



Orientação:



UNIVERSIDADE PORTUCALENSE

Do conhecimento à prática.





### DECLARAÇÃO DE AUTORIA

Nome (s): Maria Inês Sousa Bessa Estudante (s) nº: 40516 do curso de Licenciatura  
/ Mestrado/ Doutoramento em Psicologia Clínica e da Saúde declaro que  
o Trabalho/ Projeto /Dissertação/ Trabalho apresentado para avaliação nesta Unidade/  
curricular(ies) Dissertação e da minha/ nossa autoria e  
cumpro as normas de integridade académica.

Assim assino:

- Excluir explicitamente as partes do trabalho foram já apresentadas para avaliação de outras unidades curriculares ou provas de grau na Universidade Portucalense ou noutras instituições.

- Identificar corretamente as fontes utilizadas, de forma a que possam ser consultadas e averiguar a autenticidade do trabalho que apresento.

- Assumo, sob compromisso de honra, a responsabilidade da autoria integral do trabalho, não sendo contactado nenhum serviço de terceiros para a sua realização.

- Indicar a supervisão recebida para elaboração do trabalho.

- Reconhecer como fraudulentas práticas que correspondem a furtos de plágio, cópia semel, omissões ou citação deficiente de fontes, compreendendo que tais práticas infringem direitos de autoria e são contrários à integridade académica.

- Submeter, quando solicitado, à consultação dos (os) docentes(ões) relativos que tenham sido criados por equipamento especializado na deteção de plágio.

Data: 29/09/2025

Assinatura: T. Inês Sousa Bessa



## Declaração sobre o uso de IA Generativa para a realização de trabalhos académicos

Curso/UC: Mestrado em Psicologia Clínica e da Saúde

Ano letivo: 2023/2024

Trabalho: A associação entre depressão materna e índices sumários de cortisol durante o período perinatal: Scoping Review

### IDENTIFICAÇÃO DOS ESTUDANTES

---

Nome do Estudante: Maria Inês Sousa Bessa nº40516

### DECLARAÇÃO DE USO DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

---

Neste trabalho usámos/ não usámos sistemas de Inteligência Artificial (IA) Generativa para melhorar a linguagem/estrutura do texto, e/ou pesquisar informação e/ou <indicar se outra utilização>.

O(s) sistema(s) de IA Generativa utilizado(s) neste trabalho foi(foram) o(s) seguinte(s):  
ChatGPT/ Gemini/ Copilot/ <indicar se outro(s)>

### ÂMBITO DE UTILIZAÇÃO

edição de texto

### PROMPTS UTILIZADOS

---

Site gpt

<data> 28/01/2025

<assinaturas dos estudantes> Maria Inês Sousa Bessa



# **Relação entre Depressão Materna e Índices Sumários de Cortisol Durante o Período Perinatal: Scoping Review**

Dissertação apresentada à Universidade Infante D. Henrique para obtenção do grau de Mestre em Psicologia Clínica e da Saúde, sob orientação da Professora Doutora Ana Conde e Professora Doutora Anabela Fernandes

Departamento de Psicologia e Educação

Janeiro, 2025

## **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar, quero agradecer aos meus pais, por me terem dado esta oportunidade, e por terem acreditado sempre em mim, sem vocês isto não seria possível, vocês são o meu maior orgulho, e dedico-vos esta conquista, uma das maiores conquistas da minha vida. A minha família, são o meu maior pilar, os meus avôs maternos e paternos, os meus irmãos, são a minha maior força, se cheguei até aqui, é por vocês, vocês são a minha maior força, obrigada por tanto.

Um obrigado muito especial à professora Ana Conde, sem dúvida que isto não seria da mesma forma se não tivesse a oportunidade trabalhar com a professora, que foi incrível, tanto a nível profissional como pessoal, foi um gosto gigante partilhar estes meses consigo, levo muitas aprendizagens, e sem dúvida que é uma inspiração que levo para o futuro profissional e pessoal.

Um agradecimento muito especial à professora Anabela Fernandes da Universidade do Minho, por toda a supervisão dada ao longo deste período, foi um gosto poder partilhar este desafio consigo.

Quero agradecer ao meu namorado, por todo o apoio e amor, sem dúvida que foi crucial para conseguir chegar até aqui, foi e é um suporte importante na minha vida.

Por último, e não menos especial, às minhas amigas do coração e da vida, Patrícia, Joana, Marta e Ana.

## RESUMO

A depressão perinatal é um problema de saúde pública com consequências significativas para a mãe e o bebê, sendo particularmente prevalente em países em desenvolvimento. A sua relação com o cortisol, principal biomarcador da resposta ao stresse, tem sido amplamente estudada, mas os resultados permanecem inconsistentes. Algumas investigações sugerem que a hipercortisolemia está associada a sintomas depressivos leves e transitórios, enquanto a hipocortisolemia pode estar relacionada com depressões mais severas e prolongadas. No entanto, a diversidade de métodos e indicadores utilizados para medir o cortisol dificulta a comparabilidade entre estudos.

O presente estudo tem como objetivo explorar a associação entre a sintomatologia depressiva e os níveis de cortisol no período perinatal, até três meses pós-parto, excluindo mulheres com diagnóstico prévio de depressão. Pretende-se ainda mapear os estudos existentes, identificar os indicadores sumários de cortisol mais utilizados e descrever os resultados obtidos para cada um deles. Ao aprofundar esta relação, espera-se contribuir para uma melhor compreensão do papel do cortisol no mecanismo fisiopatológico da depressão perinatal.

**Palavra-chave:** Depressão perinatal; Cortisol; Sintomatologia depressiva; Gravidez; Pós-parto; Indicadores sumários de Cortisol

## ABSTRACT

Perinatal depression is a public health issue with significant consequences for both mother and baby, being particularly prevalent in developing countries. Its relationship with cortisol, the primary biomarker of the stress response, has been widely studied, but findings remain inconsistent. Some studies suggest that hypercortisolemia is associated with mild and transient depressive symptoms, while hypocortisolemia may be linked to more severe and prolonged depression. However, the diversity of methods and indicators used to measure cortisol complicates the comparability of studies.

This study aims to explore the association between depressive symptoms and cortisol levels during the perinatal period, up to three months postpartum, excluding women with a previous diagnosis of depression. Additionally, it seeks to map existing studies, identify the most commonly used summary indicators of cortisol, and describe the results found for each. By deepening this understanding, the study hopes to contribute to a better comprehension of cortisol's role in the pathophysiological mechanism of perinatal depression.

**Keywords:** Perinatal depression; Cortisol; Depressive symptoms; Pregnancy; Postpartum; Summary cortisol indicators

# Índice

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>12</b>
<b>Método</b> .....	<b>16</b>
<b>Critérios de Elegibilidade</b> .....	<b>16</b>
<b>Fontes de Informação</b> .....	<b>16</b>
<b>Seleção dos Estudos</b> .....	<b>16</b>
<b>Processo de Recolha de Dados</b> .....	<b>16</b>
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>17</b>
<b>Indicador Sumário de cortisol: <i>Baseline Cortisol Value</i></b> .....	<b>35</b>
<b>Indicador Sumário de Cortisol: <i>Mean Cortisol</i></b> .....	<b>45</b>
<b>Indicador sumário de cortisol: AUCg e AUCI</b> .....	<b>57</b>
<b>Indicador sumário de cortisol: <i>Cortisol Awakening Response (CAR)</i></b> .....	<b>59</b>
<b>Artigos que usaram mais do que 1 Indicador Sumário de Cortisol</b> .....	<b>63</b>
<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>70</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>72</b>
<b>ANEXO</b> .....	<b>79</b>

## Índice de tabelas e figuras

Tabela 1 .....	12
Tabela 2 .....	28
Tabela 3 .....	41
Tabela 4 .....	52
Tabela 5 .....	54
Tabela 6 .....	59
Figura 1 .....	11

## **Lista de abreviaturas e siglas**

**Eixo HPA-** Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal

**AUC G** – Área Sob a Curva Geral

**AUC I** – Área Sob a Curva em Relação ao Aumento

**CAR-** Cortisol Awakening Response

**PRISMA** – Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis

**PROSPERO** – International Prospective Register of Systematic Review

# INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a depressão é reconhecida como um grande problema de saúde pública, uma das principais causas de morbidade a nível mundial até 2030 (OMS, 2004). A depressão durante a gravidez apresenta uma variação significativa na sua prevalência entre diferentes países, sendo mais elevada nos países menos desenvolvidos. Estudos realizados em países em desenvolvimento, indicam uma taxa de prevalência de cerca de 20% (Pereira & Lovisi, 2008; Faisal-Cury & Rossi Menezes, 2007). Nos países desenvolvidos, a prevalência da depressão na gravidez varia entre 5% e 30%, dependendo do contexto e dos métodos de investigação utilizados (Pereira & Lovisi, 2008). Além disso, uma revisão sistemática e meta-análise realizada por Shorey et al. (2018) estimou que a prevalência global de depressão pós-parto entre mães saudáveis nos primeiros três meses após o parto é de aproximadamente 17.7%, sublinhando a importância do rastreamento e tratamento precoce para minimizar os impactos negativos na saúde mental materna.

A depressão materna durante o período perinatal não afeta apenas a saúde mental das mães, mas também tem implicações significativas no bem-estar e no desenvolvimento infantil. Diversos estudos sugerem que a depressão materna durante a gravidez pode dificultar o estabelecimento de um vínculo afetivo seguro entre a mãe e o filho, uma ligação essencial que influencia positivamente as relações interpessoais futuras da criança e o seu desenvolvimento emocional (Schermann & Alfaya, 2000). A ausência desse vínculo pode repercutir em diversos aspetos do crescimento infantil, nomeadamente, a nível comportamental, social, e o bem-estar emocional, como é apontado em diversas investigações (Alfaya & Schermann, 2001; Wachter, 2002; Schwengber & Piccinini, 2003, 2004).

Durante a gravidez, o funcionamento do eixo HPA sofre modificações importantes devido ao aumento dos níveis do CRH, que é normalmente sintetizado no hipotálamo, e passa a ser produzido pela placenta e é libertado na corrente sanguínea. (Frim et al., 1988; Kalantaridou et al., 2003). Este aumento é particularmente acentuado nas últimas semanas de gestação, alcançando de duas a cinco vezes mais os níveis observados em mulheres não grávidas, embora com grande variabilidade entre os indivíduos (Lindsay & Nieman, 2005). Durante este período, também se observa uma atenuação do ritmo diurno do eixo HPA (Atkinson & Waddell, 1995) e uma redução na resposta deste eixo ao stresse agudo (Neumann et al., 1998), o mesmo ocorrendo durante a lactação (Lightman, 1992). Foi levantada a hipótese de que a desregulação do eixo HPA durante a gravidez poderia estar envolvida no mecanismo fisiopatológico da depressão periparto (Glynn & Sandman, 2014).

O cortisol é uma hormona glucocorticoide produzida nos córtices das glândulas supra-renais, que é produzido e libertado espontaneamente ao longo do dia em resposta a eventos internos e externos (Gunnar & White, 2001). Durante a gravidez e no pós-parto, os níveis de cortisol sofrem mudanças substanciais, refletindo as adaptações fisiológicas e neuroendócrinas necessárias para suportar a gestação e o parto (Conde & Figueiredo, 2014). Durante a gravidez, ocorre alterações significativas nos níveis de cortisol materno, sofrem um aumento significativo de três vezes observados no final da gestação (Junge t al., 2011). Além disso, a reatividade ao stresse, mediada pelo cortisol, tem sido associada ao risco aumentado de depressão pós-parto. Estudos sugerem que mães com maior reatividade ao stresse durante a gravidez podem apresentar níveis elevados de cortisol no período pós-parto, contribuindo para um risco aumentado de desenvolver depressão durante os primeiros três meses após o nascimento (O'Connor et al., 2014; Laurent et al., 2011).

Estudos indicam que a hiperatividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) pode estar associada a níveis elevados de cortisol em indivíduos com depressão (Pariante & Lightman, 2008). No entanto, os resultados dos estudos que examinam essa relação são inconsistentes, enquanto alguns estudos relatam níveis elevados de cortisol em pessoas deprimidas, outros encontram níveis normais ou até diminuídos, evidenciando uma complexidade na interação entre o cortisol e os estados depressivos (Stetler & Miller, 2011). Esta variação nos resultados pode ser explicada por diferenças metodológicas entre os estudos,

incluindo a forma como o cortisol é medido e interpretado, o estatuto assumido pelas variáveis ou mesmo os momentos de avaliação implicados.

Pelo menos duas revisões sistemáticas recentes foram publicadas com o objetivo de avaliar a associação entre cortisol e depressão durante o período perinatal (Orta et al., 2018; Seth et al., 2016). Orta et al. (2018) encontraram evidências de que a relação entre cortisol e depressão perinatal é complexa e pode variar dependendo do momento da medição durante a gestação ou o pós-parto, com algumas mães apresentando hipercortisolemia associada a sintomas depressivos mais leves e transitórios, enquanto outras exibem hipocortisolemia ligada a depressões mais severas e prolongadas. É, por isso, importante ressaltar que a relação entre depressão e o cortisol parece ser distinta quando se considera o diagnóstico de depressão versus a associação com a sintomatologia depressiva. O diagnóstico de depressão, caracterizada por critérios clínicos mais rigorosos, pode estar associada a padrões de cortisol diferentes dos observados em sintomas depressivos mais leves ou transitórios, refletindo uma variabilidade significativa no curso da doença (McCoy et al., 2003; Pariante & Lightman, 2008). Seth et al. (2016) reforçaram essa complexidade, destacando que fatores como o suporte social, o histórico de saúde mental, e as variações individuais na reatividade ao stresse podem influenciar significativamente essa relação. Além disso, a interação entre o cortisol e a depressão parece também ser influenciada por outras variáveis, como o momento da medição, o foco no período da gravidez versus o pós-parto e os objetivos específicos de cada investigação (Glynn & Sandman, 2014). A pesquisa atual expande esses resultados, identificando que a hipercortisolemia pode estar associada à tristeza materna pós-parto ou a estados de humor momentâneos no período pré-natal, enquanto a hipocortisolemia pode estar ligada a estados depressivos maternos crônicos que se prolongam para além de um mês pós-parto (McCoy et al., 2003).

