

Gravidez e depressão

Protocolos Febrasgo

Obstetrícia – nº 92 – 2018



DIRETORIA DA FEBRASGO 2016 / 2019

César Eduardo Fernandes

Presidente

Corintio Mariani Neto

Diretor Administrativo/Financeiro

Marcos Felipe Silva de Sá

Diretor Científico

Juvenal Barreto B. de Andrade

Diretor de Defesa e Valorização
Profissional

Alex Bortotto Garcia

Vice-Presidente

Região Centro-Oeste

Flavio Lucio Pontes Ibiapina

Vice-Presidente

Região Nordeste

Hilka Flávia Barra do E. Santo

Vice-Presidente

Região Norte

Agnaldo Lopes da Silva Filho

Vice-Presidente

Região Sudeste

Maria Celeste Osório Wender

Vice-Presidente

Região Sul



COMISSÃO NACIONAL ESPECIALIZADA EM GESTAÇÃO DE ALTO RISCO – 2016 / 2019

Presidente

Rosiane Mattar

Secretário

Dênis José Nascimento

Membros

Alberto Carlos Moreno Zaconeta
Alessandra Lourenço Caputo Magalhães
Ana Cristina Pinheiro Araújo
Belmiro Gonçalves Pereira
Helaine Maria Besteti Pires Mayer Milanez
Henrique Zacharias Borges Filho
José Meirelles Filho
Marcelo Luis Nomura
Mario Julio Franco
Mylene Martins Lavado
Octávio de Oliveira Santos Filho
Simone Angélica Leite de Carvalho Silva

Gravidez e depressão

Joel Rennó Júnior¹

Renan Rocha¹

Descritores

Complicações na gravidez; Depressão; Rastreamento; Diagnóstico; Antidepressivos

Como citar?

Rennó Júnior J, Rocha R. Gravidez e depressão. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018. (Protocolo FEBRASGO - Obstetrícia, no. 92/ Comissão Nacional Especializada em Gestação de Alto Risco).

Introdução

De acordo com a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, a gestante com depressão apresenta gravidez de alto risco.^(1,2) De fato, a depressão durante a gravidez é fator de risco independente para a suicidalidade^(3,4) e esta é uma das causas mais comuns de mortalidade da mulher no ciclo gravídico.^(5,6)

A grávida com depressão apresenta maior risco de pr -eclâmpsia,⁽⁷⁾ diabetes mellitus gestacional,^(8,9) tabagismo,^(10,11) uso de álcool,⁽¹²⁾ depressão pós-parto,⁽¹³⁾ abortamento autoinduzido,^(14,15) habilidades de enfrentamento mal-adaptativas – como redução na busca por cuidados e na capacidade de reavaliação positiva,⁽¹⁶⁾ alterações cerebrais e comportamentais na prole,⁽¹⁷⁾ crescimento intrauterino restrito,⁽¹⁸⁾ prematuridade,^(19,20) baixo peso ao nascer.^(21,22)

¹Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

*Este protocolo foi validado pelos membros da Comissão Nacional Especializada em Gestação de Alto Risco e referendado pela Diretoria Executiva como Documento Oficial da FEBRASGO. Protocolo FEBRASGO de Obstetrícia n  92, acesse: <https://www.febrasgo.org.br/protocolos>

No Brasil, pesquisas com métodos e participantes heterogêneos constataram prevalência entre 12,9%⁽²³⁾ e 37,9%⁽²⁴⁾ para depressão na gestação e estudo de melhor desenho apresentou prevalência de 14,2%.⁽²⁵⁾ Dentre os fatores de risco para depressão na gravidez, destaca-se o episódio depressivo prévio, que pode elevar o risco em dez vezes.⁽²⁶⁾ Aproximadamente, 50% das gestações brasileiras não são planejadas⁽²⁷⁾ e demonstram forte associação com depressão durante a gravidez,^(14,28,29) sendo consideradas fator de risco independente.⁽³⁰⁾ Outros fatores de risco relevantes são suporte social ausente, ser mãe solteira, violência doméstica, nível econômico inferior, nível educacional inferior.⁽³¹⁾

Com frequência, sintomas e sinais particularmente depressivos durante a gestação não são adequadamente percebidos pelas próprias gestantes e familiares, em função da expectativa de que a gravidez deva ser um período de bem-estar mental e, portanto, protetor de doenças psiquiátricas.⁽³²⁾ Assim, muitas gestantes sentem-se constrangidas por não estarem bem psicologicamente, o que as pode afastar ainda mais da busca por ajuda médica.⁽³³⁾ Neste contexto cultural, ocorre o estigma aos pacientes, médicos e tratamentos envolvidos, a psicofobia perinatal.^(34,35)

A décima edição da Classificação Internacional de Doenças não identifica sob os seus códigos alguma condição nosológica que contemple o período gestacional em paciente que apresente um primeiro Episódio Depressivo, F32, ou um Transtorno Depressivo Recorrente, F33.

