025

- HASTIE, Roxanne; et al. Maternal lithium use and the risk of adverse pregnancy and neonatal outcomes: a Swedish population-based cohort study. *BMC Medicine*, vol. 19, n. 291, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02170-7>. Acesso em 25 out. 2025

- HERMANN, Alison; GORUN, Alyson; BENUDIS, Abigail. *Lithium Use and Non-use for Pregnant and Postpartum Women with Bipolar Disorder*. Springer, *Bipolar Disorders*, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11920-019-1103-3>. Acesso em 25 out. 2025.

- GEHRMANN, Andrea; et al. Lithium Medication in Pregnancy and Breastfeeding—A Case Series. *Medicina*, vol. 57, n. 634, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/medicina57060634>. Acesso em 25 out. 2025

- GOLDFIELD, M.; WEINSTEIN, M.R. Lithium in pregnancy: a review with recommendations. *Am J Psychiatry*, n.7, vol. 127, p. 888–93, 1971. Disponível em: <https://doi.org/10.1176/ajp.127.7.888>. Acesso em: 25 out. 2025.

- WEINSTEIN, M.R; GOLDFIELD, M. Cardiovascular malformations with lithium use during pregnancy. *Am J Psychiatry*, n. 5, vol. 132, p. 529–31, 1975. Disponível em: <https://doi.org/10.1176/ajp.132.5.529>. Acesso em: 25 out. 2025.

- WESTIN, A.A; et al. Changes in drug disposition of lithium during pregnancy: a retrospective observational study of patient data from two routine therapeutic drug monitoring services in Norway. *BMJ Open*, n. 3, vol. 7, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015738>. Acesso em: 25 out. 2025

- WESSELOO, R; et al. Lithium dosing strategies during pregnancy and the postpartum period. *Br J Psychiatry*. n. 1, vol. 211, p. 31–6, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.116.192799>. Acesso em: 25 out. 2025.

- POELS, E.M.P; et al. Lithium during pregnancy and after delivery: a review. *Int J Bipolar Disord*. n. 1, vol. 6, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40345-018-0135-7>. Acesso em: 25 out. 2025