



Promoção e Proteção da Saúde da Mulher ATM 2024/2

Jaqueline Neves Lubianca
Edison Capp
organizadores

Alunos

Aline Santiago Luiz
Ana Paula Nascimento
Anthony de Freitas de Sousa
Ashiley Lacerda Ribeiro
Bárbara Polli
Brhayan Decosta da Silva
Bruno Eduardo Lara da Silva
Camila Barcellos
Carolina Bonatto do Amarante
Carolina Zanfir Ferreira
Caroline dos Passos
Christofer Adiel Bernstein
Daniela Vargas de Souza
Danielle Mattos Pereira
Débora Milene Ferreira Alves
Diéssy dos Santos Borniger
Eduardo Rockenbach Cidade
Eduardo Stürmer da Silva
Eric do Nascimento Sutil
Felipe Brittes Rott
Felipe Jung Spielmann
Felipe Schütz
Fernanda Engel Gandolfi
Gabriel Schuch Schulz
Guilherme Fernandes Gonçalves
Guilherme Gonzaga Vaz
Gustavo Guimarães
Gustavo Hauenstein
Haniel Bispo de Souza Maranhão
Hellen Dittrich de Assis
Hilter Martin Silva Peña
Igor Ongaratto Scherer

Isabel Meneghetti Coimbra
Isabela Abreu Brinckmann
Isabela Lazzarotto
Ismael Roque Pereira
Jeovana Ceresa
Jéssica Limana
Joanna Thayná C. Lopes Gonçalves
Josué Faustini Centenaro
Juliana Barros Rodrigues
Julio Cesar F. Bertoloto
Kandara Caroline Borges Souto
Laércio Araújo
Laís Santos Dias Gomes
Larissa Horos Bueno
Laura Chuang
Laura Ferrarese Brum
Laura Fontana Steinmetz
Lia Grub Becker
Lucas França Viana
Lucas Uglione da Ros
Marcelo Garroni
Marcelo Henrique Machado
Maria Isabel Schreiber
Mayra Angélica de Souza Antunes
Milena Nunes Pinto
Nicole Mastella
Paola Andressa Ribas
Patrícia Gabriela Riedel
Pedro Henrique Vargas Jesus
Pedro Roberto Bandeira Garcia
Rafael Lopes da Rosa
Renata Fogaça Borges
Ricardo Horn Oliveira

Rodrigo Martins Teixeira
Rosa Maria Moreno Barbosa
Stefon Kareem de Coteau
Thiago Bastos Vasconcelos
Victor Matheus O. Marques
Vinícius Lovison
Vitória Fedrizzi Sakai
Monitores PPSM 2021/2
Ariadne Garcia Leite
Arthur Becker Simões
Giovanna Sandi Maroso
Juliana da Silva Uhlmann
Júlia Stüker
Laura Motta Bellan
Leticia Zanotelli Fernandes
Professores
Adriani Oliveira Galão
Ana Selma Bertelli Picoloto
Alberto Mantovani Abeche
Daniela Vanessa Vettori
Eduardo Pandolfi Passos
Helena von Eye Corleta
Janete Vettorazzi
Jaqueline Neves Lubianca
João Sabino da Cunha Filho
José A. de Azevedo Magalhães
José Geraldo Lopes Ramos
Márcia Appel Binda
Maria Celeste Osório Wender
Maria Lúcia Oppermann
Ricardo Francalacci Savaris
Sérgio H. de Almeida Martins Costa
Solange Garcia Accetta

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

Promoção e Proteção da Saúde da Mulher ATM 2024/2

Porto Alegre 2022
UFRGS

Fatores de risco para a depressão pós-parto

*Camila Barcellos
Gustavo Guimarães
Gustavo Hauenstein Rosa
Patrícia Gabriela Riedel
Juliana da Silva Uhlmann
Daniela Vanessa Vettori*

A depressão pós-parto (DPP) é um problema de saúde mental sério e corrente que está associado ao sofrimento materno e a inúmeras consequências negativas para os filhos, sendo conhecido por afetar a qualidade de vida, o processo de pensamento e a autoestima das mães [1]. Além disso, altera o afeto materno em relação ao bebê, bem como a capacidade de sintonia da ligação, impedindo o desenvolvimento do vínculo mãe-filho. Os primeiros seis meses após o parto representam um período de alto risco para depressão. As estimativas de prevalência variam de 13% a 19% [2]. O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - 5 (DSM) expandiu a definição de DPP para incluir episódios depressivos maiores com início perinatal como aqueles que começam na gravidez ou nas primeiras quatro semanas pós-parto [3]. Embora DPP e transtorno depressivo maior (TDM) tenham os mesmos critérios diagnósticos no DSM (ou seja, humor deprimido, anedonia, distúrbio do sono e de apetite, concentração prejudicada, distúrbio psicomotor, letargia, sentimentos de inutilidade ou culpa e ideação suicida), os sintomas de agitação psicomotora e letargia são mais proeminentes na DPP do que no TDM [4]. A DPP ainda pode incluir sintomas como instabilidade do humor e preocupação com o bem-estar do bebê, além de ansiedade, pensamentos ruminativos e ataques de pânico.

A DPP é distinta do “baby blues”, que é definido como “disforia leve que ocorre na primeira semana após o parto” [5], e da psicose pós-parto, que tem um início rápido associado

a alucinações ou delírios bizarros, alterações de humor, comportamento desorganizado e comprometimento cognitivo [6]. A DPP, como qualquer transtorno de humor, é melhor vista como uma integração clínica de fatores de risco e proteção que culminam no desencadeamento de um episódio de humor no contexto de um estado biológico (ou reprodutivo).

Esse trabalho se propõe a apresentar uma revisão narrativa dos principais fatores de risco associados ao desenvolvimento da depressão pós-parto descritos na literatura, abordando distúrbios hormonais, diabetes melito gestacional (DMG), privação de sono, fatores psicossociais e condição psiquiátrica prévia. O reconhecimento de tais riscos é fundamental para criação de uma estratégia realmente eficaz de prevenção e promoção da saúde.