Etiologia

Estudos genéticos e de família indicam que um subgrupo de mulheres apresenta maior risco para a depressão na gravidez.⁽³⁶⁾ Os meca-

nismos ainda são pouco conhecidos, mas parecem estar vinculados às oscilações intensas dos hormônios sexuais e suas implicações em monoaminas. Os hormônios esteroides femininos, estrogênio e progesterona, possuem potentes efeitos neuroreguladores em diversas funções mentais, incluindo o humor. Principalmente no segundo e terceiro trimestres da gestação, acontecem mudanças endócrinas marcantes, com grande elevação nos níveis de estrogênio e progesterona. Em mulheres suscetíveis a tais oscilações, essas alterações hormonais compõem a etiopatogênese da depressão na gravidez.⁽³⁷⁾

Outros fatores etiológicos gestacionais sugeridos pelos estudos incluem a desregulação hormonal da tireoide, níveis reduzidos de melatonina e alterações do cortisol e de fatores imunológicos. A relevância dos mecanismos inflamatórios na etiopatologia da depressão perinatal também é cada vez mais reconhecida. Sintomas depressivos estão relacionados à elevação da expressão de certas citocinas pró-inflamatórias, tais como a interleucina 6, que ativa uma enzima metabolizadora de triptofano, assim reduzindo a disponibilidade de serotonina na sinapse e, concomitantemente, produzindo substâncias neurotóxicas. De fato, alguns estudos identificam a associação dos níveis de interleucina 6 com a depressão pré-natal.⁽³⁸⁾

Fisiopatologia

A depressão tem sido associada a disfunções do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e alterações neuroendócrinas gestacionais podem ser fatores precipitantes. A placenta produz hormônios como o cortisol, que levam a *downregulation* de autorreceptores no hipotálamo e na hipófise. Este processo de infrarregulação dos re-

ceptores parece ser um elemento significativo de vulnerabilidade para manifestações psiquiátricas do humor.⁽³⁹⁾ Com efeito, o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal é a maior ligação neurobiológica entre fatores fisiopatológicos da depressão que atuam por meio de respostas imunológicas e endócrinas.⁽⁴⁰⁾

Assim, buscando investigar a fisiopatologia da depressão gestacional, estudo recente examinou os níveis do Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF) durante a gravidez e sua relação com a depressão materna. Os pesquisadores observaram que as mulheres com níveis inferiores de BDNF no segundo e terceiro trimestres, foram significativamente mais propensas a reportar sintomas depressivos durante o terceiro trimestre. Estudos relacionados sugerem que o BDNF pode ser promissor como marcador biológico para auxiliar no diagnóstico da depressão na gravidez ao identificar mulheres mais vulneráveis à doença. O BDNF é uma neurotrofina envolvida na modulação da plasticidade sináptica, que promove a sobrevivência dos neurônios, seu crescimento e a diferenciação em novos neurônios e sinapses. Durante a gravidez, o BDNF participa do desenvolvimento folicular, da implantação e placentação nos tecidos reprodutivos.⁽⁴¹⁾

Diagnóstico

As mais típicas características clínicas depressivas são a anedonia (perda de interesse ou prazer), a fadigabilidade (energias psíquica e psicomotora reduzidas) e o rebaixamento do humor (humor depressivo), no qual, frequentemente, há pouca ou nenhuma responsividade a circunstâncias positivas. Outros sintomas e sinais comuns são sentimentos de culpa e inutilidade, distúrbios do sono e alterações alimentares. Necessariamente, e de modo marcante,

as manifestações devem implicar negativamente nas atividades sociais e ocupacionais da pessoa. Usualmente, deve ser de duas semanas a duração mínima dos sintomas e sinais para a caracterização do episódio depressivo. Há permanente necessidade de exclusão de outras doenças e de estados psíquicos do ciclo vital humano. Portanto, o processo diagnóstico deve ser criterioso e minucioso. O julgamento clínico, em alguns casos, pode ser particularmente complexo.⁽⁴²⁾

A depressão na gestação pode ser subestimada em função da sobreposição de determinadas manifestações depressivas com certas queixas típicas da gravidez, tais como fadiga e distúrbios do sono, da alimentação ou sexuais. Logo, o médico deve estar particularmente atento a outros sintomas e sinais depressivos importantes, como a anedonia e o isolamento social.^(43,44)

Estudo realizado em maternidade da cidade de São Paulo constatou que aproximadamente 79% das mulheres que apresentavam depressão de moderada a grave não foram diagnosticadas ao longo da rotina pré-natal.⁽⁴⁵⁾ Em outra pesquisa desenvolvida na capital paulista, gestantes de alto risco acompanhadas em programa pré-natal de hospital público universitário foram investigadas a respeito da presença de depressão moderada a grave. Constatou-se que 9% das mulheres participantes apresentava a doença, porém nenhuma delas utilizava tratamento com medicamentos para a depressão. De acordo com os pesquisadores, a carência terapêutica indica a provável ausência do diagnóstico.⁽³⁰⁾ Estudos com desenhos semelhantes demonstraram resultados similares e, consequentemente, seus autores sugerem a pertinência do rastreamento de rotina para a depressão na gravidez, preferencialmente, por meio do uso de instrumento padronizado.⁽⁴⁶⁻⁵⁰⁾

As seguintes instituições formalmente recomendam o estabelecimento do rastreamento rotineiro da depressão na gestação:^(51,52) *The American College of Obstetricians and Gynecologists; The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; The American Medical Association; The National Institute for Health and Care Excellence; The American Pediatrics Association; The American Academy of Family Physicians.*