Analisando a literatura que apresenta como objetivo explorar a associação entre a depressão materna e o cortisol durante o período perinatal parece ainda evidenciar o recurso a uma variedade de índices sumários de cortisol, isto é, a diferentes medidas para resumir a atividade do cortisol ao longo de um período específico. Estes índices sumários são frequentemente utilizados em pesquisas psicobiológicas para avaliar a regulação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) sob condições normais ou de stress, frequentemente sem uma definição clara ou uma justificação sólida para o seu uso, e com uma diversidade que dificulta a comparação entre estudos (Atkinson et al., 2013; Dickerson & Kemeny, 2004). Embora existam diferentes indicadores para resumir os níveis de cortisol,

pouco se sabe sobre a sua relação específica com a depressão materna durante o período perinatal, nem quais os índices de cortisol mais apropriados para avaliar o funcionamento do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) durante este período, embora esta necessidade seja sugerida (O'Hara & McCabe, 2013).

Alguns índices têm sido comumente utilizados para resumir os níveis de cortisol e capturar a dinâmica da resposta ao stress em diferentes contextos e populações, como o valor basal (nível de cortisol mediado no início da recolha), o nível médio de cortisol (valor máximo de cortisol registado durante o processo de recolha) (Engert et al., 2013). Outros autores, por sua vez, recomendam o uso da área sob a curva (AUC G), sob os valores de base, e da área sob a curva em relação ao aumento (AUC I), para garantir a análise de conjuntos de dados contendo medidas repetidas de cortisol. Estes autores enfatizam que AUC G e AUC I capturam diferentes aspetos da resposta ao cortisol e recomendaram o uso conjunto de ambas as medidas (Pruessner et al., 2003). Apesar desta recomendação, AUC I é raramente utilizada na literatura, um facto atribuído à ampla incompreensão sobre o que AUC I captura – aumento e diminuição nos níveis de cortisol e não apenas um aumento, e à falta de análise das propriedades biométricas do índice, incluindo como se relaciona com outros índices de cortisol (Fekedulegn et al., 2007). Dado o elevado número de índices e a falta de consenso sobre o mais adequado, a presente *scoping review* tem como objetivo geral compreender melhor o papel dos diferentes índices sumários de cortisol no mecanismo fisiopatológico da depressão perinatal nas mulheres.

De forma particular, pretende-se explorar a associação entre a sintomatologia depressiva e os níveis de cortisol no período perinatal (abrangendo todo o período de gravidez até os três meses pós-parto), em mulheres sem a presença de um diagnóstico prévio ou atual de depressão. Pretende-se, também, mapear os estudos existentes que analisam esta relação, identificar os tipos de indicadores sumários de cortisol mais utilizados nos estudos e, por fim, descrever os resultados encontrados em relação a cada um dos indicadores sumários de cortisol.

# Método

Este estudo seguiu as recomendações estabelecidas nas diretrizes PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis) e foi registrado na PROSPERO (PROSPERO, n.d.; Registration ID: CRD42020210080). Detalhes acerca do protocolo estão disponíveis em [https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display\\_record.php?RecordID=210080](https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?RecordID=210080).

## Crítérios de Elegibilidade

Foram incluídos na presente *scoping review* todos os artigos científicos envolvendo estudos observacionais (longitudinais, caso-controle ou transversais) que tiveram como objetivo central a análise da associação entre a sintomatologia depressiva e o cortisol, durante a gravidez e primeiros três meses após o parto.

Por sua vez, foram excluídas as revisões de literatura, relatos de casos e a *grey literature*; estudos envolvendo participantes não humanos; investigações que analisaram a relação entre o cortisol e a depressão paterna ou em outros grupos/ público-alvo que não , gestantes ou puérperas; estudos envolvendo amostras de participantes com histórico de depressão clínica ou o diagnóstico atual de depressão; e os estudos em que a análise da associação entre depressão materna e o cortisol no período perinatal não fosse o objetivo principal.

## Fontes de Informação

Foram consultadas as seguintes bases de dados para a pesquisa dos artigos a incluir na *scoping review*: PubMed, Web of Science, Scopus e B-on. A última pesquisa foi realizada no dia 23 de abril de 2024 para cada uma das respectivas fontes, utilizando as expressões de pesquisa apresentadas no **Anexo I** deste trabalho.

## Seleção dos Estudos

A seleção dos títulos e resumos dos artigos identificados na pesquisa primária foi feita de forma independente por dois autores, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão.

## Processo de Recolha de Dados

De cada estudo selecionado para esta revisão, foram extraídos dados abrangentes, permitindo uma análise detalhada das associações entre depressão

materna e os níveis de cortisol. Foram recolhidas as seguintes informações específicas: o título do estudo, o país onde foi publicado, o design do estudo, e os momentos de avaliação utilizado, também foram considerados os indicadores sumários de cortisol.

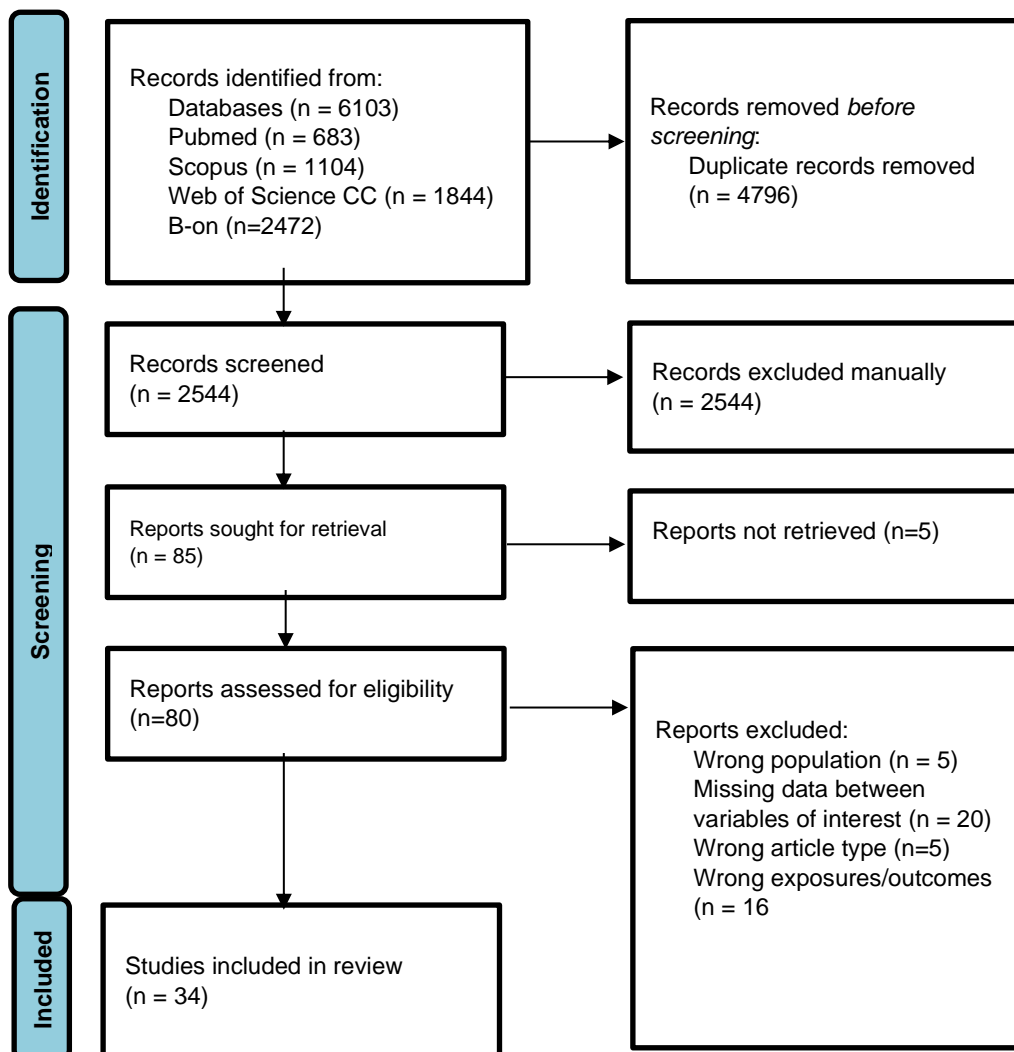
Além disso, foram analisados os instrumentos utilizados para avaliação da depressão e os momentos em que esses instrumentos foram aplicados ao longo do estudo. Foram extraídos os pontos de corte e informações sobre a avaliação do cortisol, como o fluido biológico utilizado (por exemplo, saliva, plasma ou sangue), a metodologia analítica do cortisol e o momento exato de sua coleta, incluindo a hora do dia em que foi realizada. Também foi registada a referência completa de cada estudo, o design adotado, o período de avaliação e a relação observada entre os resultados para depressão e cortisol.

A extração dos dados foi realizada pelo investigador principal e supervisionada pelos investigadores seniores. As discordâncias na seleção dos artigos foram discutidas por dois investigadores e resolvidas com a intervenção de uma terceira investigadora.

## **RESULTADOS**

A pesquisa inicial identificou 6.103 referências relevantes a partir de três bases de dados: PubMed, Scopus e Web of Science. Especificamente, 683 artigos foram encontrados na PubMed, 1.104 na Scopus e 1.844 na Web of Science. Após a eliminação de 4.796 referências duplicadas, restaram 1.307 artigos para screening em função dos critérios de inclusão e exclusão.

Os títulos e resumos dos artigos identificados foram analisados, e os estudos que não atendiam aos critérios de inclusão foram excluídos. A triagem do texto completo foi realizada em 80 artigos, e, conforme os critérios de inclusão pré-estabelecidos, 34 artigos foram incluídos na revisão sistemática final. Um diagrama de fluxo do processo de seleção dos estudos incluídos é apresentado na Figura 1. Os artigos podem ser classificados nos seguintes designs de estudo: 25 artigos são do tipo observacional longitudinal, 7 artigos transversais e 2 são do tipo case controle.



**Fig. 1. Flow diagram of the search selection for the included studies**

No que diz respeito aos artigos incluídos nesta revisão, onze artigos utilizam o indicador sumário "*baseline cortisol value*", o momento de avaliação desses artigos distribui-se da seguinte forma: quatro artigos avaliam durante o período de gravidez, cinco artigos avaliam durante a gravidez e no pós-parto, e apenas dois artigos avaliam exclusivamente no pós-parto. Além disso, treze artigos utilizam o indicador sumário "*mean cortisol*", com a seguinte distribuição de momentos de avaliação: nove artigos avaliam durante a gravidez e quatro artigos avaliam na gravidez e no pós-parto. Dois artigos utilizam o indicador "CAR"

(*Cortisol Awakening Response*), sendo que um é avaliado durante a gravidez e o outro na gravidez e no pós-parto. Apenas um artigo utilizou o indicador sumário "AUCI" e "AUCG", avaliados durante a gravidez. Por fim, sete artigos utilizaram mais de um indicador sumário de cortisol por cada artigo: um artigo usou o CAR e AUCG, que foram avaliados durante a gravidez e no pós-parto, um artigo utilizou o CAR e o *Mean cortisol*, também avaliados na gravidez e no pós-parto, e cinco artigos utilizaram o indicador "*Hair Cortisol Concentration*" (HCC), sendo que quatro desses artigos avaliaram na gravidez e apenas um artigo avaliou durante a gravidez e no pós-parto. Nesta revisão, foram incluídos estudos que abrangem diferentes continentes, desenhos de investigação e tamanhos de amostras, refletindo a diversidade metodológica e geográfica da literatura analisada. Os estudos incluídos na revisão distribuem-se por diferentes continentes, demonstrando uma abrangência global da pesquisa sobre o tema. A maior parte dos artigos foi realizada na Europa, com um total de 15 estudos. Segue-se a América do Norte, que contribuiu com 12 estudos, e a Ásia, com 3 estudos. O Continente Africano, o Continente Oceânico, e o Continente Sul-Americano foram representados com 1 único estudo. Esta distribuição evidencia uma predominância de investigações realizadas em regiões desenvolvidas, nomeadamente na América do Norte e na Europa.

Os desenhos metodológicos dos estudos variaram, abrangendo principalmente estudos observacionais longitudinais, *case-control* e estudos transversais (*cross-sectional*). Observou-se que a maioria dos artigos utilizou um desenho observacional longitudinal, totalizando 30 estudos. Além disso, 3 estudos adotaram o desenho de *case-control*, enquanto 1 tem uma abordagem transversal. Os estudos incluídos apresentaram uma variação significativa no tamanho das amostras, com o número de participantes variando desde um mínimo de 22 mulheres até um máximo de 4862 mulheres. Esta heterogeneidade no número de participantes pode influenciar a robustez e a generalização dos resultados.

Os estudos foram de acordo com o momento de avaliação envolvido: gravidez, gravidez + pós-parto e pós-parto. Um total de 19 estudos dedicou-se exclusivamente ao período gestacional, 12 estudos analisaram tanto a gravidez como o período pós-parto, e 3 estudos concentraram-se exclusivamente no período pós-parto.