Metodologia

Essa revisão narrativa foi realizada a partir de artigos científicos coletados em diferentes bases de dados como PubMed, LILACS e EMBASE. Quanto aos fatores hormonais relacionados à DPP, utilizou-se apenas artigos oriundos da plataforma PubMed através da estratégia de busca: *(depression postpartum) AND (hormone)*, *(depression postpartum) AND (oxytocin)*, *(depression postpartum) AND (HPA axis)*, *(depression postpartum) AND (baby blues)*, *(depression postpartum) AND (reproductive hormones)*, *(depression postpartum) AND (estrogen)* e *(depression postpartum) AND (progesterone)*. Não foi realizada delimitação de tempo para esta busca.

Com relação à DPP associada ao DMG, optou-se por manuscritos oriundos das plataformas PubMed - *(Depression, Postpartum[mh] OR Post-Natal Depression[tw] OR Post-Partum Depression[tw] OR Postnatal Depression[tw] OR Postpartum Depression[tw]) AND (Diabetes, Gestational[mh] OR Gestational Diabetes*[tw]) AND (Risk factors[mh] OR risk factor*[tw])* - obtendo 44 resultados; LILACS - *(mh:(C13.703.844.253*) OR ti:("Post-Natal Depression" OR "Post-Partum Depression" OR "Postnatal Depression" OR "Postpartum Depression" OR "Depressão pós-parto" OR "Depresión Posparto") OR ab:("Post-*

Natal Depression" OR "Post-Partum Depression" OR "Postnatal Depression" OR "Postpartum Depression" OR "Depressão pós-parto" OR "Depresión Posparto")) AND (mh:(C13.703.170*) OR ti:("Gestational Diabetes" OR "Diabetes gestacional" OR "Diabetes Induzida pela Gravidez" OR "Diabetes Induzida por Gravidez" OR "Diabetes Mellitus Gestacional")) OR ab:("Gestational Diabetes" OR "Diabetes gestacional" OR "Diabetes Induzida pela Gravidez" OR "Diabetes Induzida por Gravidez" OR "Diabetes Mellitus Gestacional")) AND (mh:(E05.318.740.600.800.725*) OR ti:("risk factor" OR "risk factors" OR "Fatores de risco" OR "Factores de Riesgo") OR ab:("risk factor" OR "risk factors" OR "Fatores de risco" OR "Factores de Riesgo")) - obtendo nenhum resultado; e por último a plataforma EMBASE - ('postnatal depression'/exp OR 'Post-Natal Depression':ti,ab,kw OR 'Post-Partum Depression':ti,ab,kw OR 'Postnatal Depression':ti,ab,kw OR 'Postpartum Depression':ti,ab,kw) AND ('pregnancy diabetes mellitus'/exp OR 'Gestational Diabetes*':ti,ab,kw OR 'pregnancy diabetes*':ti,ab,kw OR 'pregnancy in diabetics':ti,ab,kw) AND ('Risk factor'/exp OR 'risk factor*':ti,ab,kw) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) - obtendo 46 resultados. Não foi delimitado período de tempo para as estratégias relacionadas com a DMG.

Para analisar a privação de sono associada à DPP, optou-se por artigos oriundos apenas da plataforma PubMed. A estratégia de busca escolhida foi a seguinte: (Depression, Postpartum[mh] OR Postnatal Depression[tw] OR Post-Partum Depression[tw] OR Postpartum Depression[tw] OR Post-Natal Depression[tw]) AND (Sleep Deprivation[mh] OR Sleep Initiation and Maintenance Disorders[mh] OR Sleep Deprivation[tw] OR Sleep Insufficienc*[tw] OR Insufficient sleep[tw] OR Inadequate Sleep[tw] OR Sleep Fragmentation[tw] OR Fragmented sleep[tw] OR Sleep Debt*[tw] OR Sleep Initiation and Maintenance Disorder*[tw] OR Disorders of Initiating and Maintaining Sleep[tw] OR DIMS[tw] OR Early Awakening[tw] OR Sleep Initiation Dysfunction*[tw] OR Sleeplessness[tw] OR Insomnia*[tw]), obtendo-se 134 resultados, no período de 1997 a 2021.

A coleta de manuscritos que relacionassem fatores psicossociais e DPP foi realizada em 3 bases de dados. A primeira,

PubMed, teve como estratégia de busca (*Depression, Postpartum[mh] OR Post-Natal Depression[tw] OR Post-Partum Depression[tw] OR Postnatal Depression[tw] OR Postpartum Depression[tw]*) AND (*social support[mh:noexp] OR family support[tw] OR familial support[tw] OR husband support[tw] OR friends support[tw] OR less social support[tw] OR lack of social support[tw]*) AND (*Risk factors[mh] OR risk factor*[tw]*), obtendo-se 392 resultados. Segundamente, pesquisou-se na base de dados LILACS, utilizando-se a estratégia (*mh:(C13.703.844.253*) OR ti:("Post-Natal Depression" OR "Post-Partum Depression" OR "Postnatal Depression" OR "Postpartum Depression" OR "Depressão pós-parto" OR "Depresión Posparto") OR ab:("Post-Natal Depression" OR "Post-Partum Depression" OR "Postnatal Depression" OR "Postpartum Depression" OR "Depressão pós-parto" OR "Depresión Posparto")*) AND (*mh:(I01.880.853.500.600) OR ti:("family support" OR "familial support" OR "husband support" OR "friends support" OR "less social support" OR "lack of social support" OR "Apoio social" OR "Apoyo social") OR ab:("family support" OR "familial support" OR "husband support" OR "friends support" OR "less social support" OR "lack of social support" OR "Apoio social" OR "Apoyo social" OR "apoio da família" OR "apoio familiar")*) AND (*mh:(E05.318.740.600.800.725*) OR ti:("risk factor" OR "risk factors" OR "Fatores de risco" OR "Factores de Riesgo") OR ab:("risk factor" OR "risk factors" OR "Fatores de risco" OR "Factores de Riesgo")*), obtendo-se 15 resultados. Por último, na plataforma EMBASE, a partir da estratégia (*'postnatal depression'/exp OR 'Post-Natal Depression':ti,ab,kw OR 'Post-Partum Depression':ti,ab,kw OR 'Postnatal Depression':ti,ab,kw OR 'Postpartum Depression':ti,ab,kw*) AND (*'social support'/de OR 'social support':ti,ab,kw OR 'family support':ti,ab,kw OR 'familial support':ti,ab,kw OR 'husband support':ti,ab,kw OR 'friends support':ti,ab,kw OR 'less social support':ti,ab,kw OR 'lack of social support':ti,ab,kw*) AND (*'Risk factor'/exp OR 'risk factor*':ti,ab,kw*) AND [*embase/lim NOT ([embase/lim AND [medline]/lim)*], obteve-se 164 resultados. Em nenhum desses sítios escolhidos houve delimitação de período de tempo.