O obstetra está em posição privilegiada para realizar o rastreamento da depressão na gestante.⁽⁵⁴⁾ Entretanto, existem alguns obstáculos para essa conduta, tais como a carência de tempo, o estigma relacionado às doenças psiquiátricas na gravidez e pós-parto – denominado de psicofobia perinatal – e o treinamento insuficiente ou inadequado.⁽⁵³⁻⁵⁶⁾ Assim, os índices de referência e encaminhamento de gestantes com depressão à psiquiatria a partir de obstetras ainda são incipientes.^(53,57,58)

As citadas diretrizes a respeito da prevenção secundária da depressão orientam que obstetras sejam ativos perante as gestantes e realizem o rastreamento empregando instrumento padronizado e validado. Na gravidez, a Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo é o mais recomendado e utilizado instrumento.⁽⁵⁹⁻⁶¹⁾ Essa escala é traduzida, adaptada e validada para brasileiros. Sua aplicação é relativamente rápida e simples. É de domínio público, portanto, gratuita e pode ser reproduzida desde que a sua referência original seja citada em cada cópia.⁽⁶²⁻⁶⁴⁾

Um diagnóstico diferencial essencial a ser realizado é o de transtorno bipolar.⁽⁶⁵⁾ O diagnóstico incorreto de depressão em gestante com tal doença pode levar a tratamento inefetivo, induzir episódio maníaco ou psicótico e aumentar o risco de suicídio.⁽⁶⁶⁾ A gestação é período de maior vulnerabilidade para recorrência

de episódios de transtorno bipolar, particularmente, em mulheres que apresentam história de tratamento psiquiátrico hospitalar, comorbidades psiquiátricas em curso ou suspensão de medicamento pertinente durante a gravidez.⁽⁶⁷⁾

Tratamento

Evitar o uso racional de medicamento psiquiátrico durante a gestação devido à intenção de garantir gravidez livre de riscos é estratégia clínica frágil e contestável,^(68,69) pois, infelizmente, até 5,5% dos neonatos podem apresentar má-formação congênita maior, cuja etiologia é predominantemente idiopática ou cromossômica.⁽⁷⁰⁾ Neste processo de tomada de decisão, deve-se considerar também os desfechos negativos associados à própria depressão gestacional. Embora exista presença de risco em qualquer decisão, as evidências científicas permitem que as condutas mais adequadas a cada paciente possam ser identificadas.^(71,72)

Dentre os achados positivos de estudos primários e metanálises que investigaram os possíveis riscos do uso de antidepressivos durante a gravidez, destacam-se as associações apresentadas do quadro 1.

Quadro 1. Possíveis riscos do uso de antidepressivos durante a gravidez

1) Paroxetina e má-formações cardiovasculares – principalmente defeitos septais –, com magnitude de medidas de associação que oscilaram predominantemente entre 1,5 e 2,5. ⁽⁷³⁾
2) Inibidores seletivos de recaptação de serotonina e hipertensão pulmonar persistente do neonato, esta estimada em 0,20% a 0,60% das grávidas expostas a antidepressivos, com magnitude de medidas de associação em torno de 1,28. ⁽⁷⁴⁾
3) Inibidores seletivos de recaptação de serotonina e tricíclicos e sinais heterogêneos de má adaptação neonatal aguda, uma síndrome associada a 15% até 30% das grávidas expostas a antidepressivos, habitualmente com duração limitada e sem sequelas para o neonato. ^(75,76)
4) Sertralina e atresia anal, com magnitude de medidas de associação que oscilaram entre 2,5 e 4,4. ^(77,78)

Tais achados positivos contrastam com a ausência destes em outras pesquisas primárias e metanálises. Ressalte-se que as ca-

racterísticas das amostras e dos métodos dos estudos citados e a magnitude dos efeitos estimados não permitem inferências definitivas a respeito de tais associações.^(79,80) As conclusões a respeito da segurança reprodutiva de uma substância devem, previamente, considerar também os critérios de teratogenicidade humana de Sheperd e de Brent.⁽⁸¹⁾

Os resultados de estudos de associação perinatais que envolvem antidepressivos devem ser recebidos com particular cautela, sobretudo, em função de recorrentes vieses de pesquisa nos quais predominam elementos de confusão, tais como a severidade da depressão e outros fatores de risco relacionados e frequentemente subestimados.⁽⁸²⁾ Para melhor compreensão das possíveis implicações médicas, deve-se avaliar os prováveis riscos também a partir dos números absolutos dos sujeitos pesquisados e dos critérios diagnósticos empregados para a investigação da severidade clínica dos desfechos.⁽⁸³⁾

No ano de 2009, *The American College of Obstetricians and Gynecologists* e *The American Psychiatric Association* em conjunto produziram o documento intitulado *Managing Depression in Pregnancy*.⁽⁸⁴⁾ Este trabalho histórico tentou atenuar os danos causados por uma confiança excessiva e simplista na classificação de categorias farmacológicas sobre a segurança reprodutiva dos medicamentos da *Food and Drug Administration (FDA)*. Nesse contexto da interface Obstetrícia-Psiquiatria, o Manual de Gestação de Alto Risco de 2011 da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia pondera que as suas recomendações terapêuticas para a depressão na gestação “não substituem a participação do especialista em saúde mental que, à medida do possível, deve compartilhar da tomada de decisões”.^(1,85) Com efeito, a refe-

rência ao médico psiquiatra nestes casos tem sido conduta sugerida com ênfase, baseada em evidências de melhores desfechos em pacientes de serviços de Obstetrícia e Ginecologia.⁽⁸⁶⁻⁸⁹⁾

