



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Depressão Periparto

Um problema comum, mas subdiagnosticado

Ana Rita Gomes de Sousa

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Dr. José Fonseca Moutinho

Covilhã, Maio de 2019

Agradecimentos

Ao meu orientador, Professor Doutor José Moutinho, pela sua disponibilidade e prontidão em ajudar a conduzir este meu trabalho.

Aos meus pais, pelo incondicional apoio que sempre me dedicaram nesta fase crucial da minha vida que é o percurso académico.

Resumo

A Depressão Periparto é um problema de saúde pública que, quando não devidamente tratada, acarreta consequências negativas importantes para a mãe, criança, e restante círculo familiar. A sua prevalência está reportada em cerca de 10 a 15%, no entanto estima-se que seja superior. Apesar de ser comum, esta doença permanece subdiagnosticada e subtratada. Compreender a importância da depressão periparto é o primeiro passo para o seu diagnóstico precoce e a implementação de atuação clínica que favoreça a saúde da mulher e o desenvolvimento psicossomático do recém-nascido.

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica na plataforma Pubmed. Também foram consultados outros sites e livros considerados de interesse.

Com esta monografia pretende-se identificar etiologia, fatores de risco e apresentação clínica da doença, compreender as suas consequências para mãe e criança, definir métodos de diagnóstico eficazes e descrever medidas terapêuticas e preventivas. Por fim, pretende-se também identificar perspectivas de investigação com vista a otimizar a abordagem desta condição clínica.

A Depressão Periparto é de etiologia multifatorial e ainda não totalmente compreendida. Constatou-se que existência de história de depressão prévia e a ausência de suporte social adequado para a mãe constituem importantes fatores de risco. Está recomendado o seu rastreio pelo menos uma vez durante o período neonatal e referência para consulta de psicologia ou de psiquiatria se o mesmo for positivo. Por vezes, o diagnóstico é estabelecido tardiamente por ausência da procura de ajuda por parte da mulher, e o tratamento fica comprometido pela relutância da mulher grávida ou que amamenta em tomar medicação psicotrópica.

Perante as dificuldades diagnósticas e terapêuticas, urge a necessidade de avaliar com eficácia o risco da doença e de definir estratégias preventivas para que a mesma não se desenvolva.

Palavras-chave

Depressão Periparto; Depressão Pós-parto; Depressão *major*; Puerpério; Gravidez

Abstract

Peripartum Depression is a public health problem that if not properly treated has important negative consequences for the mother, the child, and the rest of the family. Its prevalence is reported in about 10 to 15%, however it is estimated to be higher. Although this is a common condition, it remains underdiagnosed and undertreated. Understanding the importance of peripartum depression is the first step to its early diagnosis and to the implementation of clinical practice that favors woman's health and newborn's psychosomatic development.

A bibliographic search was performed on the Pubmed platform. Other sites and books considered of interest were also consulted.

This review aims to identify the disease's etiology, risk factors and clinical presentation, to understand its consequences for both mother and child, to define effective diagnostic methods and to describe therapeutic and preventive measures. Finally, it is also intended to identify research perspectives in order to optimize the approach to this clinical condition.

Peripartum Depression has a multifactorial and not yet fully understood etiology. Previous personal history of depression and absence of adequate social support are important risk factors. Screening is recommended during the neonatal period; women who screen positive should be referred to psychology and psychiatry evaluation. Diagnosis is sometimes delayed because women do not seek help and treatment is compromised because pregnant and breastfeeding woman feel reluctant to taking psychotropic medication.

Due to diagnostic and therapeutic difficulties, there is an urgent need to evaluate the risk of the disease and to define preventive strategies so that it does not develop.

Keywords

Peripartum Depression; Postpartum Depression; *Major* Depression; Puerperium; Pregnancy

Índice

Agradecimentos	ii
Resumo	iii
Palavras-chave	iii
Abstract	iv
Keywords	iv
Índice	v
Lista de Figuras	vi
Lista de Tabelas	vii
Lista de Acrónimos	viii
Capítulo 1. Introdução	1
1.1. Distúrbios Psiquiátricos no Periparto	1
1.2. Contextualização do Problema	3
Capítulo 2. Objetivos	4
Capítulo 3. Metodologia	5
Capítulo 4. Resultados	6
4.1. Etiologia e Epidemiologia	6
4.2. Fatores de risco	9
4.3. Apresentação Clínica	11
4.3.1 Sintomatologia	11
4.3.2. Consequências	12
4.4 Diagnostico	13
4.4.1 Rastreio	13
4.4.2 Diagnóstico Diferencial e Comorbilidades	14
4.5. Terapêutica	15
4.5.1. Não-Farmacológica	16
4.5.2. Farmacológica	16
4.5.3. Outras Terapias	18
4.6. Intervenções Preventivas	19
Capítulo 5. Conclusão	21
5.1. Perspetivas Futuras	22
Referências Bibliográficas	24

Lista de Figuras

Figura 1 - Flutuações Hormonais durante a gravidez e o período pós-parto

6

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Diagnóstico de Episódio Depressivo Maior segundo DSM-V	2
Tabela 2 - Fatores de risco da Depressão Periparto	9
Tabela 3- Características distintivas entre <i>baby blues</i> e Depressão Periparto	14
Tabela 4 - Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina usados na Depressão Periparto	17

Lista de Acrónimos

ACOG	<i>American College of Obstetricians and Gynecologists</i>
DPP	Depressão Periparto
PDM	Perturbação Depressiva <i>Major</i>
EDM	Episódio Depressivo <i>Major</i>
DSM	Manual Diagnóstico e Estatístico das Perturbações Mentais
EPDS	Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo
TCC	Terapia Cognitiva Comportamental
TIP	Psicoterapia Interpessoal
ISRS	Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina
EMT	Estimulação Magnética Transcraniana
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
DGS	Direção-Geral de Saúde

Capítulo 1. Introdução

1.1. Distúrbios Psiquiátricos no Período Periparto

A gravidez e os primeiros meses após o parto constituem uma das fases mais mutáveis da vida da mulher. Tanto a nível físico, hormonal, emocional e social, são inúmeras as alterações vividas, e podem muitas vezes ser difíceis de gerir. Naquelas fases da vida, as mulheres estão mais vulneráveis ao desenvolvimento de distúrbios psiquiátricos, ou ao agravamento de algum prévio à gravidez. Estes distúrbios podem ser perturbações do humor, perturbações da ansiedade, psicoses, distúrbios alimentares, perturbações obsessivo-compulsivas, entre outros. As perturbações do humor e da ansiedade são as mais comuns, com uma prevalência estimada de 11% e 15%, respetivamente(1); as psicoses são os casos mais raros (0,2%), mas também os mais graves constituindo uma emergência psiquiátrica pelo risco aumentado de infanticídio e suicídio. Os sintomas psicóticos surgem em cerca de duas semanas após o parto, e incluem agitação, pensamentos desorganizados, paranoia e alucinações. (2,3)

A definição de Depressão Periparto (DPP) permanece alvo de falta de consenso no que diz respeito ao *timing* de aparecimento dos sintomas depressivos. (4) Na Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID), 10ª edição, consta que na depressão pós-parto os sintomas depressivos surgem até 6 semanas após o parto, isto é, o período da gestação não é considerado nesta definição. Também a OMS restringe o início de sintomatologia depressiva ao puerpério, mas estende-o até 12 meses após o parto.(5) Por sua vez, o Manual Diagnóstico e Estatístico das Perturbações Mentais, quinta edição (DMS-V), aquando da atualização da sua versão anterior (DSM-IV), expandiu a definição passando a considerar os episódios depressivos com início durante a gravidez, podendo surgir até 4 semanas após o parto.(4,6) Este manual reconhece que, comumente, quadros depressivos no pós-parto manifestaram os primeiros sintomas ainda durante a gravidez, pelo que passou a prever o especificador “com início no periparto” para um episódio depressivo maior (EDM) que surja em qualquer um dos casos.(6)

Tabela 1 - Diagnóstico de Episódio Depressivo Maior segundo DSM-V(6) ADAPTADO

Episódio Depressivo Maior
A. <u>Cinco</u> (ou mais) de nove sintomas em duas semanas, presentes quase todos os dias (sendo que pelo menos um dos sintomas é presença de humor deprimido ou perda de interesse ou prazer e representam uma mudança em relação ao funcionamento anterior); 1. Humor deprimido na maior parte do dia; 2. Acentuada diminuição do interesse ou prazer em todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia; 3. Perda ou ganho de peso (alteração >5% do peso corporal em um mês), ou redução ou aumento do apetite; 4. Insônia ou hipersônia; 5. Agitação ou atraso psicomotor; 6. Fadiga ou perda de energia; 7. Sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva/inapropriada; 8. Capacidade diminuída para pensar/concentrar; 9. Pensamentos recorrentes de morte, ideação suicida ou tentativa de suicídio.
B. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes na vida do indivíduo
C. O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância ou a outra condição médica. Nota 1: Os Critérios A-C representam um episódio depressivo maior (EDM).
D. A ocorrência do episódio depressivo não é melhor explicada por um transtorno psicótico.
E. Nunca houve um episódio maníaco ou hipomaniaco. Nota: exclusão não se aplica se o episódio for induzido por uma substância ou condição médica.