**Tabela 1. Características gerais dos estudos incluídos na *scoping review***

<b>Artigos</b>	<b>Autores</b>	<b>Jornal de Publicação</b>	<b>País</b>	<b>Design</b>	<b>Momento de Avaliação</b>	<b>Período de avaliação</b>	<b>Nº de participantes</b>
#29. Urinary cortisol and depression in early pregnancy: role of adiposity and race	Luiza, Gallaher, & Powers, 2015	BMC Pregnancy and Childbirth	EUA	Case Control	6 a 16 semanas de gestação	gravidez	50
#21. Within-person associations of cortisol, dehydroepiandrosterone, and testosterone hair hormone concentrations and psychological distress in pregnant and non-pregnant women	Robertson et al. 2023	Psychoneuroendocrinology	EUA	Observacional longitudinal	Primeiro trimestre: 12 semanas. Segundo trimestre: 26 semanas. Terceiro trimestre: 38 semanas.	gravidez	68

#1. Plasma marker ACTH, cortisol, and beta-endorphins profile on pregnant women as targeted marker of approach for antenatal depression*	Wijaya et al., 2023	Bali Medical Journal	Indonésia	Case Control	27 a 28 semanas de gestação.	gravidez	108
#12. Determinants of cortisol during pregnancy - The ABCD cohort	Bleker et al. (2017)	Psychoneuroendocrinology	Holanda	Observacional de coorte	13 semanas de gestação	gravidez	3039
#8. Concurrent levels of maternal salivary cortisol are unrelated to self-reported psychological measures in low-risk pregnant women*	Voegtline et al. 2013	Archives of Women's Mental Health (Arch Womens Ment Health)	EUA	Observacional longitudinal	24 e 38 semanas de gestação	gravidez	112

---

#22. Evaluation of the Association Between Placental Corticotrophin-Releasing Hormone and Postpartum Depressive Symptoms	Glynn & Sandman, 2014	Psychosomatic Medicine	EUA	Observacional longitudinal	1º trimestre (14 a 16 semanas) 2º trimestre (18 a 20 semanas) 3º trimestre (24 a 26 semanas e 30 a 32 semanas) 36+ semanas de gestação (última visita pré-parto) 3 meses pós-parto 6 meses pós-parto	gravidez	170
--	-----------------------	------------------------	-----	----------------------------	--	----------	-----

---

#23. Risk of Postpartum Depressive Symptoms With Elevated Corticotropin-Releasing Hormone in Human Pregnancy**	Yim et al. 2009	Archives of General Psychiatry	EUA	Observacional longitudinal	15,3 semanas, 19,2 semanas, 25,0 semanas, 31,0 semanas e 36,7 semanas de gestação.	gravidez	100
#38. Stability of mood and biochemistry across pregnancy	Field et al., 2006	Psychoneuroendocrinology	EUA	Observacional longitudinal	Na 20 <sup>o</sup> semana de gestacao e 32 <sup>a</sup> semana	gravidez	430
#19. Characterizing Prenatal Maternal Distress With Unique Prenatal	Peterson et al. 2020	American Psychological Association	EUA	Observacional Longitudinal	T1: Média de 15,42 semanas T2: Média de 19,70	gravidez	250

Cortisol Trajectories							semanas T3: Média de 25,69 semanas T4: Média de 31,10 semanas	
#39. Relationships among prenatal depression, plasma cortisol, and inflammatory cytookines	Shelton et al., 2015	Biological Research for Nursing	EUA		Observacional transversal	16 a 26 semana de gestação	gravidez	105
#20. Stress and hair cortisol concentrations from preconception to the third trimester	Orta et al. (2019)	Stress		Perú	Observacional prospetivo	Desde o periodo de concepção até o terceiro trimestre	gravidez	97
#35. Maternal prenatal hair cortisol is associated with	Mustonen et al. 2019	Psychoneuroendocrinolog		Finlândia	Coorte longitudinal	Semana Gestacional 14	gravidez	595

prenatal depressive symptom trajectories						Semana Gestacional 24		
						Semana Gestacional 34		
#7. The Association between Hair Cortisol and Self-Reported Depression Symptoms in Pregnant Women*	Wikenius et al. (2016)	PLoS ONE.	Noruega	Estudo prospetivo	Entre a 12 <sup>a</sup> a 26 <sup>a</sup> semana	gravidez		34
#6. Associations between maternal psychological distress and salivary cortisol during pregnancy	van den Heuvel et al., 2018	Psychoneuroendocrinology	Holanda, Reino Unido, Bélgica	Observacional longitudinal	Primeiro trimestre: entre a 8 <sup>a</sup> e a 14 <sup>a</sup> semana de gestação. Segundo trimestre: entre a 15 <sup>a</sup> e a 22 <sup>a</sup> semana	gravidez		170

---

				de gestação. Terceiro trimestre: entre a 31ª e a 37ª semana de gestação.	
#10. Hair cortisol levels, Gonzalez et al. 2017 psychological stress and psychopathological symptoms as predictors of postpartum depression	Espanha	Observacional longitudinal	Primeiro trimestre: média de 12,36 semanas Segundo trimestre: média de 25,32 semanas Terceiro trimestre: média de	gravidez	44

---

							34,94 semanas		
#4.	Are Stress-Induced Cortisol Changes During Pregnancy Associated With Postpartum Depressive Symptoms?	Nierop et al. 2006	Psychosomatic Medicine	Suíça	Observacional longitudinal	13 <sup>a</sup> e 31 <sup>a</sup> semana de gestação	gravidez	57	
#44.	Evaluation of hair cortisol and cortisone change during pregnancy and the association with self-reported depression, somatization and stress symptoms	Scharlau et al., 2018	Stress	Alemanha	Observacional Longitudinal	2 <sup>o</sup> e 3 <sup>o</sup> trimestre (24-26 <sup>o</sup> semana; 34 <sup>a</sup> -36 <sup>a</sup> semana)	gravidez	239	
#34.	Sali Maternal prenatal hair cortisol is associated with prenatal depressive symptom trajectories vary cortisol response to infant	Murphy et al. 2015	Journal of Psychoneuroendocrinology	Reino Unido	Observacional Longitudinal	11 e 18 semanas de gestação	gravidez	HCC1- 467 HCC2- 222	

distress in pregnant women with depressive symptoms.

#2. The Association of Hair Cortisol with Self-Reported Chronic Psychosocial Stress and Symptoms of Anxiety and Depression in Women Shortly after Delivery*	Braig et al. 2016	Paediatric and Perinatal Epidemiology	Alemanha	Observacional transversal	último trimestre de gravidez	768
#16. Maternal Psychological Well-Being and Salivary Cortisol in Late Pregnancy and Early Post-Partum	Ching-Yu Cheng & Rita H. Pickler (2010)	Stress and Health	EUA	Estudo correlacional de medidas repetidas	36ª semana de gravidez e 4-6 semanas após o parto	41
#14. Serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) across pregnancy and postpartum: Associations	Christian et al. 2016	Psychoneuroendocrinology	EUA	Observacional longitudinal	Nos três trimestres de gravidez e 4- + pós parto	139

with race, depressive symptoms, and low birth weight*							11 semanas após o parto	
#45. Dysregulation of the Hypothalamic Pituitary Adrenal Axis in Postpartum depression	Jolley et al., 2007	Biological Nursing	Research for USA	USA	Observacional Longitudinal	Avaliação inicial no 8º mês de gestação. Novas coletas e avaliações em 6 e 12 semanas pós-parto.	gravidez + pós-parto	22
#31. Prenatal depression effects on neonates	Lundy et al. (1999).	Infant Development	Behavior and	EUA	Transversal	Avaliações realizadas entre 27 a 35 semanas de gestação e dentro de 24	gravidez + pós-parto	63

							horas após o parto.		
#40. Prenatal depression and succesful laction	Syama et al., 2021	Medicina Clínica Práctica	Indonésia	Observacional Longitudinal			3º trimestre e 9ª dia apos o parto	gravidez + pós parto	113
#25. Predictors of postpartum depression in a sample of Egyptian women	Saley et al. 2013	Neuropsychiatric Disease and Treatment	Egipcio	Transversal			As mulheres foram avaliadas após o parto (com uma primeira consulta 1 semana após o parto) e seguidas em pontos subsequentes (1 mês, 3 meses e 12	gravidez + pós parto	60

						meses após o parto).		
#42.	Mood changes obstrectic experience and alterations in plasma cortisol, beta-endorphin and corticotrophin releasing hormone during pregnancy and the puerperium	Smith et al., 1990	Psychosomatic Research	Reino Unido	Longitudinal	Gestação: entre 28ª e 38ª semanas. Pós-parto: entre o 2º dia e o 3º mês.	gravidez + pos parto	97
#41.	Prenatal and postpartum evening salivary cortisol levels in association with peripartum depressive symptoms	Iliadis, S. I. (2015)	PLoS ONE.	Suecia	Longitudinal	Semana 36 da gestação e 6 semanas pós-parto	gravidez + pós parto	365
#13.	Neuroendocrine and immune markers of maternal stress during	Nazzari et al. 2020	ORCA	Italia	Observacional longitudinal	gestação de 34-35 semanas e após o	gravidez + pós parto	104

pregnancy and infant cognitive development							nascimento do bebê (com avaliação aos 12 meses de idade)		
#37. The biological underpinnings of perinatal depressive symptoms: A multi-systems approach	Nazzari et al., 2020	Journal of Affective Disorders	Italia	Observacional longitudinal	No 3º trimestre e pós parto (5-6 semanas)	gravidez + pós parto			110
#27. Associations between maternal socioeconomic, psychosocial and seasonal factors, infant characteristics and human milk cortisol concentrations	Lindberg et al. 2020	American Journal of Human Biology	Finlândia	Observacional transversal	gravidez e pós-parto	gravidez + pós-parto			340
#24. The role of pterins and related factors in the	Abou-Saleh et al. (1999).	European Neuropsychopharmacology	Dubai e Al Ain	Observacional transversal	7º dia após o parto	pós-parto			64

---

biology of early postpartum  
depression

---

#26. Labor experience, maternal mood and cortisol and catecholamine levels in low-risk primiparous women	Mahomed et al. (1995)	Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology	África do Sul	Exploratório prospectivo	O estudo foi conduzido durante o trabalho de parto ativo e no pós-parto imediato, com a avaliação psicológica sendo realizada 24 horas após o parto e após 6 semanas.	Pós-parto	189
--	-----------------------	--	---------------	--------------------------	---	-----------	-----

---

#36. The dexamethasone supression test in the puerperium	Greenwood & Parker, 1984	Australian and New Zealand Journal of Psychiatry	Austrália	Observacional Longitudinal	4º e 5º dia pós-parto	Pós-parto	50
--	--------------------------	--	-----------	----------------------------	-----------------------	-----------	----

---

---

#43. Analysis of cortisol levels in breast milk and blood serum in women with symptoms of postpartum depression	Dombrowska-Pali et al., 2024	Monz.pl	Polónia	transversal	4º semana apos o parto	Pós-parto	75
---	------------------------------	---------	---------	-------------	------------------------	-----------	----

---

## Indicador Sumário de cortisol: *Baseline Cortisol Value*

Doze artigos utilizaram o indicador sumário de cortisol "*Baseline Cortisol Value*", sete artigos afirmam que a relação entre os níveis de cortisol e a depressão não foi significativa, sendo que dois artigos (Wijaya et al., 2023; Voegtline et al., 2013) foram avaliados no período da gravidez, dois artigos avaliados na gravidez (Smith et al., 1990; Christian et al., 2016) e no pós-parto, e por fim, três artigos avaliados no período pós-parto (Greenwood & Parker, 1984; Dombrowska-Pali et al., 2024; Abou-Saleh et al., 1999).

Foram encontrados cinco artigos que indicaram uma relação significativa entre os níveis de cortisol e os sintomas depressivos, Wijaya et al. (2023) mostraram que mulheres com depressão antenatal tinham níveis significativamente mais elevados de cortisol ( $p = 0,000$ ) e que essa elevação estava associada à gravidade da depressão ( $\beta = 0,016$ ). Voegtline et al. (2013) destacou correlações modestas, mas significativas, entre o cortisol e depressão durante o terceiro trimestre ( $r = 0,21$  a  $0,23$ ,  $p < 0,05$ ). Smith et al. (1990) também encontrou uma relação significativa, com correlações fortes entre o "*Mood Disturbance*" do POMS e a depressão ( $r = 0,45$  a  $0,60$ ,  $p < 0,001$ ). Christian et al. (2016) observou correlações significativas entre os níveis de cortisol e os sintomas depressivos durante a gravidez e o pós-parto ( $F = 4,15$ ,  $p = 0,044$ ). Por fim, Lundy et al. (1999) encontrou diferenças significativas nos níveis de cortisol nas mães com depressão ( $F = 4,16$ ,  $p < 0,05$ ).

**Tabela 2 Indicador Sumário: Baseline Cortisol Value**

Momento da gravidez	Nº artigo	Momento de avaliação da depressão	de da	Instrumento de avaliação da depressão	Momentos de avaliação cortisol	Fluído do cortisol	Como foi avaliado o cortisol	Resultados estatísticos
Gravidez #1		27 a 28 semana de gestação		Depression Anxiety Stress Scale (DASS)	27-28 semana de gestação	plasma sanguíneo	Níveis de cortisol plasmático foram determinados usando o Elecsys cortisol II.	Os resultados mostraram que mulheres com depressão antenatal apresentaram níveis significativamente mais elevados de cortisol plasmático em comparação com mulheres sem depressão (p=0,000). Além disso, a elevação do cortisol plasmático foi diretamente associada a um aumento na pontuação de depressão antenatal, conforme avaliado pelo PHQ-9, com um efeito positivo padronizado ( $\beta=0,016$ ).
Gravidez #23		15,3 semanas, 19,2 semanas, 25,0 semanas, 31,0 semanas e 36,7		CES-D (inventário de depressão no pré-parto). EPDS (avaliação da	Durante as visitas da gravidez (14 a 36+ semanas) e no pós-	plasma sanguíneo	Uma amostra de sangue de 25 ml foi obtida por punção venosa no cotovelo. As amostras foram coletadas em vacutainers com EDTA resfriados e	Os resultados estatísticos mostram que não houve associação significativa entre os níveis de cortisol e os sintomas depressivos durante a gravidez. As correlações entre o cortisol e os sintomas depressivos foram baixas, variando de $r = -0,002$ a $r = -0,06$ , com todos os valores de p superiores a 0,53. Isso indica que os níveis de cortisol não foram preditores relevantes de sintomas depressivos no contexto da gravidez.