Em 2014, a *FDA* estabeleceu uma nova regulamentação.⁽⁹⁰⁾ Em síntese, as categorias A, B, C, D e X estão ausentes de todas as bulas a partir de junho de 2018 e somente os medicamentos aprovados depois de junho de 2001 registrarão em suas bulas as informações sobre a segurança do uso na gravidez e na lactação, que serão transmitidas por meio de um conteúdo científico narrativo apresentado em uma nova estrutura. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) tem utilizado a classificação da *FDA* como referência. Porém, após anos de estudos, a própria *FDA* concluiu que as suas categorias de risco perinatal são inadequadas (*not adequate*) e desatualizadas (*fails to provide up-to-date information*).⁽⁹¹⁾ Consequentemente, acredita-se que as novas normas em implementação nos Estados Unidos conduzirão a mudanças relevantes no conteúdo das bulas brasileiras ao longo dos próximos anos, cujas implicações serão significativas na prática clínica dos médicos que trabalham com a segurança reprodutiva dos medicamentos.

De modo marcante, durante a gravidez, ocorrem intensas variações na atividade das enzimas hepáticas metabolizadoras do citocromo P450. Assim, alterações farmacocinéticas específicas podem causar sério impacto terapêutico para a gestante e também para a puérpera em uso de antidepressivo, em função de frequentes e importantes oscilações nos níveis séricos. Portanto, o médico deve estar vigilante para a necessidade de aperfeiçoamento de sua conduta diante das particularidades farmacocinéticas perinatais de determinado antidepressivo.^(92,93)

Portanto, é equivocado concluir que existe um antidepressivo em particular que possa ser considerado a melhor opção para todas as gestantes. Saliente-se que não há um antidepressivo que seja absolutamente contraindicado na gravidez. Nesse contexto médico, recomenda-se que as condutas apresentadas no quadro 2 sejam consideradas no processo de manutenção ou seleção de antidepressivo na gestação.

Quadro 2. Processo de manutenção ou seleção de antidepressivo na gestação

1) Investigar minuciosamente a história médica das respostas terapêuticas específicas. ⁽²⁾
2) Se possível, evitar testes terapêuticos, substituições ou associações medicamentosas. ⁽¹⁷⁾
3) Buscar e manter a dosagem mínima efetiva e estar atento para a necessidade de reduzir ou aumentar a dosagem em intensidade compatível com as peculiaridades farmacocinéticas de antidepressivo específico. ⁽²⁶⁾
4) Considerando-se que a depressão na gravidez é o principal fator de risco para a depressão pós-parto, a redução de dose ou suspensão de antidepressivo próximo ao parto é uma opção que deve ser muito bem-analisada. ⁽²⁶⁾

Recomendações finais

- 1.** Deve haver diálogo e esclarecimentos médicos prévios à concepção para a mulher na menacme que apresenta ou apresentou manifestações psiquiátricas depressivas ou que está em uso de medicamentos psiquiátricos. A conduta ideal é a realização de planejamento terapêutico pré-concepcional que envolva o obstetra e o psiquiatra da paciente, em mútua colaboração.
- 2.** O obstetra está em posição privilegiada para realizar o rastreamento da depressão na gestante. O uso da Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo é recomendado para aprimorar significativamente esta conduta.
- 3.** Diagnóstico diferencial essencial a ser realizado é o de transtorno bipolar, pois a gestação é período de maior vulnerabili-

dade para recorrência de episódios do transtorno bipolar e o diagnóstico incorreto de depressão em gestante com tal doença pode levar a tratamento inefetivo, induzir episódio maníaco ou psicótico e aumentar o risco de suicídio.

4. Não há antidepressivo único que possa ser considerado a melhor opção para todas as pacientes com depressão durante a gestação e não há antidepressivo que seja absolutamente contraindicado. Assim, recomenda-se, sempre, a conduta individualizada proveniente da análise minuciosa das particularidades de cada caso e do discernimento rigoroso das melhores evidências disponíveis. Portanto, o exame crítico de cada estudo primário à luz do conhecimento em epidemiologia clínica perinatal é o trabalho insubstituível.