Posto isto, constatamos que o CID-10 considera a Depressão Pós-Parto uma entidade nosológica distinta, enquanto o DSM-V aborda a Depressão Periparto como um especificador da Perturbação Depressiva Maior (PDM), sem fazer qualquer outra distinção entre DPP e PDM. (5,6)

A Depressão Periparto (DPP) não deve, no entanto, ser confundida com a Disforia Pós-parto, os designados *baby blues*. (7) Cerca de 70% das mulheres experienciam sintomas depressivos durante ou após a gravidez (8), como alterações do sono, ansiedade, irritabilidade, choro fácil ou tristeza(2). Na grande maioria dos casos, tratam-se de situações transitórias e com mínimo impacto funcional, que surgem e cessam em apenas alguns dias após o parto.(9) Os sintomas têm um pico de incidência de cerca de 3 ou 4 dias após o parto, e resolvem espontaneamente dentro dos primeiros 10 dias, sem necessidade de tratamento médico específico (2,7) Os *baby blues* são considerados uma experiência normativa no pós-parto, atribuíveis ao leque de alterações físicas, hormonais e emocionais que esse período acarreta.(10)

Pelo contrário, a Depressão Periparto é uma perturbação psiquiátrica com impacto negativo significativo para a mãe e para o recém-nascido. Alguns dos sintomas são comuns aos do *baby blues* e incluem tristeza invasiva, falta de interesse e prazer, irritabilidade e alterações do sono; neste caso, podem também ser acompanhados de sentimentos de culpa, desesperança

e ideação suicida. Além disso, a DPP persiste por mais de duas semanas, podendo estender-se durante o primeiro ano após o parto, e implica tratamento médico. (11)

1.2. Contextualização do problema

A presença de humor deprimido é mais comum do que se pensa, tanto durante a gravidez - Depressão Prenatal - como após o parto - Depressão Pós-parto. A saúde mental da mulher grávida ou puérpera não deve ser desconsiderada, uma vez que a perturbação depressiva tem sido associada a consequências negativas tanto para a mãe, como para a criança e restante vida familiar. (5,8,12)

A prevalência da Depressão Periparto foi reportada numa taxa de cerca de 10 a 15% em diversos estudos (5,11,13-16); no entanto, permanece subdiagnosticada. É de ressaltar que são apresentadas variações na literatura (taxas descritas de 5 a 25%) consoante o uso de diferentes métodos de análise, design do estudo e características da amostra. (12)

Foi constatado que, durante o período gestacional, a probabilidade da ocorrência de episódios depressivos é igual àquela para a mulher não-grávida (cerca de 12%).(17) A maior prevalência recai sobre os dois últimos trimestres, tendo sido estimadas taxas de 7,4% para o primeiro trimestre e cerca de 12% e 12,8% para o segundo e terceiro trimestres.(12) Relativamente ao período pós-parto, os valores registados são mais altos, sendo estimada uma prevalência de 19,2% nos primeiros 3 meses. (3,12)

A depressão durante a gravidez constitui um importante fator de risco para a depressão após o parto.(1,9) Assim sendo, é diversa a literatura que considera a Depressão Pós-Parto a mais comum complicação da gravidez.(3,8,9) Esta condição provoca efeitos deletérios na relação mãe-filho, atrasando ou prejudicando o processo de vinculação. Por ser comum e danosa, a Depressão Periparto tem sido estudada ao longo de décadas, no entanto a sua etiologia permanece pouco compreendida.(18)

A DPP exige, portanto, uma atenta avaliação médica e atitudes terapêuticas adequadas, farmacológicas ou não.(19) Compreender a importância da depressão periparto é o primeiro passo para o seu diagnóstico precoce e a implementação de atuação clínica que favoreça a saúde da mulher e o desenvolvimento psicossomático do recém-nascido.

Capítulo 2. Objetivos

A elaboração deste trabalho pretende rever a atual evidência científica acerca da Depressão Periparto e, portanto:

1. Compreender a etiologia da doença;
2. Identificar os fatores de risco;
3. Reconhecer os sinais e sintomas;
4. Compreender o impacto da doença para a mãe e para a criança;
5. Conhecer os métodos de diagnóstico;
6. Descrever medidas terapêuticas e preventivas;
7. Por fim, nomear perspectivas de atuação futura.

Capítulo 3. Metodologia

Para a realização desta monografia foi efetuada uma pesquisa bibliográfica na plataforma Pubmed e utilizadas as seguintes palavras-chave: “*peripartum depression*”, “*postpartum depression*”, “*major depression*”, “*puerperium*” e “*pregnancy*”. A seleção das publicações revistas foi feita com base na relevância do seu conteúdo de acordo com o propósito desta Monografia, e foram privilegiados os trabalhos mais recentes. Foram considerados estudos escritos em inglês e em português.

Foram consultados o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V), a Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10), as *Committe Opinion* e os *Practice Bulletins* da *American Congress of Obstetricians and Gynecologists*. Também os sites www.dgs.pt, da Direção Geral de Saúde, e www.fda.gov, da *Food and Drug Administration*, foram acedidos.

Capítulo 4. Resultados

4.1. Etiologia

Tem sido alvo de debate na comunidade científica se a Depressão Periparto deve constituir por si só uma categoria diagnóstica distinta. Para resolver o impasse diagnóstico é importante atender a fatores como a etiologia e fatores de risco, manifestações clínicas, impacto a curto e longo prazo, e abordagem terapêutica que possam ser únicos e, por isso, distintivos da PDM. (20)

A Depressão Periparto é uma doença comum, mas de etiologia ainda pouco conhecida. A comunidade científica tem-se debruçado em tentar compreender as causas subjacentes, uma vez que a sua identificação é crucial para traçar estratégias preventivas e desenvolver tratamentos dirigidos e mais eficazes. Apesar de já terem sido estudadas múltiplas hipóteses acerca da origem da DPP estas, por vezes, entram em contradição ou não apresentam resultados consistentes. (18)

Têm sido propostos modelos explicativos que assentam em diferentes determinantes biológicos da mulher(18,21-23):

- flutuações hormonais inerentes à gravidez e parto;
- função endócrina do eixo Hipotálamo-Hipófise-Suprarrenal;
- função tiroideia;
- modulação do sistema imunológico;
- neuroplasticidade;
- vulnerabilidade genética.

As alterações hormonais que ocorrem no periparto são fundamentais para uma gravidez e parto saudáveis bem como para a adaptação comportamental materna ao recém-nascido. A literatura revela que as flutuações hormonais podem, por si só, estar na origem da DPP. Adicionalmente, as hormonas reprodutivas exercem uma significativa modulação dos outros sistemas biológicos, acima mencionados, que têm sido também implicados na fisiopatologia da DPP. No entanto, a desregulação de qualquer um destes sistemas, independentemente da influência hormonal, pode contribuir para a desregulação afetiva sugerindo a existência de diferentes fenótipos de DPP.(18,24)

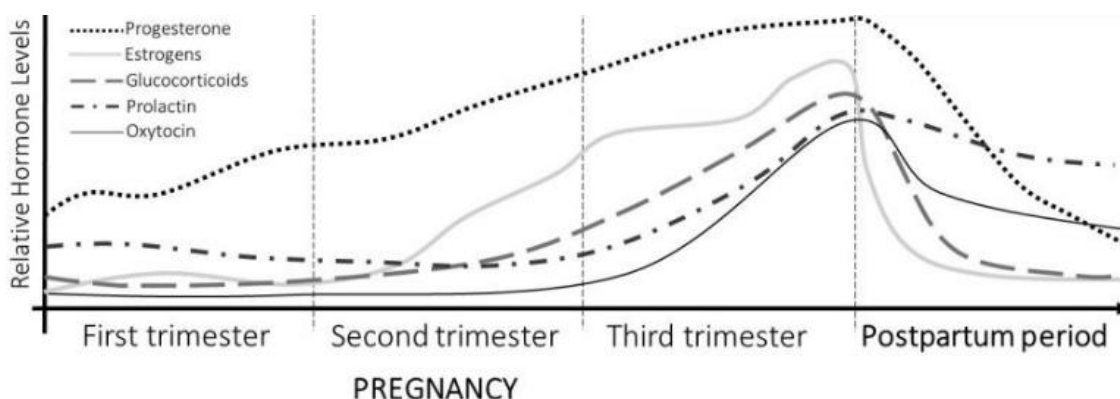


Figura 1. Flutuações hormonais na gravidez e no período pós-parto (21) ADAPTADO

Imediatamente após o parto, com a expulsão da placenta, ocorre uma descida abrupta nos níveis de estradiol e progesterona. Tem sido colocado em hipótese que as flutuações hormonais associadas à gravidez, ao parto e ao período após o parto possam desencadear distúrbios do humor. (18,23,25) A literatura sugere que a *withdrawal* das hormonas reprodutivas após o parto pode estar associada ao desenvolvimento de sintomatologia depressiva, em mulheres suscetíveis. (17,18,23,24) Na revisão de D. Stewart et al. (24) é mencionado um estudo no qual mulheres com antecedentes pessoais de Depressão Periparto desenvolveram sintomas depressivos após ter sido provocada uma *withdrawal* iatrogénica de progesterona e estradiol, o que não se verificou em mulheres sem história de DPP. Isto indica que as flutuações repentinas das hormonas reprodutivas podem desencadear distúrbios afetivos, mas apenas em algumas mulheres, sugerindo que existe um fenótipo de DPP hormono-sensível. (18,24) Num outro estudo, V.Frokjaer et al. (26) sugeriu uma associação entre a descida abrupta dos níveis de estradiol após o parto e níveis aumentados de SERT (transportador de serotonina da fenda sináptica para o neurónio pré-sináptico) no córtex da mulher; há assim diminuição dos níveis de serotonina, fenómeno fortemente implicado na etiologia da depressão.