---

semanas de depressão parto (3 e  
gestação. no pós- 6 meses).  
parto).

centrifugadas por  
15 minutos a  
2.000 g. O plasma  
foi então  
decantado em  
tubos de  
polipropileno  
contendo 500  
KIU/ml de  
aprotinina (Sigma  
Chemical, St.  
Louis) e  
armazenado a -  
70°C até a  
análise.

Gravidez #8	24 e 38 semanas de gestação	BDI	Durante o 2º e 3º trimestres da gravidez (24-26º semana de gestação)	Saliva	Os filtros secos foram cortados e extraídos em tampão de ensaio usando um kit comercial EIA de alta sensibilidade (Salimetrics, LLC) que deteta níveis de cortisol na faixa de 0,003–3,0 µg/dl (0,083–82,77 nmol/L).	Durante o terceiro período gestacional, foram encontradas correlações significativas, embora modestas, entre os níveis de cortisol materno e as medidas de sofrimento psicológico. Mulheres que relataram mais sintomas de ansiedade e depressão entre 30 e 32 semanas de gestação apresentaram níveis mais elevados de cortisol (ansiedade: $r = 0.21$ , $p < 0.05$ ; sintomas depressivos: $r = 0.23$ , $p < 0.05$ ). Após ajuste para as variações diurnas dos níveis de cortisol, a força dessas correlações diminuiu ligeiramente (ansiedade: $r = 0.20$ , $p = 0.05$ ; sintomas depressivos: $r = 0.22$ , $p < 0.05$ ), com padrões gerais de correlações pequenas para as demais variáveis e em outras idades gestacionais.
Gravidez #39	16 a 26 semana de gestação	POMS-D	16 a 26ª semana de gestação	plasma	Cortisol plasmático medido através de ensaio ELISA	Os resultados mostraram uma correlação inversa entre os scores do POMS-D (medindo a depressão) e os níveis de cortisol plasmático. O nível médio de cortisol plasmático foi de 16,92 µg/dl (SD = 7,4), com uma amplitude de 5,19–43,54 µg/dl, refletindo a hipercortisolemia esperada na gravidez. Além disso, as análises de correlação parcial, controlando pela idade gestacional no momento da coleta do sangue, identificaram correlações inversas significativas entre os

---

escores do POMS-D e os níveis das citocinas IL-1b, IL-7 e TNF-a.

---

Gravidez #13 + pós parto	gestação de 34-35 semanas e após o nascimento do bebé (com avaliação aos 12 meses de idade)	EPDS	34 <sup>a</sup> e 36 <sup>a</sup> semana gestação	saliva	A média diária de cortisol foi calculada como a área sob a curva (AUCg) usando o método trapezoidal em relação ao solo. A média dos dois dias foi utilizada nas análises, uma vez que os valores dos dois dias foram	Os resultados mostraram que não houve associação significativa entre os sintomas de depressão materna antenatal e os níveis de cortisol. Análises preliminares revelaram correlações fracas e não significativas entre os escores de depressão materna e os níveis de cortisol (r's variando de -0,14 a 0,19). Além disso, nos modelos de regressão hierárquica, os sintomas de depressão materna durante a gestação não foram preditores significativos dos níveis de cortisol diurno ( $\beta$ não significativo, $p > 0,05$ ). Isso indica que a depressão materna antenatal não apresentou impacto estatisticamente relevante nos níveis de cortisol avaliados durante a gestação.
--------------------------	---	------	---	--------	--	--

---

---

altamente  
correlacionados

---

Gravidez + pós parto	#42	Gestação: entre 28 <sup>a</sup> e 38 <sup>a</sup> semanas. Pós-parto: entre o 2 <sup>o</sup> dia e o 3 <sup>o</sup> mês.	POMS-D	28 <sup>a</sup> semana de gestação 38 <sup>a</sup> semana de gestação Durante o trabalho de parto 2 <sup>o</sup> dia pós-parto 3 <sup>o</sup> mês pós-parto	plasma	cortisol foi medido em amostras de sangue	Os resultados mostraram que as concentrações de cortisol plasmático aumentaram significativamente durante o terceiro trimestre e atingiram o pico durante o trabalho de parto (tendência quadrática: $F = 168,0$ , $p < 0,001$ ). Após o parto, os níveis de cortisol caíram para valores ligeiramente abaixo dos níveis observados na 28 <sup>a</sup> semana de gestação (tendência linear: $F = 0,51$ , não significativo). Os scores de perturbação do humor no terceiro trimestre foram significativamente correlacionados com os scores MADRS na 28 <sup>a</sup> semana ( $r = 0,45$ , $p < 0,001$ ) e três meses após o parto ( $r = 0,60$ , $p < 0,001$ ), confirmando a validade desses scores como indicadores de distúrbios psicológicos. Além disso, o cortisol plasmático apresentou correlação significativa com CRH-IR ( $r = 0,29$ , $p < 0,001$ ).
----------------------------	-----	---	--------	---	--------	---	--

---

Gravidez + pós-parto	#40	3º trimestre e 9ª dia apos o parto	EPDS	9 dia apos o parto	soro	Níveis séricos de cortisol	Os resultados do estudo indicaram que os níveis médios de cortisol foram ligeiramente mais altos em mães com sintomas de depressão pós-parto (609,1 ± 136,4 ng/mL) em comparação às mães sem sintomas (591,3 ± 182,3 ng/mL). No entanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa (p = 0,973). Além disso, não foi encontrada correlação significativa entre os níveis de cortisol e a presença de sintomas depressivos, conforme demonstrado pelo coeficiente de correlação de Spearman (r = 0,384).
Gravidez + pós-parto	#14	Nos três trimestres de gravidez e 4-11 semanas após o parto	CESD	Durante cada trimestre de gravidez e 4 a 11 semanas após o parto.	soro sanguíneo	O cortisol foi avaliado através da medição de cortisol sérico em amostras de sangue coletadas dos participantes.	As análises indicaram associações significativas entre os sintomas depressivos e os níveis de cortisol durante a gravidez e no pós-parto. Especificamente, as mulheres com sintomas depressivos mais elevados no terceiro trimestre apresentaram níveis de cortisol mais elevados em comparação com aquelas com sintomas depressivos mais baixos (F(1,126) = 4.15, p = 0.044). As correlações parciais, controlando pelo momento da amostragem, demonstraram que níveis mais elevados de cortisol no segundo trimestre estavam associados a sintomas depressivos mais elevados no terceiro trimestre (r = 0.22, p = 0.03). Além disso, essas associações foram mais pronunciadas para as pontuações da subescala de humor depressivo (r = 0.24, p = 0.02) em comparação com outras subescalas. Não foram observadas

---

associações significativas entre os níveis de cortisol e os sintomas depressivos em outros momentos ( $p \geq 0.11$ ).

---

Gravidez + pós-parto	#31	Avaliações realizadas entre 27 a 35 semanas de gestação e dentro de 24 horas após o parto.	CESD	3º trimestre	urina	O cortisol é avaliado em amostras de urina coletadas das mães e dos recém-nascidos. As amostras de urina são corrigidas usando os valores de creatinina de cada sujeito e analisadas para níveis de cortisol.	A análise revelou que as mães com sintomas de depressão apresentaram níveis elevados de cortisol durante a gravidez, com uma diferença significativa entre os grupos, $F(1,42) = 4.16, p < .05$ . Além disso, os recém-nascidos de mães depressivas também apresentaram níveis elevados de cortisol, com uma diferença significativa entre os grupos, $F(1,34) = 13.41, p < .01$ . A análise de regressão mostrou que os níveis de cortisol maternos previam reflexos anormais nos recém-nascidos. Os resultados indicam uma associação entre a depressão materna e níveis elevados de cortisol tanto nas mães quanto nos bebês.
----------------------	-----	--	------	--------------	-------	---	--

---

---

Gravidez + pós-parto	#25	As mulheres foram avaliadas após o parto (com uma primeira consulta 1 semana após o parto) e seguidas em pontos subsequentes (1 mês, 3 meses e 12 meses após o parto).	EPDS	1 mês após o parto	sangue	O cortisol foi avaliado por meio de uma análise de hormônios, com a coleta de amostras de sangue uma semana após o parto	A gravidade da DPP foi correlacionada de maneira positiva significativa com os níveis de cortisol, assim como com o stresse psicossocial. Além disso, a severidade da depressão teve uma correlação negativa significativa com o status socioeconômico ( $t = -2.063$ ; $P < 0.01$ ).
----------------------	-----	--	------	--------------------	--------	--	---

---

Pós-parto	#36	4 <sup>o</sup> e 5 <sup>o</sup> dia pós-parto	BDI	3 <sup>o</sup> dia após o parto	4 <sup>o</sup> dia	5 <sup>o</sup> dia	plasma sanguíneo	Teste de supressão com dexametasona (DST).	Os resultados mostraram uma correlação fraca entre os níveis de cortisol e a depressão. Os níveis de cortisol às 16h não se associaram significativamente aos scores do Beck Depression Inventory (BDI) na linha de base (r = -0,22). Embora os níveis de cortisol às 16h previssem fraca e inversamente os scores de BDI no seguimento de 6 semanas (r = -0,32, p < 0,05), com níveis mais elevados de cortisol associados a escores mais baixos, não houve relação significativa com os sintomas de distúrbio psicológico medidos pelo GHQ.
Pós-parto	#24	7 <sup>o</sup> dia após o parto	EPDS	7 <sup>a</sup> dia após o parto	dia		plasma e urina	Utilizaram um kit de radioimunoensaio (RIA) da empresa ICN Flow.	Os resultados indicaram uma associação significativa entre os sintomas depressivos no pós-parto, medidos pelo EPDS, e níveis de cortisol. Foi observada uma correlação negativa entre o EPDS e o cortisol, com a análise de regressão múltipla mostrando que níveis mais elevados de cortisol contribuíram para os sintomas depressivos (P < 0.05). As mulheres com episódios prévios de depressão apresentaram níveis mais altos de cortisol, evidenciando uma relação entre os níveis hormonais e a depressão pós-parto.

## Indicador Sumário de Cortisol: *Mean Cortisol*

De acordo com o indicador sumário de cortisol "*Mean cortisol*", foram utilizados treze artigos, sendo que oito artigos apontam para uma relação não significativa entre a depressão e o cortisol, sendo que cinco artigos são avaliados durante a gravidez (Luiza, Gallaher, & Powers, 2015; Bleker et al., 2017; Wikenius et al., 2016; Glynn & Sandman, 2014; Scharlau et al., 2018), dois artigos avaliados na gravidez e no pós-parto (Jolley et al., 2007; Lindberg et al., 2020), e apenas um no pós-parto (Mahomed et al., 1995), e por fim cinco artigos afirmam que existe uma relação significativa entre a depressão e o cortisol, sendo que quatro artigos são avaliados durante a gravidez (Field et al., 2006; Peterson et al., 2020; Gonzalez et al., 2017; Mustonen et al., 2019) e um artigo durante a gravidez e pós-parto (Saley et al., 2013).

Foram encontrados cinco artigos com resultados significativos indicaram associações positivas entre a sintomatologia depressiva e o cortisol. O estudo de Field et al., 2006, revelou que o cortisol foi significativamente relacionado à depressão e à ansiedade durante o segundo trimestre da gravidez ( $p < 0,05$ ), e medições de cortisol no segundo trimestre previram depressão no terceiro trimestre. Peterson et al. 2020, observaram que os níveis de depressão variaram significativamente de acordo com os grupos de trajetória de cortisol ( $F(8, 488) = 2,25$ ;  $p < 0,001$ ), e houve diferenças significativas nos sintomas depressivos entre os grupos de trajetória de cortisol ( $F(2, 242) = 5,56$ ;  $p < 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,04$ ). O grupo com trajetória "plano" apresentou níveis significativamente mais elevados de sintomas depressivos em comparação com os grupos "típica" e "acentuada". O estudo de Gonzalez et al. 2017, encontrou associações significativas entre os sintomas de depressão pós-parto e os níveis de cortisol no cabelo durante a gestação. As mulheres com sintomas depressivos pós-parto apresentaram níveis de cortisol significativamente mais elevados no primeiro trimestre ( $t = -4,77$ ;  $p < 0,001$ ) e no terceiro trimestre ( $t = -2,06$ ;  $p = 0,045$ ), e a regressão linear revelou que os níveis de cortisol no cabelo no primeiro ( $\beta = 0,32$ ;  $p < 0,05$ ) e no terceiro trimestre ( $\beta = 0,32$ ;  $p < 0,05$ ) previram significativamente os resultados na Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo ( $R^2 = 0,21$ ;  $F = 3,703$ ;  $p < 0,05$ ). Mustonen et al. (2019) também encontrou uma associação significativa entre níveis elevados de cortisol capilar e sintomas depressivos, com as mães do grupo "Consistently elevated" apresentando níveis mais altos de cortisol em comparação aos grupos "Consistently low" ( $\beta = -0,54$ ;  $p = 0,016$ ) e "Low and increasing" ( $\beta = -0,55$ ;  $p =$

0,026). Por fim, Saley et al. 2013, encontrou uma correlação positiva significativa entre a gravidade da depressão pós-parto e os níveis de cortisol ( $p < 0,01$ ).

**Tabela 3. Indicador Sumário de Cortisol: Mean Cortisol**

<b>Momento da gravidez</b>	<b>Nº artigo</b>	<b>Momento de avaliação</b>	<b>Como avalia depressão</b>	<b>Momentos de avaliação cortisol</b>	<b>Fluído do cortisol</b>	<b>Como foi avaliado o cortisol</b>	<b>Resultados estatísticos</b>
Gravidez	#29	6 a 16 semana de gestação	Edinburgh Depression Scale (EDS)	As amostras de plasma e urina foram coletadas entre 6 a 16 semanas de gestação.	plasma sanguíneo e urina	O cortisol é avaliado usando um kit ELISA competitivo da R&D Systems (KGE008)	Os resultados indicaram que não houve diferença significativa nos níveis de cortisol plasmático ( $p = 0,78$ ) ou na razão cortisol/creatinina urinária entre mulheres grávidas deprimidas e não-deprimidas.

Gravidez	#12	13ª semana de gestação	Center for Epidemiologic Studies Depression (CES-D)	As amostras de sangue foram coletadas durante a primeira consulta pré-natal, com idades gestacionais variando entre 40 e 256 dias, e em vários momentos do dia (media=11:45 h)	amostras de sangue	O cortisol foi medido em amostras de sangue, processadas e armazenadas a -80°C até a análise. O método utilizado para medir o cortisol foi o radioimunoensaio.	Os resultados não demonstraram correlações estatisticamente significativas entre os níveis de depressão e os níveis de cortisol na amostra total (n = 3039), conforme observado na análise de regressão univariada e multivariada (modelo 2). Apesar de os sintomas de depressão apresentarem correlação com outras variáveis, como fadiga e ansiedade (r = 0,6 e r = 0,8, respetivamente; p < 0,001), a análise não identificou associações diretas entre os níveis de cortisol e os escores da escala CES-D em nenhuma das análises realizadas.
Gravidez	#38	Na 20ª semana de gestação e 32ª semana	CESD	no segundo trimestre e 24 h apos o parto	urina	O cortisol foi analisado após correção para níveis de creatinina.	A análise de correlação revelou que o cortisol foi significativamente relacionado à depressão e à ansiedade durante o segundo trimestre da gravidez. Além disso, as medições de cortisol do segundo trimestre previram a depressão, a ansiedade, a raiva e a perturbação do sono no terceiro trimestre. A correlação entre o cortisol e a depressão foi positiva, indicando que níveis mais altos de cortisol estavam associados a níveis mais elevados de depressão, tanto no segundo quanto no terceiro trimestre. Esses resultados sugerem uma relação significativa entre o cortisol e o estado de humor das gestantes.

Gravidez	#19	T1: Média de 15,42 semanas T2: Média de 19,70 semanas T3: Média de 25,69 semanas T4: Média de 31,10 semanas	CESD	Quatro momentos durante a gestação: T1 (média = 15.42 semanas), T2 (média = 19.70 semanas), T3 (média = 25.69 semanas) e T4 (média = 31.10 semanas)	plasma sanguíneo	Medição do cortisol plasmático coletado via venopunção antecubital	A análise de variância multivariada (MANOVA) revelou que os níveis de distúrbio psicológico variaram de acordo com a adesão aos diferentes grupos de trajetória de cortisol ( $F(8, 488) = 2.25, p < 0.001$ ). Em particular, houve diferenças significativas nos sintomas depressivos entre os grupos de trajetória de cortisol ( $F(2, 242) = 5.56, p < 0.001, \eta^2 = 0.04$ ). O grupo com trajetória de cortisol "plano" (flat group) apresentou níveis significativamente mais elevados de sintomas depressivos em comparação com os grupos de trajetória "típica" e "acentuada" (steep group) ao longo da gestação. Estes resultados mantiveram-se mesmo após o ajuste para variáveis covariáveis como idade materna, etnia, estado de coabitação e paridade ( $F(8, 478) = 2.14, p < 0.05$ ).
Gravidez	#10	Primeiro trimestre: média de 12,36 semanas Segundo trimestre: média de 25,32 semanas Terceiro trimestre: média de 34,94 semanas	EPDS	Durante o 1º 2º 3º trimestre de gravidez e pós parto	cabelo	O cortisol do interior da haste capilar foi extraído em metanol de grau HPLC por incubação da amostra por 72 horas em temperatura ambiente no escuro com inversão constante usando um rotador. Após a incubação, o	Os resultados indicaram associações significativas entre os sintomas de depressão pós-parto e os níveis de cortisol no cabelo durante a gestação. O grupo com sintomas de depressão pós-parto apresentou níveis de cortisol significativamente mais elevados no primeiro trimestre ( $t = -4,77; p < 0,001$ ) e no terceiro trimestre ( $t = -2,06; p = 0,045$ ) em comparação ao grupo sem sintomas. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos no segundo trimestre ( $p > 0,05$ ). Além disso, uma análise de regressão linear revelou que os níveis de cortisol no cabelo no primeiro ( $\beta = 0,32; p < 0,05$ ) e no

---

sobrenadante foi evaporado até secar completamente usando um evaporador a vácuo e o extrato foi reconstituído em 150 ul de solução salina tamponada com fosfato a um pH de 8,0. A amostra reconstituída foi imediatamente congelada a 20C para análise posterior. O cortisol na amostra de cabelo foi medido usando um kit de cortisol ELISA salivar com o reagente fornecido seguindo as instruções do fabricante.	terceiro trimestre ( $\beta = 0,32$ ; $p < 0,05$ ) previram significativamente os escores na Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo, explicando 21,7% da variância nos sintomas de depressão ( $R^2 = 0,21$ ; $F = 3,703$ ; $p < 0,05$ ).
---	---

Gravidez	#35	Semana Gestacional 14 Semana Gestacional 24 Semana Gestacional 34	EPDS	Na semana 14 <sup>a</sup> , 24 <sup>a</sup> e 34 <sup>a</sup>	cabelo	concentração de cortisol no cabelo (HCC).	Os resultados mostraram que níveis mais elevados de cortisol capilar (HCC2) estavam associados a níveis continuamente elevados de sintomas depressivos, conforme identificado pelas trajetórias do EPDS ao longo da gravidez (Adj R <sup>2</sup> = 0,025, p = 0,043). Especificamente, mães do grupo "Consistently elevated" apresentaram níveis significativamente mais altos de HCC2 em comparação com o grupo "Consistently low" ( $\beta = -0,54$ , p = 0,016) e o grupo "Low and increasing" ( $\beta = -0,55$ , p = 0,026). Essa associação permaneceu significativa após ajustes para educação materna, idade e IMC (p = 0,035; modelo completo: Adj R <sup>2</sup> = 0,053, p = 0,026). A inclusão do uso materno de SSRI/SNRI atenuou a significância estatística (p = 0,065), mas as diferenças entre os grupos "Consistently elevated", "Consistently low" ( $\beta = -0,71$ , p = 0,021) e "Low and increasing" ( $\beta = -0,82$ , p = 0,011) foram mantidas. Para HCC1, nenhuma associação estatisticamente significativa foi observada com as trajetórias do EPDS nos modelos ajustados.
----------	-----	---	------	---	--------	---	---

Gravidez	#7	Entre a 12ª a 26ª semana	EPDS	2º trimestre de gravidez	cabelo	Amostras de cabelo de 1 a 3 cm avaliadas no 2º trimestre	Os resultados mostraram uma correlação não significativa entre a concentração de cortisol no cabelo (HCC) e os escores de depressão, com um coeficiente de correlação de Pearson de 0.096 ( $p > 0.05$ ). As análises de regressão múltipla, ajustadas para idade materna, sexo fetal, idade gestacional, problemas de saúde maternos autorrelatados e estação do ano, não encontraram um aumento estatisticamente significativo na HCC com os scores de depressão ( $p = 0.378$ ). Esses resultados sugerem que não há uma associação significativa entre os níveis de cortisol no cabelo e os sintomas de depressão durante a gestação.
Gravidez	#22	1º trimestre (14 a 16 semanas) 2º trimestre (18 a 20 semanas) 3º trimestre (24 a 26 semanas e 30 a 32 semanas) 36+ semanas de gestação (última visita pré-parto) 3 meses pós-parto 6 meses pós-parto	CES-D (inventário de depressão no pré-parto). EPDS (avaliação da depressão no pós-parto).	Gestação: 14-16, 18-20, 24-26, 30-32 e 36+ semanas. Pós-parto: 3 e 6 meses.	plasma sanguíneo	amostras de sangue	Não foram encontradas associações significativas entre os níveis de cortisol pré-parto e os sintomas depressivos pré-parto. Análises de possíveis relações defasadas também não revelaram associações significativas. No entanto, os níveis de pCRH no meio da gestação foram preditores dos sintomas depressivos no pós-parto. Especificamente, pCRH em 25, 31 e 36+ semanas de gestação previu sintomas de depressão no pós-parto de 3 meses, mas não aos 6 meses (Tabela 3). A análise das trajetórias de pCRH mostrou que as mulheres com sintomas depressivos no pós-parto apresentaram níveis elevados de pCRH entre 25 e 31 semanas de gestação (B variando de 44,2 a 66,3; $p < 0,05$ ) e aumentos acelerados

de pCRH entre 21 e 25 semanas (B variando de 6,9 a 8,3;  $p < 0,05$ ). Esses resultados foram semelhantes quando utilizado um corte mais rigoroso do EPDS (13 pontos) para indicar depressão major.

Gravidez	#44	2º e 3º trimestre (24-26ª semana; 34ª-36ª semana)	PHQ-9	2º e 3º trimestre (24-26ª semana; 34ª-36ª semana)	cabelo	Níveis de cortisol e cortisona em amostras de cabelo	Os resultados demonstraram uma correlação negativa significativa entre os níveis de cortisona capilar (HCNC) no 2.º trimestre e os valores da escala de depressão do PHQ-9 ( $r = -0,32$ ; $p = 0,034$ ). Além disso, as alterações nos valores da escala de stress do PHQ apresentaram correlações negativas significativas com o aumento da concentração de cortisona (HCNC) ( $r = -0,31$ ; $p = 0,039$ ) e com a alteração na razão HCNC/HCC ( $r = -0,49$ ; $p < 0,001$ ). Estes resultados sugerem que os sintomas depressivos e as variações no stress psicológico podem estar associados a mudanças nos níveis de cortisona durante a gravidez.
----------	-----	---	-------	---	--------	--	---

Gravidez + pós-parto	#45	Avaliação inicial no 8º mês de gestação. Novas coletas e avaliações em 6 e 12 semanas pós-parto.	Postpartum depression screening scale (PDSS)	Avaliação inicial no 8º mês de gestação. Novas coletas e avaliações em 6 e 12 semanas pós-parto.	soro	O cortisol é avaliado em soro utilizando um teste imunológico automatizado IMMULITE, com um anticorpo policlonal contra cortisol.	O estudo não encontrou diferenças significativas nos níveis médios de cortisol entre os grupos deprimido e não deprimido em nenhum dos pontos de medição, tanto nas 6 quanto nas 12 semanas pós-parto. No entanto, diferenças significativas foram observadas na relação entre ACTH e cortisol entre os grupos. A análise das inclinações das retas de regressão ACTH-cortisol revelou inclinações mais íngremes para as mulheres não deprimidas em comparação com as deprimidas, tanto nas 6 semanas ( $p = 0,036$ ; tamanho do efeito = 1,3) quanto nas 12 semanas ( $p = 0,025$ ; tamanho do efeito = 1,1) pós-parto. Esses tamanhos de efeito elevados sugerem uma relação mais forte entre ACTH e cortisol nas mulheres não deprimidas, enquanto o grupo deprimido apresentou níveis mais altos de ACTH e níveis mais baixos de cortisol, indicando uma possível disfunção na regulação do eixo HPA.
-------------------------	-----	--	--	--	------	---	---

Gravidez + pós parto	#25	As mulheres foram avaliadas após o parto (com uma primeira consulta 1 semana após o parto) e seguidas em pontos subsequentes (1 mês, 3 meses e 12 meses após o parto).	EPDS	1 mês após o parto	sangue	O cortisol foi avaliado por meio de uma análise de hormônios, com a coleta de amostras de sangue uma semana após o parto	A gravidade da DPP foi correlacionada de maneira positiva significativa com os níveis de cortisol, bem como com o stresse psicossocial. Além disso, a severidade da depressão teve uma correlação negativa significativa com o status socioeconômico ( $t = -2.063$ ; $P < 0.01$ ).
Gravidez + pós-parto	#27	gravidez e pós parto	EPDS	3 meses após o parto	Leite materno	Concentração de cortisol no leite materno foi analisada.	Os resultados mostraram que os sintomas depressivos maternos aos 3 meses não foram significativamente associados à concentração de cortisol no leite materno (HM cortisol). Por outro lado, os sintomas de ansiedade aos 3 meses apresentaram uma associação negativa com o HM cortisol ( $\beta$ SCL-90-ANX = $-0.024$ ; $p = 0.032$ ). Embora a associação entre ansiedade e HM cortisol não tenha sido significativa quando analisada separadamente para os grupos de mães com filhas ou filhos, a direção da relação foi semelhante em ambos os grupos, sugerindo uma possível influência do estresse ansioso nos níveis de cortisol, mas não nos sintomas depressivos

Pós-parto	#26	O estudo foi conduzido durante o trabalho de parto ativo e no pós-parto imediato, com a avaliação psicológica sendo realizada 24 horas após o parto e após 6 semanas.	Questionários estruturados com testes psicológicos	24 horas após o parto, 6 semanas após o parto	sangue venoso	A análise do cortisol foi feita por radioimunoensaio (RIA)	No estudo, as correlações entre cortisol e os testes psicológicos, incluindo a depressão, não mostraram resultados significativos. Embora houvesse uma tendência para maiores pontuações de ansiedade 24 horas após o parto com menores níveis de epinefrina ( $p = 0.006$ , $r = -0.20$ ), não foram encontradas correlações significativas entre os níveis de cortisol e as pontuações de depressão ou outros indicadores psicológicos.
-----------	-----	---	--	---	---------------	--	---

## Indicador sumário de cortisol: AUCg e AUCi

Em relação ao indicador sumário de cortisol AUCg e AUCi, apenas um artigo foi selecionado para este estudo, sendo avaliado durante a gravidez (Nierop et al., 2006). O estudo revelou que o TSST (*Trier Social Stress Test*) provocou um aumento significativo no cortisol salivar ao longo do tempo ( $F(2,41, 48,09) = 5,58$ ;  $p = 0,001$ ). No entanto, não foi observada uma interação significativa entre o tempo e o grupo em todas as nove medições realizadas ( $F(1,51, 88,36) = 1,73$ ;  $p = 0,19$ ). Quando se consideraram sete medições específicas, foi encontrada uma interação significativa entre o tempo e o grupo ( $F(2,41, 25,74) = 2,99$ ;  $p = 0,04$ ). Contudo, não foram identificadas diferenças significativas nos níveis basais de cortisol ( $F(1,00, 20,01) = 1,74$ ;  $p = 0,19$ ), nem na primeira medida após o evento stressor ( $F(1,00, 0,90) = 0,33$ ;  $p = 0,86$ ), nem na área sob a curva (AUCi:  $p = 0,18$ ; AUCg:  $p = 0,67$ ).

**Tabela 4. Indicador Sumário de Cortisol: AUC G e AUC I**

Momento da gravidez	Nº artigo	Momento de avaliação da depressão	Instrumento de avaliação da depressão	Momentos de avaliação cortisol	Fluído do cortisol	Como foi avaliado o cortisol	Resultados estatísticos
Gravidez	#4	13 <sup>a</sup> e 31 <sup>a</sup> semana de gestação	EPDS	13 a 31 semanas de gestação e 13 dias após o parto	saliva	Amostra basal: Antes do início do Trier Social Stress Test (TSST) (primeira amostra). 10 minutos após a introdução ao TSST: (segunda amostra). Imediatamente antes do TSST: (terceira amostra). Imediatamente após o TSST: (quarta amostra). Amostras adicionais: Cinco amostras foram coletadas a 10, 20, 30, 45 e 60 minutos após a exposição ao stresse.	O TSST gerou um aumento significativo no cortisol salivar ao longo do tempo ( $F(2,41, 48,09) = 5,58; p = 0,001$ ). Apesar disso, não houve interação significativa entre tempo e grupo em todas as nove medidas ( $F(1,51, 88,36) = 1,73; p = 0,19$ ). Ao considerar sete medidas específicas, houve uma interação significativa entre tempo e grupo ( $F(2,41, 25,74) = 2,99; p = 0,04$ ). Não foram encontradas diferenças significativas nos níveis basais de cortisol ( $F(1,00, 20,01) = 1,74; p = 0,19$ ), na primeira medida após o stressor ( $F(1,00, 0,90) = 0,33; p = 0,86$ ) ou na área sob a curva (AUCi: $p = 0,18$ ; AUCg: $p = 0,67$ ). Esses resultados indicam que a resposta de cortisol ao stresse não apresentou diferenças robustas entre os grupos com e sem sintomas de depressão pós-parto.

## **Indicador sumário de cortisol: *Cortisol Awakening Response (CAR)***

Apenas dois artigos foram selecionados para esta revisão que usaram como indicador sumário de cortisol o *Cortisol Awakening Response (CAR)*, sendo que um artigo foi avaliado no período de gravidez (Van den Heuvel et al., 2018) e o outro no período de gravidez e pós-parto (Ching-Yu Cheng & Rita H. Pickler 2010). Os resultados indicaram que níveis mais altos de depressão, avaliados pelo EPDS, não apresentaram associações estatisticamente significativas com os níveis de cortisol ao despertar ou com o padrão diurno de cortisol das mulheres grávidas. A análise através do modelo CAR revelou que o efeito principal do EPDS na concentração de cortisol ao despertar não foi significativo ( $p > 0,05$ ), sugerindo que as variações nos níveis de cortisol não foram explicadas pelos sintomas de depressão. Da mesma forma, no modelo DIURNAL, os níveis de cortisol ao longo do dia não apresentaram associações significativas com os resultados de depressão no EPDS ( $p > 0,05$ ). Esses resultados indicam que, durante a gravidez, a depressão medida pelo EPDS não é um preditor importante das variações nos níveis de cortisol (Van den Heuvel et al., 2018).

No estudo realizado durante o período de gravidez e o pós-parto, os resultados mostraram uma correlação significativa entre os níveis de cortisol e os sintomas de depressão. No período prenatal, a resposta ao cortisol foi significativamente correlacionada com a depressão ( $r = 0.68$ ,  $p < 0.01$ ), enquanto a correlação entre os níveis de cortisol ao despertar e a depressão foi moderada, mas não significativa ( $r = 0.33$ ,  $p > 0.05$ ). No período pós-parto, a correlação entre o cortisol aos 30 minutos após o despertar e a depressão foi significativa ( $r = 0.39$ ,  $p < 0.05$ ). Além disso, a correlação entre o cortisol de 30 minutos após o despertar e a depressão foi positiva e moderada ( $r = 0.38$ ,  $p = 0.18$ ), sugerindo uma relação mais forte com a depressão no pós-parto. No entanto, ambos os artigos indicam que, apesar das associações observadas, os resultados não foram estatisticamente significativos para todas as análises realizadas, o que sugere a necessidade de mais estudos para entender melhor a relação entre o CAR e a depressão durante esses períodos (Ching-Yu Cheng & Rita H. Pickler 2010).

**Tabela 5. Indicador Sumário de Cortisol: CAR**

<b>Momento da gravidez</b>	<b>Nº artigo</b>	<b>Momento de avaliação da depressão</b>	<b>Instrumento de avaliação da depressão</b>	<b>Momentos de avaliação cortisol</b>	<b>Fluído do cortisol</b>	<b>Como foi avaliado o cortisol</b>	<b>Resultados estatísticos</b>
Gravidez	#6	Primeiro trimestre: entre a 8ª e a 14ª semana de gestação. Segundo trimestre: entre a 15ª e a 22ª semana de gestação. Terceiro trimestre: entre a 31ª e a 37ª semana de gestação.	Escala de depressão de Edinburgh	1º 2º e 3º trimestre	Saliva	O cortisol salivar foi amostrado ao longo de três trimestres de gravidez.	Os resultados indicaram que níveis mais altos de depressão, avaliados pelo EPDS, não tiveram associações estatisticamente significativas com os níveis de cortisol ao despertar ou com o padrão diurno de cortisol das gestantes. A análise no modelo CAR revelou que o efeito principal do EPDS na concentração de cortisol ao despertar não foi significativo ( $p > 0,05$ ), sugerindo que as variações nos níveis de cortisol não foram explicadas pelos sintomas de depressão. Da mesma forma, no modelo DIURNAL, os níveis de cortisol ao longo do dia não apresentaram associações significativas com os escores de depressão no EPDS ( $p > 0,05$ ). Esses resultados indicam que, durante a gravidez, a depressão medida pelo EPDS não é um preditor importante das variações nos níveis de cortisol.

Gravidez pós-parto	+ #16	36ª semana de gravidez e 4-6 semanas após o parto	CESD	Pré-natal: Instrumentos foram aplicados a partir das 36 semanas de gestação. Pós-natal: Instrumentos foram aplicados entre 4 a 6 semanas após o parto.	Saliva	o cortisol salivar foi coletado durante este estudo ao acordar e 30 minutos após o despertar, e a reação ao despertar do cortisol foi então calculada usando valores absolutos (o valor absoluto do nível de cortisol 30 minutos após o despertar menos o	Os resultados mostraram uma correlação significativa entre os níveis de cortisol e os sintomas de depressão, tanto no período pré-natal quanto pós-parto. No período pré-natal, a resposta ao cortisol foi significativamente correlacionada com a depressão ( $r = 0.68$ , $p < 0.01$ ), enquanto a correlação entre os níveis de cortisol ao despertar e a depressão foi moderada, mas não significativa ( $r = 0.33$ , $p > 0.05$ ). No período pós-parto, a correlação entre o cortisol aos 30 minutos após o despertar e a depressão foi significativa ( $r = 0.39$ , $p < 0.05$ ). Além disso, a correlação entre o cortisol de 30 minutos após o despertar e a depressão foi positiva e moderada ( $r = 0.38$ , $p = 0.18$ ), sugerindo uma relação mais forte com a depressão no pós-parto.
-----------------------	-------	---	------	---	--------	--	---

cortisol  
despertado)

## Artigos que usaram mais do que 1 Indicador Sumário de Cortisol

Foram incluídos sete artigos que utilizaram mais de um indicador sumário de cortisol. Um estudo utilizou o CAR e o AUCg como indicadores sumários de cortisol, sendo avaliado durante a gravidez e o pós-parto. Os resultados não foram significativos (Nazzari et al., 2020). Outro estudo, que usou o CAR e o *Mean Cortisol*, foi avaliado durante a gravidez e o pós-parto, e os resultados foram significativos (Iliadis, S. I., 2015). Por fim, cinco artigos utilizaram o *Hair Cortisol Concentrations* (HCC) e o *Mean Cortisol* como indicadores os quatro artigos foram avaliados durante a gravidez, com dois que apresentam resultados significativos (Murphy et al., 2015; Orta et al., 2019) e os outros dois sem significância estatística (Braig et al., 2016; Robertson et al., 2023).

O estudo que utilizou o CAR e AUCg, avaliou os períodos de gravidez e pós-parto, encontrou que, durante a gravidez, os sintomas depressivos mais elevados (avaliados através do EPDS) estavam associados a níveis mais baixos de cortisol ao acordar (redução de 2,6% para cada ponto no EPDS;  $p = 0,002$ ) e 30 minutos após acordar (redução de 3% por ponto no EPDS;  $p = 0,002$ ), além de um declínio vespertino mais suave no cortisol (redução de 2,2% na inclinação por ponto no EPDS;  $p = 0,019$ ). No pós-parto, não foram encontradas associações significativas entre os resultados de EPDS e os níveis médios de cortisol ao acordar ( $p = 0,15$ ), nem com as inclinações matutinas ( $p = 0,21$ ) ou vespertinas ( $p = 0,18$ ) (Nazzari et al., 2020).

O estudo que utilizou o CAR e o *Mean Cortisol*, observou que mulheres com sintomas depressivos pós-parto apresentaram níveis significativamente mais altos de cortisol à noite, tanto na 36ª semana de gestação ( $p = 0,006$ ) assim como no pós-parto ( $p = 0,025$ ). A correlação entre os resultados de EPDS pós-parto e os níveis de cortisol foi positiva ( $r = 0,166$ ,  $p < 0,05$ ). A regressão logística revelou uma associação positiva entre cortisol pós-parto e sintomas depressivos (OR = 4,1, IC 95% 1,7–9,7) (Stickel et al. 2019).

Em relação ao uso do HCC e *Mean Cortisol*, um estudo observou uma associação significativa entre cortisol capilar e sintomas de ansiedade na gravidez ( $\gamma = 0,09$ , s.e. = 0,04,  $p = 0,046$ ), mas não encontrou correlação com sintomas de depressão (Robertson et al. 2023) (Murphy et al. 2015). Outro artigo que também utilizou

HCC e *Mean Cortisol* encontrou que os níveis de cortisol capilar estavam elevados em mães com sintomas depressivos mais consistentes durante a gravidez ( $\beta = -0,54$ ,  $p = 0,016$ ) (Murphy et al. 2015). No entanto, um estudo adicional não encontrou correlação significativa entre cortisol capilar e sintomas de depressão, medidos pelo HADS-D ( $r = -0,07$ ,  $p = 0,56$ ) (Braig et al. 2016).

**Tabela 6. Artigos que usaram mais de um Indicador Sumário de Cortisol**

Momento da gravidez	Nº artigo	Momento de avaliação da depressão	Instrumento de avaliação da depressão	Momentos de avaliação cortisol	Fluído do cortisol	Como avaliado cortisol	foi o indicador sumário	Indicador	Resultados estatísticos
Gravidez	#21	Primeiro trimestre: 12 semanas. Segundo trimestre: 26 semanas. Terceiro trimestre: 38 semanas.	BDI	No final de cada trimestre	cabelo	Coletado em amostras de cabelo, segmentadas para captar os níveis hormonais de longo prazo em cada trimestre (segmentos de aproximadamente 3 cm por trimestre).	em HCC de cortisol	Mean cortisol	Os resultados mostraram uma associação positiva significativa entre o cortisol capilar e os sintomas de ansiedade ( $\gamma = 0,09$ , s.e. = 0,04, $p = 0,046$ ), ansiedade relacionada à gravidez ( $\gamma = 0,10$ , s.e. = 0,05, $p = 0,041$ ) e sofrimento psicológico cumulativo ( $\gamma = 0,01$ , s.e. = 0,003, $p = 0,049$ ) em mulheres grávidas. Em contraste, nenhuma associação foi observada entre cortisol capilar e sintomas de depressão ou ansiedade em mulheres não grávidas.

Gravidez	#34	11 e 18 semanas de gestação	EPDS	HCC1: Amostra de cabelo coletada em Gwk 24. HCC2: Amostra de cabelo coletada no Gwk 40 (após o parto).	cabelo	O cortisol foi avaliado no cabelo como um marcador de secreção de cortisol a longo prazo. A concentração de cortisol no cabelo foi analisada para o período de 5 meses anteriores à coleta da amostra, usando ELISA para quantificação.	HCC mean cortisol	Os resultados mostraram que o HCC2 esteve elevado em relação a níveis consistentemente mais altos de sintomas depressivos. As mães do grupo “Consistentemente elevado” apresentaram HCC mais alto em comparação com os grupos “Consistentemente baixo” ( $\beta = -0,54$ , $p = 0,016$ ) e “Baixo e crescente” ( $\beta = -0,55$ , $p = 0,026$ ). Essa associação foi mantida após o ajuste para fatores como educação materna, idade e IMC ( $p = 0,035$ , $R^2$ ajustado = 0,053). No entanto, a associação entre HCC1 e os trajetos do EPDS não atingiu significância estatística, embora os valores de $\beta$ tenham mostrado direção e magnitude semelhantes aos observados para HCC2.
----------	-----	--------------------------------------	------	--	--------	--	-------------------------	--

Gravidez	#2	último trimestre de gravidez	HADSA	3º trimestre	cabelo	3 cm de cabelo materno próximo ao couro cabeludo	HCC mean cortisol	Os resultados indicaram que não houve correlação significativa entre os níveis de cortisol capilar (HCC) e os sintomas de depressão, medidos pelo HADS-D. A correlação entre o HADS-D e HCC foi muito fraca e não estatisticamente significativa ( $r = -0.07$ , $P = 0.56$ ). Além disso, as médias de HCC não apresentaram diferenças significativas entre os quartis de estresse, sintomas de ansiedade ou depressão, com coeficientes de regressão ajustados variando entre $-0.08$ e $0.09$ , sugerindo uma ausência de relação entre os níveis de cortisol capilar e os sintomas depressivos neste estudo.
Gravidez	#20	Desde o período de concepção até o terceiro trimestre	PHQ-9	1º 2º e 3º trimestre	cabelo	O cortisol foi avaliado por meio de ensaio imunoenzimático após extração das amostras de cabelo e processamento laboratorial.	HCC mean cortisol	Os resultados mostraram uma associação significativa entre a depressão e os níveis de cortisol no cabelo (LogHCC). A pontuação de depressão, medida pelo PHQ-9 ( $\geq 10$ ), não apresentou correlações diretas significativas com os valores de cortisol no cabelo ao longo do tempo, mas foi observada uma correlação negativa entre o cortisol no pré-conceito e a pontuação de ansiedade geral ( $r = -0,22$ , $p = 0,04$ ). Além disso, o aumento médio dos níveis de cortisol foi mais acentuado nas participantes com baixos níveis de educação ( $\beta = 0,32$ , $p = 0,01$ ) e com menores níveis de stresse percebido ( $\beta = -0,28$ , $p = 0,02$ ).

Gravidez + pós parto	#37	No 3º trimestre e pos parto (5-6 semanas)	3º EPDS	3º trimestre	saliva	O estudo mediu o ritmo diurno do cortisol para investigar possíveis alterações associadas aos sintomas depressivos.	CAR; AUCg	Durante a gravidez, sintomas depressivos mais elevados (avaliados pelo EPDS) foram associados a níveis mais baixos de cortisol ao acordar (redução de 2,6% para cada ponto no EPDS; $p = 0,002$ ) e 30 minutos após acordar (redução de 3% por ponto no EPDS; $p = 0,002$ ), além de um declínio vespertino mais suave no cortisol (redução de 2,2% na inclinação por ponto no EPDS; $p = 0,019$ ). Após o parto, não houve associações significativas entre os scores de EPDS e os níveis médios de cortisol ao acordar ( $p = 0,15$ ), nem com as inclinações matutinas ( $p = 0,21$ ) ou vespertinas ( $p = 0,18$ ).
----------------------	-----	---	---------	--------------	--------	---	-----------	---

Comparando o período da gravidez ao pós-parto, os níveis de cortisol ao acordar aumentaram 3,25% no pós-parto ( $p < 0,001$ ), e sintomas depressivos na gravidez foram associados a um maior aumento de cortisol ao acordar no pós-parto (estimativa = 0,046;  $p = 0,006$ ). Entretanto, interações complexas entre sintomas depressivos, momento de coleta e ocasião (gravidez versus pós-parto) não melhoraram significativamente o ajuste do modelo ( $p = 0,08$ ).

Gravidez	#41	Semana	EPDS	Semana	Saliva	cortisol salivar	CAR;	Mulheres com sintomas depressivos pós-parto
+ pós		36 da		36 da			Mean	apresentaram níveis significativamente mais altos de
parto		gestação e		gestação e			cortisol	cortisol à noite, tanto na 36ª semana de gestação ( $p = 0.006$ )
		6 semanas		6 semanas				quanto no pós-parto ( $p = 0.025$ ). Houve correlação positiva
		pós-parto		pós-parto				entre os escores do EPDS pós-parto e os níveis de cortisol
								( $r = 0.166$ , $p < 0.05$ ). A regressão logística mostrou uma
								associação positiva entre cortisol pós-parto e sintomas
								depressivos (OR = 4.1, IC 95% 1.7–9.7), que se manteve
								significativa após ajuste para fatores de confusão (aOR =
								4.5, IC 95% 1.5–14.1).

## DISCUSSÃO

O presente estudo identificou que os diferentes indicadores sumários de cortisol, como o *Baseline Cortisol Value* e o *Mean Cortisol*, são frequentemente utilizados para avaliar a relação entre cortisol e depressão. Contudo, esses estudos raramente consideram de forma sistemática a variação circadiana ou a reatividade do eixo HPA (Hipotálamo-Pituitária-Adrenal). Esta abordagem ignora o papel biológico essencial da variação circadiana, uma característica central do eixo HPA enquanto regulador da resposta ao stress e dos ritmos fisiológicos (Adam et al., 2017). Apenas uma minoria dos estudos analisados abordou as trajetórias de reatividade ou a variação ao longo do tempo, mas, de forma consistente, identificaram associações relevantes entre o cortisol e a depressão (Van den Bergh et al., 2017).

Ao longo da revisão da literatura, os resultados sugerem que as mães deprimidas apresentam trajetórias de cortisol menos abruptas, caracterizadas por uma hiperatividade do eixo HPA sustentada ou por uma menor variação diurna (Laurent et al., 2013). Este padrão reforça a ideia de que a depressão perinatal pode estar associada a uma disfunção do eixo HPA, alterando os mecanismos normativos de regulação do stress e interferindo com fenómenos críticos no período perinatal, como o parto e o desenvolvimento infantil (Glover et al., 2010). Ainda foi possível verificar-se que uma maior intensidade de exposição à depressão está associada a valores de cortisol mais elevados, o que pode refletir uma relação cumulativa entre a gravidade da depressão e a disfunção do eixo HPA. Contudo, estes resultados podem limitar a compreensão abrangente da relação entre o cortisol e a depressão, uma vez que o eixo HPA funciona de forma dinâmica, regulando-se ao longo do dia em resposta a estímulos internos e externos. A falta de atenção às variações circadianas do cortisol restringe a capacidade de interpretar a relevância funcional dos resultados e de estabelecer conclusões robustas sobre o impacto do cortisol no período de gravidez até aos 3 meses pós-parto (Conde & Figueiredo, 2014)

Para investigações futuras, sugere-se explorar de forma mais aprofundada o impacto que a depressão pode ter na gravidez e no pós-parto, considerando diferentes indicadores sumários de cortisol. É essencial priorizar o uso de medidas que avaliem a variação circadiana do cortisol ao longo do tempo, em vez de se focarem exclusivamente nos valores globais, que podem ocultar diferenças importantes nos padrões de resposta do eixo HPA.

Por fim, é essencial investigar como as alterações do eixo HPA associadas à depressão influenciam os fenómenos perinatais, como o desenvolvimento fetal, o parto e os processos de adaptação infantil. Uma descrição mais detalhada dos processos normativos ajudará a compreender o papel do cortisol tanto como biomarcador de stress como mediador das respostas adaptativas na transição para a maternidade. Em síntese, os resultados desta revisão destacam a necessidade de expandir os métodos de avaliação do cortisol para capturar a complexidade das interações entre a depressão e o eixo HPA, contribuindo para intervenções mais eficazes que promovam a saúde materna e infantil.

## REFERÊNCIAS

- Abou-Saleh, M. T., Ghubash, R., Karim, L., Krymski, M., & Anderson, D. N. (1999). The role of pterins and related factors in the biology of early postpartum depression. *European Neuropsychopharmacology: the Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 9(4), 295-300. **#24**
- Adam, E. K., Quinn, M. E., Tavernier, R., McQuillan, M. T., Dahlke, K. A., & Gilbert, K. E. (2017). Diurnal cortisol slopes and mental and physical health outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, 83, 25-41. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.05.018>
- Alfaya, C. & Schermann, L. (2001). Depressão materna em mães de bebês recém-nascidos com tratamento intensivo neonatal. *Psico*, 32, 1, 115-129
- Atkinson, L., Gonzalez, A., Kashy, D. A., Basili, V., Masellis, M., Pereira, J., & Levitan, R. (2013). Maternal sensitivity and infant and mother adrenocortical function across challenges. *Psychoneuroendocrinology*, 38, 2943-2951.
- Bleker, L. S., Roseboom, T. J., Vrijkotte, T. G., Reynolds, R. M., & de Rooij, S. R. (2017). Determinants of cortisol during pregnancy—The ABCD cohort. *Psychoneuroendocrinology*, 83, 172-181. **#12**
- Braig, S., Grabher, F., Ntomchukwu, C., Reister, F., Stalder, T., Kirschbaum, C., ... & Genuneit, J. (2016). The association of hair cortisol with self-reported chronic psychosocial stress and symptoms of anxiety and depression in women shortly after delivery. *Paediatric and perinatal epidemiology*, 30(2), 97-104. **#2**
- Caparros-Gonzalez, R. A., Romero-Gonzalez, B., Strivens-Vilchez, H., Gonzalez-Perez, R., Martinez-Augustin, O., & Peralta-Ramirez, M. I. (2017). Hair cortisol levels, psychological stress and psychopathological symptoms as predictors of postpartum depression. *PloS one*, 12(8), e0182817. **#10**
- Cheng, C. Y., & Pickler, R. H. (2010). Maternal psychological well-being and salivary cortisol in late pregnancy and early post-partum. *Stress and Health*, 26(3), 215-224. **#16**
- Christian, L. M., Mitchell, A. M., Gillespie, S. L., & Palettas, M. (2016). Serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) across pregnancy and postpartum: associations with race, depressive symptoms, and low birth weight. *Psychoneuroendocrinology*, 74, 69-76. **#14**
- Conde, A., & Figueiredo, B. (2014). 24-h urinary free cortisol from mid-pregnancy to 3-months postpartum: gender and parity differences and effects.

Psychoneuroendocrinology, 50, 264–273.

<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.08.013>

- Dickerson, S. S., & Kemeny, M. E. (2004). Acute stressors and cortisol responses: A theoretical integration and synthesis of laboratory research. *Psychological Bulletin*, 130, 355-391.
- Dombrowska-Pali, A., Chrustek, A., Gebuza, G., & Kaźmierczak, M. (2022). Analysis of cortisol levels in breast milk and blood serum in women with symptoms of postpartum depression. *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu*, 28(2). **#43**
- Faisal-Cury, A., & Rossi Menezes, P. (2007). Prevalence of anxiety and depression during pregnancy in a private setting sample. *Archives of Women's Mental Health*, 10, 25-32.
- Fekedulegn, D. B., Andrew, M. E., Burchfiel, C. M., Violanti, J. M., Hartly, T. A., Charles, L. E., & Miller, D. B. (2007). Area under the curve and other summary indicators of repeated waking cortisol measurements. *Psychosomatic Medicine*, 69(7), 651-659. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e318148c422>
- Field, T., Hernandez-Reif, M., Diego, M., Schanberg, S., & Kuhn, C. (2006). Stability of mood states and biochemistry across pregnancy. *Infant Behavior and Development*, 29(2), 262-267. **#38**
- Foley, P., & Kirschbaum, C. (2010). Human hypothalamus–pituitary–adrenal axis responses to acute psychosocial stress in laboratory settings. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35(1), 91-96.  
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2010.01.010>
- Glover, V., O'Connor, T. G., & O'Donnell, K. (2010). Prenatal stress and the programming of the HPA axis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35(1), 17-22. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.11.008>
- Glynn, L. M., & Sandman, C. A. (2014). Evaluating cortisol in human pregnancy: State of the science and future directions. *Development and Psychopathology*, 26(4pt1), 1071–1083.
- Glynn, L. M., & Sandman, C. A. (2014). Evaluation of the association between placental corticotrophin-releasing hormone and postpartum depressive symptoms. *Psychosomatic Medicine*, 76(5), 355-362.  
<https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000077>
- Glynn, L. M., & Sandman, C. A. (2014). Evaluation of the association between placental corticotrophin-releasing hormone and postpartum depressive symptoms. *Psychosomatic medicine*, 76(5), 355-362. **#22**