Referências

1. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Manual de orientação gestação de alto risco. Rio de Janeiro: FEBRASGO; 2011.
2. James D. High risk pregnancy. In: Studd J, editor. Progress in Obstetrics & Gynecology. London: Churchill Livingstone; 1989. p.53-73.
3. Castro e Couto T, Brancaglioni MY, Cardoso MN, Faria GC, Garcia FD et al. Suicidality among pregnant women in Brazil: prevalence and risk factors. Arch Womens Ment Health. 2016;19(2):343-8.
4. Gelaye B, Kajeepeta S, Williams MA. Suicidal ideation in pregnancy: an epidemiologic review. Arch Womens Ment Health. 2016;19(5):741-51.
5. Palladino CL, Singh V, Campbell J, Flynn H, Gold KJ. Homicide and suicide during the perinatal period: findings from the National Violent Death Reporting System. Obstet Gynecol. 2011;118(5):1056-63.
6. Raisanen S, Lehto SM, Gissler M, Kramer MR, Heinonen S. Risk factors for perinatal outcomes of major depression during pregnancy: a population-based analysis during 2002-2010 in Finland. BMJ Open. 2014;4(11):e004883.
7. Hu R, Li Y, Zhang Z, Yan W. Antenatal depressive symptoms and the risk of preeclampsia or operative deliveries: a meta-analysis. PLoS One. 2015;10(3):e0119018.
8. Hinkle SN, Buck Louis GM, Rawal S, Zhu Y, Albert PS, Zhang C. A longitudinal study of depression and gestational diabetes in pregnancy and the postpartum period. Diabetologia. 2016;59(12):2594-602.

9. Damé P, Cherubini K, Goveia P, Pena G, Galliano L, Façanha C, et al. Depressive Symptoms in Women with Gestational Diabetes Mellitus: The LINDA-Brazil Study. *J Diabetes Res.* 2017;2017:7341893.
10. Goodwin RD, Cheslack-Postava K, Nelson DB, Smith PH, Wall MM, et al. Smoking during pregnancy in the United States, 2005-2014: The role of depression. *Drug Alcohol Depend.* 2017;179:159-66.
11. Jansen K. Tabagismo e depressão durante a gravidez. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul.* 2010;32(2):44-7.
12. Silva RA, Jansen K, Souza LD, Moraes IG, Tomasi E et al. Depression during pregnancy in the Brazilian public health care system. *Rev Bras Psiquiatr.* 2010;32(2):139-44.
13. Faisal-Cury A, Menezes PR. Antenatal depression strongly predicts postnatal depression in primary health care. *Rev Bras Psiquiatr.* 2012;34(4):446-50.
14. Ludermir AB, de Araújo T, Valongueiro SA, Lewis G. Common mental disorders in late pregnancy in women who wanted or attempted an abortion. *Psychol Med.* 2010;40(9):1467-73.
15. Benute GR, Nomura RM, Pereira PP, Lucia MC, Zugaib M. Spontaneous and induced abortion: anxiety, depression and guilty. *Rev Assoc Med Bras.* 2009;55(3):322-7.
16. Faisal-Cury A, Savoia MG, Menezes PR. Coping style and depressive symptomatology during pregnancy in a private setting sample. *Span J Psychol.* 2012;15(1):295-305.
17. Field T. Prenatal depression risk factors, developmental effects and interventions: A review. *J Pregnancy Child Health.* 2017;4(1). pii:301.
18. Lewis AJ, Austin E, Galbally M. Prenatal maternal mental health and fetal growth restriction: a systematic review. *J Dev Orig Health Dis.* 2016;7(4):416-28.
19. Grigoriadis S, VonderPorten EH, Mamisashvili L, Tomlinson G, Dennis CL, Koren G, et al. The impact of maternal depression during pregnancy on perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry.* 2013;74(4):321-41.
20. Jarde A, Morais M, Kingston D, Giallo R, MacQueen GM, Giglia L, et al. Neonatal outcomes in women with untreated antenatal depression compared with women without depression: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2016;73(8):826-37.
21. Grote NK, Bridge JA, Gavin AR, Melville JL, Iyengar S, Katon WJ. A meta-analysis of depression during pregnancy and the risk of preterm birth, low birthweight, and intrauterine growth restriction. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67(10):1012-24.
22. Liu Y, Zhuo L, Zhu B, He MY, Xu Y, Wang TT et al. Association between depression during pregnancy and low birth weight in neonates: a Meta analysis. 2017;19(9):994-8.
23. Mitsuhiro SS, Chalem E, Barros MM, Guinsburg R, Laranjeira R. Gravidez na adolescência: uso de drogas no terceiro trimestre e prevalência de transtornos psiquiátricos. *Rev Bras Psiquiatr.* 2006;28(2):122-5.
24. Da-Silva VA, Moraes-Santos AR, Carvalho MS, Martins ML, Teixeira NA. Prenatal and postnatal depression among low income Brazilian women. *Braz J Med Biol Res.* 1998;31(6):799-804.