Também as hormonas lactogénicas oxitocina e prolactina têm sido implicadas na etiologia da DPP. A ação da oxitocina, hormona neuropéptida, está envolvida no parto e na lactação, e também na regulação do humor e comportamentos adaptativos da mulher à maternidade, bem como na vinculação mãe-filho. (18,25) A evidência atual sugere uma associação entre reduzidos níveis de oxitocina e a emergência de sintomatologia depressiva. Baixos níveis plasmáticos de oxitocina registados durante o terceiro trimestre e 8 semanas pós-parto foram correlacionados com sintomas de depressão após o parto. (25) No entanto, estes resultados não foram sempre reproduzidos, pelo que a literatura é ainda inconsistente. (18,25) Foi estudada também a hipótese de que a flutuação que ocorre nos níveis da prolactina, hormona preponderante no início e manutenção da lactação, entre a gravidez e o pós-parto, contribuisse para a emergência de depressão no periparto. No entanto, a literatura existente não é conclusiva. (27)

O eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal é responsável pela resposta neuroendócrina do corpo ao stress. A sua disfunção está implicada na patofisiologia da PDM pelo que tem sido investigado o seu papel na DPP. (28) Foram encontrados níveis plasmáticos aumentados de cortisol em mulheres com DPP, tal como acontece na depressão fora do periparto. (25) No entanto, consta também uma associação entre sintomas depressivos e reduzidos níveis de cortisol durante o período da manhã, em grávidas e puérperas. (27)

Foi também colocada a hipótese de a disfunção tiroideia induzida pela gravidez contribuir para a DPP, em algumas mulheres. No entanto, a literatura não é consistente. (18,27)

A gravidez implica fenómenos imunomodulatórios para que o sistema imunológico da mãe não rejeite o feto. Durante a gestação ocorre um aumento das citocinas anti-inflamatórias responsáveis pela imunossupressão. Com o parto, o sistema imunológico passa, repentinamente, a um estado pró-inflamatório. (21) A desregulação imunológica tem sido colocada como hipótese etiológica da DPP. (18,29) Sabe-se que o estradiol, cuja concentração flutua significativamente durante o periparto, regula o sistema imune da mulher. Sabe-se, ainda, que pacientes com depressão tendem a apresentar níveis aumentados de citocinas pró-inflamatórias. (18,24) Foi

também observado que algumas mulheres com DPP parecem apresentar uma expressão gênica relacionada com o sistema imunológico distinta daquela da mulher sem DPP. No entanto, a literatura é inconsistente. (18,24)

A etiologia da DPP pode implicar também fatores de vulnerabilidade genética. Estudos realizados em membros da mesma família sugerem que a DPP pode ser hereditária. (18,24)

O periparto é caracterizado por alterações funcionais e estruturais no cérebro materno, principalmente em zonas responsáveis por recompensa/motivação, detecção de ameaça, regulação emocional e cognição social, promovendo a adaptação comportamental direcionada para a maternidade.(30) Tem sido estudada a hipótese de a neuroplasticidade única característica deste período seja induzida pelas flutuações hormonais associadas à gravidez e parto. (20,21,31)

Para além dos modelos biológicos existem outros explicativos da DPP. Modelos psicológicos destacam o importante papel de fatores indutores de stress - Modelo de Vulnerabilidade-Stress - e de crenças/pensamentos disfuncionais - Modelo Cognitivo-Comportamental - no desenvolvimento da depressão periparto. É colocado em hipótese que a gravidez, o parto e, conseqüentemente, os cuidados associados ao recém-nascido constituam uma fonte de stress para a mãe. Assim, mulheres com vulnerabilidades biológicas ou cognitivas prévias, ao experienciar stress, poderão sofrer disfunção emocional. (23)

Durante o período perinatal, são vários os potenciais precipitantes de DPP a que a mulher está exposta. O Modelo Biopsicossocial atenta a fatores biológicos (por exemplo, flutuação hormonal, vulnerabilidade genética, etc), psicológicos (por exemplo, história prévia de DPP), sociais (por exemplo, a rede de apoio da mulher) e culturais (por exemplo, preferência pelo sexo do bebé). A importância da rede social de apoio vai de encontro ao Modelo Interpessoal da DPP, que postula que boas relações interpessoais e bom suporte social no periparto são protetores da depressão. Pelo contrário, uma má relação conjugal, a falta de apoio do parceiro e da restante família e amigos, poderão potenciar disfunção afetiva. Também fatores culturais como crenças religiosas, parentalidade e género, bem como concepções acerca da doença mental, influenciam a vivência da maternidade. A prevalência de DPP é inferior num contexto cultural em que a mulher dispõe de bom suporte social durante o primeiro mês após o parto. Pelo contrário, a prevalência pode aumentar se a criança for do sexo feminino, em culturas que desvalorizam o mesmo. (2,23)

A Depressão Periparto resulta, portanto, das vulnerabilidades biológicas em interação com fatores sociais, económicos e culturais, que podem atuar como indutores de stress e, assim, desenrolar perturbações do humor. (18,23)

4.2. Fatores de risco

Investigar e identificar os fatores de risco da Depressão Periparto é essencial para a implementação atempada de estratégias preventivas e aumento da eficácia terapêutica. Esta doença é de etiologia multifatorial, pelo que os seus determinantes podem ser sistematizados em psicológicos, sociais, económicos, demográficos e culturais, e obstétricos e pediátricos.

Tabela 2. Fatores de risco da Depressão Periparto

BIOLÓGICOS (17,18,23-27,29)	<ul style="list-style-type: none">• Hipersensibilidade a flutuações hormonais• Desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal• Disfunção do sistema imunológico• Vulnerabilidade genética
PSICOLÓGICOS (1-3,5,8,9,11,12,23,32,33)	<ul style="list-style-type: none">• Antecedentes pessoais de depressão e ansiedade• Antecedentes pessoais de Depressão Periparto• Antecedentes familiares de depressão• Experiências de vida adversas/stressantes
SOCIAIS (2,9,12,23,34)	<ul style="list-style-type: none">• Falta de apoio social• Pobre relação conjugal e falta de apoio do parceiro• Fracas relações interpessoais
ECONÓMICOS (12)	<ul style="list-style-type: none">• Baixo rendimento familiar• Desemprego
DEMOGRÁFICOS (2,9,16,32)	<ul style="list-style-type: none">• Baixo nível de escolaridade• Idade materna mais jovem• Ser mãe solteira
OBSTÉTRICOS E PEDIÁTRICOS (2,5,11,12,16,19,32,34,35)	<ul style="list-style-type: none">• Gravidez não planeada• Primiparidade• Complicações durante a gravidez• Complicações durante o parto• Parto prematuro• Criança com temperamento difícil

Entre os determinantes biológicos que aumentam o risco de DPP, é de realçar a hipersensibilidade às flutuações hormonais vividas no período perinatal, que poderão também influenciar os outros sistemas implicados. Já foi discutida no capítulo relativo à Etiologia da Depressão Periparto a implicação destes fatores.

Os fatores de risco psicológicos têm sido amplamente estudados e comprovados pela comunidade científica. O estudo levado a cabo por L. Chojenta et al. (32) realça que fatores relacionados com a saúde mental materna estão fortemente associados à depressão pós-parto. O autor confirmou a associação entre a depressão durante a gravidez e a depressão pós-parto, já amplamente descrita na literatura.(1,3,8,9,33) Isto é, grávidas deprimidas estão mais vulneráveis a manter os sintomas depressivos após o nascimento do filho. Outros fatores de risco expostos incluem antecedentes pessoais de depressão e/ou DPP e de ansiedade materna, indo de encontro aos achados de McCall-Hosenfeld et al., num outro estudo (9). Também o estudo de P. Lin et al. (12) revelou um risco aumentado de desenvolvimento de EDM em pacientes com distúrbios da ansiedade. Para além disso, P. Lin et al. (12) e S. Dekel et al. (5) identificaram a história familiar de depressão ou outros distúrbios mentais como potenciais fatores de risco para a DPP, o que pode sugerir que algumas mulheres têm predisposição genética para a doença.

Da perspectiva psicossocial, a vivência de experiências adversas e stressantes (por exemplo, desemprego, divórcio, luto, abuso sexual, violência doméstica, etc) pode também predispor à DPP. (11,23)

Um círculo social coeso e boas relações interpessoais são aspetos fundamentais no auxílio e apoio da mulher grávida ou puérpera. A falta de suporte social no periparto tem sido consistentemente identificada como um importante fator de risco para a emergência de sintomatologia depressiva. (2,9,12,23) Também a qualidade da relação conjugal tem sido implicada, uma vez que a falta de apoio por parte do parceiro contribui para aumentar o risco de DPP. (23,34)

O estatuto socioeconómico da mãe tem sido incluído na determinação do risco de DPP(8), mas a literatura não é consistente. (2) O estudo de P. Lin et al.(12) refere que mulheres com um baixo rendimento anual, baixo nível de escolaridade e/ou que estão desempregadas têm uma maior probabilidade de desenvolver sintomas depressivos no periparto.

Relativamente ao estado civil da mulher, o estudo de McCall-Hosenfeld et al.(9) considera que mulheres solteiras estão em maior risco de desenvolver DPP, no entanto a literatura não é concordante(16,32) Também os dados relativos à idade materna mais jovem e etnia têm sido inconsistentes. (2,16,32)

Foi colocado em hipótese que em uma gravidez não planeada (2) ou indesejada, a existência de complicações durante a gravidez (32,35) (como por exemplo, pré-eclâmpsia e diabetes gestacional) ou durante o parto (5), e ocorrência de um parto prematuro (12) constituíssem maior risco no desenvolvimento da Depressão Periparto. No entanto a literatura não é consistente quanto a estes fatores obstétricos(2,16,32). O estudo de H. Iwata et al. (19) indentificou a primiparidade como fator de risco de DPP apenas durante o primeiro mês após o parto. Também fatores de risco relacionados com a criança, como malformações congénitas (11), doenças pediátricas (2) e temperamento difícil têm sido inconsistentemente associados à DPP (34).

4.3. Apresentação Clínica

4.3.1. Sintomatologia

Vimos anteriormente que, segundo o DSM-V, na Depressão Periparto os EDMs podem surgir durante a gravidez e até 4 semanas após o parto, devem estar presentes por, pelos menos, duas semanas e devem causar impacto negativo significativo no dia-a-dia da doente.

O perfil sintomático da DPP é, portanto, semelhante ao da PDM e inclui humor deprimido, anedonia, distúrbios psicomotores, alterações do sono e do apetite, dificuldades de concentração, sentimentos de culpa e ideação suicida.(6)

Existem também manifestações características da fase distinta que a mulher atravessa - o periparto - como:

- falta de interesse ou apego pela gravidez ou recém-nascido;
- sentimentos de culpa por não se sentir boa mãe/estar aquém das competências;
- pensamentos intrusivos e ruminantes sobre estar algo mal com o filho.

Muitas vezes os sintomas depressivos são acompanhados de sintomas ansiosos e ataques de pânico, já que a DPP é comumente co-mórbida com perturbações da ansiedade.(3,18)

Também o comportamento da mãe deprimida para com o recém-nascido pode sintomatizar e alertar para a DPP. Comparando a interação mãe-recém-nascido entre mães deprimidas e mães não-deprimidas, constatou-se que mulheres com DPP reportam mais frequentemente afetividade negativa. Em resposta ao choro do filho as mães com depressão sentiram-se mais ansiosas; na relação com a criança, foram mais propensas a exibir, num extremo, comportamentos intrusivos e super-estimulantes ou, no outro extremo, a transparecer desapego e passividade; para além disto, a díade deprimida exteriorizou um menor contacto visual, menos vocalizações, um discurso menos afetivo e/ou informativo e uma reduzida interação face-a-face.(36)

São vários os momentos em que a depressão se pode manifestar; ora na gravidez, ora após o parto, tanto no decorrer das primeiras semanas, como até um ano depois. É importante identificar picos de prevalência para que os profissionais de saúde estejam especialmente atentos a sinais de depressão e possam assim intervir atempadamente.(19)

Durante o período gestacional a probabilidade da ocorrência de episódios depressivos é igual àquela para a mulher não-grávida (cerca de 12%).(17) A maior prevalência recai sobre os dois últimos trimestres, tendo sido estimadas taxas de 7,4% para o primeiro trimestre e cerca de 12% e 12,8% para o segundo e terceiro.(12)

A literatura sugere que o primeiro mês após o parto constitui o pico de prevalência para sintomas depressivos, pelo que será um período oportuno para rastrear a DPP.(19) Apesar disto, os sintomas da DPP não têm um padrão estável no tempo, apresentando antes um curso dinâmico e flutuante, pelo que, em todo o periparto, é importante uma monitorização dos sintomas para detetar e intervir precocemente em novos casos.(5)

4.3.2. Consequências

A Depressão Periparto tem um impacto negativo significativo para a mãe e para o filho, tanto durante a gravidez como após o parto, a curto e a longo prazo.

A exposição precoce do feto aos sintomas depressivos maternos durante o desenvolvimento fetal tem sido associada a complicações pós-natais como restrição de crescimento intra-uterino e baixo peso ao nascer (37), bem como a um parto prematuro(12). Para além disto, foi também descrito um efeito longo prazo - um alterado desenvolvimento comportamental em crianças em idade escolar.(38)

Por sua vez, grávidas deprimidas estão mais suscetíveis à prática de comportamentos de risco como o abuso de medicamentos, álcool e tabaco, e incumprimento dos cuidados obstétricos.(8)

A presença de um transtorno depressivo após o nascimento da criança pode corromper a relação mãe-filho e afetar negativamente o desenvolvimento infantil. Um vínculo materno seguro é fundamental para que a criança tenha todos os cuidados maternos de que necessita, se integre adequadamente no mundo exterior e se desenvolva em todo o seu potencial.(39)

Quando a mãe está deprimida, a **relação mãe-filho** é mais suscetível a:

- ansiedade e hostilidade;
- desapego emocional, diminuição da empatia e sensibilidade;
- menor prontidão na resposta à criança;
- alternância entre comportamento intrusivo ou controlador, e uma postura distante e de indiferença;
- uma menor interação face-a-face, com reduzido contacto visual, menos vocalizações e menos sorrisos; (33,36,39)
- menor envolvimento em brincadeiras e atividades didáticas potencialmente enriquecedoras; (8)
- menor duração do tempo de amamentação. (40)

Têm sido também descritas consequências para a **criança**, tanto nos primeiros meses de vida, como em idades mais tardias. Há um risco aumentado de compromisso do desenvolvimento cognitivo, bem como de dificuldades na regulação das emoções e de comportamentos anti-sociais. Para além disto, filhos de mães que sofreram de DPP estão eles próprios em maior risco de desenvolver um transtorno afetivo na infância e vida adulta. (33,39)

Por fim, o bem-estar materno também fica comprometido por estados de ansiedade e preocupação excessiva, mas principalmente se uma ideação suicida estiver presente.(39)

4.4. Diagnóstico

4.4.1. Rastreio de DPP

Apesar das significativas consequências negativas desta doença para mãe, criança e ambiente familiar, a Depressão Periparto continua a ser subdiagnosticada. As mulheres têm relutância em admitir o problema e pedir ajuda, nesta fase, muitas vezes pela presença de sentimentos de vergonha; para muitas mulheres, a expectativa e idealização de ter um filho é de grande felicidade e realização pessoal, pelo que, a seu ver, não deveriam sentir-se deprimidas. Também o estigma social relativo à doença mental pode atrasar a procura de ajuda. (8,41)

Assim, os profissionais de saúde devem aproveitar oportunidades, durante ou após a gravidez, para avaliar a presença de sintomas depressivos. O rastreio de depressão deve ser realizado em grávidas e mulheres no pós-parto, por rotina, no âmbito dos cuidados obstétricos. (42,43)

A *American College of Obstetricians and Gynecologists* recomenda que todos os profissionais de saúde rastreiem as pacientes pelo menos uma vez durante o período perinatal. O rastreio pode ser feito em diversos momentos que o médico considere oportunos: tanto durante as consultas de acompanhamento da gravidez, imediatamente após o parto durante o internamento hospitalar, como durante as consultas pós-parto para cuidado da mãe ou do recém-nascido. Aquelas mulheres que foram rastreadas durante a gravidez, devem voltar a sê-lo após o parto. (44)

A avaliação deve atentar ao bem-estar geral emocional e afetivo, incluindo sintomas depressivos bem como ansiosos. O rastreio da DPP deve recorrer ao uso de instrumentos validados para tal, tais como Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS), *Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9)*, *Beck Depression Inventory (BDI)*, *Postpartum Depression Screening Scale (PDDS)*, entre outros. O mais utilizado na prática clínica é o EPDS, um instrumento de autoavaliação que visa compreender a perceção da mulher em relação ao próprio estado emocional. É composto por dez perguntas, relativas aos últimos 7 dias, pontuadas com 0, 1, 2 ou 3. A literatura difere no que diz respeito ao *cutoff* para considerar um resultado positivo, neste caso, considerar que a depressão está presente, e este varia entre pontuações ≥ 10 e ≥ 13 . (43,44)

A Direção Geral de Saúde (DGS), no âmbito do Programa Nacional para a Vigilância da Gravidez de Baixo Risco (45), recomenda a avaliação de sinais de ansiedade e depressão durante a 2ª consulta de vigilância da gravidez, a realizar entre as 14 e as 16 semanas e 6 dias. Devem ser valorizados sinais de alerta como tristeza invasiva, crises de choro, desespero e ideação suicida. Recomenda também a aplicação da Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo (EPDS) na consulta do puerpério, 4 a 6 semanas após o parto, caso se detete persistência de *baby blues* ao fim de 10 a 14 dias.

Há evidências de que o rastreio, por si só, pode ter benefícios para a grávida ou puérpera, com a diminuição dos sintomas depressivos, e melhorias no bem-estar geral e funcional. No entanto, mulheres que obtenham um resultado positivo ou apresentem ideação suicida devem ser

referenciadas para profissionais de saúde mental, como psicólogos ou psiquiatras, e iniciar tratamento, se necessário. (19,43-45)

4.4.2. Diagnóstico Diferencial e Comorbilidades

O periparto é um período de vulnerabilidade emocional para as grávidas e puérperas, pelo que é propício a desenvolverem, ou agravarem, algum distúrbio de foro mental. As perturbações do humor e da ansiedade são as mais comuns e, muitas vezes, coexistem. (1) Aquando do diagnóstico da Depressão Periparto é importante distingui-la de outras situações como a disforia pós-parto ou *baby blues*, ou a psicose puerperal; para além disso, importa também atentar à presença concomitante de uma perturbação da ansiedade. (1,46)

Os *baby blues* estão presentes em cerca de 50 a 80% das puérperas, são de curta duração e remitem espontaneamente. Por serem tão comuns, são tidos como uma vivência normal do período pós-parto, e atribuíveis ao leque de alterações físicas, hormonais, emocionais e psicossociais que a mulher ultrapassa. (9,10)

Esta condição apresenta-se com os seguintes sintomas:

- labilidade emocional;
- choro fácil;
- irritabilidade;
- ansiedade;
- perturbações do sono (2)

Nestes casos, e ao contrário da DPP, não há impacto funcional significativo para a mulher dada a sua transitoriedade. Os sintomas surgem poucos dias após o parto e cessam, geralmente, em menos de 10 dias sem qualquer tratamento específico. (2,7)

Tabela 3. Características distintivas entre *Baby blues* e DPP (3,7) ADAPTADO

	Baby blues	Depressão Periparto
Quando surge	Até ao 10º dia após o parto	Período gestacional e/ou pico de incidência 1 a 3 meses após o parto; pode surgir até ao fim do 1º ano
Prevalência Gravidade	50 a 80 % Leve	10 a 15% Moderada a grave
Ideação suicida	Ausente	Pode estar presente
Abordagem terapêutica	Expectante	Não farmacológica e farmacológica

A psicose puerperal é outro diagnóstico que deve ser diferenciado da DPP. É uma condição rara, com uma prevalência estimada de cerca de 0,2%, e constitui uma emergência psiquiátrica pois pode colocar em risco a vida da mãe bem como a da criança.

Os sintomas psicóticos surgem cerca de duas semanas após o parto e incluem:

- agitação;
- paranoia;
- pensamentos desorganizados;
- alucinações/delírios;
- ideação suicida/infanticida.

Esta condição não deve passar despercebida ao clínico uma vez que necessita de cuidados imediatos, como hospitalização e tratamento psiquiátrico. (2,3)

A depressão no periparto é muitas vezes acompanhada de uma **perturbação da ansiedade**. Ambos os distúrbios podem estar presentes no período perinatal de forma isolada, e apresentam alta comorbidade. Cerca de 2 em 3 mulheres com depressão manifestam também sintomas de ansiedade. Para além disto, mulheres ansiosas neste período estão mais vulneráveis ao desenvolvimento de sintomatologia depressiva; a ansiedade é, portanto, um fator de risco para a depressão. (46,47)

Dada a prevalência da perturbação ansiosa em mulheres com DPP, o rastreio de perturbações mentais no periparto deve incluir ambas as condições. No contexto do rastreio da DPP apresentado anteriormente, a escala mais comumente aplicada - EPDS - inclui um item que questiona acerca da presença e frequência de sensação de ansiedade, nos últimos 7 dias. (36,46,47)

4.5. Terapêutica

A Depressão Periparto é, tal como referido anteriormente, uma condição subdiagnosticada e subvalorizada. Para além disso, mesmo quando o diagnóstico é feito corretamente, muitas vezes a mulher não obtém o tratamento adequado. A adesão à terapêutica vê-se muitas vezes diminuída pela renitência em tomar medicação antidepressiva durante a gravidez, por receio que prejudique o desenvolvimento do feto ou a amamentação. (8,41)

Existem diversas abordagens terapêuticas já validadas para a DPP, tanto farmacológicas como não-farmacológicas. A escolha do tratamento deve ter em conta a gravidade dos sintomas apresentados:

- Sintomas leves a moderados - devem ser privilegiadas terapêuticas não-farmacológicas, nomeadamente a Psicoterapia. As intervenções psicológicas, individuais ou em grupo, são amplamente utilizadas devido à sua eficácia e, principalmente, pela preferência das grávidas ou puérperas que amamentam, para evitar exposição do filho a antidepressivos.(3,48) De entre as abordagens psicoterapêuticas, existe forte evidência da eficácia da Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) e da Psicoterapia Interpessoal (TIP) para tratamento e prevenção da depressão perinatal.(48-50)
- Sintomas moderados a graves - deve ser iniciado tratamento farmacológico com antidepressivos, sendo que os inibidores seletivos de recaptação da serotonina (ISRS) são os fármacos de 1ª linha para a DPP. (51) Nestes casos, pode ser feita também uma abordagem combinada de psico e farmacoterapia. (7) No entanto, o estudo de Milgrom et. al (52) não encontrou vantagem, a curto prazo, na terapia combinada, comparativamente com a monoterapia.

4.5.1. Terapêutica Não-Farmacológica

A **Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC)** é um instrumento que visa auxiliar os pacientes a identificar e alterar crenças/pensamentos disfuncionais, que estão na base de perturbações emocionais e comportamentais. (49,53) A eficácia desta terapia para a prevenção e tratamento da Depressão Periparto tem sido amplamente comprovada.(48,53) É de notar que o estudo de Milgrom et. al (52) verificou até que a eficácia da TCC em monoterapia foi superior à da Sertralina. (52)

Uma vantagem promissora desta terapia é que pode ser aplicada fora do contexto clínico tradicional - por exemplo, na internet - ajudando a combater obstáculos à adesão terapêutica. Os programas de intervenção psicológica online não implicam restrições de horário ou transporte, permitem manter a privacidade da mulher, são personalizados e de fácil utilização. (49) Um grupo de investigadores portugueses da Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra desenvolveram o *Be a Mom* (54) , um programa online de intervenção, baseado na TCC, para prevenir sintomas persistentes de DPP. O programa demonstrou melhorar a capacidade de auto-regulação das emoções, que conduziu à diminuição da sintomatologia depressiva. (49,54)

A **Psicoterapia Interpessoal (TIP)** realça a importância das relações interpessoais na gestão do stress psicológico. Demonstrou ser eficaz na diminuição da incidência e prevalência dos sintomas depressivos no período perinatal. Pra além disso, demonstrou trazer benefícios para adaptação social e qualidade dos relacionamentos interpessoais. (50)

4.5.2. Terapêutica Farmacológica

A terapêutica com fármacos psicotrópicos é a 1ª linha de tratamento para a Depressão Periparto moderada a grave. Para além disso, pode ser também utilizada em casos com sintomatologia leve a moderada, nos quais as abordagens psicológicas não surtam o efeito terapêutico desejado.

A prescrição de antidepressivos a mulheres grávidas ou que estão a amamentar deve ser bem considerada pela equipa clínica e discutida em conjunto com a paciente, atendendo aos seus receios e às suas preferências. Deve ser também medido o risco da exposição da criança aos fármacos comparativamente à exposição da mesma à depressão materna.

Os antidepressivos considerados *gold standart* para a mulher grávida ou em amamentação são os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) pela sua eficácia e perfil de segurança. (3,51) Os ISRS utilizados na DPP são a Sertralina, a Paroxetina, a Fluoxetina, a Fluvoxamina, o Citalopram e o Escitalopram.

Apesar de serem os antidepressivos mais utilizados no período perinatal, os ISRS atravessam a placenta e estão presentes no leite materno, ainda que em baixas doses, expondo o o feto e o recém-nascido aos seus efeitos. Nem todos os ISRS têm o mesmo perfil de segurança, pelo que é importante ponderar os riscos consoante a situação. (3,51)

Depressão Periparto
Um problema comum, mas subdiagnosticado

Durante a **gravidez**, aqueles considerados mais seguros e, portanto, os mais utilizados são a Sertralina, o Citalopram e o Escitalopram. A paroxetina deve ser evitada por ter sido associada ao desenvolvimento de malformações cardíacas fetais. (3,51,55)

Durante a fase da amamentação, os fármacos mais indicados são a Sertralina e a Paroxetina. (56)

Tabela 4 - Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina usados na Depressão Periparto (51) *ADAPTADO*

<i>Nome genérico</i>	<i>Nome comercial</i>	<i>Categoria de Risco para lactação (55)*</i>	<i>Categorias de risco da FDA**</i>
<i>Sertralina</i>	Zoloft	L2	C
<i>Paroxetina</i>	Paxil	L2	D
<i>Fluoxetina</i>	Prozac	L2 em crianças mais velhas, L3 em neonatos	C
<i>Fluvoxamina</i>	Luvox	L2	C
<i>Citalopram</i>	Celexa	L3	C
<i>Escitalopram</i>	Lexapro	L3 em crianças mais velhas	C

*L1 - o mais seguro; L2 - seguro; L3 - moderadamente seguro; L4 - possivelmente perigoso; L5 - contraindicado

**FDA - Food and Drug Administration; A - não há evidência de risco; B - não há evidência de risco em humanos; C - risco não pode ser descartado; D - há evidência de risco; X - contraindicado na gravidez

Aquando da prescrição dos antidepressivos, deve ser tido em conta que o metabolismo de muitos fármacos pode estar alterado durante a gravidez. No caso dos ISRS, é frequentemente necessária uma maior dose (comparativamente com o estado pré e pós-gravidez), para se atingirem níveis terapêuticos. O tratamento deve ser continuado por, pelo menos, 6 meses, para reduzir o risco de recorrência dos sintomas (51).

Efeitos adversos dos antidepressivos

Os efeitos adversos mais comuns dos ISRS são náuseas, diarreia, xerostomia, cefaleias, sonhos vívidos, insónias e disfunção sexual; a maioria manifesta-se durante as primeiras semanas de tratamento, e atenuam/resolvem espontaneamente (51).

Quando aplicados no tratamento da Depressão Periparto, devem ser tidas em consideração as consequências para a criança. Têm sido estudados os efeitos da exposição a ISRS no feto em desenvolvimento e levantada a hipótese de risco aumentado de aborto espontâneo, malformações congénitas (principalmente anomalias cardíacas), síndrome da Hipertensão Pulmonar Persistente, a longo prazo, transtorno do Espectro Autista, entre outros. No entanto, os resultados são inconsistentes e contraditórios (51,57-60).

A decisão de tratar a Depressão Periparto com fármacos deve ser balanceada pelo médico e pela paciente, levando também em consideração as consequências negativas que resultam da exposição à depressão materna não tratada. (61)

4.5.3. Outras Terapias

Terapias Complementares

Existem também terapias complementares à abordagem psicológica e farmacológica, que têm vindo a ser implementadas e que demonstraram alguma eficácia. Estas medidas passam por suplementação nutricional/vitamínica, Estimulação Magnética Transcraniana (EMT), prática de atividade física, entre outros (62).

A suplementação da mulher grávida ou que já se encontra no período pós-parto com folato (62), ácidos gordos ricos em ómega-3 (63), e vitamina D (64,65), pode ajudar a prevenir o desenrolar de sintomas depressivos no período neonatal. No entanto, a literatura existente é ainda escassa e pouco concordante.

A Estimulação Magnética Transcraniana é utilizada no tratamento da Depressão Major, e foi aprovado o seu uso pela *Food and Drug Administration (FDA)*, no período perinatal, se o tratamento farmacológico falhar com, pelo menos, um antidepressivo. É uma opção atrativa para grávidas e/ou puérperas e clínicos, pois constitui uma alternativa livre de efeitos farmacológicos para a criança. Têm sido reportados resultados positivos relativos à EMT em mulheres com PPD, nomeadamente, boa tolerabilidade e eficácia. São necessários mais estudos para avaliar consequências a longo prazo para mãe e filho (53,66).

A prática de exercício físico na gravidez e no período pós-parto pode estar associada a uma reduzida incidência de sintomas depressivos. Entre os inúmeros benefícios da prática de atividade física, são de salientar, nesta fase particular da vida da mulher, o auxílio no controlo do peso, melhoria da imagem corporal com conseqüente aumentada autoestima, e redução da ansiedade e sintomatologia depressiva. A prática pode incluir exercícios aeróbios, com *coaching*, e ioga. (67,68) R. Poyatos-León (67) et al. suporta a orientação de mulheres com DPP para o envolvimento em programas de exercício físico, no entanto, o estudo de S. Jenkins et al. (69), não encontrou associações significativas entre o exercício e os sintomas depressivos (69).

