

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
TIAGO CASTRO E COUTO

DEPRESSÃO ANTENATAL E SUICIDABILIDADE:
estudo de amostra de gestantes com alto e baixo risco obstétrico

Belo Horizonte
2013

TIAGO CASTRO E COUTO

**DEPRESSÃO ANTENATAL E SUICIDABILIDADE:
estudo de amostra de gestantes com alto e baixo risco obstétrico**

Dissertação de Mestrado apresentada à Banca Examinadora, como exigência parcial para a obtenção do título de Mestre em Medicina Molecular, da Universidade Federal de Minas Gerais.

Orientador: Prof. Dr. Humberto Corrêa da Silva Filho.

Belo Horizonte

2013

Couto, Tiago Castro e.
C871d Depressão antenatal e suicidabilidade [manuscrito]: estudo de amostra de gestantes com alto e baixo risco obstétrico. / Tiago Castro e Couto. - - Belo Horizonte: 2013.
62f. ; il.
Orientador: Humberto Corrêa da Silva Filho.
Área de concentração: Medicina Molecular.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Depressão. 2. Suicídio. 3. Transtorno Depressivo Maior. 4. Gravidez/psicologia. 5. Fatores de Risco. 6. Prevalência. 7. Questionários. 8. Dissertações Acadêmicas. I. Silva Filho, Humberto Corrêa da. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WM 207

TIAGO CASTRO E COUTO

DEPRESSÃO ANTENATAL E SUICIDABILIDADE:
estudo de amostra de gestantes com alto e baixo risco obstétrico

Dissertação de Mestrado apresentada à Banca Examinadora, como exigência parcial para a obtenção do título de Mestre em Medicina Molecular, da Universidade Federal de Minas Gerais.

Banca examinadora:

Prof. Dr. Humberto Corrêa da Silva Filho
(Orientador) - UFMG

Prof. Henrique Vitor Leite - UFMG

Prof. Rodrigo Nicolato - UFMG

Belo Horizonte, 08 de Julho de 2013

AGRADECIMENTOS

À Mabel, por entender as ausências e incentivar o término de mais esse trabalho.

Ao meu pai, com seu orgulho velado.

À minha mãe, cujas histórias moveram minha dedicação aos estudos.

À Bárbara, por ser válvula de escape do meu "terrível" humor.

Ao restante da família que não deu pra citar individualmente, mas que não é menos importante.

Ao Professor Humberto Corrêa, exemplo de seriedade e compromisso com o ensino científico.

Aos Professores Rodrigo Nicolato e Maila Neves, pelo pontapé inicial, entusiasmo e inspiração.

Ao Professor Fernando Neves pelas primeiras noções de leitura crítica de artigos científicos.

À Mayra, pela parceria, ao António, pelo suporte e ao Mauro Koxinha, pelas análises.

Aos demais Professores, aos preceptores e aos colegas da residência de Psiquiatria do HC-UFMG, que contribuíram para a minha formação.

Ao Gustavo, ao Sandro e aos alunos de iniciação científica, pelo empenho.

Aos amigos de todas as horas do Bonde e do B122®.

RESUMO

A Depressão Maior é um transtorno psiquiátrico comum durante o ciclo reprodutivo das mulheres. Tal prevalência permite que a DM se manifeste quando as mulheres estão grávidas, situação denominada Depressão Antenatal. Essa circunstância gera importantes consequências, uma vez que além do estresse biológico a que é submetido o binômio mãe-bebê, também particularidades terapêuticas se impõem. Uma coorte de 180 mulheres, que fizeram o pré-natal no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, teve seus dados analisados nesse estudo. Foram preenchidas entrevista semiestruturada, com questões formuladas pelos pesquisadores; entrevista psiquiátrica estruturada (MINI Plus 5.0); questionários de sintomas depressivos: Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo e Inventário de Depressão de Beck. Esses dados foram colhidos no segundo e terceiro trimestres da gestação das mulheres pesquisadas. Encontrou-se as respectivas prevalências de Depressão Antenatal, para segundo e terceiros trimestres, de 27,95%/16,66% (BDI); 25,53%/8,75% (EPDS); e 19,05%/13,76% (MINI), respectivamente, evidenciando redução ao longo da gestação. Foram fatores de risco para Depressão Antenatal: história prévia de agressão ($p=0,007$), maior número de filhos ($p=0,011$), Transtorno Disfórico Pré-Menstrual ($p=0,021$), menor nível socioeconômico ($p=0,003$) e Depressão Maior prévia ($p<0,001$). Aqueles três primeiros fatores dizem respeito apenas ao segundo trimestre, o quarto apenas ao terceiro trimestre e o último à ambos trimestres. Assim, como apoio no pré-natal, foi fator de proteção ($p=0,038$) no segundo trimestre. A influência do risco obstétrico na Depressão Antenatal difere se o mesmo é percebido ou objetivo. Apenas risco percebido demonstrou associação com o quadro de humor ($p=0,017$), ainda, assim, somente no segundo trimestre. Suicidabilidade também apresenta redução de suas taxas ao longo da gestação. Tem-se no segundo e terceiro trimestres da gestação as taxas: 14,29% e 5,6% (item 9 do BDI); 21,28% e 10% (item 10 da EPDS); 23,12% e 17,86% (item C do MINI), respectivamente, sendo significativa ($p<0,05$) para os dois primeiros instrumentos em amostras não pareadas. Há associação significativa da suicidabilidade com Depressão Antenatal para todos instrumentos (tentativa prévia de suicídio; itens 9 do BDI, 10 da EPDS e C do MINI) no segundo trimestre e apenas os dois últimos no terceiro trimestre. No geral, suicidabilidade apresenta, sempre, maiores valores quando o risco obstétrico, seja ele percebido ou objetivo, é elevado. Em conclusão, este estudo corrobora com a noção de que a Depressão Antenatal e a suicidabilidade sofrem influências várias e que essas influências podem impactar de forma diferente dependendo das outras variáveis envolvidas. Repetições independentes em amostras maiores e investigações das implicações nos resultados do pós-parto seriam interessantes.

Palavras-chave: Depressão Antenatal. Suicidabilidade. Prevalência. Fatores de risco. EPDS. BDI. MINI. Risco obstétrico.

ABSTRACT

Major Depression is a common psychiatric disorder during the women's reproductive cycle. Such prevalence allows it to manifest while those women are pregnant, situation that has been called Antenatal Depression. This circumstance generates important consequences, since besides the "stress" in which the binomial mother-baby is subjected there are some therapeutic particularities that stand out. A cohort of one hundred and eighty women subjects that attended to the prenatal care at the Clinics Hospital of the Federal University of Minas Gerais had its data analyzed in this study. It was filled in a semi-structured interview with questions made by the researchers; a structured psychiatric interview (MINI Plus 5.0); depressive symptoms questionnaires: the Edinburgh Postpartum Depression Scale and Beck Depression Inventory. Those data were collected in the second and third gestational trimesters. The respective Antenatal Depression prevalence, for the second and third trimesters, 27,95% / 16,66% (BDI); 25,53% / 8,75% (EPDS) and 19,05% / 13,76% (MINI) were found. Antenatal Depression risk factors were: previous history of being abused ($p=0,007$), larger number of sons ($p=0,011$), Premenstrual Dysphoric Disorder ($p=0,021$), lower socioeconomic level ($p=0,003$) and previous Major Depression ($p<0.001$). The first three factors only at the second trimester; the fourth factor only at the third trimester; and the last one in both trimesters. As well as prenatal support was a protective factor ($p=0,038$) in the second trimester. The influence of the obstetric risk on the Antenatal Depression differs if it is perceived or objective. Only perceived risk has demonstrated an association with mood disorder ($p=0,017$), nevertheless, solely at the second trimester. Suicidality also reduces its rates thorough gestation. The rates for the second and third trimesters are: 14,29% and 5,6% (BDI'9); 21,28% and 10% (EPDS'10); 23,12% e 17,86% (C - MINI). Only the first two instruments achieved statistical significance ($p<0,05$) in non-paired samples. There is an association between Antenatal Depression and suicidality for all the instruments used (previous suicide attempt; items 9 of the BDI, 10 of the EPDS and C - MINI) in the second trimester and only the last two in the third trimester. Overall, suicidality invariably presents higher values when the obstetric risk, perceived or objective, is high. In conclusion, this study supports the notion that Antenatal Depression and suicidality suffer several influences and those can have a different impact depending on the variables involved. It is encouraged independent replications in larger samples and further investigation on postpartum outcomes implications.

Keywords: Antenatal depression. Suicidality. Prevalence. Risk factors. EPDS. BDI. MINI. Obstetric risk.

LISTA DE TABELAS E ILUSTRAÇÕES

Tabela 1- Frequência de transtornos psiquiátricos de acordo com o MINI-PLUS.....	24
Tabela 2 – Medidas de DAN entre os trimestres.....	26
Tabela 3 - Comparação entre as médias das escalas de ambos os trimestres	27
Tabela 4 - Associação entre risco obstétrico e frequência de depressão nos 2º e 3º trimestres de gestação.....	28
Tabela 5 - Associação entre fatores de risco e frequência de depressão nos 2º e 3º trimestres de gestação.....	29
Tabela 6 - Associação entre DAN e escalas de suicidabilidade nos 2º e 3º trimestres de gestação.....	31
Tabela 7– Diferença de pontuação nas escalas de suicidabilidade entre o 2º e o 3º trimestre de gravidez.....	32
Tabela 8 - Análise interna entre os itens de suicidabilidade.....	32
Tabela 9 - Associação entre risco obstétrico objetivo e escalas de suicidabilidade nos 2º e 3º trimestres de gestação	33
Tabela 10 - Associação entre risco obstétrico percebido e escalas de suicidabilidade nos 2º e 3º trimestres de gestação	34
Figura 1 - O modelo estresse diátese na gestação	10
Figura 2 - Representação das vias hormonais distintas envolvidas na gestação	12
Figura 3- Representação do efeito nas crianças de estressores maternos	14

LISTA DE ABREVIATURAS

BDI -	Inventário de Depressão de Beck
CCEB -	Critério de Classificação Econômica Brasil
CEMD -	The Confidential Enquiry into Maternal Deaths
COEP -	Comitê de Ética em Pesquisa
CRH -	Hormônio liberador de corticotrofina
DAN -	Depressão Antenatal
DPMS -	Dysphoric Premenstrual Syndrome
DPP –	Depressão Pós-parto
DM-	Depressão Maior
DSM -	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
EEG-	Eletroencefalograma
EPDS -	Escala de Depressão Pós-parto de Edinburgh
EUA -	Estados Unidos da América
HC-	Hospital das Clínicas
HPA -	Hipotalâmico-Pituitário-Adrenal
IGF -	Insulin-like Growth Factor
LHPA -	Límbico-hipotálamo-pituitária-adrenal
MINI -	MINI International Neuropsychiatric Interview
OMS -	Organização Mundial de Saúde
OR -	Odds ratio
TDPM -	Transtorno Disfórico Pré-Menstrual
WHO -	World Health Organization
UFMG -	Universidade Federal de Minas Gerais

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
1.1 Depressão Antenatal.....	10
1.1.1 Etiopatogenia.....	11
1.1.2 Efeitos na criança e no parto.....	13
1.1.3 Fatores de risco.....	15
1.2 Depressão Antenatal e Suicidabilidade.....	16
2 OBJETIVOS.....	19
2.1 Objetivo geral.....	19
2.2 Objetivos específicos.....	19
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	20
3.1 Seleção da amostra e instrumentos utilizados.....	20
3.2 Caracterizações da amostra.....	22
3.2 Análise estatística.....	23
4 DOS RESULTADOS.....	24
4.1 Dados gerais.....	24
4.2 Análises comparativas de DAN entre os trimestres.....	26
4.3 Análises de específicas de DAN e risco obstétrico.....	27
4.4 Análises de possíveis fatores de risco entre os trimestres.....	28
4.5 Análises de gerais de suicidabilidade.....	31
4.6 Análises específicas de suicidabilidade e risco obstétrico.....	33
5 DISCUSSÃO.....	35
6 CONCLUSÃO.....	41
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	43
ANEXOS.....	50

1 INTRODUÇÃO

Classicamente, tinha-se a noção de que a gestação e o puerpério seriam períodos que protegeriam as mulheres de transtornos psiquiátricos, apesar de desde a antiguidade já existirem relatos de transtornos mentais associados à gestação e ao puerpério. Sabe-se, hoje, que o período gravídico-puerperal é, possivelmente, a fase de maior incidência de transtornos psiquiátricos na mulher (RIECHER-RÖSSLER, 2010), sendo que grande parte desses são transtornos de humor. Com isso, duas situações ainda sem validade diagnóstica na Psiquiatria, Depressão Pós-Parto (DPP) e Depressão Antenatal (DAN), foram elevadas à categoria de problemas de saúde pública e têm sido cada vez mais estudadas. Isso, a ponto de ter sido proposta a inclusão no *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM) 5 do diagnóstico Depressão Perinatal (CONDON 2010), que englobaria tanto a DPP quanto a DAN, e de uma nova subespecialidade, a Psiquiatria Perinatal, que seria a especialidade ocupada com a saúde mental das mulheres, da concepção ao primeiro ano pós-natal (AUSTIN 2010).

Apesar de todo esse recente interesse, há uma discrepância na proporção de estudos do pós-parto e estudos antenatais, pois ainda são minoria. Revisões da literatura apontam que a depressão antenatal é um fator de risco para a depressão no pós-parto (BENNETT *et al.* 2004a; ROBERTSON *et al.* 2004). Estudos da última década vão além, pois alegam que a prevalência de DPP tem sido menor que a esperada, uma vez que, em grande parte dos casos, a DPP é justaposição ou consequência da DAN (HERON *et al.* 2004).

Entre os piores desfechos possíveis para essas gestantes está o suicídio. O suicídio ainda é a maior causa de morte prematura passível de prevenção em todo o mundo (WHO, 2009). Como suicídio é um desfecho comportamental, e não um transtorno psiquiátrico, estudos epidemiológicos que possam medir suicidabilidade são raros e aqueles que existem ganham elevada significância. Nesse trabalho, suicidabilidade foi definida como suicídio-completado, ideação e tentativa de suicídio.

É possível, que as consequências negativas para as gestantes e os recém-nascidos possam ser amenizadas pelo diagnóstico precoce da DAN e a instituição de métodos terapêuticos adequados. Para tanto, é necessário conhecer melhor o problema.

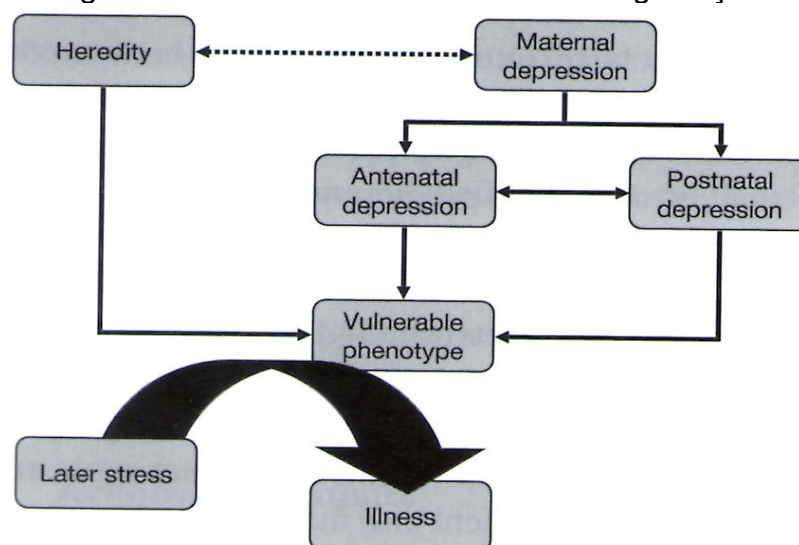
1.1 Depressão Antenatal

De acordo com a atual nosologia psiquiátrica, Depressão Antenatal ainda não é uma entidade diagnóstica válida. Isso faz com que não esteja incluída dos manuais classificatórios mais usados no Brasil, DSM IV - TR e CID - 10. Como explicam Riecher-Rössler e Rohde (2005), transtornos psiquiátricos perinatais ainda carecem de validades descritiva, de constructo e preditiva. Essas validades são necessárias para se ter validade diagnóstica (SPITZER; WILLIAMS, 1985). Entretanto, como ressaltam os mesmos autores, a DAN é causa de várias repercussões clínicas no binômio mãe-bebê, daí a importância de estudá-la.