25. Pereira PK, Lovisi GM, Pilowsky DL, Lima LA, Legay LF. Depression during pregnancy: prevalence and risk factors among women attending a public health clinic in Rio de Janeiro, Brazil. *Cad. Saúde Pública*. 2009;25(12):2725-36.
26. Castro e Couto T, Cardoso MN, Brancaglioni MY, Faria GC, Garcia FD, et al. Antenatal depression: Prevalence and risk factor patterns across the gestational period. *J Affect Disord*. 2016;192:70-5.
27. Theme-Filha MM, Baldissarotto ML, Fraga AC, Ayers S, da Gama SG, Leal MC Factors associated with unintended pregnancy in Brazil: cross-sectional results from the Birth in Brazil National Survey, 2011/2012. *Reproductive Health*. 2016;13(3):118.
28. Abajobir AA, Maravilla JC, Alati R, Najman JM. A systematic review and meta-analysis of the association between unintended pregnancy and perinatal depression. *J Affect Disord*. 2016;192:56-63.
29. Garipey AM, Lundsberg LS, Miller D, Stanwood NL, Yonkers KA. Are pregnancy planning and pregnancy timing associated with maternal psychiatric illness, psychological distress and support during pregnancy? 2016;205:87-94.
30. Benute GR, Nomura RM, Reis JS, Fraguas Junior R, Lucia MC, Zugaib M. Depression during pregnancy in women with a medical disorder: risk factors and perinatal outcomes. *Clinics (Sao Paulo)*. 2010;65(11):1127-31.
31. Lancaster CA, Gold KJ, Flynn HA, Yoo H, Marcus SM, Davis MM. Risk factors for depressive symptoms during pregnancy: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202(1):5-14.
32. Dolman C, Jones I, Howard LM. Pre-conception to parenting: a systematic review and meta-synthesis of the qualitative literature on motherhood for women with severe mental illness. *Arch Womens Ment Health*. 2013;16(3):173-96.
33. Megnin-Viggars O, Symington I, Howard LM, Pilling S. Experience of care for mental health problems in the antenatal or postnatal period for women in the UK: a systematic review and meta-synthesis of qualitative research. *Arch Womens Ment Health*. 2015;18(6):745-59.
34. Goodman JH. Women's attitudes, preferences, and perceived barriers to treatment for perinatal depression. *Birth*. 2009;36(1):60-9.
35. Byatt N, Biebel K, Friedman L, Debordes-Jackson G, Ziedonis D, Pbert L. Patient's views on depression care in obstetric settings: how do they compare to the views of perinatal health care professionals? *Gen Hosp Psychiatry*. 2013;35(6):598-604.
36. Figueiredo FP, Parada AP, de Araujo LF, Silva WA Jr, Del-Ben CM. The Influence of genetic factors on peripartum depression: A systematic review. *J Affect Disord*. 2015;172:265-73.
37. Lokuge S, Frey BN, Foster JA, Soares CN, Steiner M. J Clin Psychiatry. Depression in women: windows of vulnerability and new insights into the link between estrogen and serotonin. *J Clin Psychiatry*. 2011;72(11):e1563-9.
38. Bränn E, Papadopoulos F, Fransson E, White R, Edvinsson Å, Hellgren C, et al. Inflammatory markers in late pregnancy in association with postpartum depression-A nested case-control study. *Psychoneuroendocrinology*. 2017;79:146-59.

39. Orta OR, Gelaye B, Bain PA, Williams MA. The association between maternal cortisol and depression during pregnancy, a systematic review. *Arch Womens Ment Health*. 2018;21(1):43-53.
40. Gelman PL, Flores-Ramos M, López-Martínez M, Fuentes CC, Grajeda JP. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis function during perinatal depression. *Neurosci Bull*. 2015;31(3):338-50.
41. Fung J, Gelaye B, Zhong QY, Rondon MB, Sanchez SE, Barrios YV, et al. Association of decreased serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) concentrations in early pregnancy with antepartum depression. *BMC Psychiatry*. 2015;15(1):43.
42. Kennedy SH. Core symptoms of major depressive disorder: relevance to diagnosis and treatment. *Dialogues Clin Neurosci*. 2008;10(3):271-7.
43. Kammerer M, Marks MN, Pinard C, Taylor A, von Castelberg B, Künzli H, et al. Symptoms associated with the DSM IV diagnosis of depression in pregnancy and post partum. *Arch Women Ment Health*. 2009;12(3):135-41.
44. Matthey S, Ross-Hamid C. The validity of DSM symptoms for depression and anxiety disorders during pregnancy. *J Affect Disord*. 2011;133(3):546-52.
45. Chalem E, Mitsuhiro SS, Manzolli P, Barros MC, Guinsburg R, Sass N, et al. Underdetection of psychiatric disorders during prenatal care: a survey of adolescents in Sao Paulo, Brazil. *J Adolesc Health*. 2012;50(1):93-6.
46. Byatt N, Hicks-Courant K, Davidson A, Levesque R, Mick E, Allison J, et al. Depression and anxiety among high-risk obstetric inpatients. *Gen Hosp Psychiatry*. 2014;36(6):644-9.
47. Kelly R, Zatzick D, Anders T. The detection and treatment of psychiatric disorders and substance use among pregnant women cared for in obstetrics. *Am J Psychiatry*. 2001;158(2):213-9.
48. Smith MV, Rosenheck RA, Cavaleri MA, Howell HB, Poschman K, Yonkers KA. Screening for and detection of depression, panic disorder, and PTSD in public-sector obstetric clinics. *Psychiatr Serv*. 2004;55(4):407-14.
49. Marcus SM, Flynn HA, Blow FC, Barry KL. Depressive symptoms among pregnant women screened in obstetrics settings. *J Womens Health (Larchmt)*. 2003;12(4):373-80.
50. Spitzer RL, Williams JB, Kroenke K, Hornyak R, McMurray J. Validity and utility of the PRIME-MD patient health questionnaire in assessment of 3000 obstetric-gynecologic patients: the PRIME-MD Patient Health Questionnaire Obstetrics-Gynecology Study. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183(3):759-69.
51. 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*. 2016;315(4):388-406.
52. Committee on Obstetric Practice. The American College of Obstetricians and Gynecologists Committee Opinion no. 630. Screening for perinatal depression. *Obstet Gynecol*. 2015;125(5):1268-71.
53. Accortt EE, Wong MS. It Is Time for Routine Screening for Perinatal Mood and Anxiety Disorders in Obstetrics and Gynecology Settings. *Obstet Gynecol Surv*. 2017;72(9):553-68.