Terapias Emergentes

A Food and Drug Administration (FDA)(70) aprovou recentemente, em Março de 2019, o primeiro medicamento para uso específico no tratamento da depressão pós-parto moderada a grave. Trata-se de uma injeção de **brexanolona (Zulresso)**, uma formulação intravenosa de alopregnanolona sintética. A alopregnanolona é esteroide neuroativo, metabolito da progesterona, cuja concentração plasmática aumenta durante a gravidez e diminui drasticamente após o parto; esta flutuação estará associada a sintomas depressivos e ansiosos. (71) A brexanolona mostrou evidências da sua eficácia em ensaios clínicos recentes (72,73), com uma redução significativa dos sintomas depressivos, 60h após início da toma em perfusão, e com efeito persistente após 30 dias. O tratamento com Zulresso foi considerado bem tolerado e seguro, e os principais efeitos adversos reportados foram cefaleias, tonturas e sonolência.

4.6. Intervenção Preventiva

A Depressão Periparto é um problema de saúde pública; além das consequências negativas para a mãe e criança, também o ambiente familiar pode ser comprometido uma vez que a vivência da doença se associa a discordâncias conjugais, isolamento social e disfunção no âmbito profissional. (41)

É fundamental diagnosticar e intervir ativa e precocemente de modo a minimizar o impacto da Depressão Periparto. No entanto, o diagnóstico fica comprometido quando a mulher não procura ajuda por falta de conhecimento da doença ou devido a sentimentos de culpa ou vergonha. Além disso, mesmo quando devidamente identificada, por vezes a DPP não é adequadamente tratada pela relutância na toma de antidepressivos durante a gravidez ou amamentação. Assim, a prevenção da Depressão Periparto assume um papel de destaque. (8,41)

Um achado importante acerca das intervenções para a prevenção da Depressão Periparto prende-se com a população em estudo: a revisão de E. Werner et al. (41) verificou que 13 em 17 ensaios clínicos bem sucedidos foram conduzidos em população de risco. Também a revisão de E. O'Connor et al. (74) constatou efeitos positivos superiores nos estudos que selecionaram mulheres com risco aumentado de DPP. No entanto, a literatura não é clara relativamente ao método de identificação das mulheres que estão em risco de desenvolver sintomas depressivos, ou que iriam potencialmente beneficiar de ações preventivas. Também não existe nenhuma ferramenta validada para a avaliação do risco de DPP. Os instrumentos mais comumente utilizados para prever a DPP são a Escala de Depressão Pós-Parto de Edinburgo (EPDS) e a Escala de Depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos (CES-D). No entanto, o limiar a partir do qual se considera preditivo de DPP varia consoante o autor. (74-76)

No âmbito da Promoção da Saúde Mental na Gravidez e Primeira Infância (77), a Direção Geral de Saúde (DGS) refere que para se detetarem situações de risco é fundamental que o profissional de saúde estabeleça uma relação de confiança com a grávida ou puérpera e a sua família. Devem ser exploradas ideias, sentimentos e expectativas dos pais em relação à gravidez e à criança; memórias da mãe em relação à sua própria infância (atentar a situações de violência ou abandono, por exemplo); a existência de suporte emocional e social da mãe; sinais de depressão materna como irritabilidade, crises de choro e ideação suicida; patologias psiquiátricas dos pais; qualidade do vínculo mãe-filho; fatores relacionados com a criança (atentar a prematuridade, doenças genéticas, malformações, etc); e a condição socioeconómica familiar. Além disto, propõe dois modelos de entrevista clínica, pré e pós-natal, que orientam o profissional de saúde a explorar os aspetos referidos.

A *USPSTF* recomenda que grávidas e puérperas em risco aumentado de desenvolver depressão sejam alvo de intervenções psicológicas. (74) As intervenções psicológicas com maior evidência são baseadas em Terapia Cognitivo-Comportamental e em Terapia Interpessoal. (74,75)

A Terapia Cognitivo-Comportamental permite identificar, gerir e modificar pensamentos ou crenças disfuncionais e padrões negativos de comportamento. (41,74) O programa *Mothers and Babies*, desenvolvido com base nesta terapia, inclui sessões de grupo semanais, durante a gravidez

e após o parto. As sessões psicoterapêuticas abordam temas como a compreensão dos efeitos fisiológicos do stress e a importância do envolvimento em atividades prazerosas, a gestão de pensamentos disfuncionais e automáticos, a importância de um suporte social adequado e estratégias vinculação segura ao filho. (74) Em Portugal, o programa *Be a Mom* é também baseado na TCC. É um programa de intervenção online e aborda temáticas como emoção e cognição, suporte social, relação conjugal, e sinais de alerta de DPP e procura de ajuda profissional. O estudo de A. Fonseca et al. (54) demonstrou a eficácia do programa em capacitar a auto-regulação das emoções e, consequentemente, reduzir a sintomatologia depressiva.

A Terapia Interpessoal (TIP) tem o seu foco nas relações interpessoais que possam contribuir para a instabilidade emocional e distúrbios do humor. O programa *Reach Out, Stand Strong, Essentials for New Mothers (ROSE)* aplica esta abordagem psicológica em 4 a 5 sessões pré-natais, com duração de 1 hora, em grupo, e numa sessão pós-natal individual. Aborda temas como a gestão do stress, construção de um sistema de apoio social, identificação de conflitos interpessoais comuns no periparto, gestão da transição e adaptação à maternidade e exercícios de role play. (41,74,75)

Além das intervenções psicoterapêuticas, existem outras abordagens preventivas, embora com limitada evidência na literatura (41,74,75):

- Medicação antidepressiva, em mulheres com história de DPP;
- Terapia com estradiol e
- Suplementação nutricional com ácidos gordos ricos em ómega-3(63);
- Prática de exercício físico, incluindo ioga(67);
- Sessões de educação de pré e pós-natal (por exemplo, aulas de preparação para o parto);
- Visitas domiciliárias para cuidados neonatais e de apoio à mãe;
- Exercícios de *debriefing* pós-parto;
- Outras intervenções de suporte psicossocial (grupos de apoio e apoio telefónico);
- Intervenção na díade mãe-filho (protocolo *PREPP*) (78).

Capítulo 5. Conclusão

A Depressão Periparto é uma doença comum, e estima-se que a sua prevalência seja mais elevada do que a atualmente reportada - 10 a 15%. Apesar de existirem instrumentos de diagnóstico e rastreio validados e eficazes, a DPP é subavaliada e, por tanto, subtratada. (5,11,13-16)

Não existe consenso quanto à sua definição e classificação: se por um lado a comunidade científica considera a DPP um especificador temporal da Perturbação Depressiva Major, por outro defende que deve constituir uma entidade diagnóstica distinta, devido às suas características únicas (ambiente hormonal experienciado no periparto, evento precipitante bem definido - nascimento de um filho, etc). (4)

A Depressão Periparto constitui um problema de saúde pública pois acarreta consequências negativas importantes para a saúde da mãe e do filho, tanto imediatas, como a curto e a longo prazo. A mãe, para além dos sintomas depressivos (humor deprimido, anedonia, alterações do sono e do apetite, etc), sofre muitas vezes de ansiedade concomitante. A labilidade emocional pode predispô-la à prática de comportamentos lesivos para si própria e para a criança - os casos mais graves incluem o suicídio e infanticídio. A relação mãe-filho vê-se prejudicada, predominando o desapego emocional, hostilidade e uma prontidão diminuída na resposta ao filho. Existe, também, compromisso do desenvolvimento psicossomático da criança, que pode vir a apresentar distúrbios cognitivos, comportamentais e afetivos no futuro. (3,6,18,39)

A etiologia da DPP não está ainda bem esclarecida. (18) Os modelos integrativos dos aspetos biopsicossociais são os que melhor explicam a etiologia da doença. (2,18,23) A Depressão Periparto resulta da intrincada interação entre múltiplos fatores indutores de stress e vulnerabilidades biológicas inerentes a cada mulher, sejam elas genéticas, emocionais, cognitivas ou orgânicas. São múltiplos os fatores de risco identificados, e são transversais às várias dimensões da vida da mulher: biológica, psicológica, social, económica, cultural e demográfica. Também determinantes obstétricos e pediátricos foram referidos. Um dos fatores mais consistentemente destacado foi a existência de história prévia de depressão, tanto no período perinatal, como em qualquer outro momento da vida. (9) É de notar que a depressão durante a gravidez tem sido amplamente considerada um importante fator de risco para a depressão após o parto. (3,8,9) Destaca-se o fator protetor oferecido por um adequado suporte social à mulher, principalmente por parte do parceiro. (2,23)

O diagnóstico da Depressão Periparto pode, em alguns casos, ser tardio, ou nunca chegar a ser estabelecido. O estigma social associado à doença mental, a expectativa materna de que o nascimento de um filho “deveria” ser um momento feliz com consequente sentimento de vergonha se tal não parece acontecer, e a falta de perceção dos sintomas por parte da mãe levam, por vezes, ao atraso na procura de ajuda. (8,41)

O diagnóstico baseia-se na sintomatologia apresentada e existem instrumentos de rastreio com eficácia validada. O instrumento de rastreio mais vastamente aplicado na prática clínica é a Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo (*EPDS*). (43,44)

É importante o diagnóstico diferencial desta doença uma vez que terá implicações na sua abordagem terapêutica. A DPP não deve ser confundida com *baby blues*, uma condição que afeta cerca de 50 a 80% das mulheres, de sintomatologia leve, sem grande impacto funcional e de resolução espontânea ao fim de alguns dias. (3,7)

Relativamente à terapêutica, estão disponíveis abordagens farmacológicas e não farmacológicas. Para os sintomas leves a moderados está indicada a terapia psicológica, como a Terapia Cognitivo-Comportamental e a Psicoterapia Interpessoal. (48-50) Nos casos mais graves, a terapêutica de 1ª linha é medicação antidepressiva, os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS). (51) No entanto, a depressão periparto é significativamente subtratada uma vez que mulheres grávidas ou que estão a amamentar têm receio de aderir à medicação. A decisão de tratar a mulher com fármacos deverá ser conjunta; a grávida ou puérpera e o médico devem acordar após considerarem os efeitos adversos na criança resultantes tanto da exposição aos antidepressivos, como da exposição à depressão materna. (61)

Dadas as barreiras diagnósticas e terapêuticas, as medidas preventivas assumem assim um papel de destaque. As intervenções psicoterapêuticas baseadas na Terapia Cognitivo-Comportamental e na Terapia Interpessoal são aquelas com maior evidência. (74,75) Os benefícios das intervenções foram maiores quando dirigidas a populações em risco; no entanto, não existe ainda uma ferramenta de eficácia validada para uma correta avaliação do risco. (8,41)

5.1 Perspetivas Futuras

A Depressão Periparto tem sido estudada pela comunidade científica e, ao longo dos anos, tem-se vindo a conhecer cada vez mais acerca desta doença. No entanto, e dado que a ciência não é estanque, existem ainda aspetos a desvendar e outros a aprimorar. Sendo assim, no futuro seria importante:

- Investir na deteção da doença aumentando o número de casos diagnosticados e, conseqüentemente, aumentando as oportunidades terapêuticas;
- Sensibilizar a procura e reconhecimento de sinais e sintomas de DPP durante as consultas pré ou pós-natais e fomentar a articulação entre as especialidades médicas Ginecologia e Obstetrícia, Cuidados de Saúde Primários e Pediatria;
- Informar a população geral acerca da doença desconstruindo o estigma social a ela associado;
- Sensibilizar a população geral para reconhecer os sinais de alerta da doença e incentivar a procura de ajuda médica;
- Elaborar uma ferramenta com eficácia para avaliação do risco de DPP e identificação das mulheres que poderão beneficiar de intervenções preventivas;
- Investigar novas formas de prevenir a DPP e otimizar as intervenções preventivas já existentes, reduzindo assim a necessidade de tratamento;
- Definir abordagens terapêuticas dirigidas consoante a população em risco;

Depressão Periparto
Um problema comum, mas subdiagnosticado

- Investigar novas opções terapêuticas que sejam inócuas para o feto e criança;
- Realizar ensaios clínicos com follow-up a longo-prazo a fim de melhor esclarecer as consequências para desenvolvimento cognitivo e emocional da criança.

Referências Bibliográficas

1. Howard LM, Meltzer-Brody S, Munk-Olsen T, Jones I, Bergink V, Milgrom J, et al. Postpartum psychiatric disorders. *Nat Rev Dis Prim*. 2018;4:18022.
2. Norhayati MN, Nik Hazlina NH, Asrenee AR, Wan Emilin WMA. Magnitude and risk factors for postpartum symptoms: A literature review. *J Affect Disord [Internet]*. 2015;175:34-52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2014.12.041>
3. Howard MM, Mehta ND, Powrie R. Peripartum depression: Early recognition improves outcomes. *Cleve Clin J Med*. 2017;84(5):388-96.
4. Putnam K, Robertson-Blackmore E, Sharkey K, Payne J, Bergink V, Munk-Olsen T, et al. Heterogeneity of postpartum depression: A latent class analysis. *The Lancet Psychiatry [Internet]*. 2015;2(1):59-67. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(14\)00055-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(14)00055-8)
5. Dekel S, Ein-Dor T, Ruohomäki A, Lampi J, Voutilainen S, Tuomainen T-P, et al. The Dynamic Course of Peripartum Depression Across Pregnancy and Childbirth. *J Psychiatr Res [Internet]*. 2019;113(March 2018):72-8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022395618303480>
6. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. 2013.
7. Langan RC, Goodbred AJ. Identification and management of peripartum depression. *Am Fam Physician*. 2016;93(10):852-8.
8. Becker M, Weinberger T, Chandy A, Schmukler S. Depression During Pregnancy and Postpartum. *Curr Psychiatry Rep*. 2016;18(3):1-9.
9. McCall-Hosenfeld JS, Phiri K, Schaefer E, Zhu J, Kjerulff K. Trajectories of Depressive Symptoms Throughout the Peri- and Postpartum Period: Results from the First Baby Study. *J Women's Heal*. 2016;25(11):1112-21.
10. Fellmeth G, Opondo C, Henderson J, Redshaw M, Mcneill J, Lynn F, et al. Identifying postnatal depression: comparison of a self-reported depression item with Edinburgh Postnatal Depression Scale scores at three months postpartum. *J Affect Disord [Internet]*. 2019; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165032718327733>
11. Afshari P, Tadayon M, Abedi P, Yazdizadeh S. Prevalence and related factors of postpartum depression among reproductive aged women in Ahvaz, Iran. *Health Care Women Int [Internet]*. 2019;0(0):1-11. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07399332.2019.1578779>
12. Lin PY, Chiu TH, Ho M, Pei-Chen Chang J, Hui-Chih Chang C, Su KP. Major depressive episodes during pregnancy and after childbirth: A prospective longitudinal study in Taiwan. *J Formos Med Assoc [Internet]*. 2019;(2). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2019.03.003>

13. Ashley JM, Harper BD, Arms-Chavez CJ, LoBello SG. Estimated prevalence of antenatal depression in the US population. *Arch Womens Ment Health*. 2016;19(2):395-400.
14. Allbaugh LJ, Marcus SM, Ford EC, Flynn HA. Development of a screening and recruitment registry to facilitate perinatal depression research in obstetrics settings in the USA. *Int J Gynecol Obstet* [Internet]. 2015;128(3):260-3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2014.09.015>
15. Lara MA, Navarrete L, Nieto L, Barba Martín JP, Navarro JL, Lara-Tapia H. Prevalence and incidence of perinatal depression and depressive symptoms among Mexican women. *J Affect Disord* [Internet]. 2015;175:18-24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2014.12.035>
16. Castro E Couto T, Cardoso MN, Brancaglioni MYM, Faria GC, Garcia FD, Nicolato R, et al. Antenatal depression: Prevalence and risk factor patterns across the gestational period. *J Affect Disord* [Internet]. 2016;192:70-5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2015.12.017>
17. Brummelte S, Galea LAM. Postpartum depression: Etiology, treatment and consequences for maternal care. *Horm Behav* [Internet]. 2016;77:153-66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yhbeh.2015.08.008>
18. Schiller CE, Meltzer-Brody S, Rubinow DR. The role of reproductive hormones in postpartum depression. *CNS Spectr*. 2015;20(1):48-59.
19. Iwata H, Mori E, Sakajo A, Aoki K, Maehara K, Tamakoshi K. Prevalence of postpartum depressive symptoms during the first 6 months postpartum: Association with maternal age and parity. *J Affect Disord* [Internet]. 2016;203:227-32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2016.06.002>
20. Fox M, Sandman CA, Davis EP, Glynn LM. A longitudinal study of women's depression symptom profiles during and after the postpartum phase. *Depress Anxiety*. 2018;35(4):292-304.
21. Sherer ML, Posillico CK, Schwarz JM. The psychoneuroimmunology of pregnancy. *Front Neuroendocrinol* [Internet]. 2018;51(October):25-35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yfrne.2017.10.006>
22. Rackers HS, Thomas S, Williamson K, Posey R, Kimmel MC. Emerging literature in the Microbiota-Brain Axis and Perinatal Mood and Anxiety Disorders [Internet]. Vol. 95, *Psychoneuroendocrinology*. Elsevier Ltd; 2018. 86-96 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.05.020>
23. Yim I, Tanner Stapleton L, Guardino C, Hahn-Holbrook J, Dunkel Schetter C. Biological and Psychosocial Predictors of Postpartum Depression: Systematic Review and Call for Integration. *Ssrn*. 2015;
24. Stewart DE, Vigod SN. *Postpartum Depression : Pathophysiology , Treatment , and Emerging Therapeutics*. 2019;
25. Moura D, Canavarro MC, Figueiredo-Braga M. Oxytocin and depression in the perinatal period—a systematic review. *Arch Womens Ment Health* [Internet]. 2016;19(4):561-70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00737-016-0643-3>

26. Frokjaer VG, Pinborg A, Holst KK, Overgaard A, Henningsson S, Heede M, et al. Role of serotonin transporter changes in depressive responses to sex-steroid hormone manipulation: A positron emission tomography study. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2015;78(8):534-43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.04.015>
27. Szpunar MJ, Parry BL. A systematic review of cortisol, thyroid-stimulating hormone, and prolactin in peripartum women with major depression. *Arch Womens Ment Health*. 2018;21(2):149-61.
28. Maguire J. Neuroactive Steroids and GABAergic Involvement in the Neuroendocrine Dysfunction Associated With Major Depressive Disorder and Postpartum Depression. *Front Cell Neurosci* [Internet]. 2019;13(March). Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fncel.2019.00083/full>
29. Leff-Gelman P, Mancilla-Herrera I, Flores-Ramos M, Cruz-Fuentes C, Reyes-Grajeda JP, García-Cuétara M del P, et al. The Immune System and the Role of Inflammation in Perinatal Depression. *Neurosci Bull*. 2016;32(4):398-420.
30. Barba-Müller E, Craddock S, Carmona S, Hoekzema E. Brain plasticity in pregnancy and the postpartum period: links to maternal caregiving and mental health. *Arch Womens Ment Health*. 2018;1-11.
31. Glynn LM, Davis EP, Sandman CA, Goldberg WA. Gestational hormone profiles predict human maternal behavior at 1-year postpartum. *Horm Behav* [Internet]. 2016;85:19-25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yhbeh.2016.07.002>
32. Chojenta CL, Lucke JC, Forder PM, Loxton DJ. Maternal Health Factors as Risks for Postnatal Depression: A Prospective Longitudinal Study. *PLoS One*. 2016;11(1):1-9.
33. Pawluski JL, Lonstein JS, Fleming AS. The Neurobiology of Postpartum Anxiety and Depression. *Trends Neurosci* [Internet]. 2017;40(2):106-20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tins.2016.11.009>
34. Palumbo G, Mirabella F, Gigantesco A. Positive screening and risk factors for postpartum depression. *Eur Psychiatry* [Internet]. 2017;42:77-85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.11.009>
35. Vassilaki M, Koutra K, Koutis A, Georgiou V, Chatzi L, Bitsios P, et al. Pregnancy, perinatal and postpartum complications as determinants of postpartum depression: the Rhea mother-child cohort in Crete, Greece. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2016;1-12.
36. Akbari E, Gonzalez A, Dudin A, Steiner M, Fleming AS. Depressed Mothers Show Increased Anxiety and Negativity and Differential Salivary Cortisol in Response to Infant Cries. *J Depress Anxiety* [Internet]. 2015;s3. Available from: <http://www.omicsgroup.org/journals/depressed-mothers-show-increased-anxiety-and-negativity-and-differential-salivary-cortisol-in-response-to-infant-cries-2167-1044-S3-005.php?aid=62586>
37. Ciesielski TH, Marsit CJ, Williams SM. Maternal psychiatric disease and epigenetic evidence suggest a common biology for poor fetal growth. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2015;15(1):1-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12884-015-0627-8>