A primeira descrição de transtornos psiquiátricos perinatais remete ao tempo de Hipócrates, que pode ter encontrado complicações infecciosas pós-parto ocasionando *Delirium*; assim como uma das primeiras descrições de DAN que foi feita por Esquirol, em 1818, na qual se relatou o caso de uma mulher que desenvolveu depressão em cada uma de suas cinco gestações (BROCKINGTON, 2005).

O modelo de estresse-diátese (INGRAM; LUXTON, 2005; OATLEY; KELTNER; JENKINS, 2006) parece ser o mecanismo pelo qual se explicaria o surgimento da DAN. Sendo essa nada mais que a Depressão Maior (DM) desencadeada pelo gatilho gravidez com suas alterações biológicas, psicológicas e sociais associadas (FIG. 1) (BEACH *et al.* 2005).

Figura 1 - O modelo estresse diátese na gestação



Fonte: Riecher-Rössler e Steiner, 2005

Existem trabalhos que demonstram serem altas as prevalências dos transtornos depressivos antenatais. A prevalência de depressão durante a gravidez nos países em desenvolvimento, incluindo o Brasil, foi mais alta que nos países desenvolvidos, respectivamente, 20% e 15% (PEREIRA; LOVISI, 2008). Outra informação interessante retirada de estudos de prevalência na DAN é a demonstração de que há diferenças ao longo dos trimestres da gestação nas taxas de depressão (KUMAR; ROBSON, 1984; BENNETT *et al.* 2004b).

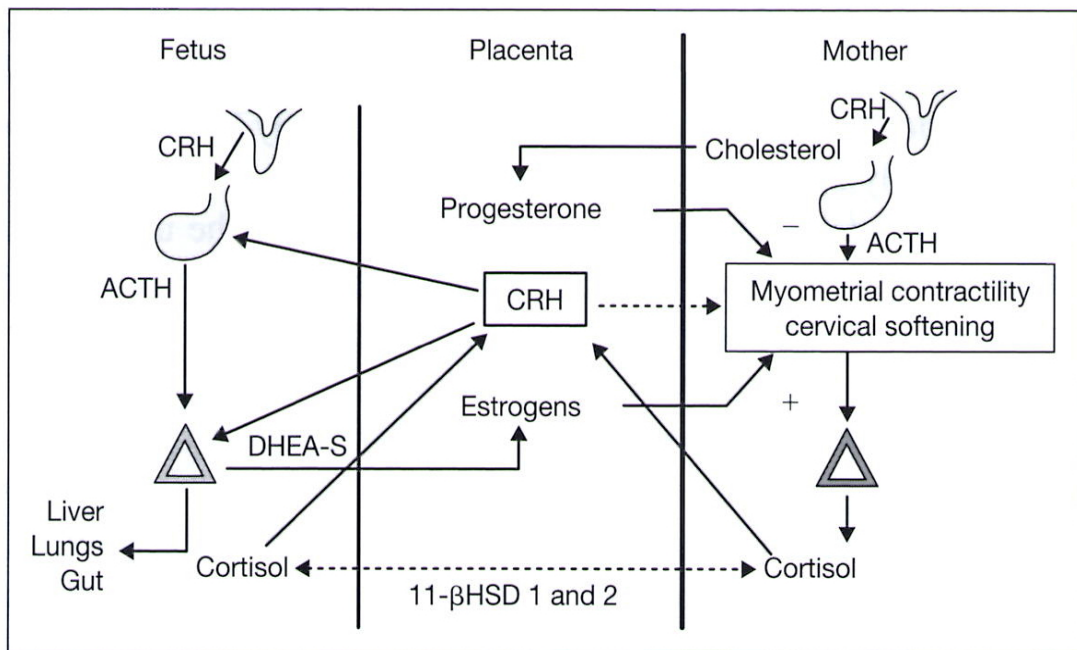
Revisões sobre a depressão gestacional mostraram que a mesma é abordada nos estudos, principalmente, por dois grandes grupos: aqueles que pesquisaram os fatores de risco para depressão na gravidez e os que buscaram associar a depressão como fator de risco para certos desfechos obstétricos (ZUCCHI, 1999).

Não obstante todas as já conhecidas consequências clínicas da DAN, ela também é subdiagnosticada e subtratada. Estudo de Marcus (2009) estabeleceu que apenas 20% das pacientes com DAN recebem tratamento, o que corrobora a percepção de que muitos profissionais ainda não estão atentos a essa possibilidade ou acreditam que tratamento específico não é necessário ou que tem a relação risco/benefício desfavorável. Sobre essa última, tem-se que grandes são os questionamentos sobre o impacto do uso de antidepressivos na gestação. Fravelière *et al.* (2010), entretanto, mostram que DAN não tratada leva a maior risco de morbidade materna, incluindo hipertensão arterial, que poderia levar à pré-eclâmpsia e eclâmpsia; ideação e tentativa de suicídio; e DPP. Diabetes também poderia estar relacionada à DAN (KATON *et al.*, 2011).

1.1.1 Etiopatogenia

Pouco se sabe sobre a etiopatogenia dos transtornos psiquiátricos perinatais, sendo escassos os trabalhos que focam a DPP e ainda mais exíguos os que estudam a DAN. Acredita-se que uma parte da etiopatogenia da DAN pode ser explicada pelas alterações hormonais que ocorrem na gravidez (PARRY; NEWTON, 2001; BRUMMELTE; GALEA, 2010) (FIG. 2). Assim, tem-se que, mulheres eutímicas com histórico de DM possuem taxas de recidiva de 50% durante o primeiro trimestre, e 90% ao final do segundo trimestre (COHEN *et al.*, 2006); épocas em que são cada vez maiores os níveis de progesterona, estradiol e cortisol.

Figura 2 - Representação das vias hormonais distintas envolvidas na gestação



Fonte: Riecher-Rossler e Steiner, 2005

Um estudo chinês correlacionou níveis de progesterona e estradiol com escores depressivos em todos os três trimestres (ZOU *et al.*, 2009). Outro estudo demonstrou que concentrações elevadas de progesterona (mas não de estradiol) estavam associadas com transtornos do humor, aqui, inclusa a DM (BUCKWALTER; RANKIN; GOODWIN, 1999). Achado, esse, reforçado por um terceiro estudo que demonstrou que mulheres grávidas deprimidas tinham níveis significativamente mais elevados de 5-dihidroprogesterona (metabólito da progesterona) do que controles não deprimidas (PEARSON *et al.*, 2001).

Outra alteração hormonal importante é o aumento dos níveis de glucocorticóides, altamente catabólicos, na circulação materna. A gravidez é um período de demanda metabólica e os glucocorticóides aumentam a disponibilidade de substratos energéticos por meio da gliconeogênese e lipólise (MATTHEWS; MEANEY, 2005). O hormônio liberador de corticotrofina (CRH) e o estrogênio são os principais reguladores do eixo Límbico-hipotálamo-pituitária-adrenal (LHPA), causando estimulação da corticotrofina e consequente aumento do cortisol liberado pela adrenal. Pacientes que apresentam remissão da DM têm redução da hiperexcitabilidade do eixo LHPA e, por conseguinte, diminuição do CRH (HOLSBOER, 2001). Durante os últimos trimestres da gestação, em virtude da elevação de cortisol, há aumento do CRH sérico promovido pela liberação de CRH

também pela placenta. Potenciais efeitos do CRH aumentados incluem depressão melancólica, transtornos alimentares e dependência de álcool (CHROUSOS; TORPY; GOLD, 1998). Entretanto, estudos apresentam resultados conflitantes na relação DAN e CRH placentário (MELTZER-BRODY *et al.*, 2011; RICH-EDWARDS *et al.*, 2008).

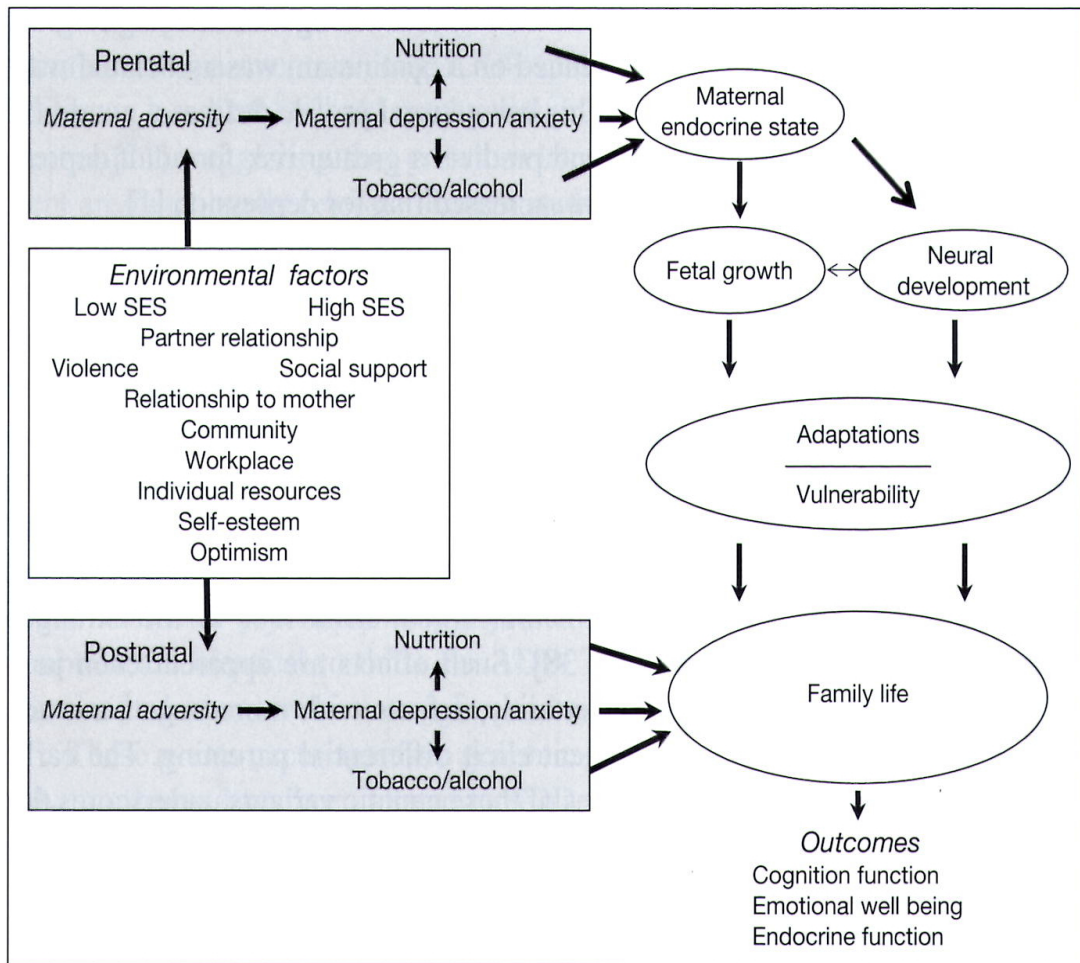
Juntos, os achados acima sugerem que mulheres vulneráveis à depressão podem ter diferentes sensibilidades às alterações hormonais da gestação, o que reforçaria o componente epigenético. Também é possível que as mudanças bruscas hormonais, ao invés dos elevados níveis de hormônio mantidos, é que sejam as verdadeiras responsáveis pela DAN, como já se mostrou na DPP (BLOCH ; DALY; RUBINOW, 2003).

Além do efeito provocado nas mães, o aumento dos corticóides também pode atingir o feto, uma vez que, esses hormônios atravessam a barreira placentária.

1.1.2 Efeitos na criança e no parto

Estudos por vezes contraditórios, e ainda insuficientes do ponto de vista epidemiológico, sugerem que fatores psicológicos podem acarretar complicações durante a gestação, o parto e o puerpério, bem como para o recém-nascido (KERR-CORRÊA; FÁVERO, 1991), assim como a tensão da gestante que estimula a produção de determinados hormônios, que atravessam a barreira placentária, atingindo o organismo do feto em desenvolvimento. Dessa maneira, alteram a própria composição placentária e do ambiente fetal (GLOVER, 1997; O'CONNOR *et al.*, 2002), acarretando aborto; parto prematuro; recém-nascidos pequenos para a idade gestacional, devido crescimento intrauterino restrito; natimortos; e possível perímetro cefálico reduzido (HOBEL *et al.*, 2008; DAVALOS *et al.*, 2012). Tais desfechos parecem ser independentes de variáveis confundidoras, tais como alcoolismo, tabagismo, uso de outras substâncias psicoativas, acompanhamento pré-natal precário, entre outras. Assim, o transtorno psiquiátrico antenatal parece ter impacto direto intraútero em humanos e animais (BONARI *et al.*, 2004; KOUBOVEC *et al.*, 2005) levando a *déficits* do neurodesenvolvimento nas crianças e alterações da fisiologia neonatal, como aumento do cortisol e norepinefrina, redução da dopamina e assimetria frontal do Eletroencefalograma (EEG) à direita (DIEGO *et al.*, 2004) (FIG. 3).

Figura 3 - Representação do efeito nas crianças de estressores maternos



Fonte: Riecher-Rossler e Steiner, 2005

O já citado aumento dos glicocorticoides antagoniza com o hormônio *Insulin-like Growth Factor* (IGF) e, dependendo da proporção, pode provocar retardo no crescimento do feto (MATTHEWS; MEANEY, 2005). Também pode alterar, permanentemente, a expressão genética (OBERLANDER *et al.*, 2008). Assim, a administração de dexametasona em ratas prenhas resultou em ninhada que, como os adultos, apresentou pressão elevada, hiperlipidemia e intolerância oral à glicose (SECKL, 2004). Além disso, observou-se que ocasionam aumento basal e hiperatividade do eixo Hipotalâmico-Pituitário-Adrenal (HPA) na prole que perdura até a idade adulta (MATTHEWS, 2002), assim como tem efeitos duradouros e dramáticos no volume hipocampal da prole (UNO *et al.*, 1994). Essas duas últimas alterações afetam mecanismos, sabidamente, envolvidos em transtornos depressivos e ansiosos e poderiam explicar a presença desses nas crianças (MATTHEWS; MEANEY, 2005).

O *déficit* cognitivo gerado pela DAN nas crianças pode se mostrar independentemente do ambiente pós-natal (TALGE *et al.*, 2007) ou até revertido em ambientes com estímulo elevado (BARKER *et al.*, 2002; KELLY *et al.* 2001), dependendo dos estudos analisados.

1.1.3 Fatores de risco

Os fatores de risco para DAN parecem estar fortemente associados com estressores sociais, particularmente aqueles associados a eventos de vida (BROCKINGTON *et al.*, 1990).

Eventos estressantes dizem respeito a mudanças na vida que exigem um reajuste, como, por exemplo, morte de um ente querido, conflitos conjugais, perda do emprego, ou ter sido vítima de assalto. Pesquisas recentes demonstraram a relação entre esses eventos e o desenvolvimento de sintomas depressivos durante a gravidez (DA SILVA *et al.*, 1998; LOVISI *et al.*, 2005). As dificuldades financeiras também podem ser consideradas como um desses eventos (RICH-EDWARDS *et al.*, 2006). Violência contra a mulher, seja ela cometida pelo cônjuge, por um familiar, ou mesmo por um desconhecido, também está associada ao aparecimento de transtorno depressivo durante a gravidez. Campbell *et al.* (1992) reporta que 83% das gestantes abusadas relatam sentirem-se deprimidas. Embora não se restrinja a áreas pobres, é nesses ambientes que se encontram as mais altas taxas de violência. No entanto, pobreza e violência parecem ser fatores de risco independentes para a depressão gestacional (LOVISI *et al.* 2005).

Um estudo recente demonstrou que alguns desses fatores estressantes podem permanecer mesmo após a aparente resolução do estresse associado ao evento desencadeante. Assim, tem-se que mulheres que tiveram um aborto ou natimorto em gestação anterior permanecem com risco aumentado para DAN, mesmo após uma gravidez subsequente que resultou em uma criança saudável (BLACKMORE *et al.*, 2011).

Baixa escolaridade é fator de risco e nível mais alto de escolaridade um fator de proteção (PATEL; RODRIGUES; DESOUSA, 2002). A atitude negativa perante a gravidez, muitas vezes indesejada, também se relaciona com a DAN (KITAMURA *et al.*, 2006).

Mulheres solteiras ou divorciadas estão entre as que apresentam mais sintomas depressivos no período gestacional (FELICE *et al.*, 2004; LOVISI *et al.*, 2005). A associação entre DAN e percepção de apoio dos parceiros desde o início da gestação tem sido constantemente replicada (O'HARA 1986; KITAMURA *et al.*, 1993; DA-SILVA *et al.*, 1998). Além disso, um estudo japonês evidenciou relações positivas com história de perda de um dos pais antes dos 16 anos e a composição tripla: morar em um *flat*, percepção de que a moradia ficou lotada e ter decidido por não voltar à casa dos pais com a chegada da criança (costume nipônico).

Fatores obstétricos também podem ser identificados como facilitadores do aparecimento de DAN. Entre eles tem-se, o já citado, histórico prévio de aborto (KUMAR; ROBINSON, 1984; FAISAL-CURY; ROSSI MENEZES, 2007) e, os novos fatores: menor número de gestações anteriores (KITAMURA *et al.*, 1993) e gravidez não planejada (MARTIN *et al.* 1989).

O fator clínico isolado, obesidade, também está associado de forma diretamente proporcional a DAN (ANDERSSON *et al.*, 2006).

Como previamente discutido, a DAN pode ser apenas uma variante temporal da DM e um dos maiores argumentos para tal está na análise dos fatores de risco. Um estudo nacional mostrou que existia uma tendência à significância positiva quando avaliado histórico prévio de tratamento psiquiátrico e DAN (DA-SILVA *et al.*, 1998), a qual pode ser corroborada por outros estudos se considerar-se que histórico prévio de DM é implicado como facilitador de DAN (PATEL; RODRIGUES; DESOUZA, 2002; RICH-EDWARDS *et al.*, 2006). Outros eventos psiquiátricos, como uso de álcool, tabaco e outras drogas, também parecem associar-se com DAN (PAJULO *et al.*, 2001; BOWEN E MUHAJARINE, 2006).

1.2 Depressão Antenatal e Suicidabilidade

A Depressão Maior, marcadamente, confere grande aumento no risco de suicídio ou tentativas graves de suicídio, uma vez que aproximadamente 90% das vítimas de suicídio têm um diagnóstico de transtorno psiquiátrico prévio e quase 60% de todos os suicídios ocorrem em pessoas com transtornos do humor (BEAUTRAIS *et al.*, 1996).

Um postulado muito disseminado na Psiquiatria era a informação de que mulheres tinham maiores taxas de ideação e suicídio-tentado, enquanto homens

faziam tentativas de maior gravidade e tinham maiores taxas de suicídio-completado (CANETTO; SAKINOFSKY, 1998). Entretanto, tal aforismo tem perdido força com a constatação de que, dependendo de fatores culturais da sociedade, ele pode não ser correto. Tem-se, por exemplo, um dado de que na China e na Índia as taxas de suicídio-completado e os métodos podem ser similares entre homens e mulheres. (PHILIPPS; CHENG, 2012). Essa mudança evidencia a questão do suicídio como uma alteração comportamental, que permeia todos os transtornos psiquiátricos e não um transtorno em si; influenciado por fatores vários, sejam eles culturais, sociais, psicológicos ou biológicos. Por fim, leva ao questionamento de qual seria o impacto na gravidez do suicídio.

O suicídio é, no geral, uma das quatro maiores causas de mortalidade materna, juntamente com tromboembolismo, obesidade e cardiopatias (LEWIS; DRIFE, 2001; WHITE 2004). A definição da Organização Mundial de Saúde (OMS) de morte materna é a morte de qualquer mulher no período que compreende o início da gestação até os 42 dias do puerpério (WHO 1993).

Segundo Oates (2003), tendo como base a análise dos dados de 1997 a 1999 do *The Confidential Enquiry into Maternal Deaths* (CEMD), os transtornos psiquiátricos, e o suicídio, em particular, foram a principal causa de morte materna no Reino Unido. De fato, 28% das mortes maternas no período perinatal ocorreram em decorrência de suicídio. Fica a questão de quantas dessas ocorrências foram consumadas em decorrência exclusiva da DAN.

Taxas de ideação e tentativa de suicídio foram comparadas na população feminina dos Estados Unidos da América (EUA), Canadá, França, Porto Rico, Alemanha Ocidental, Líbano, Taiwan, Coréia do Sul e Nova Zelândia. A prevalência ao longo da vida para ideação suicida variou entre 2,9%, em Beirute, Líbano, e 14,8%, em Christchurch, Nova Zelândia. A prevalência de tentativas de suicídio foi menor e variou menos entre outras localidades; 1% em Beirute a 7% em Porto Rico e em Savigny, na França (WEISSMANN *et al.*, 1999). Em gestantes, a taxa de prevalência de ideação suicida varia de 3% na Finlândia (PAJULO *et al.*, 2001) a 17,6 nos EUA (BIRNDORF *et al.*, 2001), enquanto a taxa de suicídio-completado foi de 10% na Grã-Bretanha (LEWIS; DRIFE 2001). Estudo realizado em Bangladesh encontrou taxa elevada de suicídio-completado, 20%, e classificou o suicídio como a segunda causa de mortalidade em gestantes da população estudada (FAUVEAU; BLANCHETT, 1989).

Appleby (1991) demonstra que as taxas de suicídio esperadas para as mulheres decaem por vinte vezes quando essas se encontram grávidas, inclusive em adolescentes, apesar de essas últimas terem taxas cinco vezes maiores do que a população geral de gestantes. Também encontrou que, quando as mulheres estão grávidas, as tentativas foram mais dramáticas e incomuns, assemelhando-se a métodos tradicionalmente usados por homens. O autor não cita, porém, a prevalência de todas as mortes reportadas em decorrência de suicídio. Marzuk *et al.* (1997) também encontraram uma redução de 1/3 no risco de suicídio de gestantes pareadas para idade e etnia com mulheres não grávidas.

Dois estudos, baseados em dados colhidos de revisão de prontuário, demonstraram que as taxas de tentativa de suicídio também decaíram quando comparadas gestantes e não gestantes pareadas por idade (GREENBLATT; DANNENBERG; JOHNSON, 1997; WEISS, 1999).

Comparação entre gestantes que sofreram violência doméstica e aquelas que não sofreram, evidencia que aquelas são mais propensas a apresentar DAN, terem menor satisfação com o fato de estarem grávidas e maior taxa de tentativa de suicídio (AMARO *et al.*, 1990).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a prevalência e alguns possíveis fatores de risco para o desenvolvimento de depressão antenatal em gestantes atendidas no Ambulatório Jenny de Andrade Faria, de Ginecologia e Obstetrícia, do HC-UFMG.

2.2 Objetivos específicos

1. analisar se há diferenças entre os trimestres nos dados de DAN obtidos;
2. aferir se o risco obstétrico habitual ou alto pode influenciar as taxas de DAN;
3. avaliar os dados de suicidabilidade associados à DAN e risco obstétrico.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Seleção da amostra e instrumentos utilizados

O presente estudo é um recorte de uma coorte em andamento, existente graças à parceria entre professores dos Departamentos de Saúde Mental e Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFMG. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da UFMG, sob o protocolo n.º 227/05. As gestantes que aceitaram participar do estudo, após serem devidamente orientadas a respeito do protocolo de pesquisa e assinarem termo de consentimento livre e esclarecido para participação do trabalho (ANEXO A), foram avaliadas em dois momentos do pré-natal: o segundo e terceiro trimestres de gestação.

Uma entrevista semiestruturada, com itens formulados pelos pesquisadores contendo critérios socioeconômicos e questões relacionadas à gestação, foi aplicada apenas no segundo trimestre gestacional (ANEXO B) por estudantes de iniciação científica. Tal situação também se aplica à determinação da classificação socioeconômica, que teve como fonte o Critério de Classificação Econômica Brasil (CCEB).

Em ambos os trimestres, foram aplicados a Mini International Neuropsychiatric Interview - Plus 5.0 (MINI), o Inventário de depressão de Beck (BDI) (ANEXO C) e Escala de Depressão Pós-Parto de Edinburgh (EPDS) (ANEXO D).

A MINI é uma entrevista diagnóstica padronizada, compatível com os critérios do DSM-IV TR e da CID-10, que permite a identificação e diagnóstico dos principais transtornos mentais (AMORIM, 2000). Foi aplicada pelo autor dessa dissertação e outra aluna de Mestrado do programa de Medicina Molecular; ambos com treinamento para o uso da ferramenta.

O BDI é escala de autopreenchimento, constituída por 21 itens que avaliam sintomas e atitudes relacionadas à Depressão Maior nos últimos sete dias. A intensidade de cada item varia de 0 a 3, permitindo escore abrangente de 0 a 63 (BECK *et al.*, 1961). Por sua vez, a EPDS também é autoaplicável, contendo 10 itens, divididos em quatro graduações (0 a 3), possibilitando avaliar a presença e intensidade de sintomas depressivos na última semana (COX; HOLDEN; SAGOVSKY, 1987).

Importante relatar que a avaliação de risco obstétrico procedeu-se de duas maneiras: risco percebido pelas gestantes, através de pergunta simples contida na entrevista semiestruturada aplicada no segundo trimestre; e risco objetivo através de classificações colhidas do prontuário médico do pré-natal, que foi revisado ao término da gestação.

A suicidabilidade foi avaliada de quatro maneiras distintas, sendo que a partir de uma delas (item C do MINI) também foi possível avaliar indiretamente tentativa prévia de suicídio. Assim tem-se:

- item 9 do BDI: "0 - não tenho qualquer ideia de me matar; 1 - tenho ideias de me matar, mas não sou capaz de as concretizar; 2 - gostaria de me matar; 3 - matar-me-ia se tivesse uma oportunidade".
- item 10 do EPDS: "a ideia de fazer mal a mim mesma passou por minha cabeça: sim, muitas vezes, ultimamente; algumas vezes nos últimos dias; pouquíssimas vezes, ultimamente; nenhuma vez".
- item C do MINI Plus: "Durante o último mês: Pensou que seria melhor estar morto (a)? Desejou estar morto (a)? Quis fazer mal a si mesmo (a) ? Pensou em suicidar-se ? Pensou numa maneira de se suicidar ? Tentou o suicídio ? / Ao longo da sua vida: Já fez alguma tentativa de suicídio?"; com respostas sim ou não para cada uma delas e os seguintes possíveis resultados: ausência de risco, risco leve, moderado e elevado. A fim de facilitar a análise dos dados, essa variável foi dicotomizada em ausência ou presença de risco.

Inicialmente, foram recrutadas 211 gestantes. Mas, como um dos desfechos principais do estudo era determinar prevalência de transtornos perinatais através do M.I.N.I., 29 dessas participantes foram excluídas porque não haviam sido submetidas ao referido instrumento em nenhum dos trimestres estudados. Além disso, duas pacientes desistiram de continuar participando da pesquisa. No final, a amostra continha, portanto, 180 pacientes.

A todo o momento, procurou-se estabelecer que a paciente estivesse sem o companheiro no período da coleta de dados, mas no caso específico de algumas delas tal cuidado não foi possível, ou por desejo da paciente ou por "imposição" do parceiro. Ressalto, porém, que tal situação era muito mais a exceção do que a regra. De maneira geral, a imensa maioria das pacientes estava desacompanhada dos companheiros durante a coleta de dados dessa pesquisa. Outra informação importante é que devido ao desenho longitudinal do estudo e, por vezes reduzida

cooperação dessas pacientes, alguns dados não foram colhidos em todas elas. Daí baseia-se a escolha, em algumas comparações adiante, em verificar como os dados se comportariam caso as amostras fossem pareadas (mesmas pacientes) e não pareadas (pacientes diferentes).

3.2 Caracterização da amostra

As gestantes que participaram do presente estudo possuem média de idade de 28 anos (SD 7.2; 13 - 45 anos) e, aproximadamente, 10 anos de estudo (SD 2.79; 0 - 16 anos).

Quanto ao estado civil, tem-se: casada (38,6%), solteira (30,99%), amasiada (26,32%), viúva (1,75%), separada (1,75%) e divorciada (0,58%). Para facilitar a verificação estatística, procurou-se dicotomizar o estado civil em mulheres com companheiros em casa e aquelas que não os tinham.

Quase todas as participantes (93,57%) afirmam ter recebido apoio durante o pré-natal, seja do companheiro, amigos ou familiares. Tem-se que 86,05% afirmam estar junto com o pai da criança e para 27,45% dessas relações, desentendimentos e brigas são frequentes. Há relato das participantes de terem, em algum momento, sofrido agressão verbal (31,82%) e física (11,76%) por parte do companheiro; em termos mais práticos, 32,68% das 153 gestantes que responderam esses itens já sofreram algum tipo de agressão. Apesar disso, 78,14% das mulheres afirmaram durante a entrevista estar satisfeita com a relação que possuem com os companheiros.

A imensa maioria (92,41%) das gestantes que participaram do estudo possui religião, sendo que 47,47% delas são evangélicas e 41,14% católicas; o restante, 3,8%, divide-se em adventista, espírita e cristã. Na amostra, 26,19% consideram-se brancas; 21,18%, negras; 7,33%, amarelas; 44,12%, pardas e 1,18%, outra etnia.

Quanto à atividade laboral tem-se que: 52,33% das mulheres trabalham; 15,12% estão desempregadas; 0,58% é aposentada, 7,56% estão afastadas do trabalho, 14,53% são estudantes e 9,88% cuidam do lar. Outra perspectiva do foco laboral é a constatação de que mais da metade (51,74%) das mulheres avaliadas trabalha fora de casa.

Na classificação socioeconômica, verificou-se que a maior parte da amostra encontra-se nas classes B (36,59%) e C (54,27%), em que a renda média familiar

vai de R\$1147,00 a R\$5241,00. São menores as porcentagens nas classes A (0,61%) e D (8,54%).

A maioria das pacientes avaliada estava esperando o primeiro (50%) ou o segundo filho (33,14%). A maior parte afirmou não ter planejado um filho naquele momento (59,88%) e 19,77% delas relatam ter pensado em abortar a criança. Também foi expressiva a taxa de experiência de aborto prévio (24,42%), aqui, não diferenciado provocado ou espontâneo.

3.3 Análise estatística

A análise estatística consistiu de descrições em frequências para variáveis categóricas e médias; e desvios-padrão para as variáveis contínuas ou discretas, incluindo as escalas psiquiátricas. Os testes estatísticos usados foram o qui-quadrado para variáveis categóricas em análises não pareadas e na análise multivariada; o teste de McNemar para variáveis categóricas em situações pareadas; o teste não-paramétrico de Mann-Whitney para comparação não pareada de variáveis contínuas ou discretas em dois grupos; e o teste não paramétrico de Wilcoxon para comparação pareada de variáveis contínuas ou discretas em dois grupos. A opção pela escolha dos testes não paramétricos se deve à natureza assimétrica e ordinal dos dados das escalas de depressão. Quando especificado, preferiu-se usar o teste “t” para comparações de médias nos totais das escalas, nos quais a soma permitia tratar a escala como contínua ao invés de ordinal. Para o estudo da concordância entre as escalas de suicidabilidade, usou-se o coeficiente de correlação de spearman e o kappa de Cohen. Foi usado o valor de 0.05 como nível de significância estatístico. O *software* usado foi o Stata 12.

4 RESULTADOS

4.1 Dados gerais

Ao serem questionadas sobre histórico de doenças psiquiátricas, 52,35% afirmaram nunca ter desenvolvido DM, anteriormente, e 84,12% nunca terem desenvolvido nenhum outro quadro psiquiátrico na vida. Mais da metade das pacientes (59,41%) tem histórico de quadro psiquiátrico na família. Esses dados podem ser de autorrelato e não, necessariamente, com diagnóstico firmado por médico. Por isso, optou-se pela aplicação do MINI Plus, com intuito de dar maior credibilidade aos achados e encontrar diagnósticos válidos (TAB. 1).

Tabela 1- Frequência de transtornos psiquiátricos de acordo com o MINI Plus

Diagnóstico	N	2º trim. gestacional	N	3º trim. gestacional
Depressão Maior atual	29 / 152	19.08	15 / 109	13.76
Depressão Maior prévia	51 / 152	33.55	28 / 109	25.69
Distímia atual	3 / 166	1.81	1 / 116	0.86
Distímia prévia	4 / 166	2.41	1 / 116	0.86
Transtorno Afetivo Bipolar atual	1 / 166	0.60	1 / 116	0.86
Transtorno Afetivo Bipolar prévio	10 / 166	6.02	5 / 116	4.31
Transtorno de Pânico atual	3 / 165	1.82	2 / 116	1.72
Transtorno de Pânico prévio	6 / 164	3.66	3 / 116	2.59
Agorafobia atual	14 / 164	8.54	5 / 115	4.35
Agorafobia prévia	12 / 163	7.36	3 / 115	2.61
Fobia social	24 / 164	14.63	7 / 115	6.09
Fobia específica	43 / 164	26.22	21 / 115	18.26
Transtorno Obsessivo Compulsivo atual	5 / 164	3.05	0 / 115	0.00
Transtorno Obsessivo Compulsivo prévio	5 / 159	3.14	2 / 113	1.77
Transtorno de Estresse Pós- Traumático atual	2 / 164	1.22	0 / 114	0.00
Transtorno de Estresse Pós- Traumático prévio	10 / 163	6.13	3 / 114	2.63
Dependência de álcool atual	2 / 164	1.22	1 / 115	0.87
Abuso de álcool atual	1 / 164	0.61	0 / 115	0.00
Dependência de álcool prévia	5 / 164	3.05	2 / 115	1.74
Abuso de álcool prévio	10 / 164	6.10	6 / 115	5.22

Diagnóstico	N	2º trim. gestacional	N	3º trim. gestacional
Dependência de substância psicoativa atual	13 / 164	7.93	2 / 115	1.74
Abuso de substância psicoativa atual	0 / 164	0.00	0 / 115	0.00
Dependência de substância psicoativa prévia	15 / 164	9.15	11 / 115	9.57
Abuso de substância psicoativa prévia	4 / 163	2.45	1 / 115	0.87
Esquizofrenia	0 / 164	0.00	1 / 115	0.87
Transtorno psicótico atual	2 / 164	1.22	1 / 115	0.87
Transtorno psicótico prévio	7 / 164	4.27	2 / 115	1.74
Anorexia atual	0 / 164	0.00	0 / 115	0.00
Anorexia prévia	1 / 161	0.62	0 / 114	0.00
Bulimia atual	1 / 164	0.61	0 / 115	0.00
Bulimia prévia	2 / 162	1.23	1 / 111	0.90
Transtorno de Ansiedade Genarilizada atual	16 / 164	9.76	9 / 115	7.83
Transtorno de Ansiedade Genarilizada prévio	15 / 160	9.38	8 / 113	7.08
Transtorno de Personalidade Dissocial	2 / 164	1.22	1 / 115	0.87
Transtorno de Somatização atual	0 / 164	0.00	0 / 115	0.00
Transtorno de Somatização prévia	1 / 164	0.61	1 / 115	0.87
Hipocondria	0 / 164	0.00	0 / 115	0.00
Transtorno Dismórfico Corporal	2 / 164	1.22	0 / 115	0.00
Transtorno Doloroso	1 / 164	0.61	0 / 115	0.00
Transtorno de Déficit de Atenção-Hiperatividade atual	3 / 164	1.83	1 / 114	0.88
Transtorno de Déficit de Atenção-Hiperatividade prévio	10 / 164	6.10	4 / 114	3.51
Transtorno de Ajustamento	12 / 164	7.32	5 / 114	4.39
Transtorno Disfórico Pré-Menstrual	50 / 164	30.49	20 / 114	17.54
Transtorno Misto de Ansiedade-Depressão atual	1 / 164	0.61	1 / 114	0.88
Transtorno Misto de Ansiedade-Depressão prévio	2 / 164	1.22	0 / 114	0.00

Nota: MINI - Mini International Neuropsychiatric Interview

Entre os transtornos psicóticos (atual e prévio) acima relatados, é importante destacar que todos eles foram em decorrência de quadros de humor, seja DM ou Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) com sintomas psicóticos associados.

Notem que as pacientes podem ter mais de um diagnóstico válido quando avaliadas.

4.2 Análises comparativas de DAN entre os trimestres

Como visto na TAB. 1, o MINI Plus identificou que 29 gestantes (19,08%) apresentam DAN no segundo trimestre, número, esse, que diminui para 15 (13,76%) no terceiro trimestre. Já a prevalência de DM prévia, no segundo e terceiro trimestres gestacionais, foi de 33,55% e 25,69%, respectivamente. Como se pode ver, essas reduções não são significativas, e ocorreram tanto quando se parecia quando não se parecia as pacientes (TAB. 2).

Tabela 2 – Medidas de DAN entre os trimestres

Escala	Tipo de comparação	n	percentual no segundo trimestre	n	percentual no terceiro trimestre	Valor de p
% DAN	Pareada	95	0.1579 (15)	95	0.1263 (12)	0.4054
	Não-pareada	152	0.1905 (29)	109	0.1376 (15)	0.258
% DM prévia	Pareada	95	0.2842 (27)	95	0.2526 (24)	0.2568
	Não-pareada	152	0.3355 (51)	109	0.2569 (28)	0.173

Nota: DAN - Depressão Antenatal; DM - Depressão Maior prévia

Como parte do trabalho consistia na aplicação de escalas, procurou-se ver também qual seria a prevalência se as mesmas fossem levadas em conta. Encontrou-se que os pontos de corte sugeridos para identificação de possível síndrome depressiva na gestação são 16 pontos para o BDI (HOLCOMB, *et al*, 1996) e 15 pontos para EPDS (MURRAY; COX, 1990). Por essa análise, têm-se as seguintes taxas no 2º trimestre: BDI - 45 /161 (27.95%) e EPDS - 24/94 (25.53%); e no 3º trimestre: BDI - 18 /108 (16.67%) e EPDS - 7/80 (8.75%).

Quando usado recurso estatístico que possibilita comparação entre os trimestres da gestação, a partir das médias de pontuações obtidas nas escalas,

verifica-se que nas amostras não pareadas a redução foi significativa para todas elas; assim como no EPDS pareado (TAB. 3).

Tabela 3 - Comparação entre as médias das escalas de ambos os trimestres

Escala	Tipo de comparação	n	Segundo trimestre média	n	terceiro trimestre média	Valor de p
BDI	Pareada	99	10.4343	99	9.4848	0.1017
	Não pareada	161	11.5839	108	9.4352	0.0440*
EPDS	Pareada	49	7.4286	49	5.4898	0.0063*
	Não pareada	94	8.9787	80	6.3250	0.0049*

Nota: BDI - Inventário de Depressão de Beck; EPDS - Escala de Depressão Pós Parto de Edimburgh;
* = $p < 0,05$

4.3 Análises específicas de DAN e risco obstétrico

Segundo informações colhidas nos prontuários das pacientes, 116 delas apresentavam alguma condição que tornava a sua gestação de risco (57,44%), como, por exemplo, hipertensão arterial sistêmica, *diabetes mellitus*, hipotireoidismo, gemelaridade, etc. Já 56 mulheres (32,56%) tinham risco habitual.

Entretanto, quando avaliados os dados da entrevista semiestruturada, o número de pacientes que respondia afirmativamente diminuiu para 91 (53,53%) e as que respondiam risco habitual subiam para 79 (46,47%).

Foram cruzados os dados de risco com os da DAN, identificadas pelo MINI, no segundo e terceiro trimestres. Encontrou-se associação positiva apenas entre a variável alto risco obstétrico percebido pelas gestantes e DAN no segundo trimestre ($p: 0.017$).

Pacientes que relatavam seu risco como sendo alto tinham cerca de três vezes mais chance de ter um diagnóstico de depressão no segundo trimestre quando comparadas àquelas que relataram risco baixo. Demais dados não foram significativos (TAB. 4).

Tabela 4 - Associação entre risco obstétrico e frequência de depressão nos 2º e 3º trimestres de gestação

2º trimestre			3º trimestre	
	Depressão Maior atual (%)	OR (CI95%) <i>p</i> -valor	Depressão Maior atual (%)	OR (CI95%) <i>p</i> -valor
Risco objetivo		1.248		1.813
Baixo	8/49 (16.33)	(0.502 - 3.103)	3/32 (9.38)	(0.479 - 6.856)
Alto	19/97 (19.59)	0.632	12/76 (15.79)	0.379
Risco percebido		3.008		1.833
Baixo	7/67 (10.45)	(1.211 - 7.468)	5/49 (10.20)	(0.585 - 5.747)
Alto	20/77 (25.97)	0.017*	10/58 (17.24)	0.296

Nota: OR - Odds Ratio; * = $p < 0,05$

4.4 Análises de possíveis fatores de risco entre os trimestres

Procurou-se, de posse dos fatores de risco elencados pela literatura e resumidos no item 1.1.3 desse trabalho, verificar de que maneira tais fatores se comportariam na amostra estudada e se poderiam ocorrer diferenças entre os trimestres.

Assim, tem-se que, no segundo trimestre, foram mantidas associações da DAN com agressões e apoio no pré-natal. Enquanto que o número de filhos anteriores à gestação atual apresentou associação inversa à esperada, isto é, nulíparas tinham menor risco de DAN. Encontrou-se um dado novo da literatura, com TDPM associado à DAN. Por sua vez, a classificação socioeconômica foi a única variável que influenciou DAN no terceiro trimestre, muito possivelmente pelos extremos classificatórios, A e D. E, por fim, o histórico prévio à gestação atual de Depressão Maior foi significativamente associado à DAN em ambos os trimestres. Para melhor visualização, todos os dados encontrados estão disponíveis na TAB.5.

Tabela 5 - Associação entre fatores de risco e frequência de depressão nos 2º e 3º trimestres de gestação

	2º trimestre		3º trimestre	
	Depressão Maior atual (%)	OR (CI 95%) <i>p-valor</i>	Depressão Maior atual (%)	OR (CI 95%) <i>p-valor</i>
Idade				
<20	1/21 (4.76)	p=0.325	2/11 (18.18)	p=0.893
20-29	13/69 (18.84)		6/53 (11.32)	
30-39	11/47 (23.40)		6/38 (15.79)	
>=40	2/9 (22.22)		1/6 (16.67)	
Etnia				
		1.434		2.762
Branca	6/40 (15.00%)	(0.532 - 3.863)	2/31 (6.45%)	(0.607 - 12.561)
Não-branca	21/104 (20.19%)	0.475	12/75 (16.00%)	0.187
Classificação socioeconômica				
A	-		0/1 (0.0%)	
B	8/51 (15.69%)	p=0.111	4/38 (10.53%)	p=0.003*
C	14/78 (17.95%)		6/57 (10.53%)	
D	5/12 (41.67%)		5/9 (55.56%)	
Estado Civil				
		0.861		0.431
Sem companheiro	10/50 (20.00%)	(0.360 - 2.057)	7/35 (20.00%)	(0.140 - 1.322)
Com companheiro	17/96 (17.71%)	0.735	7/72 (9.72%)	0.139
Número de filhos				
		3.214		1.468
0	7/70 (10.0)	(1.300 - 7.947)	6/52 (11.54)	(0.483 - 4.458)
≥1	20/76 (26.32)	0.011*	9/56 (16.07)	0.496
Aborto prévio				
		2.104		1.947
Não	17/110 (15.45)	(0.868 - 5.098)	10/84 (11.90)	(0.600 - 6.316)
Sim	26/36 (27.78)	0.098	5/24 (20.83)	0.265
Agressão física				
		2.647		1.540
Não	17/116 (14.66)	(0.841 - 8.335)	10/87 (11.49)	(0.295 - 8.041)
Sim	5/16 (31.25)	0.095	2/12 (16.67)	0.607

2º trimestre			3º trimestre	
	Depressão Maior atual (%)	OR (CI 95%) <i>p</i> -valor	Depressão Maior atual (%)	OR (CI 95%) <i>p</i> -valor
Agressão verbal		2.364		1.111
Não	11/89 (12.36)	(0.945 - 5.912)	8/68 (11.76)	(0.306 - 4.034)
Sim	11/44 (25.00)	0.065	4/31 (12.90)	0.872
Agressões física + verbal		3.521		1.505
Não	9/87 (10.34%)	(1.412 - 8.781)	7/66 (10.61%)	(0.439 - 5.165)
Sim	13/45 (34.09%)	0.007*	5/33(15.15%)	0.514
Apoio no pré-natal		0.252		0.308
Não	4/9 (44.44)	(0.068 - 0.934)	1/3 (33.33)	(0.029 - 3.226)
Sim	23/117 (16.79)	0.038*	14/105 (13.33)	0.323
Gravidez planejada		0.784		0.317
Não	17/85 (20.00)	(0.331 - 1.859)	12/64 (18.75)	(0.088 - 1.145)
Sim	10/61 (16.39)	0.580	3/44(6.82)	0.078
Anos de estudo		1.146		0.345
Até 10 anos	11/63 (17.46)	(0.489 - 2.686)	10/48 (20.83)	(0.113 - 1.060)
11 ou mais (2º completo)	16/82 (19.51)	0.753	5/60 (8.33)	0.062
DM prévia (MINI)		13.006		8.444
Não	28/123 (22.76%)	(5.451 - 31.031)	18/94 (19.15%)	(2.885 - 24.716)
Sim	23/29 (79.31%)	<0.001*	10/15 (66.67%)	<0.001*
TDPM (MINI)		2.634		1.317
Não	16/110(14.55)	(1.152 - 6.023)	12/91 (13.19)	(0.330 - 5.251)
Sim	13/42 (30.95)	0.021*	3/18 (16.67)	0.695

Nota: OR - Odds Ratio; DM - Depressão Maior; TDPM - Transtorno Disfórico Pré-Menstrual; MINI - Mini International Neuropsychiatric Interview; * p = <0,05

4.5 Análises gerais de suicidabilidade

Em ambos os trimestres da gestação, em quase todas as análises possíveis entre DAN e os itens avaliados para medir suicidabilidade, encontrou-se associações significativas. À exceção do item 9 do BDI e tentativa prévia de suicídio no terceiro trimestre (TAB.6).

Tabela 6 - Associação entre DAN e escalas de suicidabilidade nos 2º e 3º trimestres de gestação

2º trimestre			3º trimestre	
	Media ± dp	p-valor	Media ± dp	p-valor
Depressão				
Atual	#9 BDI			
Não	0.10 ± .4	<0.001*	0.025 ± 0.16	0.2329
Sim	0.42 ± .7		0.18 ± 0.60	
	#10 EPDS			
Não	0.22 ± .67	<0.001*	0.05 ± 0.29	0.0017*
Sim	1.07 ± 1.16		0.56 ± 0.88	
	#C MINI			
Não	0.20 ± .54	<0.001*	0.08 ± 0.27	<0.001*
Sim	0.89 ± 1.22		0.57 ± 0.51	
	#Tentativa prévia de suicídio (%)			
Não	12/121 (9.92)	0.001*	6/93 (6.45)	0.299
Sim	9/26 (34.62)		2/14 (14.29)	

Nota: BDI - Inventário de Depressão de Beck; EPDS - Escala de Depressão Pós Parto de Edimburgh; MINI - Mini International Neuropsychiatric Interview; dp - desvio padrão; * = $p < 0,05$.

No segundo trimestre, as mulheres tiveram suicidabilidade aumentada, pontuando de alguma forma afirmativa o item 9 do BDI, item 10 da EPDS e item C do MINI: 23 (14,29%), 20 (21,28%) e 37 (23,12%) gestantes, respectivamente. Esses dados, no terceiro trimestre reduziram para: 6 (5,56%), 8 (10%) e 20 (17,86%), respectivamente. Na amostra pareada, tal redução atingiu significância limítrofe com o BDI ($p=0,056$) e não houve significância tanto para EPDS ($p=0,17$) quanto o item C do MINI ($p=0,84$). Entretanto, pode-se observar que tal tendência realmente é forte com os dados da amostra não pareada, que passam a ter associação positiva para o BDI e a EPDS (TAB. 7).