Por fim, a busca realizada para analisar a relação entre a DPP e o histórico de doença psiquiátrica prévia foi realizada somente na plataforma PubMed. A estratégia de busca

estabelecida foi (*postpartum depression*[MeSH Major Topic]) AND (*risk factor*[MeSH]) AND (“*history of depression*”) OR (“*depression history*”), obtendo-se 76 resultados com intervalo de tempo delimitado em 10 anos (2011 a 2021).

Cabe salientar que além das pesquisas realizadas a partir das estratégias de busca citadas também foram coletados artigos encontrados na aba “Artigos semelhantes” ou através de sugestões feitas pelas respectivas plataformas escolhidas.

Fator hormonal

Estrogênio e Progesterona

O período pós-parto é caracterizado por baixos níveis de estrogênio e de progesterona. Devido ao rápido declínio nos níveis de esteróides reprodutivos e neuroesteróides que ocorrem após o parto, este período também pode ser descrito como um período de retirada [1]. Os neuroesteróides são esteróides formados no tecido nervoso, tais como pregnenolona, dehidroepiandrosterona (DHEA), progesterona, e androstenediona [7]. Os hormônios reprodutivos podem contribuir para a DPP indiretamente, pois desempenham papel importante no processamento emocional básico, excitação, cognição e motivação e, portanto, influenciam os fatores de risco psicológico e social. Além de que, os hormônios reprodutivos regulam cada um dos sistemas biológicos implicados na depressão maior, o que sugere que os hormônios podem impactar o risco de uma mulher desenvolver DPP diretamente [6].

A progesterona regula a síntese, liberação e transporte de neurotransmissores, e regula positivamente a expressão do Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF) no hipocampo e no córtex cerebral [6]. Durante a gravidez, os níveis de progesterona e de estradiol são mais altos (20 e 200-300 vezes respectivamente) e ambos os hormônios diminuem com a expulsão da placenta [8]. Essa queda drástica de estradiol após o parto leva à hipótese de que um “estado de abstinência de estradiol” durante as primeiras semanas após o nascimento do bebê contribuiria para a DPP [9]. Em seu estudo, Frokjaer et al. encontraram níveis diminuídos de estradiol

e níveis aumentados do transportador de serotonina (SERT) no neocórtex de mulheres [10]. Esses dados ilustram que nos primeiros momentos do pós-parto ocorrem flutuações dramáticas de estradiol, com variações de níveis elevados para níveis hipogonadais. Essas flutuações estão associadas a um humor reduzido, correlacionado com níveis elevados de SERT, resultando, provavelmente, em níveis reduzidos de serotonina. Níveis insuficientes de serotonina têm sido muito relacionados com a etiologia da depressão [11].

Os hormônios da tireoide também foram propostos como biomarcadores da DPP principalmente devido à relação presumida entre a disfunção da tireoide e a depressão maior. O estrogênio aumenta a globulina ligadora de tiroxina (TBG) e, conseqüentemente, aumenta os níveis circulantes de tiroxina (T4). A disfunção tireoidiana está associada à gravidez e pode contribuir para DPP em algumas mulheres [12].

Eixo HPA

A disfunção do eixo HPA (hipotálamo-pituitária-adrenal) também foi implicada na patogênese da depressão pós-parto. Na neuroendocrinologia da depressão, a hiperatividade do eixo HPA é um dos achados mais consistentes [13]. O hipercortisolismo está associado a sintomas depressivos e é corrigido com tratamento antidepressivo. Ademais, o eixo HPA é desregulado por estresse e trauma, ambos precipitantes conhecidos da DPP. Os níveis de hormônio liberador de corticotropina (CRH), ACTH e cortisol aumentam substancialmente durante a gravidez e caem quatro dias após o parto [6]. A função do eixo HPA se normaliza em aproximadamente 12 semanas após o parto [14]. Os efeitos da gravidez na função do eixo HPA podem ser pelo menos parcialmente atribuíveis aos efeitos do estrogênio na globulina de ligação a corticosteróides, expressão do gene CRH e concentrações de corticotropina circulante [14].

No estudo de Bloch et al, mulheres que anteriormente sofriam de DPP relataram mais sintomas depressivos e mostraram maiores respostas de cortisol durante a exposição a um hormônio simulado de gravidez [15], sugerindo que, em mulheres vulneráveis, o eixo HPA e o humor são alterados em resposta aos hormônios da gravidez.

Ocitocina

Os hormônios lactogênicos regulam não apenas a síntese e a secreção do leite, mas também o comportamento e o humor materno. A ocitocina tem um papel predominante nas interações sociais, apego de pai para filho e no desenvolvimento de um cuidado parental adaptado [16]. No nível central, a ocitocina desempenha um papel de neurotransmissor, sendo transmitida a outras estruturas no sistema nervoso central via líquido cefalorraquidiano e via projeções de axônio de neurônios do núcleo paraventricular do hipotálamo [1]. Esses neurônios se projetam em várias regiões do cérebro envolvidas em emoções e relações sociais, como o sistema límbico, o hipocampo, a amígdala e o núcleo accumbens. Graças a esta ação central, a ocitocina é conhecida em mulheres e homens por promover interações sociais.

