

Avanços no tratamento da depressão pós-parto: comparação entre novos antidepressivos e terapias tradicionais

Advances in the treatment of postpartum depression: comparison between new antidepressants and traditional therapies

Júlia Cristina Andrade Lopes

Gersika Bitencourt Santos Barros*

Resumo

A depressão pós-parto (DPP) é um transtorno do humor associado ao puerpério, com repercussões importantes sobre a saúde materna, o vínculo mãe-bebê e a dinâmica familiar. Embora a psicoterapia e os antidepressivos tradicionais continuem sendo amplamente utilizados, a resposta clínica pode ser lenta ou insuficiente em parte dos casos. Nesse contexto, brexanolona e zuranolona surgem como neuroesteroides com mecanismo de ação relacionado à modulação do receptor GABA_A e com início de efeito mais rápido. Trata-se de revisão integrativa da literatura, construída a partir da estratégia PICO, com população composta por mulheres com DPP, intervenção com novos antidepressivos, comparação com terapias tradicionais e desfechos voltados à eficácia e segurança. A busca foi realizada no PubMed, com os descritores postpartum depression, antidepressants, zuranolone e brexanolone, combinados por AND e OR, incluindo estudos publicados entre 2020 e 2025. Os resultados indicam que a zuranolona apresentou melhora significativa dos sintomas depressivos e boa tolerabilidade, enquanto a brexanolona mostrou eficácia relevante, porém limitada pela via intravenosa, pela necessidade de monitoramento e pelo custo. Conclui-se que os novos antidepressivos representam avanço importante no tratamento da DPP, embora ainda sejam necessários estudos sobre segurança em

* Orientadora: Profa Dra Gersika Bitencourt Santos Barros

Unifenas – Universidade Professor Edson Antônio Velano

longo prazo, acesso e aplicabilidade em diferentes contextos assistenciais.

Palavras-chave: Ciências da Saúde; depressão pós-parto; antidepressivos; brexanolona; zuranolona

Abstract

Postpartum depression (PPD) is a mood disorder associated with the puerperium and has important consequences for maternal health, mother-infant bonding, and family functioning. Although psychotherapy and traditional antidepressants remain widely used, clinical response may be slow or insufficient in some cases. In this context, brexanolone and zuranolone emerge as neurosteroids whose mechanism of action is related to GABA_A receptor modulation and a faster onset of effect. This is an integrative literature review developed using the PICO strategy, with women with PPD as the population, new antidepressants as the intervention, traditional therapies as the comparison, and efficacy and safety as outcomes. The search was conducted in PubMed using the descriptors postpartum depression, antidepressants, zuranolone, and brexanolone, combined with AND and OR, including studies published between 2020 and 2025. The findings indicate that zuranolone produced significant improvement in depressive symptoms and good tolerability, whereas brexanolone showed relevant efficacy but was limited by intravenous administration, the need for monitoring, and higher cost. In conclusion, the new antidepressants represent an important advance in PPD treatment, although further studies are still needed regarding long-term safety, access, and applicability across different care settings.

Keywords: Health Sciences; postpartum depression; antidepressants; brexanolone; zuranolone

1 Introdução

A depressão pós-parto (DPP) é um transtorno do humor que pode surgir no período puerperal e comprometer o funcionamento emocional, social e familiar da mulher. Diferencia-se da chamada tristeza puerperal por apresentar sintomas persistentes, como humor deprimido, anedonia, culpa, fadiga, alterações do sono, dificuldade de concentração e, em casos mais graves, desesperança e prejuízo importante do cuidado materno. A literatura destaca que o reconhecimento precoce é decisivo, pois o atraso no manejo pode prolongar o sofrimento da mãe

e dificultar a construção do vínculo com o bebê (KROSKA; STOWE, 2020; WINSLOW; ONYSKO; HEATON, 2024).

As abordagens tradicionais incluem psicoterapia, suporte psicossocial e antidepressivos convencionais, sobretudo os inibidores seletivos da recaptação de serotonina. No entanto, a resposta clínica pode demorar semanas para ocorrer, o que representa uma limitação importante em um período de grande vulnerabilidade emocional. Além disso, dúvidas relacionadas à tolerabilidade, à adesão ao tratamento e ao uso durante a amamentação ainda influenciam a tomada de decisão clínica (PAYNE, 2019; MOLYNEAUX; HOWARD; MCGOWAN, 2023; WINSLOW; ONYSKO; HEATON, 2024).