Tabela 7– Diferença de pontuação nas escalas de suicidabilidade entre o 2º e o 3º trimestre de gravidez

Escala	Tipo de comparação	n	Pontuação média no segundo trimestre	n	Pontuação média no terceiro trimestre	Valor de p
#9 BDI	Pareada	99	0.141	99	0.071	0.0569
	Não-pareada	161	0.186	108	0.065	0.0236*
#10 EPDS	Pareada	49	0.163	49	0.102	0.1797
	Não-pareada	94	0.362	80	0.138	0.0387*
#C MINI	Pareada	97	0.216	97	0.206	0.8431
	Não-pareada	160	0.375	112	0.196	0.1983
% Tentativa de suicídio	Pareada	97	10,31 (10)	97	11,3 (11)	0.7055
	Não-pareada	159	15,1	112	10,7	0.296

Nota: BDI - Inventário de Depressão de Beck; EPDS - Escala de Depressão Pós Parto de Edimburgh; MINI- Mini International Neuropsychiatric Interview; * = $p < 0,05$.

Não houve boa concordância entre os itens de suicidabilidade. Como fica demonstrado na TAB. 8.

Tabela 8 - Análise interna entre os itens de suicidabilidade

2o Trimestre			
	#9 BDI	#10 EPDS	#C MINI
#9 BDI	1.000	-	-
#10 EPDS	Spearman 0.4760 (87) <0.0001 kappa = 0.2719	1.000	-
#C MINI	Spearman 0.5659 (87) <0.0001 kappa = 0.3243	Spearman 0.4997 (87) <0.0001 kappa = 0.3304	1.000
3o Trimestre			
	#9 BDI	#10 EPDS	#C MINI
#9 BDI	1.000	-	-
#10 EPDS	Spearman 0.2979 (64) 0.0168 kappa = 0.4254	1.000	-
#C MINI	Spearman -0.0679 (64) 0.5941 kappa = 0.0768	Spearman 0.2391 (64) 0.0570 kappa = 0.1771	1.000

Nota: BDI - Inventário de Depressão de Beck; EPDS - Escala de Depressão Pós Parto de Edimburgh; MINI - Mini International Neuropsychiatric Interview

4.6 Análises específicas de suicidabilidade e risco obstétrico

No segundo trimestre, o risco obstétrico percebido nas gestantes correlaciona-se, positivamente, com o item 9 do BDI ($p=0.041$) e item 10 da EPDS ($p=0.013$), sendo não significativa a relação com o item C do MINI ($p=0.197$) e a tentativa prévia de suicídio ($p=0.279$). Já o alto risco obstétrico pelo prontuário, foi significativo apenas quando avaliado item 9 BDI ($p=0,034$); e não significativo para o item 10 da EPDS ($p=0.255$), item C do MINI ($p=0.420$) e tentativa prévia de suicídio ($p=0.472$).

No terceiro trimestre, o risco obstétrico percebido nas gestantes correlaciona-se, positivamente, apenas com tentativa prévia de suicídio ($p=0.029$), sendo não significativa a relação com o item 9 do BDI ($p=0.888$), item 10 da EPDS ($p=0.881$) e item C do MINI ($p=0.101$). Já o alto risco obstétrico pelo prontuário, chegou próximo à significância estatística apenas quando avaliada a tentativa prévia de suicídio ($p=0.086$); demais, item 9 do BDI ($p=0.436$), item 10 da EPDS ($p=0.687$) e item C do MINI ($p=0.110$) não atingiram significância estatística (TAB. 9 e 10).

Tabela 9 - Associação entre risco obstétrico objetivo e escalas de suicidabilidade nos 2º e 3º trimestres de gestação

2º trimestre			3º trimestre	
	Média $\pm$ dp	<i>p</i> -valor	Média $\pm$ dp	<i>p</i> -valor
Risco				
objetivo	#9 BDI			
Baixo	0.06 $\pm$ 0.24	0.034*	0.03 $\pm$ 0.03	0.436
Alto	0.25 $\pm$ 0.62		0.08 $\pm$ 0.04	
	#10 EPDS			
Baixo	0.25 $\pm$ 0.67	0.255	0.12 $\pm$ 0.09	0.687
Alto	0.45 $\pm$ 0.88		0.15 $\pm$ 0.06	
	#C MINI			
Baixo	0.29 $\pm$ 0.7	0.420	0.09 $\pm$ 0.05	0.110
Alto	0.42 $\pm$ 0.87		0.24 $\pm$ 0.06	
	#Tentativa prévia de suicídio (%)			
Baixo	6/52 (11.54)	0.472	1/33 (3.03)	0.086
Alto	16/101 (15.84)		11/78 (14.10)	

Nota: BDI - Inventário de Depressão de Beck; EPDS - Escala de Depressão Pós Parto de Edimburgh; MINI - Mini International Neuropsychiatric Interview; dp - desvio padrão; * = $p < 0,05$

Tabela 10 - Associação entre risco obstétrico percebido e escalas de suicidabilidade nos 2º e 3º trimestres de gestação

	2º trimestre		3º trimestre	
	Média ± dp	<i>p-valor</i>	Média ± dp	<i>p-valor</i>
Risco percebido	#9 BDI			
Baixo	0.08 ± 0.28	0.041*	0.06 ± 0.03	0.888
Alto	0.28 ± 0.67		0.07 ± 0.04	
	#10 EPDS			
Baixo	0.18 ± 0.58	0.013*	0.14 ± 0.07	0.881
Alto	0.58 ± 0.97		0.14 ± 0.07	
	#C MINI			
Baixo	0.30 ± 0.72	0.197	0.12 ± 0.05	0.101
Alto	0.46 ± 0.90		0.27 ± 0.07	
	# Tentativa prévia de suicídio (%)			
Baixo	8/71 (11.27)	0.279	2/51 (3.92)	0.029*
Alto	14/80 (17.50)		10/59 (16.95)	

Nota: BDI - Inventário de Depressão de Beck; EPDS - Escala de Depressão Pós Parto de Edimburgh; MINI - Mini International Neuropsychiatric Interview; dp - desvio padrão; * = $p < 0,05$

5 DISCUSSÃO

A vulnerabilidade à depressão antenatal parece ser multifatorial, estando envolvidos fatores psicossociais e biológicos. Entre os dados que justificariam a importância de se estudar o tema da depressão antenatal mais aprofundadamente está a constatação de que gestantes com DAN tem pior pré-natal e tendem a fazer maior uso de drogas de abuso (PAJULO *et al.*, 2001). Esses fatores, por si só, já mostram a relevância do tema em termos de saúde pública, uma vez que afetam não só as gestantes como também o feto, e esse ainda sem condições de expressar sua vontade, deve ter sua saúde resguardada.

Na literatura, os dados concernentes à prevalência da DAN são discrepantes. O presente estudo é um dos poucos estudos longitudinais em que o diagnóstico de DAN baseou-se em entrevista com validade diagnóstica (MINI), sendo que a maioria dos demais estudos sobre o tema apoia-se apenas em escalas de sintomas (EPDS e BDI, principalmente) (PEREIRA; LOVISI, 2008; BENNETT, 2004b). Tal diferenciação é importante porque a depressão também pode amplificar os sintomas somáticos presentes na gestação, como enjoo, vômito, desconforto físico, fadiga e cansaço (KELLY *et al.*, 2001), o que levaria a uma maior pontuação das escalas, principalmente do BDI, e uma possível superestimação da prevalência. No entanto, é importante reafirmar que o BDI (HOLCOMB *et al.*, 1996) e a EPDS (MURRAY; COX, 1990) já foram validadas para uso no período gestacional e parecem ser as únicas até hoje (BENNETT *et al.*, 2004b).

Na análise dos dados de prevalência desse estudo, pode-se destacar que, mesmo usando os pontos de corte específicos do BDI e da EPDS para a gestação (cabe, aqui, a ressalva de que os mesmos foram obtidos da validação das versões em inglês das escalas), a prevalência de DAN aferida pelas escalas foram de modo geral mais elevadas que as obtidas pelo MINI. Assim, tem-se no segundo e terceiro trimestres, as respectivas taxas de BDI: 27,95% e 16,67%; EPDS: 25,53% e 8,75%; e MINI 19,08% e 13,76%. Entretanto, aplicado o qui-quadrado não houve diferença estatística nas prevalências obtidas por eles (2º trimestre: $p=0,173$; 3º trimestre: $p=0,289$).

Dados similares de diferenças nas prevalências, conforme o instrumento usado, foram encontrados em dois estudos de revisão. Hallbreich (2004) demonstrou percentagem média de 18,3% - margem ampla de 2 a 50% - quando

utilizadas escalas de sintomas depressivos. Entretanto, quando foi usada entrevista estruturada, as taxas foram muito menores e variaram de 2 a 21%. Bennett *et al.* (2004a) evidenciaram taxas em países desenvolvidos de 8-31% e 2-21%, respectivamente; e em países de baixa renda de 20-51% e acima de 38%, respectivamente.

Outro dado interessante de prevalência é aquele que compara o mesmo instrumento no segundo e terceiro trimestres. A DAN não apresentava diferença significativa na comparação dos trimestres pelo MINI. Situação essa que não se mantinha na comparação das escalas de sintomas depressivos, onde verificou-se que nas amostras não pareadas a redução ao longo da gestação foi significativa para todas elas, assim como no EPDS pareado. Essa redução é corroborada por dados de Kumar e Robson (1984), Hobfoll *et al.*, (1995) e Pajulo *et al.*, (2001); e uma explicação possível para tal acontecimento seria o fato de que a DAN pode ser, nada mais nada menos, que uma variante temporal da DM que manifesta-se à medida que aparecem os estressores ligados à gravidez (RIECHER-RÖSSLER; ROHDE, 2005), sendo os primeiros meses da gestação mais "carregados" de mudanças no *status quo*.

A hipótese acima é fortalecida pelo achado desse trabalho de que apenas o risco percebido, ainda que apenas na avaliação do segundo trimestre, e não o risco objetivo, relaciona-se com a constatação de DAN. Essa percepção, talvez uma das principais do estudo, deve, no entanto, ser analisada com cautela, pois pode tratar-se de erro do tipo I; dada a limitação do estudo, melhor discutida a seguir. Outra hipótese que pode ajudar a explicar a não associação de DAN com gravidez de alto risco objetivo pode ser a ocorrência na amostra de morbidades variadas conferindo esse risco, exemplo: asma, diabetes gestacional, hipotireoidismo, hipertireoidismo, idade elevada, gemelaridade, histórico obstétrico prévio de abortos de repetição, etc. Parece haver um *link* claro entre depressão não tratada no período gestacional com hipertensão arterial (BONARI *et al.*, 2004; FAVRELIÈRE *et al.*, 2010), e tal associação não se mantém para *diabetes mellitus* (KATON *et al.*, 2011).

Bennett *et al.*, (2004a), em uma das poucas meta-análises sobre o tema, não acharam diferenças na comparação das prevalências entre os trimestres; mas verificaram que quando as taxas foram comparadas entre os três métodos havia uma diferença significativa dos achados. Nesse mesmo trabalho, os autores tentaram chegar a uma conclusão sobre o motivo de taxas de prevalência serem tão

discrepantes entre os estudos já realizados. Depois de descartar heterogeneidade dos métodos de detecção de depressão e bias de seleção de amostra, concluem que fatores de risco subjacentes não avaliados, como, por exemplo, histórico psiquiátrico prévio, teriam maior peso nessa variância.

Tem se que, analisando mais detalhadamente os fatores de risco, encontrou-se que a falta de apoio no pré-natal está associada à DAN no 2º trimestre ($p=0.038$). Dado que confirma do que é esperado pela literatura (O'HARA 1986; KITAMURA *et al.*, 1993; DA-SILVA *et al.*, 1998). Assim, em termos de risco, aquelas que têm a percepção positiva de apoio no pré-natal têm, aproximadamente, 1/4 da chance de desenvolver DAN (OR: 0.25 IC 95: 0.068-0.934). Essa percepção de suporte social recebido pelo marido parece ser fator importante associado aos transtornos psiquiátricos perinatais, uma vez que está relacionada, inclusive, à prevalência de depressão após o parto (CRUZ; SIMÕES; FAISAL-CURY, 2005).

Já no 3º trimestre, a pior classificação socioeconômica também foi relacionada à chance maior de DAN ($p=0.006$) e é possível que pobreza e falta de suporte psicológico interajam, sinergicamente, para influenciar a incidência de DAN (DA-SILVA *et al.*, 1998).

O trabalho encontrou também outros dois achados interessantes. O primeiro é que há associação positiva entre TDPM e DAN ($p=0.021$). Tal constatação, a princípio, é inédita, tendo, até hoje, apenas um artigo que procurou associar TDPM e transtornos psiquiátricos perinatais; e nesse caso particular foi com DPP (BUTTNER *et al.*, 2013). Uma explicação para esse achado já esperado seria o fato de tanto TDPM (RAPKIN; AKOPIANS, 2012) quanto DAN (ZOU *et al.*, 2009) estarem, possivelmente, ligados a influências hormonais. O segundo achado é que há a constatação de que mulheres nulíparas têm menor chance de apresentar DAN, dado que destoa de outro trabalho prévio (KITAMURA *et al.*, 1993).

Entretanto, esse mesmo trabalho pode servir para explicar esse achado, ao mostrar que em locais em que há percepção de maior lotação da moradia pelas gestantes é maior a prevalência de DAN. Outra explicação possível é que primíparas reportam maior suporte social durante a gravidez (TULMAN; FAWCETT 1991).

A Depressão Maior prévia à gestação foi significativamente associada ao diagnóstico de DAN em ambos os trimestres ($p<0,001$). Essa variável aumentou o risco em 13 e 8 vezes no 2º e 3º trimestres, respectivamente. Na tentativa de melhor caracterizar esse histórico prévio de DAN, nesses dados não foram computados

aqueles casos em que o episódio índice, apesar de ser qualificado como prévio no momento da aplicação do MINI, tenha ocorrido já no transcorrer da gestação atual.

No caso da idade, também se procurou associação com DAN usando essa variável de forma contínua. No segundo trimestre, mulheres com depressão antenatal têm idade média de $30,59 \pm 6,71$ e são cerca de três anos mais velhas que mulheres sem depressão atual, que possuem idade média de $27,74 \pm 7,44$ anos. Essa diferença não atingiu significância estatística ($p=0.069$), mas aponta para uma tendência a positividade, como já foi demonstrado por estudo de Patel, Rodrigues Desouza (2002). No terceiro trimestre, a diferença de idade encontrada foi menor ainda: $29,60 \pm 8,42$ anos para mulheres com depressão antenatal e $28,28 \pm 6,77$ anos para o grupo sem depressão atual (valor de $p=0.501$). Outros fatores de risco que mostravam uma tendência positiva à significância foram aborto prévio, agressão física e verbal (2º trimestre), gravidez não planejada e menor escolaridade (3º trimestre). Novamente, o tamanho amostral pode ter sido um limitador.

Na tentativa de verificar, então, quais seriam os reais responsáveis por conferir risco, recorreu-se ao recurso estatístico da análise multivariada. No caso, foram testadas as variáveis que tinham atingido significância estatística e aquelas que ficaram à margem. Logo: idade, classificação socioeconômica, escolaridade, agressões (somadas), número de filhos, aborto prévio, apoio no pré-natal, DAN, DM prévia e TDPM, foram colocadas na equação. O resultado encontrado foi que no segundo trimestre, DM prévia ($p<0.001$) e agressões ($p<0,026$), e no terceiro trimestre, DM prévia ($p<0,001$), são os únicos fatores que se mostram independentemente ligados à DAN. Isto é, quando se retira um deles, todos os outros fatores passam a não apresentar mais significância. Cabe a ressalva de que DM prévia, muito provavelmente, como já explicado outras vezes, poderia não ser propriamente um fator de risco para DAN, mas, sim, uma variante temporal da DM (RIECHER-RÖSSLER; ROHDE, 2005).

O agravamento do quadro de depressão eleva o risco de desenvolvimento de quadros psicóticos, de comportamentos impulsivos, influenciando na autoagressividade das pacientes, podendo resultar em tentativas de autoextermínio (GAUSIA *et al.*, 2009). De um ponto de vista mais básico, hipercortisolemia inibe a síntese e a ação do estradiol. Baixos níveis de estradiol no plasma têm sido associados com tentativas de suicídio em mulheres não grávidas (BACA-GARCIA *et al.*, 2010). As alterações hormonais no período gestacional, já descritas nesse

trabalho, no item 1.1.1, podem, portanto, ser o mecanismo por trás da já conhecida suicidabilidade diminuída das grávidas.

A análise global dos dados de suicidabilidade mostrou que no segundo e terceiro trimestres praticamente todas as ferramentas de aferição de suicidabilidade estavam associadas com DAN. Mais uma vez, reforçou-se o dado já descrito na literatura, pois de modo geral, todos os instrumentos que foram usados para medir suicidabilidade apresentaram uma tendência à redução dos seus valores com o progredir da gestação (TAB. 6) (APPLEBY, 1991; GREENBLATT; DANNENBERG; JOHNSON, 1997; WEISS, 1999).

Suicidabilidade, quando avaliada pelo BDI, mostrou-se menor que os 29,2% encontrado previamente por Newport *et al.*, (2007). Tem-se que o item 9 do BDI apresentou taxas de 14,29% e 5,6%, no segundo e terceiro trimestres, respectivamente. As taxas, no entanto, mostraram-se mais elevadas sob a perspectiva do item 10 da EPDS - 21,28% e 10%, respectivamente, onde estudos prévios internacionais encontraram taxas entre 9% e 14%, respectivamente, de algum modo de resposta afirmativa (LUOMA *et al.*, 2001; HOWARD *et al.*, 2011; MAURI *et al.*, 2012) e estudo nacional de 8,1% (DA SILVA, *et al.*, 2012).

O dado tentativa prévia de suicídio apresentou resultado curioso, pois quando foi realizada a comparação pareada, 11 pacientes afirmaram que já haviam tentado autoextermínio no 2º trimestre e apenas 10 dessas mulheres mantiveram a mesma resposta no 3º trimestre. A possível explicação seria uma melhor tipificação da tentativa de suicídio, a qual, no final da investigação, se trataria de planejamento não efetivado, como se vê muitas vezes na clínica psiquiátrica quando perguntas mais abertas e sujeitas a falhas interpretativas são feitas ao paciente.

Esse trabalho também é um dos primeiros no mundo, se não o primeiro, a utilizar-se do item C do MINI e não de apenas um item de uma escala de sintomatologia para avaliar suicidabilidade no período gestacional. Acreditava-se que tal estratégia poderia resultar em um dado mais confiável (NEWPORT, 2007). Dito isso, as prevalências encontradas foram de 23,12% e 17,86%, para o segundo e terceiros trimestres, respectivamente.

Importante destacar que procurou-se verificar se havia diferença estatística quando escolhidos as diferentes maneiras de medir suicidabilidade. Encontrou-se, nesse trabalho, que não há boa concordância do item C do MINI em relação aos itens 9 do BDI e 10 da EPDS, apenas, a concordância entre BDI e EPDS, ainda

assim somente no terceiro trimestre, teve dados considerados razoáveis ($\kappa=0,42$). A estatística Kappa considera kappas acima de 0,75 como excelente concordância, de 0,40 a 0,75 razoável e abaixo de 0,40 a concordância é fraca.

Outro dado novo da pesquisa foi que a suicidabilidade, no geral, apresenta, invariavelmente, maiores valores e associa-se ao risco obstétrico, seja ele percebido ou objetivo (TAB. 7). Apesar dessa associação não ser significativa, é importante para alertar os obstetras e psiquiatras, de que outras variáveis específicas do período reprodutivo em que se encontra a paciente, e não somente a DAN, podem influenciar a suicidabilidade, impactando a análise de "risco para si" da gestante.

Analisando de maneira mais detalhada cada item utilizado para medir suicidabilidade e a questão do risco obstétrico, tem-se que a medida padrão ouro de suicidabilidade, item C do MINI, não se mostrou significativa em nenhuma das possíveis associações testadas. Ou seja, pacientes que tinham algum risco de suicídio detectado pelo item C do MINI, seja ele baixo, moderado ou elevado, não tinham associação com risco obstétrico, percebido ou objetivo. Já BDI e EPDS atingiram significância no cruzamento com alto risco obstétrico percebido no segundo trimestre, associação que se manteve para o BDI no risco objetivo.

O fato de a pesquisa ter sido longitudinal, e das avaliações psiquiátricas ocorrerem no mesmo dia das avaliações obstétricas do pré-natal, pode ser uma das justificativas para os dados faltantes em muitas das análises. Esses dados constituem limitação importante do estudo. Redução do tamanho amostral, muitas vezes pode ter contribuído para que um dado que a princípio seria significativo, não atingisse a significância, conforme já descrito algumas vezes ao longo da discussão. Outra limitação intrinsecamente ligada ao que foi discutido acima é que, apesar do esforço, algumas vezes o preenchimento das escalas de autoavaliação BDI e EPDS não foi realizado na mesma oportunidade que o M.I.N.I.

Por fim, uma terceira limitação fica evidenciada pela variável tratamento que não foi controlada de forma eficaz na pesquisa. Pode ser que a diminuição encontrada nos valores de DAN e suicidabilidade deva-se ao fato de que gestantes que positivaram para tais no 2º trimestre, após encaminhamento, tenham sido efetivamente tratadas e, com isso, negativassem na avaliação do terceiro trimestre; assim como terem aceitado participar da pesquisa e o simples acompanhamento pelos pesquisadores pode ter gerado conforto capaz de reduzir os sintomas depressivos.

6 CONCLUSÃO

Comparadas aos homens, as mulheres são quase duas vezes mais propensas a sofrerem de depressão ao longo da vida (MOLINA *et al.*, 2013), sobretudo nos anos de sua vida reprodutiva. A gestação de uma criança é um evento complexo, associado a inúmeras alterações biológicas, familiares e sociais. A DAN é um problema de saúde pública, acarretando impactos significativos na vida da mulher e de seu filho.

Os trabalhos na literatura acerca da DAN ainda são escassos e, por vezes, com o emprego de diferentes metodologias e com intuito de corroborar diferentes hipóteses.

Esse trabalho procurou avaliar a prevalência de depressão antenatal nas gestantes em dois momentos distintos da gravidez, os fatores de risco dessa depressão e a sua influência na suicidabilidade das gestantes.

Como principais achados, pode-se afirmar que, na amostra estudada:

1. a prevalência de DAN encontrada aproxima-se da taxa encontrada em estudos anteriores, ou seja, algo em torno de 20%;
2. são fatores de risco para DAN: história prévia de agressão sofrida, menor nível socioeconômico, maior número de filhos, DM prévia e TDPM. Assim, o apoio no pré-natal é fator de proteção. Esses fatores de risco diferem-se caso seja levado em conta a influência do trimestre gestacional;
3. DM prévia, em ambos trimestres, e agressões, apenas no segundo trimestre, são os fatores de risco independentemente ligados à DAN;
4. há redução do segundo para o terceiro trimestres na prevalência de DAN e na suicidabilidade;
5. a suicidabilidade mais uma vez comporta-se como alteração comportamental ligada a um transtorno psiquiátrico;
6. a influência do risco obstétrico é possivelmente maior na suicidabilidade do que na DAN.

Parece que a DAN é desencadeada principalmente por fatores psicossociais.

É claro que tal ponto de vista não exclui a possibilidade de variáveis biológicas estarem também influenciando seu aparecimento (ADERIBIGE *et al.*, 1993).

Dada a elevada prevalência da DAN, seriam interessantes, além de estudos similares a esse, estudos de possíveis marcadores biológicos associados ao transtorno, visando a uma melhor compreensão da fisiopatologia da doença e classificação da mesma em relação a DM, avaliando ainda suas implicações diagnósticas e terapêuticas. Para tanto, estudos de genética, imunologia, endocrinologia e neuroimagem deveriam ser realizados, assim como novas modalidades terapêuticas (Estimulação Magnética Transcraniana) deveriam ser testadas naquelas pacientes que necessitam e têm receio quanto ao uso de psicofármacos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADERIBIGBE, Y. A. *et al.* Postnatal emotional disorders in Nigerian women: a study of antecedents and associations. *British Journal of Psychiatry*, v. 163, p. 645- 50, 1993.
- AMARO, H. *et al.* Violence during pregnancy and substance use. *Am. J. Public. Health*, v. 80, p. 575–9, 1990.
- AMORIM, P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): Validation of a short structured diagnostic psychiatric interview. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 22, p. 106–115, 2000.
- ANDERSSON, L. *et al.* Depression and anxiety during pregnancy and six months postpartum: a follow-up study. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, v. 85, n. 8, p. 937-44, 2006.
- APPLEBY, L. Suicide after pregnancy and the first postnatal year. *BMJ*, v. 302, p. 137–140, 1991.
- AUSTIN, M. P. Classification of mental health disorders in the perinatal period: future directions for DSM-V and ICD-11. *Archives of Women's Mental Health*, v. 13 , n. 1, p. 41–44. fev. 2010.
- BACA-GARCIA, E. *et al.* Suicide attempts among women during low estradiol/low progesterone states. *J. Psychiatr. Res.*, v. 44, n. 4, p. 209-14, 2010.
- BARKER, D. J. *et al.* Growth and living conditions in childhood and Hypertension in adult life: A longitudinal Study. *J. Hypertens*, v. 20, p. 1951-1956, 2002.
- BEACH, J.A. *et al.* Maternal Depression: An Adverse Early Enviroment. In: RIECHER-ROSSLER, A.; STEINER, M. (Ed.). *Perinatal Stress, Mood and Anxiety Disorders: from Bench to Bedside*. Switzerland: Karger, 2005. p. 70-84
- BECK, A. T. *et al.* An inventory for measuring depression. *Arch. Gen. Psychiatry* v. 4 n. 6, p. 561–71, june, 1961.
- BEAUTRAIS, A. L. *et al.* Prevalence and comorbidity of mental disorders in persons making serious suicide attempts: a case-control study. *Am. J. Psychiatry*. V. 153, n. 8, p. 1009-14, aug, 1996.
- BENNETT, H. A. *et al.* Depression during pregnancy: overview of clinical factors. *Clinical Drug Investigation*, v. 24 , n. 3, p. 157–179, 2004a.
- BENNETT, H. A. *et al.* Prevalence of depression during pregnancy: systematic review. *Obstet. Gynecol.*, v. 103, n. 6, p. 1344, 2004b
- BIRNDORF, C. A. *et al.* Psychiatric symptoms, functional impairment, and receptivity toward mental health treatment among obstetrical patients. *Int. J. Psychiatry Med.*, v. 31, p. 355-65, 2001.

BLACKMORE, E. R. *et al.* Previous prenatal loss as a predictor of perinatal depression and anxiety. *Br J Psychiatry*, v. 198, n. 5, p. 373-378, 2011.

BLOCH, M.; DALY, R. C.; RUBINOW, D. R. Endocrine factors in the etiology of postpartum depression. *Compr. Psychiatry*, v. 44, n. 3, p. 234-46, may/jun., 2003.

BONARI, L. *et al.* Perinatal risks of untreated depression during pregnancy. *Can. J. Psychiatry* v. 49, n. 11, p. 726–735, 2004

BOWEN, A.; MUHAJARINE, N. Prevalence of antenatal depression in women enrolled in an outreach program in Canada. *J. Obstet. Gynecol. Neonatal Nurs.* v. 35, n. 4, p. 491-8, 2006.

BROCKINGTON, I. F. *et al.* Stress and puerperal psychosis. *British Journal of Psychiatry*, v. 157, p. 331-334, 1990.

BROCKINGTON, I. A Historical Perspective on the Psychiatry of Motherhood. In: RIECHER-ROSSLER, A.; STEINER, M. (Ed.). *Perinatal Stress, Mood and Anxiety Disorders. From Bench to Bedside*. Switzerland: Karger, 2005, p. 6-28.

BRUMMELTE, S.; GALEA, L. A. Depression during pregnancy and postpartum: contribution of stress and ovarian hormones. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, v.30-34, n. 5, p. 766-76, jun. 2010.

BUCKWALTER, D. K., RANKIN, K. P., GOODWIN, T. M. Preg- nancy, the postpartum, and steroid hormones: Effects on cognition and mood. *Psychoneuroendocrinology*, v. 24, p. 69-84, 1999.

BUTTNER, M. M. *et al.* Examination of premenstrual symptoms as a risk factor for depression in postpartum women. *Arch. Womens Ment. Health*, v. 16, n. 3, p. 219-25, 2013.

CAMPBELL, J. C, *et al.* Correlates of battering during pregnancy. *Res. Nurs Health*, v. 15, p. 219-26, 1992.

CANETTO, S. S.; SAKINOFSKY, I. The gender paradox in suicide. *Suicide Life Threat Behav.*, v. 28, n. 1, p. 1-23, 1998.

CHROUSOS, G. P.; TORPY, D. J.; GOLD, P. W. Interactions between the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the female reproductive system: clinical implications. *Ann. Intern. Med.*, v. 129, p. 229-40, 1998.

COHEN, L. S. *et al.* Relapse of major depression during pregnancy in women who maintain or discontinue antidepressant treatment. *Journal of the American Medical Association*, v. 295, p. 499-507, 2006.

CONDON, J. Women's mental health: A 'wish-list' for the DSM V". *Archives of Women's Mental Health*, v. 13 , n. 1, p. 5–10., feb. 2010

COX, J. L.; HOLDEN, J. M.; SAGOVSKY, R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *The British Journal of Psychiatry*, v. 150, n. 6, p. 782-786, jun 1987.

CRUZ, E. B. S.; SIMÕES, G. L.; FAISAL-CURY, A. Rastreamento da depressão pós-parto em mulheres atendidas pelo Programa de Saúde da Família. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, v. 27, n.4, p. 181-8, 2005.

DA-SILVA, V. A. et al. Prenatal and postnatal depression among low income Brazilian women. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, v. 3, n. 6, p. 799-804, 1998.

DA SILVA, R. A. et al. Suicidality and associated factors in pregnant women in Brazil. *Community Ment Health J.*, v. 48, n. 3, p. 392-5, 2012.

DAVALOS, D. B., et al. Untreated prenatal maternal depression and the potential risks to offspring: a review. *Archives of Women's Mental Health*, v. 15, n. 1, p. 1–14, jan. 2012.

DIEGO, M. A., et al. Prepartum, postpartum, and chronic depression effects on newborns. *Psychiatry - Interpersonal and Biological Processes* v. 67, n. 1, p. 63–80, 2004

FAISAL-CURY, A.; ROSSI MENEZES, P. Prevalence of anxiety and depression during pregnancy in a private setting sample. *Arch. Womens Ment. Health*, v. 10, n. 1, p. 25-32, 2007.

FAUVEAU, V.; BLANCHET, T. Deaths from injuries and induced abortion among rural Bangladeshi women. *Soc. Sci. Med.*, v. 29, p. 1121–7, 1989.

FAVRELIÈRE, S. et al. Treatment of depressed pregnant women by selective serotonin reuptake inhibitors: risk for the foetus and the newborn. *Encephale*, v. 36 suppl. 2, p. 133-8, jun. 2010.

FELICE, E. et al. Prevalence rates and psychosocial characteristics associated with depression in pregnancy and postpartum in Maltese women. *J. Affect. Disord.*, v. 82, p. 297-301, 2004.

GAUSIA, K. et al. Antenatal depression and suicidal ideation among rural Bangladeshi women: a community-based study. *Arch. Womens Ment. Health*, v. 12, n. 5, p. 351-8, 2009.

GLOVER, V. Maternal stress or anxiety in pregnancy and emotional development of the child. *Br. J. Psychiatry*, v. 171, p. 105-6, 1997.

GREENBLATT, J. F.; DANNENBERG, A.L.; JOHNSON, C. J. Incidence of hospitalized injuries among pregnant women in Maryland, 1979–1980. *Am. J. Prevent. Med.*, v. 13, p. 374–379, 1997

HALBREICH, U. Prevalence of mood symptoms and depressions during pregnancy: implications for clinical practice and research. *CNS Spectr.*, v. 9, n. 3, p. 177-84, mar. 2004.

HERON, J. *et al.* The course of anxiety and depression through pregnancy and the postpartum in a community sample. *J Affect Disord.*, v. 80, n. 1, p. 65-73, 2004.

HOBEL, J. *et al.* Psychosocial stress and pregnancy outcome. *Clinical obstetrics and gynecology*, v. 51, n. 2, p. 333-348, 2008.