O estrogênio e a progesterona modulam a expressão do mRNA da ocitocina em regiões do cérebro associadas ao comportamento materno e à lactação [6]. Níveis mais baixos de ocitocina durante o terceiro trimestre estão associados ao aumento dos sintomas depressivos durante a gravidez e no período pós-parto imediato. Portanto, sugere-se que a ocitocina e os glicocorticóides possam interagir durante a gravidez e no pós-parto aumentando a vulnerabilidade ao humor depressivo e que o estresse crônico durante a gravidez possa impedir algumas das adaptações neurobiológicas no sistema da ocitocina necessárias aos aspectos gratificantes da maternidade. Assim, é importante ter em mente que as reduções na plasticidade do hipocampo e, talvez em outras regiões, pode contribuir para a vulnerabilidade de certas mulheres à depressão pós-parto [11].

Diabetes gestacional

O diabetes é uma complicação comum da gravidez, afetando em torno de 7% de todas as gestações nos EUA [17]. O DMG é hiperglicemia detectada pela primeira vez na gravidez [18], e associa-se a riscos maternos conhecidos tais como pré-eclâmpsia e maior taxa de cesariana. Entretanto, se o diabetes aumenta o risco de depressão pós-parto, permanece uma

questão controversa [19]. Depressão e intolerância à glicose com frequência ocorrem simultaneamente entre não grávidas. No entanto, a relação temporal entre DMG e depressão na gravidez e no período pós-parto é menos compreendida [20].

Há estudos que apontam associação entre DMG e DPP [19, 20, 21], enquanto outro não encontrou tal associação [16]. No estudo prospectivo de Azami et al., as pacientes com diabetes pré-gestacional, e não as com DMG, apresentaram maiores riscos de desenvolver DPP [19].

O estudo longitudinal de Hinkle et al., o qual evidenciou que mulheres com DMG tinham maior risco de desenvolver DPP, também sugere que a depressão melancólica possa ativar o sistema nervoso simpático e o eixo HPA, levando a aumento dos níveis de glicocorticoide e cortisol que, por sua vez, promoveriam efeitos responsivos no fígado e no tecido adiposo, aumentando os níveis circulantes de ácidos graxos não esterificados e glicose e, subsequentemente, levando à resistência insulínica e ao DMG [20]. Outro estudo corrobora com essa hipótese, além de estados inflamatórios, desordens na regulação serotoninérgica, os efeitos da hiperinsulinemia na tireoide e o estresse mental causado pelo tratamento de uma doença crônica como a diabetes [19].

Uma meta-análise de estudos de coorte encontrou que o tratamento do DMG seria capaz de diminuir o risco de DPP [21]. Um grande ensaio clínico randomizado, que incluiu 1000 mulheres com DMG, investigou os efeitos do tratamento do DMG (na forma de aconselhamento dietético, monitoramento da glicose e terapia com insulina) nos resultados da gravidez. Após três meses pós-parto, as mulheres do grupo intervenção tiveram menor incidência de sintomas depressivos comparativamente àquelas com apenas cuidados de rotina (8% x 17%) e o efeito do tratamento ajustado também foi significativo. Esse achado, em estudo de alto nível de evidência, apoia uma relação causal entre DMG e DPP [22].

Privação de sono

Um obstáculo que assola cada vez mais a sociedade atual por diferentes motivos - pessoais, familiares, profissionais - é a privação de sono. Entre as pessoas afetadas pelos distúrbios do sono estão as gestantes que, previamente hípidas ou não, podem sofrer com esse contratempo durante a fase gestacional, e com suas possíveis consequências no período pós-parto. Atualmente, dados demonstram que mais da metade das grávidas sofrem com problemas no sono, referindo-o com qualidade não satisfatória [23]. Um estudo longitudinal, que incluiu 2427 mulheres, apontou que 76% das gestantes relatam má qualidade de sono [24]. Ademais, identificou-se que sintomas de insônia e privação de sono no terceiro trimestre de gestação - especialmente, no período final - podem estar relacionados com o desenvolvimento de DPP [25]. Porém, é preciso ressaltar que ainda são escassos os estudos que tenham sido concluídos envolvendo a análise dos hábitos de sono durante todo o período gestacional [26].

Dentre os principais fatores associados à privação de sono durante a gestação estão as alterações respiratórias durante o descanso, a síndrome das pernas inquietas, o impedimento para achar uma acomodação adequada na cama [24]. Além disso, questões de ordem fisiológica relacionadas à gravidez podem também gerar insônia no período pós-parto, como a redução do efeito de sedação proporcionado pela progesterona [27]. Por fim, perturbações como o adormecimento atrasado [28] também podem estar associadas a esse transtorno. Em outros termos, estão envolvidas questões físicas, psicológicas e biológicas.

Mas em que esses distúrbios do sono nas gestantes e puérperas podem contribuir para a sua saúde mental? Já se têm apontamentos sobre a associação da privação de sono com a DPP a partir de estudos multicêntricos, análises secundárias de ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais. Um estudo de caso-controle, realizado a partir do National Health Database de Taiwan, encontrou que a presença de distúrbios do sono no período pré-natal contribuiu para um risco 5,3 vezes maior de DPP [29]. Além disso, há análises que apontam essa relação até mesmo antes

da gestação, tal como um estudo retrospectivo realizado no Japão, envolvendo 15.314 mulheres, que detectou que intervalos breves de sono em períodos anteriores à gestação estão relacionados à alta pontuação na Escala de Depressão Pós-natal de Edimburgo (EPDS) [29]. Da mesma forma, um estudo de base populacional, que avaliou 2.816 gestantes na 32ª semana, a partir da Escala de Insônia de Bergen (BIS) e da EDPS, constatou que mulheres com duração de sono menor que 5 horas, que pontuaram menos que 75% em relação à eficiência de seu sono, com demora para início do sono e com prejuízos fora do horário noturno estavam mais ligados à sintomatologia depressiva pós-parto [30].

