Anormalidades comportamentais no puerpério

Protocolos Febrasgo

Obstetrícia - nº 108 - 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 ASSISTÊNCIA AO ABORTAMENTO, PARTO E PUERPÉRIO - 2016 / 2019

Presidente Alberto Trapani Júnior

Vice-Presidente Paulo Roberto Dutra Leão

Secretária Sheila Koettker Silveira

Membros

Alessandra Cristina Marcolin Edilberto Alves Pereira da Rocha Filho Evelise Pochmann da Silva João Alfredo Piffero Steibel Márcia Maria Auxiliadora de Aquino Renato Ajeje Ricardo Porto Tedesco Roberto Magliano de Morais Roberto Messod Benzecry Flávia Tarabini Castellani Asmar Sergio Hecker Luz

Roseli Mieko Yamamoto Nomura

Anormalidades comportamentais no puerpério

Joel Rennó Júnior¹ Renan Rocha²

Descritores

Gravidez; Depressão; Rastreamento; Antidepressivos; Amamentação

Como citar?

Rennó Júnior J, Rocha R. Anormalidades comportamentais no puerpério. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018. (Protocolo FEBRASGO - Obstetrícia, no. 118 / Comissão Nacional Especializada em Assistência ao Abortamento. Parto e Puerpério.

Introdução

A depressão pós-parto (DPP) é uma entidade clínica heterogênea que, geralmente, refere-se a um episódio depressivo maior ou de intensidade grave a moderada, presente nos primeiros meses após o nascimento. De fato, a maior vulnerabilidade da mulher a sintomas e sinais depressivos persiste no mínimo por 6 meses depois do parto. No Brasil, amostras de base populacional e populações de unidades hospitalares terciárias demonstraram prevalência aproximada de 20% para DPP, semelhante à recente metanálise que identificou prevalência de 20% para estudos que empregaram a Escala de Depressão Pós-natal de Edimburgo (Edinburgh Postnatal Depression Scale - sigla EPDS). O único estudo brasileiro que investigou a prevalência de DPP por meio de entrevista diag-

¹Departamento de Psiquiatria, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil. ²Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil.

^{*}Este protocolo foi validado pelos membros da Comissão Nacional Especializada em Assistência ao abortamento, parto e puerpério e referendado pela Diretoria Executiva como Documento Oficial da Febrasgo. Protocolo Febrasgo de Obstetrícia nº 118, acesse: https://www.febrasgo.org.br/protocolos

nóstica semiestruturada constatou prevalência de 7,2%. (4) Dentre os principais fatores de risco para a DPP, destaca-se a depressão na gravidez. De fato, 60% das mulheres com DPP já apresentavam a doença na gestação. Outros fatores significativamente associados são cesariana de emergência, estresse constante no cuidado filial, manifestações psiquiátricas ansiosas pré-natais e suporte social inadequado. Em mulheres com história de DPP, há 25% de risco de recorrência na gestação subsequente. (5) A DPP está relacionada a maior risco de descontinuação da amamentação, conflitos familiares e negligência em relação às necessidades físicas e psíquicas da criança. A DPP pode influenciar negativamente o relacionamento entre mãe e filho ao comprometer a capacidade da criação de vínculos saudáveis estáveis. Também ocorrem danos ao desenvolvimento psicomotor e linguagem, possivelmente, implicando em prejuízos cognitivos e sociais relevantes. A DPP pode dificultar que a mulher interprete adequadamente os comportamentos da criança, o que favorece que por essa, ao longo do tempo, apresente respostas mal-adaptativas, tornando-se isolada ou inquieta ou manifestando distúrbios alimentares ou de sono. Essa escalada de eventos exacerba os sofrimentos de ambos. Consequentemente, observam-se reduções na frequência, duração e qualidade da amamentação. Algumas mães passam a temer, evitar ou suspender as mamadas, aumentando os riscos ao desenvolvimento físico e psíquico da criança. Efetivamente, adolescentes e adultos cujas mães apresentaram DPP demonstram maior risco para doenças psiquiátricas. (6,7) A décima edição da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) identifica sob o código F53 os "transtornos mentais e de comportamento associados ao puerpério", iniciados dentro de seis semanas após o nascimento, incluindo a "depressão pós-natal" ou a "depressão pós-parto".

Etiologia

Além da vulnerabilidade genética, os elementos envolvidos na etiologia da DPP incluem a redução dos níveis de hormônios reprodutivos, alterações tireoideas, disfunções no eixo hipotálamo-hipófise -adrenal, anormalidades do colesterol e ácidos graxos. As oscilações perinatais de estradiol, corticosterona, hormônio liberador corticotrópico e oxitocina ocorrem em roedores e humanos, embora com diferentes perfis e períodos. (6) As taxas de progesterona são aproximadamente 20 vezes maiores durante a gestação e o incremento de estradiol é ainda maior (200-300 vezes). Ambos apresentam abrupta redução concomitantemente à expulsão da placenta, levando à hipótese de que um "estado de retirada de estradiol" durante as primeiras semanas após o parto contribui para a DPP. (8) Há uma base genética para episódios psiquiátricos que começam particularmente dentro de quatro semanas após o parto. Fatores genéticos explicam 38% da variância da DPP, conforme estudo com gêmeos. Regiões dos cromossomos 1 e 9 e um gene em particular, o HMCN1, foram vinculados com a DPP, porém os achados necessitam ser replicados em amostras maiores. O HMCN1 é altamente expresso no hipocampo e em estudo animal apresentou alteração relacionada à diminuição abrupta de estrogênio após o parto. De fato, algumas mulheres com DPP apresentam uma elevada sensibilidade à sinalização de estrogênio. Ainda, o polimorfismo da região promotora do gene transportador de serotonina pode desempenhar papel na susceptibilidade à DPP no período de pós-parto imediato. (9,10)

Fisiopatologia

Existem importantes motivos que sustentam a hipótese de que os hormônios reprodutivos participam da fisiopatologia da

DPP. Eles desempenham um papel relevante no processamento cognitivo das emoções e, assim, podem contribuir indiretamente para a DPP, influenciando os fatores de risco psíquicos e sociais. (11) No hipocampo, a ovariectomia reduz e o estradiol eleva os níveis de fator neurotrófico derivado do cérebro (brainderived neurotrophic factor, sigla BDNF), cujas taxas estão diminuídas na depressão. O estradiol também aumenta a atividade da proteína receptora de neurotrofina trkA33 em modelo animal, semelhante ao mecanismo de medicamentos antidepressivos. A progesterona influencia a síntese, a liberação e o transporte de neurotransmissores, interferindo na expressão de BDNF no hipocampo e no córtex cerebral. A relevância dos esteroides gonadais para a regulação afetiva é, ainda, sugerida por efeitos moduladores sobre o estresse, a neuroplasticidade e a atividade imunológica. (12) Os efeitos dos esteroides gonadais nas funções mentais são identificados em estudos de imagem cerebral que utilizam tomografia por emissão de pósitrons ou ressonância magnética funcional em mulheres assintomáticas, demonstrando que os esteroides gonadais modulam a atividade dos circuitos cerebrais envolvidos em estados afetivos normais e psiquiátricos. Em um estudo de mulheres saudáveis, o fluxo sanguíneo cerebral regional foi atenuado no córtex pré-frontal durante hipogonadismo induzido e o padrão característico de ativação cortical ressurgiu com a presença de estradiol e progesterona. Assim, há evidências de que os hormônios reprodutivos influenciam diretamente os sistemas biológicos e os circuitos neurais implicados diretamente na depressão, sugerindo que a instabilidade hormonal inerente ao período perinatal poderia contribuir para a desregulação do humor na DPP. (13)

Diagnóstico

Somente 14% das mulheres com DPP receberam algum tipo de tratamento, de acordo com estudo populacional nos Estados Unidos. (14) Em serviços de Obstetrícia e Ginecologia, 80% a 60% das mulheres que apresentavam depressão não foram diagnosticadas. (15-20) Assim, os pesquisadores têm apontado para a necessidade do rastreamento de rotina para a DPP e consideram que essa conduta deva ser uma das prioridades no trabalho do obstetra/ginecologista. (21-26) No entanto os índices de rastreamento de DPP na especialidade ainda são pequenos e inadequados. (27-30) Os obstáculos para o rastreamento da DPP por obstetras/ginecologistas incluem 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 na pós-graduação. (20,26,31) Neste contexto, os índices de encaminhamento de mulheres com DPP à Psiquiatria a partir de obstetras/ginecologistas ainda são incipientes e discretos, (22,27,32,33) embora a referência ao médico psiquiatra nestes casos seja conduta sugerida com ênfase, baseada em evidências de melhores desfechos para pacientes de serviços de Obstetrícia e Ginecologia. (34-37)

Atualmente, o rastreamento da DPP por meio de instrumento validado é recomendado por TheAmerican 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 e The American Academy of Family Physicians. (38)O rastreamento da DPP demonstrou ser uma intervenção economicamente viável, na qual os benefícios são maiores que os custos. (39) Nesse sentido, a EPDS é o instrumento de rastreamento mais recomendado e mais utili-

zado em ambientes clínicos e de pesquisa. (40,41) A EPDS é utilizada para triagem, portanto não define o diagnóstico nem a gravidade da doença. A EPDS foi desenvolvida especificamente para evitar a identificação excessiva da DPP, pois fadiga, alterações alimentares e distúrbios do sono são relativamente mais comuns no pós-parto. No entanto, também, são sugestivos de DPP. Por isso, a EPDS contempla principalmente sintomas cognitivos e afetivos. (40) No Brasil, de acordo com duas das principais pesquisas, o melhor ponto de corte para rastreamento foi o escore igual a dez ou maior. (42,43) Deve-se conceder especial atenção à história pessoal ou familiar de depressão, psicose ou transtorno bipolar (TB), principalmente se estiver associada ao período perinatal. A alta suspeição é pertinente e o obstetra/ginecologista deve estar muito atento para sintomas e sinais de mania ou hipomania, pois o puerpério é fase de altíssimo risco para TB. O diagnóstico incorreto de depressão em uma gestante com TB pode levar a um tratamento inefetivo, induzir um episódio maníaco-psicótico e aumentar o risco de suicídio. (44) Para uma mulher com transtorno depressivo, o pós-parto é o momento da vida com maior risco de surgimento do TB. De fato, entre as mães no pós-natal com pontuação da EPDS igual a dez ou maior, cerca de 20% têm alto risco para TB.O diagnóstico diferencial entre o TB e a depressão pós-parto pode ser particularmente desafiador, pois há certo desconhecimento entre médicos e pacientes que a depressão pós-parto pode ser uma manifestação de TB. Também, não há recomendações formais para o rastreamento de manifestações maníacas ou hipomaníacas. Ainda, a avaliação de tais manifestações requer anamnese especializada para o diagnóstico diferencial. Assim, de modo equivocado, o TB no pós-parto tem sido diagnosticado como transtorno depressivo. (45,46) Ainda, recomenda-se para a DPP a avaliação laboratorial da função tireóidea e a investigação de deficiências de micronutrientes (ex.: vitamina D e B12) e anemia. Em caso de diagnóstico psiquiátrico suspeito e confirmado, a paciente deve ser informada e esclarecida sobre todas as opções de tratamento pertinentes ao pós-parto. A seleção terapêutica depende do histórico médico psiquiátrico, da singularidade do conjunto de sintomas e sinais específicos que a paciente apresenta, da gravidade de cada uma das manifestações e do seu impacto funcional, das preferências pessoais da mulher diante de diferentes características das opções de tratamento e do acesso da paciente a tais opções. O êxito terapêutico no pós-parto pode reduzir os riscos de desfechos adversos associados às nosologias psiquiátricas nesse período. (38,48,49)

Tratamento

As evidências dos benefícios da amamentação para a criança incluem associação a maior coeficiente intelectual e menor risco de obesidade e diabetes mellitus. Entretanto a decisão de amamentar também requer uma análise cuidadosa da severidade da instabilidade do humor e do possível comprometimento do juízo crítico da mãe. Ainda, a amamentação pode causar privação de sono na mãe, que se trata de um fator de risco importante para precipitar ou exacerbar manifestações psiquiátricas graves. Portanto, a amamentação e suas rotinas devem ser muito bem-ponderadas e conduzidas diante do caso de uma mãe com particularidades psiquiátricas. Assim, em conjunto com a paciente e familiares, podem ser consideradas determinadas medidas destinadas a minimizar a interrupção do sono, incluindo auxílios para os cuidados noturnos da criança. (50) Durante o pós-natal, a terapia cognitivo-comportamental e

a terapia interpessoal apresentam resultados predominantemente favoráveis em estudos de eficácia e efetividade para depressão. São tratamentos geralmente indicados como monoterapia nos casos de intensidade leve a moderada ou em associação com medicamentos nos casos de intensidade moderada a grave. (51,52) A respeito da eficácia dos antidepressivos na depressão pós-parto, uma revisão sistemática do Grupo Cochrane identificou três estudos randomizados controlados por placebo que avaliaram a eficácia de antidepressivos na depressão pós-parto. Os índices de resposta terapêutica (52,2% vs. 36,5%; pooledriskratio, 1,43; 95% CI, 1,03 à 2,03) e de remissão (46,0% vs. 25,7%; pooledriskratio, 1,79; 95% CI, 1,08 à 2,98) foram mais altos no grupo de mulheres que utilizou antidepressivo. (53) A maioria dos estudos a respeito da segurança dos antidepressivos durante a lactação são relatos de casos e séries de casos. Raras são as pesquisas que incluem um grupo controle. As reações adversas agudas – quando ocorrem – são reversíveis e o lactente apresenta geralmente episódio de irritabilidade, inquietude ou distúrbio do sono. Os estudos em neonatos são frequentemente complicados pela exposição pré-natal ao mesmo medicamento, o que pode aumentar o risco de efeitos adversos precoces. Poucas pesquisas investigaram a influência dos fatores de confundimento associados à depressão, como o tabagismo, o uso de álcool ou outras substâncias pela mãe. Os dados sobre o desenvolvimento a longo prazo da criança cuja mãe utilizou antidepressivo na lactação ainda não permitem conclusões a respeito deste aspecto da segurança reprodutiva. (54) De modo geral, a exposição a antidepressivos (incluindose os tricíclicos) maternos em lactentes é cinco vezes menor em comparação com a exposição uterina. (55) A maioria dos inibidores seletivos de recaptação de serotonina e dos inibidores da recaptação da serotonina e norepinefrina são transferidos para o leite em uma dose inferior a 10% da Dose Infantil Relativa (RelativeInfant Dose, sigla RID), taxa compatível com uma quantidade marcadamente inferior à gestacional e considerada, por especialistas,como referência para um perfil de segurança mais favorável. (56) Embora em alguns casos fluoxetina e citalopram possam exibir índices relativamente mais elevados de RID, eles têm sido bem-tolerados pelos lactentes, demonstrando associação a sinais adversos em 4% a 5% dos casos, nos quais predominam manifestações breves de irritabilidade. (54,57) Estudo recente constatou que o uso materno de sertralina e paroxetina estava associado a manifestações adversas em 13% e 11% dos lactentes, respectivamente;os principais sinais foram insônia (88%) e inquietude motora (55%). (58) Portanto, não há antidepressivo materno livre de riscos para a criança durante a lactação. (59,60) Com o objetivo de reduzir a exposição da criança a medicamentos, ainda não está clara a evidência de benefício devido ao descarte de leite materno em picos séricos estimados de antidepressivos ou em função de amamentação ou retirada de leite imediatamente após a ingestão de antidepressivo. (54,61) Apesar da variabilidade entre os antidepressivos com relação à passagem para o leite materno e os seus níveis em lactentes, a substituição de medicamento em função da lactação deve ser ponderada, considerando-se também a efetividade dele para determinada paciente durante a gravidez ou antes. Por isso, deve-se revisar especificamente tais evidências de segurança reprodutiva na lactação a respeito de determinados antidepressivos aos quais a mãe tenha apresentado resposta terapêutica favorável. (57,62) Os níveis séricos em recémnascidos prematuros ou naqueles com insuficiência hepática e renal podem ser maiores e, portanto, a consulta com o pediatra também deve orientar as decisões nesses casos. (54,62) De modo marcante no período perinatal, há grande e diversa oscilação nas atividades das enzimas hepáticas metabolizadoras do citocromo P450. Assim, alterações farmacocinéticas específicas podem causar grande impacto terapêutico para a puérpera em uso de antidepressivo, em função de potenciais e frequentes alterações nos níveis séricos. Logo, o médico deve estar especialmente atento para a necessidade de aperfeiçoamento de sua conduta diante das particularidades farmacocinéticas perinatais de determinado antidepressivo. (63,64)

Recomendações finais

- 1. Deve haver diálogo e esclarecimentos médicos prévios ao período pós-parto para a gestante que apresenta ou apresentou manifestações psiquiátricas depressivas ou que está em uso de medicamentos psiquiátricos. A conduta ideal é a realização de um planejamento terapêutico pré-concepcional e pré-natal 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 no pós-natal. O uso da Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo (EPDS) é recomendadopara aprimorar significativamente esta conduta.
- 3. Um diagnóstico diferencial essencial a ser realizado é o transtorno bipolar, pois o pós-parto é o período de maior vulnerabilidade para recorrência de episódios do transtorno bipolar e o diagnóstico incorreto de depressão pode levar a um tratamento inefetivo, induzir um episódio maníaco-psicótico e aumentar o risco de suicídio.
- **4.** Não há um antidepressivo único que possa ser considerado a melhor opção para todas as pacientes com depressão pós-par-

to. Recomenda-se, sempre, uma conduta individualizada proveniente da análise minuciosa das particularidades de cada caso e do discernimento rigoroso das melhores evidências disponíveis. O exame crítico de cada estudo primário à luz do conhecimento em epidemiologia clínica perinatal é o trabalho insubstituível.

Referências

- Goodman JH. Postpartum depression beyond the early postpartum period. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2004;33(4):410–20.
- Lobato G, Moraes CL, Reichenheim ME. Magnitude da depressão pós-parto no Brasil: uma revisão sistemática. Rev Bras Saúde Mater Infant. 2011;11(4):369–79.
- Hahn-Holbrook J, Cornwell-Hinrichs T, Anaya I. Economic and Health Predictors of National Postpartum Depression Prevalence: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-Regression of 291 Studies from 56 Countries. Front Psychiatry. 2018; 8:248.
- 4. Cantilino A, Zambaldi CF, Albuquerque TL, Paes JA, Montenegro AC, Sougey EB. Albuquerque TL, Paes JA, Montenegro AC, Sougey EB. Postpartum depression in Recife Brazil: prevalence and association with bio-socio-demographic factors. J Bras Psiquiatr. 2010;59(1):1–9.
- Ghaedrahmati M, Kazemi A, Kheirabadi G, Ebrahimi A, Bahrami M. Postpartum depression risk factors: A parrative review. J Educ Health Promot. 2017; 6:60
- Brummelte S, Galea LA. Postpartum depression: Etiology, treatment and consequences for maternal care. Horm Behav. 2016; 77:153

 –66.
- 7. Field T. Postpartum depression effects on early interactions, parenting, and safety practices: a review. Infant Behav Dev. 2010;33(1):1–6.
- Schiller CE, Meltzer-Brody S, Rubinow DR. The role of reproductive hormones in postpartum depression. CNS Spectr. 2015;20(1):48–59.
- McEvoy K, Osborne LM, Nanavati J, Payne JL. Reproductive affective disorders: a review of the genetic evidence for premenstrual dysphoric disorder and postpartum depression. Curr Psychiatry Rep. 2017;19(12):94.
- Constanza Mendonza B, Saldívia S, Pinhán R. update on the neurobiological aspects of postpartum depression. EC Neurol. 2017; 6(2):31-8. Review.
- 11. Yonkers KA, Vigod S, Ross LE. Diagnosis, pathophysiology, and management of mood disorders in pregnant and postpartum. Obstet Gynecol. 2017;117(4): 961-77.
- Gao X, Wang J, Yao H, Cai Y, Cheng R. Serum BDNF concentration after delivery is associated with development of postpartum depression: A 3-month follow up study. J Affect Disord. 2016;200:25–30.
- Duan C, Cosgrove J, Deligiannidis KM. Understanding Peripartum Depression Through Neuroimaging: a Review of Structural and Functional Connectivity and Molecular Imaging Research. Curr Psychiatry Rep. 2017;19(10):70.

- Vesga-López O, Blanco C, Keyes K, Olfson M, Grant BF, Hasin DS. Psychiatric disorders in pregnant and postpartum women in the United States. Arch Gen Psychiatry. 2008;65(7):805–15.
- 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.
- 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.
- Cerimele JM, Vanderlip ER, Croicu CA, Melville JL, Russo J, Reed SD, et al. Presenting symptoms of women with depression in an obstetrics and gynecology setting. Obstet Gynecol. 2013;122(2 Pt 1):313–8.
- 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. 200:158(2):213-9.
- 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.
- Goldin Evans M, Phillippi S, Gee RE. Examining the Screening Practices of Physicians for Postpartum Depression: Implications for Improving Health Outcomes. Womens Health Issues. 2015;25(6):703–10.
- 21. Learman LA. Screening for Depression in Pregnancy and the Postpartum Period. Clin Obstet Gynecol. 2018;61(3):525–32.
- Moraes GP, Lorenzo L, Pontes GA, Montenegro MC, Cantilino A. Screening and diagnosing postpartum depression: when and how? Trends Psychiatry Psychother. 2017;39(1):54–61.
- Muzik M, Marcus SM, Heringhausen JE, Flynn H. When depression complicates childbearing: guidelines for screening and treatment during antenatal and postpartum obstetric care. Obstet Gynecol Clin North Am. 2009;36(4):771–88.
- Sit DK, Wisner KL. Identification of postpartum depression. Clin Obstet Gynecol. 2009;52(3):456–68.
- 25. Stotland NL, Stotland NE. Depression in women. Obstet Gynecol Surv. 1999;54(8):519–25.
- Stowe ZN, Nemeroff CB. Women at risk for postpartum-onset major depression. Am J Obstet Gynecol. 1995;173(2):639–45.
- 27. Goodman JH, Tyer-Viola L. Detection, treatment, and referral of perinatal depression and anxiety by obstetrical providers. J Womens Health (Larchmt). 2010;19(3):477–90.
- Pawils S, Metzner F, Wendt C, Raus S, Shedden-Mora M, Wlodarczyk O, et al. patients with postpartum depression in gynaecological practices in Germany - results of a representative survey of local gynaecologists about diagnosis and management. Geburtshiffe Frauenheilkd. 2016;76(8):888–94.
- Delatte R, Cao H, Meltzer-Brody S, Menard MK. Universal screening for postpartum depression: an inquiry into provider attitudes and practice. Am J Obstet Gynecol. 2009;200(5):e63–4.

- LaRocco-Cockburn A, Melville J, Bell M, Katon W. Depression screening attitudes and practices among obstetrician-gynecologists. Obstet Gynecol. 2003;101(5 Pt 1):892–8.
- 31. Leddy M, Haaga D, Gray J, Schulkin J. Postpartum mental health screening and diagnosis by obstetrician-gynecologists. J Psychosom Obstet Gynaecol. 2011;32(1):27–34.
- 32. Perfetti J, Clark R, Fillmore CM. Postpartum depression: identification, screening, and treatment. WMJ. 2004;103(6):56–63.
- Diket AL, Nolan TE. Anxiety and depression. Diagnosis and treatment during pregnancy.
 Obstet Gynecol Clin North Am. 1997;24(3):535–58.
- 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.
- 35. 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.
- 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.
- O'Hara MW, Engeldinger J. Treatment of postpartum depression: recommendations for the Clinician. Clin Obstet Gynecol. 2018;61(3):604–14.
- 38. Stewart DE, Vigod S. Postpartum depression. N Engl J Med. 2016;375(22):2177-86.
- Wilkinson A, Anderson S, Wheeler SB. Screening for and treating postpartum depression and psychosis: a cost-effectiveness analysis. Matern Child Health J. 2017;21(4):903–14.
- Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. Br J Psychiatry. 1987;150(06):782–6.
- Thombs BD, Benedetti A, Kloda LA, Levis B, Riehm KE, Azar M, et al. Diagnostic accuracy
 of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) for detecting major depression in
 pregnant and postnatal women: protocol for a systematic review and individual patient
 data meta-analyses. BMJ Open. 2015;5(10):e009742.
- 42. 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.
- 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.
- 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.
- Sharma V, Doobay M, Baczynski C. Bipolar postpartum depression: an update and recommendations. J Affect Disord. 2017;219:105–11.
- 46. Sharma V, Khan M, Corpse C, Sharma P. Missed bipolarity and psychiatric comorbidity in women with postpartum depression. Bipolar Disord. 2008;10(6):742–7.

- Wesseloo R, Kamperman AM, Bergink V, Pop VJ. Thyroid peroxidase antibodies during early gestation and the subsequent risk of first-onset postpartum depression: A prospective cohort study. J Affect Disord. 2018;225:399–403.
- American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses. Committee opinion No. 666: optimizing postpartum care. Obstet Gynecol. 2016;127(6):187–92.
- Anderson EA, Kim DR. Psychiatric consultation to the postpartum mother. Curr Psychiatry Rep. 2015;17(4):561.
- Kempler L, Sharpe L, Miller CB, Bartlett DJ. Do psychosocial sleep interventions improve infant sleep or maternal mood in the postnatal period? A systematic review and metaanalysis of randomised controlled trials. Sleep Med Rev. 2016;29:15–22.
- Stephens S, Ford E, Paudyal P, Smith H. Effectiveness of psychological interventions for postnatal depression in primary care: A meta-analysis. Ann Fam Med. 2016;14(5):463–72.
- 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.
- 53. Molyneaux E, Howard LM, McGeown HR, Karia AM, Trevillion K. Antidepressant treatment for postnatal depression. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(9):CD002018.
- 54. Orsolini L, Bellantuono C. Serotonin reuptake inhibitors and breastfeeding: a systematic review. Hum Psychopharmacol. 2015;30(1):4–20.
- 55. Bourke CH, Stowe ZN, Owens MJ. Prenatal antidepressant exposure: clinical and preclinical findings. Pharmacol Rev. 2014;66(2):435–65.
- Sie SD, Wennink JM, van Driel JJ, te Winkel AG, Boer K, Casteelen G, et al. Maternal use of SSRIs, SNRIs and NaSSAs: practical recommendations during pregnancy and lactation. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2012;97(6):F472–6.
- Sriraman NK, Melvin K, Meltzer-Brody S. ABM Clinical Protocol #18: Use of Antidepressants in Breastfeeding Mothers. Breastfeed Med. 2015 Jul-Aug;10(6):290-9.
- Uguz F, Arpaci N; Short-term safety of paroxetine and sertraline in breastfed infants. short-term safety of paroxetine and sertraline in breastfed infants: a retrospective cohort study from a university hospital. Breastfeed Med. 2016;11(9):487–9.
- Pinheiro E, Bogen DL, Hoxha D, Ciolino JD, Wisner KL. Sertraline and breastfeeding: review and meta-analysis. Arch Women Ment Health. 2015;18(2):139–46.
- 60. Davanzo R, Copertino M, De Cunto A, Minen F, Amaddeo A. Antidepressant drugs and breastfeeding: a review of the literature. Breastfeed Med. 2011;6(2):89–98.
- Weisskopf E, Fischer CJ, Bickle Graz M, Morisod Harari M, Tolsa JF, Claris O, et al. Riskbenefit balance assessment of SSRI antidepressant use during pregnancy and lactation based on best available evidence. Expert Opin Drug Saf. 2015;14(3):413–27.
- 62. Fortinguerra F, Clavenna A, Bonati M. Psychotropic drug use during breastfeeding: a review of the evidence. Pediatrics. 2009124(4):e547–56.
- 63. 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. French.

64. 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.