HOBFOLL, S. E. *et al.* Depression prevalence and incidence among inner-city pregnant and postpartum women. *J. Consult. Clin. Psychol.*, v. 63, p. 445-53, 1995.

HOLCOMB, W. L. *et al.* Screening for depression in pregnancy: characteristics of the Beck Depression Inventory. *Obstet Gynecol.*, v. 88, p. 1021-5, 1996.

HOLSBOER, F. Stress, hypercortisolism and corticosteroid receptors in depression: implications for therapy. *J. Affect. Disord.*, v. 62, p. 77-91, 2001.

HOWARD, L. M. *et al.* The prevalence of suicidal ideation identified by the Edinburgh Postnatal Depression Scale in postpartum women in primary care: findings from the RESPOND trial. *BMC Pregnancy Childbirth.*, p. 11-57. aug. 2011.

INGRAM, R. E.; LUXTON, D. D. Vulnerability-Stress Models. In: HANKIN, B.L.; ABELA, J. R. Z. (ed.), *Development of Psychopathology: A vulnerability stress perspective*. Thousand Oaks, CA: Sage Publications Inc., 2005. p. 32-46

KATON, J. G. *et al.* Diabetes and depression in pregnancy: is there an association? *J. Womens Health (Larchmt)*, v. 20, n. 7, p. 983-9, jul. 2011.

KELLY, Y. J. *et al.* Birthweight and behavioural problems in children: A modifiable effect? *Int. J. Epidemiol.*, v. 30, p. 88-94, 2001.

KERR-CORRÊA, F.; FÁVERO, R. V. Complicações obstétricas: fatores maternos, psicológicos e sociais. *Rev. ABP-APAL.*, v. 13, p. 143-51, 1991.

KITAMURA, T. *et al.* Psychological and social correlates of the onset of affective disorders among pregnant women. *Psychological Medicine*, 23, 967-975, 1993.

KITAMURA, T. *et al.* Multicentre prospective study of perinatal depression in Japan: incidence and correlates of antenatal and postnatal depression. *Arch. Womens Ment. Health*, v. 9, p. 121-30, 2006.

KOUBOVEC, D. *et al.* Effects of psychologic stress on fetal development and pregnancy outcome. *Current psychiatry reports*, v. 7, n. 4, p. 274-280, 2005.

KUMAR, R.; ROBSON, K. M. A prospective study of emotional disorders in child bearing women. *Br. J. Psychiatry*, v. 144, n. 1, p. 35-47, 1984.

LEWIS, G.; DRIFE, J. *Why mothers die 1997-1999: the fifth report of the confidential enquire into maternal deaths in the United Kingdom*. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Press, 2001.

LOVISI, G. M. *et al.* Poverty, violence and depression during pregnancy: a survey of mothers attending a public hospital in Brazil. *Psychol. Med.*, v. 35, p. 1485-92, 2005.

LUOMA, I. *et al.* Longitudinal study of maternal depressive symptoms and child well-being. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, v. 40, p. 1367-1374, 2001

MARCUS, S. M. Depression during pregnancy: rates, risks and consequences—Motherisk update 2008. *Can. J. Clin. Pharmacol/ Journal canadien de Pharmacologie Clinique*, v. 16, p. 315-322, 2009.

MARTIN, C. J., *et al.* Psycho-social stress and puerperal depression. *Journal of Affective Disorders*, v. 16, p. 283-293, 1989

MARZUK, P. M. *et al.* Lower risk of suicide during suicide. *Am. J. Psychiatry*, v. 154, p. 122-123, 1997.

MAURI, M. *et al.* Suicidality in the perinatal period: comparison of two self-report instruments. Results from PND-ReScU. *Arch. Womens Ment Health*, v. 15, n. 1, p. 39-47, feb. 2012.

MATTHEWS, S.G. Early programming of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Trends. Endocrinol. Metab.*, v. 13, p. 373-380, 2002.

MATTHEWS, S. G.; MEANEY, M. J. Maternal Adversity, Vulnerability and Disease. In: RIECHER-ROSSLER, A.; STEINER, M. (Ed.). *Perinatal Stress, Mood and Anxiety Disorders: from Bench to Bedside*. Switzerland: Karger, 2005. p. 28-49

MELTZER-BRODY, S. *et al.* Elevated corticotropin releasing hormone (CRH) during pregnancy and risk of postpartum depression (PPD). *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 96, p. 40-47, 2011.

MOLINA M. A., *et al.* Major depressive disorder symptoms in male and female young adults. *Psychol Health Med*. 2013

MURRAY, D.; COX, J. L. Screening for depression during pregnancy with the Edinburgh Depression Scale (EPDS). *J. Reprod. Infant. Psychol.*, v. 8, p. 99-107, 1990.

NEWPORT, D. J., *et al.* Suicidal ideation in pregnancy: Assessment and clinical implications. *Archives of Women's Mental Health*, v. 10, p. 181-187, 2007.

OATES, M. Perinatal psychiatric disorders: a leading cause of maternal morbidity and mortality. *British Medical Bulletin*, v. 67, n. 1, p. 219-229, dez. 2003.

OATLEY, K.; KELTNER, D.; JENKINS, J. M. *Emotions and mental health in childhood. Understanding emotions*. Oxford, UK: Blackwell Publishing, 2006.

OBERLANDER, T. F. *et al.* Prenatal exposure to maternal depression, neonatal methylation of human glucocorticoid receptor gene (NR3C1) and infant cortisol stress responses. *Epigenetics*, v. 3, n. 2, p. 97-106, 2008.

O'CONNOR, T. G. *et al.* Maternal antenatal anxiety and children's behavioral/emotional problems at 4 years. Report from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Br. J. Psychiatry*, v. 180, p. 502-8, 2002.

O'HARA, M. W. Social support, life events, and depression during pregnancy and the puerperium. *Archives of General Psychiatry*, v. 43, p. 569-576, 1986.

PAJULO, M. *et al.* Antenatal depression, substance dependency and social support. *J. Affect Disord*, v. 65, p. 9-17, 2001.

PARRY, B. L.; NEWTON, R. P. Chronobiological basis of female-specific mood disorders. *Neuropsychopharmacology*, v. 25, suppl. 5, p. 102-8, 2001.

PATEL, V.; RODRIGUES, M.; DESOUZA, N. Gender, poverty and postnatal depression: a study of mothers in Goa, India. *Am. J. Psychiatry*, v. 159, n.1, p. 43-7, 2002.

PEARSON, M. *et al.* Neuroactive ring A-reduced metabolites of progesterone in human plasma during pregnancy: Elevated levels of 5 alpha- dihydroprogesterone in depressed patients during the latter half of pregnancy. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 86, p. 5981- 5987, 2001.

PEREIRA, P. K.; LOVISI, G. M. Prevalência da depressão gestacional e fatores associados. *Rev. psiquiatr. clín.* v. 35, n. 4, p. 144-53, 2008.

PHILLIPS, M. R.; CHENG, H. G. The changing global face of suicide. *The Lancet*, v. 379, n. 9834, p. 2318-2319, 2012

RAPKIN, A. J.; AKOPIANS, A. L. Pathophysiology of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Menopause Int.*, v. 18, n. 2, p. 52-9, 2012.

RICH-EDWARDS, J. W. *et al.* Sociodemographic predictors of antenatal and postpartum depressive symptoms among women in a medical group practice. *J. Epidemiol. Community Health*, v. 60, n.3, p. 221-7, 2006.

RICH-EDWARDS, J. W., *et al.* Elevated mid-pregnancy corticotropin-releasing hormone is associated with prenatal, but not postpartum, maternal depression. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 93, p. 1946-1951, 2008.

RIECHER-RÖSSLER, A.; ROHDE, A. Diagnostic Classification of Perinatal Mood Disorders. In: RIECHER-ROSSLER, A.; STEINER, M. (Ed.). *Perinatal Stress, Mood and Anxiety Disorders: from Bench to Bedside*. Switzerland: Karger, 2005. p. 6-27.

ROBERTSON E. *et al.* Antenatal risk factors for postpartum depression: a synthesis of recent literature. *Gen. Hosp. Psychiatry*, v. 26, n. 4, p. 289-95, 2004.

SECKL, J. R. Prenatal glucocorticoids and long-term programming. *Eur. J. Endocrinol.*, v.151, suppl. 3, p. 49-62, nov. 2004.

SPITZER, R. L.; WILLIAMS, J. B. V. Classification in psychiatry. In: KAPLAN, H. I.; FREEDMAN, A. M.; SADOCK, B. J. (ed.). *Comprehensive textbook of psychiatry*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1985. p. 591 – 613.

TALGE, N. M., *et al.* Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: how and why? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, v. 48, n. 3-4, p. 245–261, mar. 2007.

TULMAN, L.; FAWCETT, J. Recovery from childbirth: looking back 6 months after delivery. *Health Care Women Int.*, v. 12, p. 341–350, 1991.

UNO, H., *et al.* Neurotoxicity of glucocorticoids in the primate brain. *Horm Behav.*, v. 28, p. 336-348, 1994.

WEISS, H. B. Pregnancy-related injury hospitalizations in Pennsylvania. *Ann Emerg. Med.*, v. 34, p. 626–636, 1999.

WEISSMAN, M. M. *et al.* Prevalence of suicide ideation and suicide attempts in nine countries. *Psychol. Med.*, v. 29, p. 9-17, 1999.

WHITE C. Depression and obesity are major causes of maternal deaths in Britain. *BMJ*, v. 329, p. 1205, 2004.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. *International statistical classification of disease and related health problems, 10. revision (ICD-10)*. Geneva: WHO, 1993.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION, *Suicide*. 2009. Disponível em: <http://www.who.int/health_topics/suicide/en/>. Acesso em: 02 fev. 2013

ZOU, Y., *et al.* Hormonal changes and somatopsychologic manifestations in the first trimester of pregnancy and post partum. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*, v. 105, p. 46–49, 2009.

ZUCCHI, M. Depressão na gravidez e prematuridade. Aspectos epistomológicos da investigação. *Cad. Saúde Pública*, v. 5, p. 89-97, 1999.

ANEXOS

ANEXO A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Estudo: DEPRESSÃO ANTENATAL E SUICIDABILIDADE: estudo de amostra de gestantes com alto e baixo risco obstétrico

A Sra. está sendo convidada a participar de uma pesquisa longitudinal para avaliar a incidência da depressão pós-parto em gestantes de alto-risco, durante a gestação e no pós-parto, e possíveis impactos desse transtorno psiquiátrico no desenvolvimento infantil. O grupo no qual está inserida será comparado a gestantes de risco habitual, assistidas no ambulatório de ginecologia e obstetrícia do Hospital das Clínicas de Belo Horizonte. A depressão maior é altamente comum na gestação e é a doença mais comum após o parto, com taxa média de prevalência entre 10-15. Dentre gestantes de alto risco a prevalência de depressão na gestação e no pós-parto é, possivelmente, ainda mais elevada. Os impactos da depressão no pós-parto são mais bem estudados e sabemos que leva a prejuízos significativos tanto para a saúde da mãe quanto para o desenvolvimento da criança. Entretanto, pouco se conhece sobre o impacto da depressão na gestação. As informações abaixo servirão para lhe informar sobre o estudo e esclarecer suas dúvidas. Você poderá participar ou não dessa pesquisa como voluntária, sendo que não é prevista remuneração que será apresentado a todos participantes. Se a Sra. optar por participar deverá, inicialmente, assinar, esse termo, no qual não estará abrindo mão dos seus direitos legais. Em seguida, participará de uma entrevista com objetivo coletar informações sobre o seu histórico médico e psicológico, e também será coletado 5 ml de sangue, para análise genética. Responderá alguns questionários e testes durante o último semestre de sua gestação e será novamente contactada após o parto. O tempo despendido para as entrevistas será em média de uma hora. Os atendimentos pós-natais realizados pelo pediatra seguirão a rotina do mesmo e além da livre demanda dos pais-crianças, sem nenhuma interferência no mesmo. Durante esses atendimentos, serão realizados mensuração de peso, comprimento e diâmetro cefálico e atendimento rotineiro por pediatra com orientações específicas quanto às demandas das mães e as necessidades alimentares, vacinais e de estimulação e controle ambiental para evitar acidentes para cada idade específica, além da identificação de intercorrências e hospitalizações que as crianças passaram no período de intervalo entre os atendimentos. Durante esses atendimentos, seu filho pode ser selecionado para ser avaliado. O desenvolvimento da criança será avaliado por meio da Escala de Bayley aos seis meses de vida, 12 meses, 18 meses, 24 meses, 36 meses e 48 meses, sendo que os pesquisadores responsáveis (Dr. Humberto, Dr. Rodrigo e Dr. Leandro) assumem o compromisso de guardar sigilo sobre os dados coletados. Os procedimentos previstos no estudo são considerados de baixo risco, entretanto é possível

que alguns pacientes se sintam desconfortáveis ao tomar conhecimento acerca de determinadas informações a respeito da depressão pós-parto. Caso ocorra algum incômodo decorrente das entrevistas, os pesquisadores envolvidos no estudo estarão disponíveis para prestar esclarecimentos. A recusa em participar desse estudo não implicará em prejuízo de relacionamento profissional ou pessoal. Em qualquer etapa da pesquisa, a Sra. terá acesso aos profissionais responsáveis para esclarecimento de eventuais dúvidas. Os profissionais responsáveis, Dr. Humberto Corrêa da Silva Filho, Dr. Rodrigo Nicolato, Dr. Leandro Fernandes Malloy-Diniz e Mayra Yara Martins Brancaglioni, podem ser contactados por telefone a qualquer momento no Departamento de Saúde Mental de UFMG (31 3409-9785).

Comitê de Ética em pesquisa da UFMG (COEP): Av. Pres. Antônio Carlos, 6627- Unidade administrativa II – 2º andar – sala 2005. CEP: 31270-901 – BH-MG telefax (031) 3409-4592. O nome da Sra. e quaisquer outras informações que possam lhe identificar não aparecerão em nenhuma apresentação ou publicação resultantes desse estudo. O participante deve ter ciência que a qualquer momento ele pode retirar o seu consentimento de participação, sem que isso implique em perda de direitos pré-existentes ou prejuízo no relacionamento profissional, pessoal e no tratamento de sua patologia.

Confirmo que fui devidamente esclarecida sobre os propósitos e os procedimentos desse estudo e livremente aceito participar desta pesquisa.

Nome por extenso:

Assinatura:

Local e data:

Declaro que pessoalmente expliquei ao participante os propósitos e procedimentos do estudo:

Humberto Corrêa da Silva Filho _____

Tiago Castro e Couto _____

ANEXO B - PROJETO DE DEPRESSÃO PÓS-PARTO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DA PACIENTE – Número do Prontuário:			
Nome:		Data de nascimento:	
Anos de estudo:	Escolaridade: ☐ 0 – fundamental ☐ 1 – médio incompl. ☐ 2 – médio compl. ☐ 3 – superior incompl. ☐ 4 – superior ☐ 5 – pós-graduada		
Ocupação atual: ☐ 0 – trabalhando ☐ 1 – desempregada ☐ 2 – aposentada ☐ 3 – afastada ☐ 4 – do lar ☐ 5 – estudante		Profissão:	
Estado civil: ☐ 0 – solteira ☐ 1 – casada ☐ 2 – viúva ☐ 3 – separada ☐ 4 – divorciada ☐ 5 – amasiada			
Número de filhos:	Etnia: ☐ 0 – branca ☐ 1 – negra ☐ 2 – amarela ☐ 3 – parda/mulata ☐ 999 – outra		
Anos de estudo do parceiro:	Escolaridade do parceiro: ☐ 0 – fundamental ☐ 1 – médio incompl. ☐ 2 – médio completo ☐ 3 – superior incompl. ☐ 4 – superior ☐ 5 – pós-graduado		
Classificação socioeconômica: ☐ 0 – A1 ☐ 1 – A2 ☐ 2 – B1 ☐ 3 – B2 ☐ 4 – C1 ☐ 5 – C2 ☐ 6 – D ☐ 7 – E			
Informações de contato:			
Rua:		Nº:	Compl:
Bairro:	Cidade:		Estado:
Telefone residencial:	Celular:		Trabalho:

DADOS DO PRIMEIRO ATENDIMENTO PRÉ-NATAL		
Data:	Período da gestação (semanas):	
Fargestron:	Cage:	TCI:
BDI:	Hamilton:	

Entrevista:

1 - Você trabalha fora de casa?

- ☐ Sim Quantos turnos? _____
- ☐ Não

2 – A sua gestação foi planejada?

- ☐ Sim Você conhece métodos contraceptivos? _____
- ☐ Não Quais? _____

3 – Você tem recebido apoio de alguém durante o pré-natal?

- ☐ Sim De quem? _____
- ☐ Não

4 – Em algum momento você pensou em não prosseguir com a gestação?

- ☐ Sim
- ☐ Não

5 – Você já passou por um aborto anteriormente?

- ☐ Sim Foi espontâneo? _____
- ☐ Não Quantos abortos? _____

6 – Você e o pai da criança estão juntos?

- ☐ Sim
- ☐ Não

7 – Quanto tempo tem o relacionamento de vocês? _____ anos _____ meses

- 8 – No relacionamento de vocês existem desentendimentos e brigas frequentes:
☐ Sim Com qual a frequência elas ocorrem? _____
☐ Não
- 9 – Você alguma vez foi verbalmente ofendida por seu companheiro?
☐ Sim Com qual frequência esses episódios acontecem? _____
☐ Não
- 10 – Alguma vez você foi agredida fisicamente pelo seu companheiro?
☐ Sim Com qual frequência esses episódios acontecem? _____
☐ Não
- 11 – Como você está com relação ao seu relacionamento?
☐ Completamente satisfeita
☐ Satisfeita
☐ Nem satisfeita, nem insatisfeita
☐ Insatisfeita
☐ Completamente insatisfeita
- 12 – Em algum momento da sua vida você apresentou quadro de depressão?
☐ Sim Quando? _____
☐ Não Foi diagnosticada por médico? _____
- 13 – Em algum momento de sua vida você desenvolveu algum outro quadro psiquiátrico?
☐ Sim Qual? _____
☐ Não
- 14 – Você já apresentou depressão pós-parto em gestações anteriores?
☐ Sim Quando / Quantas vezes? _____
☐ Não
- 15 – Durante os seus períodos menstruais, você apresentava algum sintoma depressivo ou ansioso?
☐ Sim Depressivo ou Ansioso? _____
☐ Não
- 16 – Alguém da sua família possui algum quadro psiquiátrico?
☐ Sim Quem? Qual quadro? _____
☐ Não
- 17 – A sua gestação é considerada de risco (pressão alta, diabetes, hipotireoidismo, algum outro problema de saúde?)?
☐ Sim Qual foi a complicação? _____
☐ Não
- 18 – Fez uso de alguma medicação durante o pré-natal?
☐ Sim Quais medicamentos utilizou? _____
☐ Não
- 19 – Qual a previsão para o parto?
☐ Parto normal
☐ Cesariana
- 20 – Alguém vai te acompanhar durante o parto?
☐ Sim Quem? _____
☐ Não
- 21 – Você tem religião? _____ Qual? _____
- 22 – Onde pretende realizar o acompanhamento pediátrico do bebê?

DADOS DO ATENDIMENTO PRÉ-NATAL – Entre 7 e 9 meses
Data:
Tempo de gestação

1 – A sua gestação é considerada de risco (pressão alta, diabetes, hipotireoidismo, algum outro problema de saúde?)?

- ☐ Sim Qual é o risco? _____
☐ Não Esse risco gerou alguma complicação? _____

2- Você está consultando com algum psiquiatra / psicólogo atualmente?

- ☐ Sim Por que? _____
☐ Não

3 – Atualmente, você está tomando algum remédio ou suplemento?

- ☐ Sim Qual? _____
☐ Não

DADOS DO ATENDIMENTO PÓS-NATAL			
Data:	Nome da criança:		
Idade da criança (semanas):	Parto:	Tempo de gestação:	
Local do parto:	Peso/altura ao nascer:		
Presença de amamentação ☐ 0 – não ☐ 1 – sim		Frequência da amamentação:	
Houve necessidade de internação da criança ou da mãe?			
BDI:		Hamilton:	

Entrevista:

1 – Foi hospitalizada durante a gravidez?

- ☐ Sim O que houve? _____
☐ Não

2 – Precisou tomar alguma medicação específica durante a gestação?

- ☐ Sim Qual? _____
☐ Não

3 – Houve alguma complicação durante o parto?

- ☐ Sim O que houve? _____
☐ Não

4 – Você e o bebê saíram juntos da maternidade?

- ☐ Sim
☐ Não Por que não? _____

5 – Foi necessário algum tratamento para você ou para o bebê após o parto?

- ☐ Sim Qual tratamento? _____
☐ Não

6 – Você está tendo alguma dificuldade no cuidado com o seu (sua) filho (a)?

- ☐ Sim
☐ Não

Qual dificuldade? _____

7 – Você está tendo alguma dificuldade em amamentar seu filho?

- ☐ Sim
☐ Não

Qual dificuldade? _____

8 – Você tem recebido ajuda de alguém no cuidado da criança?

- ☐ Sim
☐ Não

Quem a ajuda? _____

9 – Você tem notado alguma mudança em seu humor após o parto?

- ☐ Sim
☐ Não

Descreva a mudança _____

ANEXO C - ESCALA DE DEPRESSÃO DE BECK - BDI

Nome: _____ Data: ____/____/____

Neste questionário existem grupos de afirmativas. Por favor, leia com atenção cada uma delas e selecione a afirmativa que melhor descreve como você se sentiu **NA SEMANA QUE PASSOU, INCLUINDO O DIA DE HOJE**. Marque um **X** no quadrado ao lado da afirmativa que você selecionou. Certifique-se de ter lido todas as afirmativas antes de fazer sua escolha.

1. 0 = não me sinto triste
 1 = sinto-me triste
 2 = sinto-me triste o tempo todo e não consigo sair disto
 3 = estou tão triste e infeliz que não posso aguentar

2. 0 = não estou particularmente desencorajado(a) frente ao futuro
 1 = sinto-me desencorajado(a) frente ao futuro
 2 = sinto que não tenho nada por que esperar
 3 = sinto que o futuro é sem esperança e que as coisas não vão melhorar

3. 0 = não me sinto fracassado(a)
 1 = sinto que falhei mais do que um indivíduo médio
 2 = quando olho para trás em minha vida, só vejo uma porção de fracassos
 3 = sinto que sou um fracasso completo como pessoa

4. 0 = obtenho tanta satisfação com as coisas como costumava fazer
 1 = não gosto das coisas da maneira como costumava gostar
 2 = não consigo mais sentir satisfação real com coisa alguma
 3 = estou insatisfeito(a) ou entediado(a) com tudo

5. 0 = não me sinto particularmente culpado(a)
 1 = sinto-me culpado(a) boa parte do tempo
 2 = sinto-me muito culpado(a) a maior parte do tempo
 3 = sinto-me culpado(a) o tempo todo

6. 0 = não sinto que esteja sendo punido(a)
 1 = sinto que posso ser punido(a)
 2 = espero ser punido(a)
 3 = sinto que estou sendo punido(a)

7. 0 = não me sinto desapontado(a) comigo mesmo(a)
 1 = sinto-me desapontado(a) comigo mesmo(a)
 2 = sinto-me aborrecido(a) comigo mesmo(a)
 3 = eu me odeio

8. 0 = não sinto que seja pior que qualquer pessoa
 1 = critico minhas fraquezas ou erros
 2 = responsabilizo-me o tempo todo por minhas falhas
 3 = culpo-me por todas as coisas ruins que acontecem

9. 0 = não tenho nenhum pensamento a respeito de me matar
 1 = tenho pensamentos a respeito de me matar mas não os levaria adiante
 2 = gostaria de me matar
 3 = eu me mataria se tivesse uma oportunidade

10. 0 = não costumo chorar mais do que o habitual
 1 = choro mais agora do que costumava chorar antes
 2 = atualmente choro o tempo todo
 3 = eu costumava chorar, mas agora não consigo, mesmo que queira

11. 0 = não me irrita mais agora do que em qualquer outra época
1 = fico incomodado(a) ou irritado(a) mais facilmente do que costumava
2 = atualmente sinto-me irritado(a) o tempo todo
3 = absolutamente não me irrita com as coisas que costumam irritar-me
12. 0 = não perdi o interesse nas outras pessoas
1 = interesse-me menos do que costumava pelas outras pessoas
2 = perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas
3 = perdi todo o meu interesse nas outras pessoas
13. 0 = tomo as decisões quase tão bem como em qualquer outra época
1 = adio minhas decisões mais do que costumava
2 = tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes
3 = não consigo mais tomar decisões
14. 0 = não sinto que minha aparência seja pior do que costumava ser
1 = preocupo-me por estar parecendo velho(a) ou sem atrativos
2 = sinto que há mudanças em minha aparência que me fazem parecer sem atrativos
3 = considero-me feio(a)
15. 0 = posso trabalhar mais ou menos tão bem quanto antes
1 = preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa
2 = tenho que me esforçar muito até fazer qualquer coisa
3 = não consigo fazer trabalho nenhum
16. 0 = durmo tão bem quanto de hábito
1 = não durmo tão bem quanto costumava
2 = acordo 1 ou 2 horas mais cedo do que de hábito e tenho dificuldade de voltar a dormir
3 = acordo várias horas mais cedo do que costumava e tenho dificuldade de voltar a dormir
17. 0 = não fico mais cansado(a) do que de hábito
1 = fico cansado(a) com mais facilidade do que costumava
2 = sinto-me cansado(a) ao fazer qualquer coisa
3 = estou cansado(a) demais para fazer qualquer coisa
18. 0 = o meu apetite não está pior do que de hábito
1 = meu apetite não é tão bom como costumava ser
2 = meu apetite está muito pior agora
3 = não tenho mais nenhum apetite
19. 0 = não perdi muito peso se é que perdi algum ultimamente
1 = perdi mais de 2,5 kg *#estou deliberadamente*
2 = perdi mais de 5,0 kg *tentando perder peso,*
3 = perdi mais de 7,0 kg *comendo menos: sim não*
20. 0 = não me preocupo mais do que de hábito com minha saúde
1 = preocupo-me com problemas físicos como dores e aflições, ou perturbações no estômago, ou prisões de ventre
2 = estou preocupado(a) com problemas físicos e é difícil pensar em muito mais do que isso
3 = estou tão preocupado(a) em ter problemas físicos que não consigo pensar em outra coisa
21. 0 = não tenho observado qualquer mudança recente em meu interesse sexual
1 = estou menos interessado(a) por sexo do que acostumava
2 = estou bem menos interessado(a) por sexo atualmente
3 = perdi completamente o interesse por sexo

TOTAL: _____

ANEXO D - Escala de Depressão pós-parto de Edimburgo

Você teve há pouco tempo um bebê e nós gostaríamos de saber como você está se sentindo. Por favor, marque a resposta que mais se aproxima do que você tem sentido **NOS ÚLTIMOS SETE DIAS**, não apenas como você está se sentindo hoje.

Aqui está um exemplo já preenchido:

Eu tenho me sentido feliz:

- () Sim, todo o tempo.
- () Sim, na maior parte do tempo.
- () Não, nem sempre.
- () Não, em nenhum *momento*.

Esta resposta quer dizer: "Eu me senti feliz na maior parte do tempo", na última semana.

Por favor, assinale as questões seguintes do **mesmo modo**.

Nos últimos sete dias

1. Eu tenho sido capaz de rir e achar graça das coisas:

- () Como eu sempre fiz.
- () Não tanto quanto antes.
- () Sem dúvida menos que antes.
- () De jeito nenhum.

2. Eu sinto prazer quando penso no que está por acontecer em meu dia-a-dia:

- () Como sempre senti.
- () Talvez menos do que antes.
- () Com certeza menos.
- () De jeito nenhum.

3. Eu tenho me culpado sem necessidade quando as coisas saem erradas:

- () Sim, na maioria das vezes.
- () Sim, algumas vezes.
- () Não muitas vezes.
- () Não, nenhuma vez.

4. Eu tenho me sentido ansiosa ou preocupada sem uma boa razão:

- () Não, de maneira alguma.
- () Pouquíssimas vezes.
- () Sim, algumas vezes.
- () Sim, muitas vezes.

5. Eu tenho me sentido assustada ou em pânico sem um bom motivo:

- () Sim, muitas vezes.
- () Sim, algumas vezes.
- () Não muitas vezes.
- () Não, nenhuma vez.

6. Eu tenho me sentido esmagada pelas tarefas e acontecimentos do meu dia-a-dia:

- () Sim. Na maioria das vezes eu não consigo lidar bem com eles.
- () Sim. Algumas vezes não consigo lidar bem como antes.
- () Não. Na maioria das vezes consigo lidar bem com eles.
- () Não. Eu consigo lidar com eles tão bem quanto antes.

7. Eu tenho me sentido tão infeliz que tenho tido dificuldade de dormir:

- () Sim, na maioria das vezes.
- () Sim, algumas vezes.
- () Não muitas vezes.
- () Não, nenhuma vez.

8. Eu tenho me sentido triste ou arrasada:

- () Sim, na maioria das vezes.
- () Sim, muitas vezes.
- () Não muitas vezes.
- () Não, de jeito nenhum.

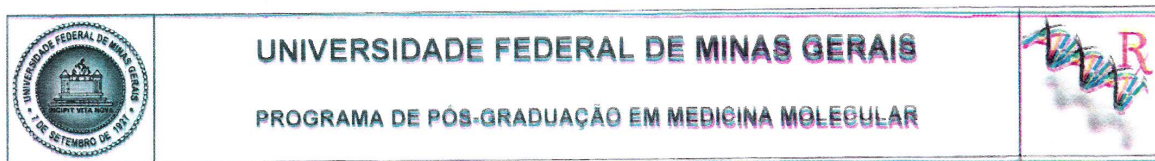
9. Eu tenho me sentido tão infeliz que tenho chorado:

- () Sim, quase todo o tempo.
- () Sim, muitas vezes.
- () De vez em quando.
- () Não, nenhuma vez.

10. A ideia de fazer mal a mim mesma passou por minha cabeça:

- () Sim, muitas vezes, ultimamente.
- () Algumas vezes nos últimos dias.
- () Pouquíssimas vezes, ultimamente
- () Nenhuma vez.

ANEXO E - Ata da defesa



ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DO ALUNO TIAGO CASTRO E COUTO - 2011713530

Realizou-se, no dia 08 de julho de 2013, às 10:00 horas, Faculdade de Medicina - sala526, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de dissertação, intitulada *DEPRESSÃO ANTENATAL E SUICIDABILIDADE: ESTUDO DE UMA AMOSTRA BRASILEIRA*, apresentada por TIAGO CASTRO E COUTO, graduado no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em MEDICINA MOLECULAR, à seguinte Comissão Examinadora: Prof(a). Humberto Correa da Silva Filho - Orientador (UFMG), Prof(a). Rodrigo Nicolato (UFMG), Prof(a). Henrique Vitor Leite (UFMG).

A Comissão considerou a dissertação:

- (☒) Aprovada
 () Aprovada condicionalmente, sujeita a alterações, conforme folha de modificações, anexa
 () Reprovada

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.

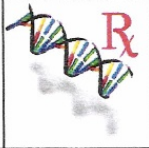
Belo Horizonte, 08 de julho de 2013.

Prof(a). Humberto Correa da Silva Filho
Doutor - UFMG

Prof(a). Rodrigo Nicolato
Doutor - UFMG

Prof(a). Henrique Vitor Leite
Doutor - UFMG

ANEXO F - Folha de aprovação

	UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA MOLECULAR	
---	--	---

FOLHA DE APROVAÇÃO

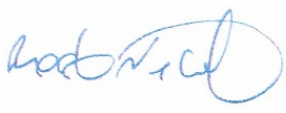
**DEPRESSÃO ANTENATAL E SUICIDABILIDADE: ESTUDO DE UMA AMOSTRA
BRASILEIRA**

TIAGO CASTRO E COUTO

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICINA MOLECULAR, como requisito para obtenção do grau de Mestre em MEDICINA MOLECULAR, área de concentração MEDICINA MOLECULAR.

Aprovada em 08 de julho de 2013, pela banca constituída pelos membros:


Prof(a). Humberto Corrêa da Silva Filho Orientador
UFMG


Prof(a). Rodrigo Nicolato
UFMG


Prof(a). Henrique Vitor Leite
UFMG

Belo Horizonte, 8 de julho de 2013.