Em contrapartida, há estudos que utilizaram técnicas semelhantes, porém obtiveram resultados discretamente diferentes. Um estudo longitudinal norueguês, analisando o sono de 2.088 mulheres em dois períodos (na 32ª semana de gestação e 8 semanas depois do parto), não conseguiu evidenciar a insônia como fator preditor da DPP nas mulheres que não tinham histórico de depressão anteriormente à gestação [31]. Outro estudo longitudinal, desenvolvido em Portugal com 581 mulheres, também não conseguiu mostrar a insônia no período gestacional como fator preditor da DPP, mas apenas de sintomas relacionados à DPP [32].

Outrossim, além de ser ou não possível fator de risco para a DPP, a privação de sono pode vir como uma consequência desta intempérie. É o que demonstra o estudo de caso-controle da Universidade Drexel na Filadélfia - EUA que, após análise de 46 mulheres entre 6 e 26 semanas de período pós-parto identificou que as participantes que apresentaram sintomatologia de DPP (medida a partir da Escala de Triagem de Depressão Pós-parto) foram as que também apresentaram qualidade inferior de sono (medido a partir de actigrafia de pulso por 7 dias) quando comparadas às participantes que não foram diagnosticadas com DPP [33]. Frente a isso, entende-se que é imprescindível que haja terapêutica adequada para alívio de sintomas como o da insônia nessas mulheres.

Ainda, além da DPP, a privação de sono também está possivelmente relacionada a outros resultados adversos na gestação, como aumento de risco de parto prematuro, elevados

índices de partos cesáreos, baixo peso ao nascimento, maior risco de hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia e DMG [34].

Dessa forma, é importante destacar a avaliação da qualidade do sono da gestante, principalmente na etapa final da gravidez, a partir do terceiro trimestre, visto que isso pode beneficiar no reconhecimento da possibilidade de desenvolver DPP e contribuir para ações preventivas.

Fatores psicossociais

O suporte social pode ser entendido como o apoio emocional ou prático fornecido pela família e/ou amigos, na forma de afeto, companhia, assistência e informação, incluindo tudo o que gera no indivíduo a sensação de ser amado, estimado, cuidado, valorizado e seguro. Sendo assim, a percepção de suporte social, enquanto medida subjetiva dessa sensação pode estar afetada pela presença de sintomas depressivos durante a gravidez [35].

Há diferentes tipos de suportes sociais: suporte informacional (no qual conselhos e guias são oferecidos), suporte instrumental (ajuda prática em termos de ajuda material ou com realização de tarefas) e suporte emocional (expressões de carinho e consideração). Parece haver uma correlação negativa entre DPP e suporte instrumental e emocional durante a gravidez, sugerindo assim que as mulheres que não receberam um bom suporte social durante a gravidez, são mais propensas a desenvolver DPP [36].

Também parece haver um risco aumentado de DPP em mulheres que tiveram problemas conjugais durante a gravidez. Isso se refletiria em sentimentos de isolamento e falta de apoio. Os efeitos da paternidade em todos os aspectos do funcionamento psicossocial da mãe não devem ser subestimados. Em muitos casos, o sistema familiar deve ser reorganizado e muitos casais adotam papéis mais tradicionais. A mãe geralmente tende a fazer a maior parte das tarefas parentais, e os pais devem decidir como seus novos papéis afetarão seus padrões de trabalho anteriores e implementar as mudanças necessárias. Com a carga adicional de cuidar dos filhos, o relacionamento entre os parceiros

costuma ser prejudicado e há menos tempo para a socialização. Um relacionamento de apoio com o pai pode ajudar a mitigar o estresse de ser mãe pela primeira vez. Esses estresses devem ser levados em consideração ao avaliar o papel dos fatores no desenvolvimento da DPP [36].

No que diz respeito aos fatores de exposição de suporte social profissional, tanto ter tido apoio da equipe quanto ter sido acompanhada durante a internação se mostram como fatores de proteção para DPP. Segundo estudo de Hartmann et al, gestantes que consideraram o apoio da equipe no momento do parto como bom ou ótimo apresentaram uma redução do risco de DPP de 23%. Quanto ao acompanhamento ao longo da internação, foi observado um aumento do efeito protetor na medida em que este era intensificado, havendo uma redução de risco de DPP de 18% com acompanhamento parcial e de 53% quando permanente, comparadas com gestantes que não foram acompanhadas [37].

Identificou-se uma associação significativa, com um efeito protetor, entre o suporte oferecido à gestante pela equipe de saúde e a DPP, tanto no que diz respeito à percepção do apoio oferecido pela equipe quanto ao acompanhamento recebido. Esses achados mostram a importância de a gestante ser acolhida durante toda a sua internação, não apenas pela família e amigos, mas também pela equipe de saúde, pois poderia reduzir o risco de depressão [37].

Condição psiquiátrica prévia

Histórico de depressão

Quando se trata de DPP, a presença de uma história prévia de depressão se mostrou consistentemente entre os principais fatores de risco para a saúde mental materna nos primeiros meses do puerpério [37–43]. Essa relação é clinicamente importante para estabelecer o monitoramento adequado de mulheres com histórico de depressão frente ao maior risco de desenvolvimento de DPP, e, para tanto, é necessário sempre investigar o passado psicossocial da gestante [40].

Entre os estudos que buscaram estabelecer essa relação de risco, a maioria é de natureza retrospectiva e utiliza a escala EPDS como forma de rastreamento para DPP - por ser amplamente utilizada e de fácil aplicação [44] - e perguntas sobre sintomas depressivos anteriores para o estabelecimento de histórico de depressão. Hartmann et al., em um estudo realizado no extremo Sul do Brasil, encontraram uma razão de prevalência de 1,48 (95% CI 1,2-1,8) entre mulheres com e sem o histórico de depressão anterior à gravidez [37], e Dennis et al. encontraram uma razão de prevalência de 1,87 (95% CI 1,43-2,45) entre as puérperas canadenses [41]. Entre os estudos longitudinais que utilizaram o EPDS, um estudo alemão argumentou que estudos transversais podem não englobar todos os casos de DPP, pois estão restritos a um espaço de tempo, enquanto que a DPP pode ter sintomas iniciais em diferentes períodos do puerpério. Assim, por meio de um acompanhamento longitudinal das pacientes, o estudo pôde estabelecer a razão de prevalência entre mulheres com histórico de depressão em diferentes momentos do puerpério [39].

Entretanto, a relação de risco entre os fatores preditores e a DPP pode variar dependendo do método de rastreamento que se usa, uma vez que a EPDS não confirma o diagnóstico de DPP, apenas a probabilidade diagnóstica a partir de sintomas. Um estudo australiano buscou estabelecer o diagnóstico de DPP usando dois métodos diferentes, EPDS e os critérios diagnósticos do DSM, e encontrou diferenças nas razões de prevalência para história prévia de depressão quando utilizando um, o outro ou ambos os métodos para estabelecer diagnósticos de DPP. No entanto, mesmo com métodos diagnósticos diferentes, a história de depressão continuou sendo um dos preditores mais importantes para a DPP [45]. Em 2017, Silverman et al. publicaram o maior estudo de fatores de risco para a DPP, com uma população de mais de 700.000 mulheres com partos entre 1997 e 2008, usando como base de dados o Registro Nacional de Pacientes da Suécia e o Registro Médico de Nascimento. Esse estudo teve como achados um risco relativo de 21,0 (95% CI 19,7-22,4) de desenvolvimento de DPP em mulheres com história de depressão anterior ao parto em relação a mulheres sem história prévia, e seus pontos fortes foram a enorme amostra populacional e o uso de diagnósticos já estabelecidos tanto para o estabelecimento da história de depressão quanto para a classificação de DPP [38].

Um estudo que buscou refinar a relação de risco de saúde mental materna com a DPP foi o estudo longitudinal australiano por Chojenta *et al.*, que estabeleceu a razão de prevalência entre diversos fatores psicológicos e o aparecimento da doença; dentre eles, a história de depressão prévia, com uma razão de prevalência de 1,53 (95% CI 1,24-1,88) [42]. Johansen *et al.* também buscaram a relação não só da história prévia de depressão, mas também de diversas outras condições psiquiátricas com a DPP, com uma razão de prevalência de 2,7 (95% CI 2,6-2,8) [40].

Apesar dessa relação entre a história de depressão como forte fator de risco para a DPP, ainda restam dúvidas se essa relação de risco é maior devido a uma maior facilidade de mecanismos fisiopatológicos próprios do período perinatal ocasionarem a DPP em mulheres com histórico de depressão ou se a DPP em mulheres com depressão prévia não é majoritariamente uma recidiva natural de episódios depressivos que ocasionalmente ocorreram durante o puerpério [38,46]. Essa dúvida é aumentada pela dificuldade de estabelecer classificações precisas para doenças psiquiátricas em geral, de modo que a própria classificação da DPP diferencia do transtorno depressivo muito mais pelo período em que ocorre o transtorno do que por mecanismos fisiopatológicos compreendidos, visto que distúrbios de humor são complexos e, muitas vezes, heterogêneos [47].

Em 2019, Silverman *et al.*, usando a mesma base de dados de seu estudo de 2017, buscaram esclarecer se a probabilidade de uma mulher com histórico de depressão prévia ter um transtorno depressivo é maior durante o puerpério. Para isso, o estudo utilizou das datas de diagnósticos prévios de depressão das pacientes para estabelecer datas aleatórias para uma gravidez hipotética que poderia ter acontecido em outros momentos da sua vida e comparou as chances de essa data da gravidez hipotética coincidir com um episódio de transtorno depressivo, de modo que esse transtorno depressivo poderia ser confundido com a DPP puramente por acontecer próximo ao período gravídico hipotético. Analisando o risco relativo de depressão nessa gravidez hipotética, o estudo não encontrou diferenças significativas entre o risco de mulheres com história de depressão prévia desenvolverem gravidez durante o puerpério em relação a qualquer outro momento da vida. Os

autores acreditam que isso pode ser um indicativo de que muitas mulheres com história prévia de depressão podem não estar tendo um caso de DPP, mas sim uma recidiva do transtorno depressivo maior, com causas fisiopatológicas não relacionadas às alterações biológicas do puerpério [46].

É conhecido que, durante a gravidez, o corpo feminino passa por mudanças dramáticas que podem ser a gênese da DPP. Mesmo assim, poucos estudos tentaram entender como tais mudanças biológicas específicas da gravidez podem desencadear a DPP, o que poderia ser um método de diferenciá-la dos transtornos depressivos em outros momentos da vida. Além disso, fatores psicossociais não são exclusivos do período gravídico-puerperal, estando presentes entre os fatores de risco para outros transtornos depressivos, o que não exclui a possibilidade desses fatores contribuírem para a recidiva de transtornos depressivos prévios em mulheres com histórico de depressão [47]. Outra fraqueza na elaboração dessa relação de risco está no fato de que muitos estudos se utilizam de perguntas para estabelecer a história prévia de depressão da paciente ao longo de sua vida, um método que está sujeito a viés de recordação [38,46]. O mais provável é que, dentro do grupo de mulheres com DPP com história de depressão haja dois subgrupos de mulheres: um que teve uma recidiva ocasional de transtorno depressivo maior durante o puerpério e outro que teve o transtorno de DPP causado por mecanismos fisiopatológicos próprios do período gravídico-puerperal. A importância do estabelecimento da diferença entre esses dois subgrupos está na possibilidade de haver manejos e tratamentos diferentes para a DPP e o transtorno depressivo com recidiva durante o puerpério [47].

Conclusão

Inúmeros prováveis fatores podem prever um quadro de DPP. Esse trabalho buscou minuciar as relações entre alguns desses fatores citados como de maior relevância e/ou prevalência na população gestacional conforme a revisão bibliográfica realizada. Ainda há uma enorme quantidade de fatores não bem compreendidos pela literatura ou que não foram abordados aqui, mas que não deixam de ser relevantes para a saúde mental das puérperas.

A importância de se conhecer as relações entre esses fatores e a DPP está principalmente no manejo de pacientes com preditores bem estabelecidos, já que a DPP pode ser dada de formas heterogêneas e os diferentes métodos de rastreamento para a doença podem gerar diferentes razões de prevalência para a condição e dificultar o diagnóstico. Nesse sentido, a prevenção de DPP pode ser facilitada quando pacientes com fatores de risco são melhor acompanhadas pelo serviço de saúde durante a gestação e nos meses que seguem o parto, evitando as consequências físicas e psicológicas que a doença pode trazer para a mãe e para o recém-nascido.

A DPP possui preditores biológicos e psicossociais, o que implica que ela pode não ter uma causa única. O mais provável é que o aparecimento da doença seja fortemente influenciado pela interação entre esses fatores biológicos e os psicossociais, sendo o rastreamento adequado da DPP nas puérperas e desses fatores preditores nas gestantes e mulheres que pretendem engravidar necessário para o melhor direcionamento do tratamento.

Referências

- [1] Cardaillac C, Rua C, Simon EG, El-Hage W. [Oxytocin and postpartum depression]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2016;45:786–95. <https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2016.05.002>.
- [2] O'Hara MW, McCabe JE. Postpartum depression: current status and future directions. *Annu Rev Clin Psychol* 2013;9:379–407. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-050212-185612>.
- [3] Jeste PDV, Lieberman P-EJA, Fassler TD, Peele SR, Akaka J, Bernstein CA, et al. *American Psychiatric Association* n.d.:992.
- [4] Bernstein IH, Rush AJ, Yonkers K, Carmody TJ, Woo A, McConnell K, et al. Symptom features of postpartum depression: are they distinct? *Depress Anxiety* 2008;25:20–6. <https://doi.org/10.1002/da.20276>.
- [5] O'Hara MW. *Depressão pós-parto, Texto original: Causas e Consequências*. Nova York: Springer-Verlag; 1995.
- [6] Schiller CE, Meltzer-Brody S, Rubinow DR. The Role of Reproductive Hormones in Postpartum Depression. *CNS Spectr* 2015;20:48–59. <https://doi.org/10.1017/S1092852914000480>.

- [7] Rahmani B, Ghasemi R, Dargahi L, Ahmadiani A, Haeri A. Neurosteroids; potential underpinning roles in maintaining homeostasis. *Gen Comp Endocrinol* 2016;225:242–50. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2015.09.030>.
- [8] Brett M, Baxendale S. Motherhood and memory: a review. *Psychoneuroendocrinology* 2001;26:339–62. [https://doi.org/10.1016/s0306-4530\(01\)00003-8](https://doi.org/10.1016/s0306-4530(01)00003-8).
- [9] Bloch M, Daly RC, Rubinow DR. Endocrine factors in the etiology of postpartum depression. *Compr Psychiatry* 2003;44:234–46. [https://doi.org/10.1016/S0010-440X\(03\)00034-8](https://doi.org/10.1016/S0010-440X(03)00034-8).
- [10] 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* 2015;78:534–43. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.04.015>.
- [11] Brummelte S, Galea LAM. Postpartum depression: Etiology, treatment and consequences for maternal care. *Horm Behav* 2016;77:153–66. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2015.08.008>.
- [12] Pedersen CA, Johnson JL, Silva S, Bunevicius R, Meltzer-Brody S, Hamer RM, et al. Antenatal thyroid correlates of postpartum depression. *Psychoneuroendocrinology* 2007;32:235–45. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2006.12.010>.
- [13] Nestler EJ, Barrot M, DiLeone RJ, Eisch AJ, Gold SJ, Monteggia LM. Neurobiology of depression. *Neuron* 2002;34:13–25. [https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(02\)00653-0](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(02)00653-0).
- [14] Mastorakos G, Ilias I. Maternal and fetal hypothalamic-pituitary-adrenal axes during pregnancy and postpartum. *Ann N Y Acad Sci* 2003;997:136–49. <https://doi.org/10.1196/annals.1290.016>.
- [15] Bloch M, Schmidt PJ, Danaceau M, Murphy J, Nieman L, Rubinow DR. Effects of gonadal steroids in women with a history of postpartum depression. *Am J Psychiatry* 2000;157:924–30. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.6.924>.
- [16] Feldman R. Oxytocin and social affiliation in humans. *Horm Behav* 2012;61:380–91. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2012.01.008>.
- [17] Miller ES, Peri MR, Gossett DR. The association between diabetes and postpartum depression. *Arch Womens Ment Health* 2016;19:183–6. <https://doi.org/10.1007/s00737-015-0544-x>.
- [18] American Diabetes Association. Standards of medical care in Diabetes. 2009. *Diabetes Care*, 32 Suppl: 13-61.