38. Faleschini S, Rifas-Shiman S, Tiemeier H, Oken E, Hivert M-F. Associations of Prenatal and Postnatal Maternal Depressive Symptoms with Offspring Cognition and Behavior in Mid-Childhood: A Prospective Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2019;16(6):1007. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/16/6/1007>
39. Marco F, Franca A, Isabella M, Nicoletta G, Enrica M, Emanuele T, et al. Magnetic Resonance Imaging Studies of Postpartum Depression: An Overview. *Behav Neurol*. 2015;2015:913843.
40. Dias CC, Figueiredo B. Breastfeeding and depression: A systematic review of the literature. *J Affect Disord*. 2015;171:142-54.
41. Werner E, Miller M, Osborne LM, Kuzava S, Monk C. Preventing postpartum depression: review and recommendations. *Arch Womens Ment Health*. 2015;18(1):41-60.
42. Siu AL, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Baumann LC, Davidson KW, Ebell M, et al. Screening for depression in adults: US preventive services task force recommendation statement. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2016;315(4):380-7.
43. O'Connor E, Rossom RC, Henninger M, Groom HC, Burda BU. Primary care screening for and treatment of depression in pregnant and postpartum women evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2016;315(4):388-406.
44. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion Screening for Perinatal Depression. 2018;132(757):208-12.
45. Direção-Geral da Saúde. Programa Nacional para a Vigilância da Gravidez de Baixo Risco [Internet]. Direção Geral de Saúde. 2015. Available from: <https://www.dgs.pt/em-destaque/programa-nacional-para-a-vigilancia-da-gravidez-de-baixo-risco.aspx>
46. Nakić Radoš S, Tadinac M, Herman R. Anxiety During Pregnancy and Postpartum: Course, Predictors and Comorbidity with Postpartum Depression. *Acta Clin Croat*. 2018;57(1):39-51.
47. Miller ES, Hoxha D, Wisner KL, Gossett DR. The impact of perinatal depression on the evolution of anxiety and obsessive-compulsive symptoms. *Arch Womens Ment Health*. 2015;18(3):457-61.
48. Sian S, Elizabeth F, Priya P, Helen S. Effectiveness of Psychological Interventions for Postnatal Depression in Primary Care: A Meta-Analysis. *Ann Fam Med* [Internet]. 2016;14(5):463-72. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L619238011%0Ahttp://dx.doi.org/10.1370/afm.1967>
49. Sockol L. A systematic review of the efficacy of cognitive behavioral therapy for treating and preventing perinatal depression. *J Affect Disord* [Internet]. 2015;177:7-21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2015.01.052>
50. Sockol L. A systematic review and meta-analysis of interpersonal psychotherapy for perinatal women. *J Affect Disord* [Internet]. 2018;232:316-28. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.01.018>

51. Latendresse G, Elmore C, Deneris A. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors as First-Line Antidepressant Therapy for Perinatal Depression. *J Midwifery Women's Heal.* 2017;62(3):317-28.
52. Milgrom J, Gemmill AW, Ericksen J, Burrows G, Buist A, Reece J. Treatment of postnatal depression with cognitive behavioural therapy, sertraline and combination therapy: A randomised controlled trial. *Aust N Z J Psychiatry.* 2015;49(3):236-45.
53. Johansen SL, Robakis TK, Williams KE, Rasgon NL. Management of perinatal depression with non-drug interventions. *BMJ.* 2019;364.
54. Fonseca A, Monteiro F, Alves S, Gorayeb R, Canavarro MC. Be a Mom, a Web-Based Intervention to Prevent Postpartum Depression: The Enhancement of Self-Regulatory Skills and Its Association With Postpartum Depressive Symptoms. *Front Psychol [Internet].* 2019;10(February):1-14. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyg.2019.00265/full>
55. ACOG Committee of Practice Bulletins. Use of Psychiatric Medications During Pregnancy and Lactation. 2008;111(4):1-20. Available from: [papers2://publication/uuid/13AB8AC7-0F9B-42C2-A34F-4BE95B730340](https://www.aacog.org/clinical/publication/uuid/13AB8AC7-0F9B-42C2-A34F-4BE95B730340)
56. Orsolini L, Bellantuono C. Serotonin reuptake inhibitors and breastfeeding: a systematic review. 2015;
57. Alwan S, Friedman JM, Chambers C. Safety of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Pregnancy: A Review of Current Evidence. *CNS Drugs.* 2016;30(6):499-515.
58. Gentile S. Early pregnancy exposure to selective serotonin reuptake inhibitors, risks of major structural malformations, and hypothesized teratogenic mechanisms. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2015;11(10):1585-97.
59. Byatt N, Freeman MP. Exposure to selective serotonin reuptake inhibitors in late pregnancy increases the risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn, but the absolute risk is low. *Evid Based Nurs.* 2015;18(1):15-6.
60. Huybrechts KF, Bateman BT, Palmsten K, Desai RJ, Paterno E, Gopalakrishnan C, et al. Antidepressant use late in pregnancy and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2015;313(21):2142-51.
61. Bałkowiec-Iskra E, Mirowska-Guzel DM, Wielgoś M. Effect of antidepressants use in pregnancy on foetus development and adverse effects in newborns. *Ginekol Pol.* 2017;88(1):36-42.
62. Reza N, Deligiannidis KM, Eustis EH, Battle CL. Complementary Health Practices for Treating Perinatal Depression. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2018;45(3):441-54.
63. Hsu MC, Tung CY, Chen HE. Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation in prevention and treatment of maternal depression: Putative mechanism and recommendation. *J Affect Disord [Internet].* 2018;238:47-61. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.05.018>

64. Wang J, Liu N, Sun W, Chen D, Zhao J, Zhang W. Association between vitamin D deficiency and antepartum and postpartum depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2018;298(6):1045-59. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4902-6>
65. Szpunar MJ. Association of antepartum vitamin D deficiency with postpartum depression: A clinical perspective. *Public Health Nutr.* 2019;25(13).
66. Yanamadala J, Borwankar R, Makarov SN, Pascual-leone A. Estimates of Peak Electric Fields Induced by Transcranial Magnetic Stimulation in Pregnant Women as Patients or Operators. 2017;1-14.
67. Poyatos-León R, García-Hermoso A, Sanabria-Martínez G, Álvarez-Bueno C, Cavero-Redondo I, Martínez-Vizcaíno V. Effects of exercise-based interventions on postpartum depression: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Birth.* 2017;44(3):200-8.
68. Carter T, Bastounis A, Guo B, Jane Morrell C. The effectiveness of exercise-based interventions for preventing or treating postpartum depression: a systematic review and meta-analysis. *Arch Womens Ment Health.* 2018;(Campolong 2017):1-17.
69. Jenkins S, Campolong K, Bobo W V., Nelson N, Moore KM, Clark MM, et al. The association of exercise during pregnancy with trimester-specific and postpartum quality of life and depressive symptoms in a cohort of healthy pregnant women. *Arch Womens Ment Health.* 2017;
70. Food and Drug Administration. FDA approves first treatment for post-partum depression [Internet]. 2019. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-treatment-post-partum-depression>
71. Cox E, Gettes E, Meltzer-Brody S, Schiller C, Kimmel MC. Pharmacologic Treatment of Perinatal Depression. *Obstet Gynecol Clin North Am* [Internet]. 2018;45(3):419-40. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2018.04.007>
72. Deligiannidis KM, Riesenber R, Kaness S, Schacterle A, Jonas J, Clemson C, et al. Brexanolone injection in post-partum depression: two multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet* [Internet]. 2018;392(10152):1058-70. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31551-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31551-4)
73. Riesenber R, Hoffmann E, Meltzer-Brody S, Arnold R, Rubinow D, Colquhoun H, et al. Brexanolone (SAGE-547 injection) in post-partum depression: a randomised controlled trial. *Lancet* [Internet]. 2017;6736(17):1-10. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31264-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31264-3)
74. Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, et al. Interventions to Prevent Perinatal Depression: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2019;321(6):580-7.
75. O'Connor E, Senger CA, Henninger ML, Coppola E, Gaynes BN. Interventions to Prevent Perinatal Depression: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2019;321(6):588-601.

Depressão Periparto
Um problema comum, mas subdiagnosticado

76. O'Connor E, Senger CA, Henninger M, Gaynes BN, Coppola E, Weyrich MS. Evidence Synthesis Number 172 Interventions to Prevent Perinatal Depression : A Systematic Evidence Review for the U . S . Preventive Services Task Force. 2015;(172).
77. Direcção-Geral da Saúde. Promoção da Saúde Mental na Gravidez e Primeira Infância [Internet]. 2005. Available from: <https://www.dgs.pt/documentos-e-publicacoes/promocao-da-saude-mental-na-gravidez-e-primeira-infancia-manual-de-orientacao-para-profissionais-de-saude.aspx>
78. Werner EA, Gustafsson HC, Lee S, Feng T, Jiang N, Desai P, et al. PREPP: postpartum depression prevention through the mother-infant dyad. Arch Womens Ment Health. 2016;19(2):229-42.