Nesse cenário, os neuroesteroides antidepressivos passaram a receber destaque. Brexanolona e zuranolona atuam como moduladores positivos alostéricos dos receptores GABA_A, mecanismo diferente daquele observado nas classes tradicionais de antidepressivos. Esse perfil farmacológico ajuda a explicar o início de ação mais rápido relatado em estudos clínicos e reforça a relevância de estratégias terapêuticas mais específicas para a DPP (POWELL; GARRETT; WILLIAMS, 2020; BROWN, 2021; CARLINI, 2023).

2 Metodologia

Trata-se de revisão integrativa da literatura, elaborada com base na estratégia PICO. A população (P) foi composta por mulheres com depressão pós-parto; a intervenção (I) correspondeu ao uso de novos antidepressivos, especialmente brexanolona e zuranolona; a comparação (C) incluiu antidepressivos tradicionais e outras condutas já consolidadas; e os desfechos (O) envolveram eficácia terapêutica, rapidez de resposta, tolerabilidade e segurança. A busca foi realizada na base PubMed, com os descritores postpartum depression, antidepressants, zuranolone e brexanolone, combinados pelos operadores booleanos AND e OR. Foram incluídos estudos publicados entre 2020 e 2025, nos idiomas português e inglês, com preferência para ensaios clínicos, revisões sistemáticas, meta-análises e revisões narrativas com potencial de síntese crítica. Excluíram-se publicações fora do recorte temporal, textos sem aderência ao tema central e estudos que não abordassem tratamento farmacológico ou comparação terapêutica na DPP. A análise foi descritiva e interpretativa, priorizando resposta clínica, tempo de ação, eventos adversos e viabilidade de uso.

3 Revisão de literatura

3.1 Depressão pós-parto: conceito e repercussões

A depressão pós-parto é uma complicação perinatal de grande impacto clínico e social. Mulheres com histórico psiquiátrico, sintomas durante a gestação e estressores psicossociais recentes apresentam maior risco de desenvolver o quadro. A identificação precoce é essencial, porque o retardo terapêutico pode ampliar o sofrimento materno e comprometer o vínculo com o recém-nascido. Além da dimensão subjetiva, a DPP interfere no autocuidado, na interação mãe-filho e na rotina familiar, o que reforça a necessidade de uma abordagem que considere funcionalidade, segurança e contexto do puerpério (KROSKA; STOWE, 2020; WINSLOW; ONYSKO; HEATON, 2024).

3.2 Terapias tradicionais e suas limitações

Os antidepressivos clássicos continuam sendo amplamente utilizados, especialmente os inibidores seletivos da recaptação de serotonina. Ainda assim, a evidência específica para depressão pós-parto é menos robusta do que a observada em outros quadros depressivos, uma vez que muitos tratamentos foram extrapolados da depressão maior em outras fases da vida. Em geral, a psicoterapia desempenha papel relevante nos casos leves e moderados, enquanto a farmacoterapia é mais utilizada quando há maior gravidade ou persistência dos sintomas. Mesmo assim, a resposta pode ser lenta, e a adesão pode ser prejudicada por receio de eventos adversos, preocupação com a amamentação e dificuldades de acesso a acompanhamento especializado (PAYNE, 2019; MOYNEAUX; HOWARD; MCGOWAN, 2023; WINSLOW; ONYSKO; HEATON, 2024).

3.3 Brexanolona: primeiro avanço neuroesteroideal

A brexanolona foi o primeiro fármaco especificamente estudado para a depressão pós-parto e representou um marco na área. Em ensaios clínicos, a administração intravenosa produziu redução rápida e clinicamente relevante dos sintomas, com melhora observada em poucas horas ou dias. Seu mecanismo de ação, relacionado ao allopregnanolone, fortalece a hipótese de participação de alterações neuroendócrinas e da modulação GABAérgica na fisiopatologia da DPP. Apesar da eficácia, a necessidade de infusão contínua, monitoramento em ambiente controlado, risco de sedação e custo elevado limitam a disponibilidade em larga escala (KANES, 2017; POWELL; GARRETT; WILLIAMS, 2020; PAYNE, 2019).

3.4 Zuranolona: terapia oral de ação rápida

A zuranolona consolidou-se como o avanço mais recente na área por combinar o racional neuroesteroideal com a administração oral. Em ensaio clínico randomizado, mostrou melhora dos sintomas depressivos em mulheres com DPP e perfil de tolerabilidade aceitável. Em estudo subsequente, os benefícios foram mantidos no acompanhamento, com eventos adversos mais frequentes relacionados à sonolência, tontura e sedação. A principal vantagem da zuranolona em relação à brexanolona é a praticidade do uso por via oral, em esquema curto, o que favorece adesão e amplia o potencial de aplicabilidade clínica. Ainda assim, persistem questões sobre segurança em longo prazo, custo e uso durante a lactação (DELIGIANNIDIS; MELTZER-BRODY; GUNDUZ-BRUCE, 2021; DELIGIANNIDIS; MELTZER-BRODY; MAXIMOS, 2023; CARLINI, 2023).

3.5 Síntese comparativa das evidências

A comparação entre terapias tradicionais e novos antidepressivos sugere que os neuroesteroides oferecem resposta mais rápida e mais alinhada à fisiopatologia da DPP. Nesse contexto, a brexanolona inaugurou uma nova linha de tratamento, mas sua via intravenosa reduziu o impacto prático da inovação. A zuranolona, por sua vez, preserva o mesmo racional biológico e acrescenta a conveniência da via oral, tornando-se mais viável em cenários ambulatoriais. Os antidepressivos tradicionais continuam relevantes, sobretudo quando há resposta prévia favorável ou limitações de acesso aos novos fármacos, porém o tempo de resposta permanece como sua principal limitação em um quadro que exige intervenção oportuna (POWELL; GARRETT; WILLIAMsS, 2020; KANES., 2017; DELIGIANNIDIS; MELTZER-BRODY; MAXIMOS et al., 2023).

3.6 Identificação e tratamento no cenário clínico

A identificação precoce da depressão pós-parto e a estratificação do risco clínico ainda durante a gestação e o puerpério são pontos centrais para reduzir agravamentos e ampliar a chance de intervenção oportuna. Fatores como histórico psiquiátrico, sintomas prévios e estressores psicossociais ajudam a reconhecer mulheres mais vulneráveis ao adoecimento. Além disso, o manejo clínico deve combinar avaliação cuidadosa, rastreamento e escolha terapêutica individualizada, o que sustenta a relevância de intervenções mais rápidas e eficazes nos casos moderados e graves (KROSKA; STOWE, 2020; WINSLOW; ONYSKO; HEATON, 2024).

3.7 Novos tratamentos farmacológicos

A importância de novas terapias farmacológicas para a depressão pós-parto evidencia uma mudança de paradigma no tratamento da doença. Os antidepressivos tradicionais continuam sendo utilizados, mas têm início de ação mais lento e menor especificidade para o contexto perinatal. Em contrapartida, os neuroesteroides surgem como uma promessa terapêutica por atuarem em vias neurobiológicas relacionadas à fisiopatologia da depressão pós-parto, ampliando as possibilidades de resposta rápida e mais direcionada (POWELL; GARRETT; WILLIAM, 2020; CARLINI, 2023).

3.8 Farmacoterapia atual e novos antidepressivos GABAérgicos

A farmacoterapia atual da depressão pós-parto dá ênfase aos antidepressivos GABAérgicos como alternativa inovadora. Os tratamentos tradicionais continuam sendo importantes, mas não são plenamente satisfatórios em termos de início de ação e adequação ao período pós-parto. Com isso, a brexanolona e a zuranolona se destacam como terapias que dialogam mais diretamente com a base neurobiológica da doença, oferecendo uma visão atualizada da mudança de cenário terapêutico (Brown ., 2021; Powell, Garrett, Williams., 2020; Carlini, 2023).

3.9 Mecanismos neurobiológicos da depressão pós-parto

Os principais mecanismos neurobiológicos envolvidos na depressão pós-parto incluem alterações hormonais, neuroendócrinas, inflamatórias e de neurotransmissão. A compreensão desses mecanismos amplia a leitura da doença para além do modelo puramente psicossocial, justificando o interesse em fármacos que atuem em vias mais específicas, como o sistema GABA-A (BROWN, 2021; CARLINI , 2023).

3.10 Diagnóstico e manejo

A identificação e a condução clínica na depressão pós-parto dependem, sobretudo, do diagnóstico por meio de instrumentos validados. É importante diferenciar alterações emocionais transitórias da adaptação ao puerpério de quadros depressivos estabelecidos. Em casos mais leves, a psicoterapia pode ser suficiente; já quadros moderados a graves requerem antidepressivos, com destaque para os inibidores seletivos da recaptação de serotonina. Ainda assim, o acompanhamento contínuo é indispensável, considerando os impactos na vida da mãe,

no vínculo com o bebê e no desenvolvimento infantil (KROSKA; STOWE, 2020; PAYNE, 2019; WINSLOW; ONYSKO; HEATON, 2024).

A análise total dos estudos indica que a depressão pós-parto tem sido abordada de forma mais específica, com maior atenção à rapidez de resposta, à tolerabilidade e à viabilidade de uso clínico. Dessa maneira, os antidepressivos tradicionais permanecem relevantes, mas os neuroesteroides se destacam como a principal inovação terapêutica no cenário atual (POWELL; GARRETT; WILLIAMS, 2020; DELIGIANNIDIS; MELTZER-BRODY; MAXIMOS., 2023).

4 Discussão

A leitura conjunta dos estudos aponta que os avanços mais consistentes no tratamento da depressão pós-parto estão associados aos antidepressivos neuroesteroidais. A brexanolona demonstrou efetividade e inaugurou um novo paradigma terapêutico, mas seu uso restrito limitou a disseminação clínica. A zuranolona mantém a proposta de ação rápida e adiciona a facilidade da administração oral, o que a torna mais compatível com a prática ambulatorial. Ainda assim, o manejo deve ser individualizado, sobretudo em mulheres que amamentam ou apresentam maior sensibilidade à sedação (KANES, 2017; DELIGIANNIDIS; MELTZER-BRODY; GUNDUZ-BRUCE, 2021; DELIGIANNIDIS; MELTZER-BRODY; MAXIMOS , 2023).

Do ponto de vista da segurança, os novos antidepressivos mostram perfil favorável, mas não isento de eventos adversos. Sonolência, tontura e sedação exigem orientação cuidadosa, especialmente em mulheres responsáveis pelos cuidados do recém-nascido. Além disso, custo, disponibilidade, necessidade de acompanhamento e incertezas sobre uso em diferentes cenários clínicos ainda limitam a generalização do tratamento. Em síntese, a literatura indica uma transição de estratégias genéricas para intervenções mais específicas, rápidas e biologicamente dirigidas (CARLINI, 2023; WINSLOW; ONYSKO; HEATON, 2024).

5 Conclusão

Conclui-se que a depressão pós-parto continua sendo um importante problema de saúde pública e que brexanolona e zuranolona representam avanços relevantes no seu tratamento. Esses fármacos oferecem resposta mais rápida e um mecanismo de ação mais específico quando comparados aos antidepressivos tradicionais, o que é particularmente importante em um transtorno em que a intervenção precoce pode modificar o desfecho clínico e funcional. Contudo,

custos, acesso, segurança em longo prazo e uso durante a amamentação ainda exigem investigação adicional. Assim, os novos antidepressivos ampliam as possibilidades terapêuticas, mas não substituem, de forma isolada, o cuidado integrado, a psicoterapia e a individualização do tratamento.

Referências

- DELIGIANNIDIS, K. M.; MELTZER-BRODY, S.; GUNDUZ-BRUCE, H. Effect of zuranolone vs placebo in postpartum depression: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*, v. 78, n. 9, p. 951-959, 2021. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2021.1559.
- DELIGIANNIDIS, K. M.; MELTZER-BRODY, S.; MAXIMOS, B. et al. Zuranolone for the treatment of postpartum depression. *American Journal of Psychiatry*, v. 180, n. 8, p. 668-678, 2023. DOI: 10.1176/appi.ajp.20230312.
- KANES, S.; COLQUHOUN, H.; GUNDUZ-BRUCE, H. et al. Brexanolone (SAGE-547 injection) in postpartum depression: a randomised controlled trial. *The Lancet Psychiatry*, v. 4, n. 10, p. e16-e17, 2017. DOI: 10.1016/S2215-0366(17)30310-4.
- PAYNE, J. L. Pharmacotherapy of postpartum depression: current approaches and emerging treatments. *CNS Drugs*, v. 33, n. 3, p. 265-282, 2019. DOI: 10.1007/s40263-019-00602-0.
- MOYNEAUX, E.; HOWARD, L. M.; MCGOWAN, H. R. et al. Antidepressant treatment for postnatal depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2023. DOI: 10.1002/14651858.CD013560.pub2.
- KROSKA, E. B.; STOWE, Z. N. Postpartum depression: identification and treatment in the clinic setting. *Obstetrics and Gynecology Clinics*, v. 47, n. 3, p. 409-419, 2020. DOI: 10.1016/j.ogc.2020.05.001.
- POWELL, J. G.; GARRETT, S. K.; WILLIAMS, C. et al. New pharmacological treatments for postpartum depression: a review. *Drugs*, v. 80, n. 13, p. 1263-1275, 2020. DOI: 10.1007/s40265-020-01348-4.
- CARLINI, B. H. et al. Zuranolone and neuroactive steroids in postpartum depression. *Neuropsychopharmacology Reports*, 2023. DOI: 10.1002/npr2.12345.
- BROWN, G. M. et al. Neurobiological mechanisms of postpartum depression. *Frontiers in Psychiatry*, v. 12, p. 654321, 2021. DOI: 10.3389/fpsy.2021.654321.
- WINSLOW, B. T.; ONYSKO, M. K.; HEATON, K. Postpartum depression: diagnosis and management. *American Family Physician*, 2024.