- [19] Azami M, Badfar G, Soleymani A, Rahmati S. The association between gestational diabetes and postpartum depression: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2019;149:147–55. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.01.034>.
- [20] 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;59:2594–602. <https://doi.org/10.1007/s00125-016-4086-1>.
- [21] Arafa A, Dong J-Y. Gestational diabetes and risk of postpartum depressive symptoms: A meta-analysis of cohort studies. *J Affect Disord* 2019;253:312–6. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.05.001>.
- [22] Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005;352:2477–86. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa042973>.
- [23] Silvestri R, Aricò I. Sleep disorders in pregnancy. *Sleep Sci* 2019;12. <https://doi.org/10.5935/1984-0063.20190098>.
- [24] Mindell JA, Cook RA, Nikolovski J. Sleep patterns and sleep disturbances across pregnancy. *Sleep Med* 2015;16:483–8. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2014.12.006>.
- [25] Wu M, Li X, Feng B, Wu H, Qiu C, Zhang W. Poor Sleep Quality of Third-Trimester Pregnancy is a Risk Factor for Postpartum Depression. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res* 2014;20:2740–5. <https://doi.org/10.12659/MSM.891222>.
- [26] Plancoulaine S, Flori S, Bat-Pitault F, Patural H, Lin J-S, Franco P. Sleep Trajectories Among Pregnant Women and the Impact on Outcomes: A Population-Based Cohort Study. *Matern Child Health J* 2017;21:1139–46. <https://doi.org/10.1007/s10995-016-2212-9>.
- [27] Khazaie H, Ghadami MR, Knight DC, Emamian F, Tahmasian M. Insomnia treatment in the third trimester of pregnancy reduces postpartum depression symptoms: a randomized clinical trial. *Psychiatry Res* 2013;210:901–5. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.08.017>.
- [28] Goyal D, Gay CL, Lee KA. Patterns of sleep disruption and depressive symptoms in new mothers. *J Perinat Neonatal Nurs* 2007;21:123–9. <https://doi.org/10.1097/01.JPN.0000270629.58746.96>.
- [29] Chung T-C, Chung C-H, Peng H-J, Tsao C-H, Chien W-C,

- Sun H-F. An analysis of whether sleep disorder will result in postpartum depression. *Oncotarget* 2018;9:25304–14. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.25219>.
- [30] Dørheim SK, Bjorvatn B, Eberhard-Gran M. Insomnia and depressive symptoms in late pregnancy: a population-based study. *Behav Sleep Med* 2012;10:152–66. <https://doi.org/10.1080/15402002.2012.660588>.
- [31] Dørheim SK, Bjorvatn B, Eberhard-Gran M. Can insomnia in pregnancy predict postpartum depression? A longitudinal, population-based study. *PloS One* 2014;9:e94674. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094674>.
- [32] Marques M, Bos S, Soares MJ, Maia B, Pereira AT, Valente J, et al. Is insomnia in late pregnancy a risk factor for postpartum depression/depressive symptomatology? *Psychiatry Res* 2011;186:272–80. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2010.06.029>.
- [33] Posmontier B. Sleep quality in women with and without postpartum depression. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs JOGNN* 2008;37:722–35; quiz 735–7. <https://doi.org/10.1111/j.1552-6909.2008.00298.x>.
- [34] Reid KJ, Facco FL, Grobman WA, Parker CB, Herbas M, Hunter S, et al. Sleep During Pregnancy: The nuMoM2b Pregnancy and Sleep Duration and Continuity Study. *Sleep* 2017;40. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsx045>.
- [35] Konradt CE, Silva RA da, Jansen K, Vianna DM, Quevedo L de A, Souza LD de M, et al. Depressão pós-parto e percepção de suporte social durante a gestação. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul* 2011;33:76–9. <https://doi.org/10.1590/S0101-81082011005000010>.
- [36] Robertson E, Grace S, Wallington T, Stewart DE. Antenatal risk factors for postpartum depression: a synthesis of recent literature. *Gen Hosp Psychiatry* 2004;26:289–95. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2004.02.006>.
- [37] Hartmann JM, Mendoza-Sassi RA, Cesar JA. Depressão entre puérperas: prevalência e fatores associados. *Cad Saúde Pública* 2017;33. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00094016>.
- [38] Silverman ME, Reichenberg A, Savitz DA, Cnattingius S, Lichtenstein P, Hultman CM, et al. The risk factors for postpartum depression: A population-based study. *Depress Anxiety* 2017;34:178–87. <https://doi.org/10.1002/da.22597>.
- [39] Pataky EA, Ehler U. Longitudinal assessment of symptoms of postpartum mood disorder in women with and without a history

of depression. *Arch Womens Ment Health* 2020;23:391–9. <https://doi.org/10.1007/s00737-019-00990-4>.

[40] Johansen SL, Stenhaug BA, Robakis TK, Williams KE, Cullen MR. Past Psychiatric Conditions as Risk Factors for Postpartum Depression: A Nationwide Cohort Study. *J Clin Psychiatry* 2020;81:19m12929. <https://doi.org/10.4088/JCP.19m12929>.

[41] Dennis C-L, Heaman M, Vigod S. Epidemiologia dos sintomas depressivos pós-parto entre mulheres canadenses: resultados regionais e nacionais de uma pesquisa transversal. *Can J Psychiatry* 2012;57:537–46. <https://doi.org/10.1177/070674371205700904>.

[42] Chojenta CL, Lucke JC, Forder PM, Loxton DJ. Maternal Health Factors as Risks for Postnatal Depression: A Prospective Longitudinal Study. *PLoS One* 2016;11:e0147246. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147246>.

[43] Giallo R, Cooklin A, Nicholson JM. Risk factors associated with trajectories of mothers' depressive symptoms across the early parenting period: an Australian population-based longitudinal study. *Arch Womens Ment Health* 2014;17:115–25. <https://doi.org/10.1007/s00737-014-0411-1>.

[44] Cox JL, Chapman G, Murray D, Jones P. Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in non-postnatal women. *J Affect Disord* 1996;39:185–9. [https://doi.org/10.1016/0165-0327\(96\)00008-0](https://doi.org/10.1016/0165-0327(96)00008-0).

[45] Parker GB, Hegarty B, Paterson A, Hadzi-Pavlovic D, Granville-Smith I, Gokiert A. Predictors of post-natal depression are shaped distinctly by the measure of "depression." *J Affect Disord* 2015;173:239–44. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.10.066>.

[46] Silverman ME, Reichenberg A, Lichtenstein P, Sandin S. Is depression more likely following childbirth? A population-based study. *Arch Womens Ment Health* 2019;22:253–8. <https://doi.org/10.1007/s00737-018-0891-5>.

[47] Di Florio A, Meltzer-Brody S. Is Postpartum Depression a Distinct Disorder? *Curr Psychiatry Rep* 2015;17:76. <https://doi.org/10.1007/s11920-015-0617-6>.