54. Byatt N, Biebel K, Friedman L, Debordes-Jackson G, Ziedonis D, Pbert L. Patient's views on depression care in obstetric settings: how do they compare to the views of perinatal health care professionals? *Gen Hosp Psychiatry*. 2013;35(6):598–604.
55. Leddy MA, Lawrence H, Schulkin J. Obstetrician-gynecologists and women's mental health: findings of the Collaborative Ambulatory Research Network 2005-2009. *Obstet Gynecol Surv*. 2011;66(5):316–23.
56. Byatt N, Simas TA, Lundquist RS, Johnson JV, Ziedonis DM. Strategies for improving perinatal depression treatment in North American outpatient obstetric settings. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2012;33(4):143–61.
57. Goodman JH, Tyer-Viola L. Detection, treatment, and referral of perinatal depression and anxiety by obstetrical providers. *J Womens Health (Larchmt)*. 2010 Mar;19(3):477–90.
58. Tsai SJ, Lee YC, Yang CH, Sim CB. Psychiatric consultations in obstetric inpatients. *J Obstet Gynaecol Res*. 1996;22(6):603–7.
59. Chorwe-Sungani G, Chipps J. A systematic review of screening instruments for depression for use in antenatal services in low resource settings. *BMC Psychiatry*. 2017;17(1):112.
60. Venkatesh KK, Nadel H, Blewett D, Freeman MP, Kaimal AJ, Riley LE. Implementation of universal screening for depression during pregnancy: feasibility and impact on obstetric care. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(4):517.e1–8.
61. Castro E, Couto T, Martins Brancaglioni MY, Nogueira Cardoso M, Bergo Protzner A, Duarte Garcia F, Nicolato R. What is the best tool for screening antenatal depression? *J Affect Disord*. 2015;178:12–7.
62. Santos IS, Matijasevich A, Tavares BF, Barros AJ, Botelho IP, Lapolli C, et al. Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in a sample of mothers from the 2004 Pelotas Birth Cohort Study. *Cad Saude Publica*. 2007;23(11):2577–88.
63. Santos MF, Martins FC, Pasquali L. Escala de auto-avaliação de depressão pós-parto: estudo no Brasil. *Rev Psiquiatr Clin (Santiago)*. 1999;26(2):90–5.
64. Figueira P, Corrêa H, Malloy-Diniz L, Romano-Silva MA. Edinburgh Postnatal Depression Scale for screening in the public health system. *Rev Saude Publica*. 2009;43 Suppl 1:79–84.
65. Merrill L, Mittal L, Nicoloso J, Caiozzo C, Maciejewski PK, Miller LJ. Screening for bipolar disorder during pregnancy. *Arch Women Ment Health*. 2015;18(4):579–83.
66. Kendig S, Keats JP, Hoffman MC, Kay LB, Miller ES, Moore Simas TA, et al. Obstet Gynecol. Consensus Bundle on Maternal Mental Health: Perinatal Depression and Anxiety. 2017;129(3):422–30.
67. Wesseloo R, Kamperman AM, Munk-Olsen T, Pop VJ, Kushner SA, Bergink V. Risk of Postpartum Relapse in Bipolar Disorder and Postpartum Psychosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry*. 2016;173(2):117–27.
68. American College of Obstetrics and Gynecology. ACOG Committee Opinion No. 390, December 2007. Ethical decision making in obstetrics and gynecology. *Obstet Gynecol*. 2007 Dec;110(6):1479–87.
69. Walfisch A. Maternal depression and perception of teratogenicity. *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 2012;19(3):e376–9.