- Greenwood, J., & Parker, G. (1984). The dexamethasone suppression test in the puerperium. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 18(3), 282-284. **#36**
- Gunnar, M. R., & White, B. P. (2001). Salivary cortisol measures in infant and child assessments: One size does not fit all. *Psychological Inquiry*, 12(2), 79-83.
- Iliadis, S. I., Comasco, E., Sylvén, S., Hellgren, C., Sundström Poromaa, I., & Skalkidou, A. (2015). Prenatal and postpartum evening salivary cortisol levels in association with peripartum depressive symptoms. *PLoS one*, 10(8), e0135471. **#41**
- Jolley, S. N., Elmore, S., Barnard, K. E., & Carr, D. B. (2007). Dysregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in postpartum depression. *Biological research for nursing*, 8(3), 210-222. **#45**
- Jung, C., Ho, J. T., Torpy, D. J., Rogers, A., Doogue, M., Lewis, J. G., Czajko, R. J., & Inder, W. J. (2011). A longitudinal study of plasma and urinary cortisol in pregnancy and postpartum. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(5), 1533-1540.
- Kalantaridou, S. N., Makriganakis, A., Mastorakos, G., & Clarousos, G. P. (2003). Roles of reproductive corticotropin-releasing hormone. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 997, 129-135.
- Kirschbaum, C., & Hellhammer, D. H. (1989). Salivary cortisol in psychobiological research: An overview. *Neuropsychobiology*, 22(3), 150-169.
- Laurent, H. K., & Ablow, J. C. (2011). A cry in the dark: Depressed mothers show reduced neural activation to their own infant's cry. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 7(2), 125-134.
- Laurent, H. K., Stevens, A., Voegtline, K., Hazlett, K., & DiPietro, J. A. (2013). Prenatal stress predicts maternal HPA reactivity patterns across the perinatal period. *Developmental Psychobiology*, 55(5), 513-523. <https://doi.org/10.1002/dev.21054>
- Lindberg, M., Nolvi, S., Härkönen, J., Aatsinki, A. K., Karlsson, L., Karlsson, H., & Uusitupa, H. M. (2021). Associations between maternal socioeconomic, psychosocial and seasonal factors, infant characteristics and human milk cortisol concentrations. *American Journal of Human Biology*, 33(6), e23561. **#27**
- Luiza, J. W., Gallaher, M. J., & Powers, R. W. (2015). Urinary cortisol and depression in early pregnancy: role of adiposity and race. *BMC pregnancy and childbirth*, 15, 1-8. **#29**

- Lundy, B. L., Jones, N. A., Field, T., Nearing, G., Davalos, M., Pietro, P. A., ... & Kuhn, C. (1999). Prenatal depression effects on neonates. *Infant behavior and development*, 22(1), 119-129. **#31**
- Mahomed, K., Gulmezoğlu, A. M., Nikodem, V. C., Wolman, W. L., Chalmers, B. E., & Hofmeyr, G. J. (1995). Labor experience, maternal mood and cortisol and catecholamine levels in low-risk primiparous women. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 16(4), 181-186. **#26**
- McCoy, D. C., et al. (2003). Cortisol levels and maternal depression: Exploring the relationship in the context of post-partum depression. *Psychiatry Research*, 118(3), 259-266.
- McCoy, S. J., Beal, J. M., Watson, G. H., & Payton, M. E. (2003). The impact of maternal depression on neonatal cortisol levels. *Biological Research for Nursing*, 5(3), 153-163. <https://doi.org/10.1177/1099800403250971>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & PRISMA Group. (2015). *Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement*. *PLoS Medicine*, 6(7), e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- Mustonen, P., Karlsson, L., Kataja, E. L., Scheinin, N. M., Kortelasma, S., Coimbra, B., ... & Karlsson, H. (2019). Maternal prenatal hair cortisol is associated with prenatal depressive symptom trajectories. *Psychoneuroendocrinology*, 109, 104383. **#35**
- Mustonen, P., Karlsson, L., Kataja, E. L., Scheinin, N. M., Kortelasma, S., Coimbra, B., ... & Karlsson, H. (2019). Maternal prenatal hair cortisol is associated with prenatal depressive symptom trajectories. *Psychoneuroendocrinology*, 109, 104383. **#34**
- Nazzari, S., Fearon, P., Rice, F., Ciceri, F., Molteni, M., & Frigerio, A. (2020). Neuroendocrine and immune markers of maternal stress during pregnancy and infant cognitive development. *Developmental psychobiology*, 62(8), 1100-1110. **#13**
- Nazzari, S., Fearon, P., Rice, F., Ciceri, F., Molteni, M., & Frigerio, A. (2020). The biological underpinnings of perinatal depressive symptoms: A multi-systems approach. *Journal of Affective Disorders*, 274, 1004-1012. **#37**
- Nierop, A., Bratsikas, A., Zimmermann, R., & Ehlert, U. (2006). Are stress-induced cortisol changes during pregnancy associated with postpartum depressive symptoms?. *Psychosomatic medicine*, 68(6), 931-937. **#4**

- O'Connor, T. G., Heron, J., Golding, J., Beveridge, M., & Glover, V. (2002). Maternal antenatal anxiety and children's behavioural/emotional problems at 4 years. *The British Journal of Psychiatry*, 180(6), 502-508.
- Orta, O. R., Morales, A. C., & Montesinos, M. J. (2018). Association between maternal cortisol levels and perinatal depression: A systematic review. *Frontiers in Psychiatry*, 9, 71.
- Orta, O. R., Tworoger, S. S., Terry, K. L., Coull, B. A., Gelaye, B., Kirschbaum, C., ... & Williams, M. A. (2019). Stress and hair cortisol concentrations from preconception to the third trimester. *Stress*, 22(1), 60-69. **#20**
- Pariante, C. M., & Lightman, S. L. (2008). The HPA axis in major depression: Classical theories and new developments. *Trends in Neurosciences*, 31(9), 464-468.
- Pariante, C. M., & Lightman, S. L. (2008). The HPA axis in major depression: classical theories and new developments. *Trends in Neurosciences*, 31(9), 463-468.
- Pereira, P. K., & Lovisi, G. M. (2008). Prevalência da depressão gestacional e fatores associados. *Revista de Psiquiatria Clínica (São Paulo)*, 35, 144-153.
- Peterson, G. F., Espel, E. V., Davis, E. P., Sandman, C. A., & Glynn, L. M. (2020). Characterizing prenatal maternal distress with unique prenatal cortisol trajectories. *Health Psychology*, 39(11), 1013. **#19**
- Pruessner, J. C., Kirschbaum, C., Meinlschmid, G., & Hellhammer, D. H. (2003). Two formulas for computation of the area under the curve represent measures of total hormone concentration versus time-dependent change. *Psychoneuroendocrinology*, 28, 916-931.
- Robertson, O. C., Rolan, E. P., Wang, W., Shirtcliff, E. A., & Marceau, K. (2023). Within-person associations of cortisol, dehydroepiandrosterone, and testosterone hair hormone concentrations and psychological distress in pregnant and non-pregnant women. *Comprehensive Psychoneuroendocrinology*, 16, 100214. **#21**
- Saleh, E. S., El-Bahei, W., del El-Hadidy, M. A., & Zayed, A. (2012). Predictors of postpartum depression in a sample of Egyptian women. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 15-24. **#25**
- Scharlau, F., Pietzner, D., Vogel, M., Gaudl, A., Ceglarek, U., Thiery, J., ... & Kiess, W. (2018). Evaluation of hair cortisol and cortisone change during pregnancy and the association with self-reported depression, somatization, and stress symptoms. *Stress*, 21(1), 43-50. **#44**
- Schermann, L., & Alfaya, C. (2000). Depressão pós-parto: ten-dências atuais. *Revista de Medicina PUCRS*, 10, 2, 130-136.

- Schwengber, D., & Piccinini, C. (2003). O impacto da depressãopós-parto para interação mãe-bebê. *Estudos de Psicologia*, 8,3, 403-411.
- Schwengber, D., & Piccinini, C. (2004). Depressão materna e interação mãe-bebê no final do primeiro ano de vida. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, 20, 3, 233-240
- Seth, S., Lewis, A. J., & Galbally, M. (2016). Perinatal maternal depression and cortisol function in pregnancy and the postpartum period: A systematic literature review. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 16, 124. <https://doi.org/10.1186/s12884-016-0915-y>
- Shelton, M. M., Schminkey, D. L., & Groer, M. W. (2015). Relationships among prenatal depression, plasma cortisol, and inflammatory cytokines. *Biological research for nursing*, 17(3), 295-302. **#39**
- Shorey, S., Chee, C. Y. I., Ng, E. D., Chan, Y. H., Tam, W. W. S., & Chong, Y. S. (2018). Prevalence and incidence of postpartum depression among healthy mothers: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychiatric Research*, 104, 235-248. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.08.001>
- Smith, R., Cubis, J., Brinsmead, M., Lewin, T., Singh, B., Owens, P., ... & Nolan, M. (1990). Mood changes, obstetric experience and alterations in plasma cortisol, beta-endorphin and corticotrophin releasing hormone during pregnancy and the puerperium. *Journal of psychosomatic research*, 34(1), 53-69. **#42**
- Stetler, C., & Miller, G. E. (2011). Depression and hypothalamic-pituitary-adrenal activation: A quantitative summary of four decades of research. *Psychosomatic Medicine*, 73(2), 114-126.
- Syam, A., Iskandar, I., Hendrarti, W., & Salam, A. (2021). Prenatal depression and successful lactation. *Medicina Clínica Práctica*, 4, 100234. **#40**
- van den Heuvel, M. I., van Assen, M. A., Glover, V., Claes, S., & Van den Bergh, B. R. (2018). Associations between maternal psychological distress and salivary cortisol during pregnancy: a mixed-models approach. *Psychoneuroendocrinology*, 96, 52-60. **#6**
- Voegtline, K. M., Costigan, K. A., Kivlighan, K. T., Laudenslager, M. L., Henderson, J. L., & DiPietro, J. A. (2013). Concurrent levels of maternal salivary cortisol are unrelated to self-reported psychological measures in low-risk pregnant women. *Archives of women's mental health*, 16, 101-108. **#8**
- Watcher, M. P. K. (2002). Psychological distress and dyadic satisfaction as predictors of maternal fetal attachment. Dissertation Illinois Institute of Technology, 63, 2080.

- Wijaya, I. P. S., Wihastuti, T. A., Wiyasa, I. W. A., & Effendi, M. C. (2023). Plasma marker ACTH, cortisol, and beta-endorphins profile on pregnant women as targeted marker of approach for antenatal depression. **#1**
- Wikenius, E., Moe, V., Kjellevold, M., Smith, L., Lyle, R., Waagbø, R., ... & Myhre, A. M. (2016). The association between hair cortisol and self-reported symptoms of depression in pregnant women. *PloS one*, *11*(9), e0161804. **#7**
- World Health Organization. (2004). The global burden of disease. 2004 update.  
Retrieved from  
[http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GBD\\_report\\_2004update\\_full.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf)
- Yim, I. S., Glynn, L. M., Schetter, C. D., Hobel, C. J., Chicz-DeMet, A., & Sandman, C. A. (2009). Risk of postpartum depressive symptoms with elevated corticotropin-releasing hormone in human pregnancy. *Archives of general psychiatry*, *66*(2), 162-169. **#23**

# ANEXO

## ANEXO 1 – Expressão de pesquisa das bases de dados utilizadas

### Pesquisa

No que se refere às sequências de pesquisa, estas surgiram através de um processo de testes e adaptação, tendo sido necessário testar a combinação dos termos para o tópico de pesquisa, através dos operadores booleanos (and, or e not). Foram utilizados os seguintes termos de pesquisa e combinações:

- **PubMed**

Pesquisa: depress\*[Title/Abstract] OR "Depression"[Mesh] OR "Depression, Postpartum"[mesh] AND (perinatal[Title/Abstract] OR peripartum[Title/Abstract] OR postpartum[Title/Abstract] OR postnatal[Title/Abstract] OR antepartum[Title/Abstract] OR antenatal[Title/Abstract] OR childbirth[Title/Abstract] OR pregnan\*[Title/Abstract] OR "Peripartum Period"[mesh] OR "Postpartum Period"[mesh]) AND (cortisol[Title/Abstract] OR "Hypothalamic–pituitary–adrenal axis"[Title/Abstract] OR CAR[Title/Abstract] OR "cortisol awakening response "[Title/Abstract] OR "HPA axis"[Title/Abstract] OR slope[Title/Abstract] OR "area under the curve"[Title/Abstract] OR AUC[Title/Abstract] OR "peak cortisol"[Title/Abstract] OR reactivity[Title/Abstract]) NOT review

- **Web of Science**

Pesquisa: ((depress\*) AND (perinatal OR peripartum OR postpartum OR postnatal OR antepartum OR antenatal OR childbirth OR pregnan\*)) AND (cortisol OR "Hypothalamic–pituitary–adrenal axis" OR CAR OR "cortisol awakening response" OR "HPA axis" OR slope OR "area under the curve" OR AUC OR "peak cortisol" OR reactivity) NOT review)

- **Scopus**

Pesquisa: (depress\* AND (perinatal OR peripartum OR postpartum OR

postnatal OR antepartum OR antenatal OR childbirth OR pregnan\*) AND (cortisol OR "Hypothalamic–pituitary–adrenal axis" OR CAR OR "cortisol awakening response" OR "HPA axis" OR slope OR "area under the curve" OR AUC OR "peak cortisol" OR reactivity)) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE, "ar")) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE, "English")) AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD, "Human"))

- **B-on**

Pesquisa: AB depress\* AND AB ((perinatal OR peripartum OR postpartum OR postnatal OR antepartum OR antenatal OR childbirth OR pregnan\*)) AND AB ((cortisol OR "Hypothalamic–pituitary–adrenal axis" OR CAR OR "cortisol awakening response" OR "HPA axis" OR slope OR "area under the curve" OR AUC OR "peak cortisol" OR reactivity)) NOT IB review



UNIVERSIDADE PORTUCALENSE

Rua Dr. António Bernardino de Almeida, 541  
4200-072 Porto  
Portugal

+351 225 572 000  
+351 969 773 967

[upt@upt.pt](mailto:upt@upt.pt)  
[www.upt.pt](http://www.upt.pt)