70. Texas Department of State Health Services (TDSHS). Texas Birth Defects Registry's Report of Birth Defects among 1999-2011 Deliveries: Summary and Key Findings. Texas; TDSHS; 2015.
71. Angelotta C, Wisner KL. Treating Depression during Pregnancy: Are We Asking the Right Questions? *Birth Defects Res.* 2017;109(12):879-87.
72. Kalfoglou AL. Ethical and Clinical Dilemmas in Using Psychotropic Medications During Pregnancy. *AMA J Ethics.* 2016;18(6):614-23.
73. Bérard A, Iessa N, Chaabane S, Muanda FT, Boukhris T, Zhao JP. The risk of major cardiac malformations associated with paroxetine use during the first trimester of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2016;81(4):589-604.
74. Bérard A, Sheehy O, Zhao JP, Vinet É, Bernatsky S, Abrahamowicz M. SSRI and SNRI use during pregnancy and the risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Br J Clin Pharmacol.* 2017;83(5):1126-33.
75. Kieviat N, de Jong F, Scheele F, Dolman KM, Honig A. Use of antidepressants during pregnancy in the Netherlands: observational study into postpartum interventions. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017 Jan;17(1):23.
76. Nörby U, Forsberg L, Wide K, Sjörs G, Winbladh B, Källén K. Neonatal morbidity after maternal use of antidepressant drugs during pregnancy. *Pediatrics.* 2016;138(5):e20160181.
77. Furu K, Kieler H, Haglund B, Engeland A, Selmer R, Stephansson O, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine in early pregnancy and risk of birth defects: population based cohort study and sibling design. *BMJ.* 2015 Apr17;350:h1798. Erratum in: *BMJ.* 2015;350:h2235.
78. Louik C, Lin AE, Werler MM, Hernández-Díaz S, Mitchell AA. First-trimester use of selective serotonin-reuptake inhibitors and the risk of birth defects. *N Engl J Med.* 2007;356(26):2675-83.
79. Andrade C; Offspring Outcomes in Studies of Antidepressant-Treated Pregnancies Depend on the Choice of Control Group. *B. J Clin Psychiatry.* 2017;78(3):e294-7.
80. Grimes DA, Schulz KF. False alarms and pseudo-epidemics: the limitations of observational epidemiology. *Obstet Gynecol.* 2012;120(4):920-7.
81. Brent RL. Environmental causes of human congenital malformations: the pediatrician's role in dealing with these complex clinical problems caused by a multiplicity of environmental and genetic factors. *Pediatrics.* 2004;113(4 Suppl):957-68.
82. Etwel F, Koren G. Bias against the null hypothesis in retrospective registries of gestational drug exposure. *J Obstet Gynaecol Can.* 2016;38(12):1120-1123.e1.
83. Palmsten K, Hernández-Díaz S. Can nonrandomized studies on the safety of antidepressants during pregnancy convincingly beat confounding, chance, and prior beliefs? *Epidemiology.* 2012;23(5):686-8.
84. Yonkers KA, Wisner KL, Stewart DE, Oberlander TF, Dell DL, Stotland N, et al. The management of depression during pregnancy: a report from the American Psychiatric Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2009;114(3):703-13.

85. Hoffman MC, Wisner KL. Psychiatry and Obstetrics: An Imperative for Collaboration. *Am J Psychiatry*. 2017;174(3):205–7.
86. LaRocco-Cockburn A, Reed SD, Melville J, Croicu C, Russo JE, Inspektor M, et al. Improving depression treatment for women: integrating a collaborative care depression intervention into OB-GYN care. *Contemp Clin Trials*. 2013;36(2):362–70. Erratum in *Contemp Clin Trials*. 2014 Jan;37(1):166.
87. Melville JL, Reed SD, Russo J, Croicu CA, Ludman E, LaRocco-Cockburn A, et al. Improving care for depression in obstetrics and gynecology: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2014;123(6):1237–46.
88. Byatt N, Levin LL, Ziedonis D, Moore Simas TA, Allison J. Enhancing Participation in Depression Care in Outpatient Perinatal Care Settings: A Systematic Review. *Obstet Gynecol*. 2015;126(5):1048–58.
89. O'Hara MW, Engeldinger J. Treatment of Postpartum Depression: recommendations for the Clinician. *Clin Obstet Gynecol*. 2018;61(3):604–14.
90. Food and Drug Administration, HHS. Content and format of labeling for human prescription drug and biological products; requirements for pregnancy and lactation labeling. Final rule. *Fed Regist*. 2014;79(233):72063–103.
91. US Food and Drug Administration. Content and format of labeling for human prescription drug and biological products; requirements for pregnancy and lactation labeling. *Fed Regist*. 2008;73:30831–68.
92. Panchaud A, Weisskopf E, Winterfeld U, Baud D, Guidi M, Eap CB, et al. [Pharmacokinetic alterations in pregnancy and use of therapeutic drug monitoring]. *Therapie*. 2014;69(3):223–34.
93. Westin AA, Brekke M, Molden E, Skogvoll E, Spigset O. Selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine in pregnancy: changes in drug disposition. *PLoS One*. 2017;12(7):e0181082.



Portal Febrasgo

Você também pode ler os Protocolos Febrasgo online, pelo seu computador, tablet ou celular!

Acesse:

www.febrasgo.org.br/protocolos

febrasgo
Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetria

Veja alguns dos temas dos Protocolos Febrasgo:

Ginecologia:

- ★ Abordagem clínica das lesões mamárias palpáveis e não palpáveis
- ★ Abordagem clínica dos grupos de risco elevado para câncer de mama
- ★ Câncer de mama
- ★ Câncer de vulva e vagina
- ★ Câncer do colo uterino
- ★ Hiperplasia endometrial e câncer do corpo uterino
- ★ Lesões precursoras do câncer de mama (hiperplasias atípicas e carcinomas in situ)
- ★ Lesões pré-invasivas da vulva, vagina e colo uterino
- ★ Rastreamento do câncer de mama e propedêutica mamária

Obstetrícia

- ★ Anormalidades comportamentais no puerpério
- ★ Cesárea
- ★ Embolia Amniótica
- ★ Hemorragia Pós-Parto
- ★ Interrupções da gravidez com fundamento e amparo legal
- ★ Morbidade febril, endometrite e sepse puerperal
- ★ Morbidade materna grave e near miss
- ★ Parada cardiorespiratória na Gestante
- ★ Rotura uterina



febrasgo
Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetrícia

