

### 13. Valutare la prevalenza di sintomatologie ansiose e depressive in comorbidità durante la gravidanza per prevenire effetti negativi sullo sviluppo neuromentale del bambino<sup>1</sup>

di Loredana Cena, Antonella Gigantesco, Fiorino Mirabella, Gabriella Palumbo, Laura Camoni, Alice Trainini, Alberto Stefana

#### 13.1. Comorbidità tra ansia e depressione perinatali

Nella maggior parte delle credenze popolari la gravidanza è considerata un momento felice e gioioso per le future madri (Dunkel-Schetter, 2011). Tuttavia, la realtà è spesso molto diversa poiché la gravidanza aumenta la vulnerabilità: le donne devono far fronte a cambiamenti significativi sul piano anatomico e fisiologico (Tan E.K., Tan E.L., 2013), così come nelle routine quotidiane, nelle situazioni lavorative e nelle dinamiche familiari (Dennis *et al.*, 2017). Le donne devono affrontare nuove difficoltà e sfide, alcune si adattano facilmente, altre con più fatica, e ciò può aumentare il rischio di insorgenza o ricaduta di disturbi mentali (Kuhner, 2016; Cena *et al.*, 2020).

Ansia e depressione sono i disturbi affettivi perinatali più comuni (Molgora *et al.*, 2018; Tambelli *et al.*, 2019; Vismara *et al.*, 2020), con la presenza di sintomi da lievi a gravi. Alcune meta-analisi indicano che in Europa e nelle nazioni ad alto reddito la prevalenza di ansia antepartum clinicamente significativa è di circa il 19% (Dennis *et al.*, 2017) e quella della depressione antepartum è del 18% (Yin *et al.*, 2020).

Depressione e ansia spesso possono presentarsi in comorbidità: in letteratura viene segnalato che circa due terzi degli adulti con ansia soffrono anche di depressione (Lamers *et al.*, 2011). Studi condotti sulle famiglie con gemelli evidenziano che la comorbidità può essere spiegata anche da rischi genetici condivisi (Middeldorp *et al.*, 2005). Studi sul genoma hanno

1. Articolo pubblicato in lingua originale: Cena L., Gigantesco A., Mirabella F., Palumbo G., Camoni L., Trainini A., Stefana A., "Prevalence of comorbid anxiety and depressive symptomatology in the third trimester of pregnancy: Analysing its association with sociodemographic, obstetric, and mental health features", *Journal of Affective Disorders*, 2021, Dec, 295, 1398-1406. doi: 10.1016/j.jad.2021.09.015

mostrato un'elevata correlazione genetica ( $r$  G: 0,75-0,80) tra le persone con disturbi d'ansia, disturbo depressivo maggiore e nevroticismo (Forstner *et al.*, 2019; Nagel *et al.*, 2018), che supporta l'esistenza di un fattore di rischio genetico. Per quanto riguarda i meccanismi fisiopatologici, i disturbi d'ansia e depressivi hanno alcuni fattori di rischio comuni, come una aumentata responsività allo stress (Janiri *et al.*, 2019).

Un'ampia gamma di fattori di rischio psicosociale, in relazione all'età dei campioni studiati, è collegata a sintomatologia ansiosa e depressiva gravi: per esempio, un maggiore rischio di ansia e depressione durante l'adolescenza e la prima età adulta è associato all'esposizione a traumi nella prima infanzia (per esempio, una storia di maltrattamento infantile) (Dunn *et al.*, 2013) e a disturbi dell'umore di uno dei genitori (Lewis *et al.*, 2011). Anche le difficoltà finanziarie e problemi in famiglia dovuti a lutti, divorzi o separazioni, aumentano la probabilità di comorbidità (Hyland *et al.*, 2016).

Alcune ricerche internazionali segnalano che l'ansia e la depressione si presentano spesso in comorbidità anche durante il periodo antepartum (Verreault *et al.*, 2014) e hanno in comune la maggior parte dei fattori di rischio psicosociali rilevati nella depressione o nell'ansia. I fattori più rilevanti associati al rischio di depressione o ansia sono: assenza del partner o mancanza di supporto sociale, storia di abusi o violenze domestiche, storia personale di malattia mentale, eventi di vita avversi ed elevato stress percepito, stile cognitivo negativo, basse autostima e autoefficacia, e relazione problematica/non soddisfacente con il partner (Biaggi *et al.*, 2016). Sebbene sia stato suggerito che circa una donna incinta su dieci ha sintomi di ansia in comorbidità con sintomi depressivi da lievi a gravi (Falah-Hassani *et al.*, 2017), tale comorbidità rimane un'area di ricerca poco studiata e spesso una condizione clinica poco riconosciuta (Fedock, Alvarez, 2018; Goodman, Tyer-Viola, 2010).

Durante la gravidanza, la valutazione dell'ansia e della depressione in comorbidità (CAD) e dei fattori associati è fondamentale per lo sviluppo di strategie di valutazione del rischio efficaci, nonché di programmi di prevenzione e intervento effettivi. Questo è importante per due ragioni principali: in primo luogo, l'ansia e la depressione antepartum hanno effetti avversi diversi e cumulativi sugli esiti sia materni che fetali (O'Donnell *et al.*, 2014; Grigoriadis *et al.*, 2018; Ierardi *et al.*, 2018; Spry *et al.*, 2020; Wallwiener *et al.*, 2019): studi evidenziano che la CAD antepartum non trattata aumenta il rischio di esiti negativi quali nascita prematura (Field *et al.*, 2010), basso peso e asfissia alla nascita (Accortt *et al.*, 2015), malattia coronarica (Shahhosseini *et al.*, 2015), inizio ritardato dell'allattamento al seno, scarso sviluppo cognitivo infantile (Ibanez *et al.*, 2015), e problemi di salute mentale nella tarda infanzia (Capron *et al.*, 2015). La seconda

ragione, strettamente connessa alla prima, è che gli individui con CAD hanno sintomi più gravi, episodi di malattia più lunghi, maggiori difficoltà in ambito psicosociale, e risposta più scarsa al trattamento farmacologico rispetto agli individui con uno solo di questi disturbi (Pollack, 2005).

L'obiettivo di questo studio è di determinare la prevalenza dei sintomi di CAD in un ampio campione di donne italiane nel terzo trimestre di gravidanza e di analizzare l'associazione tra CAD e caratteristiche sociodemografiche, ostetriche e di salute mentale.

## 13.2. Analisi dei dati

### 13.2.1. *Analisi statistica*

Le informazioni sul disegno e sulla metodologia dello studio sono riportate nel cap. 10.

È stata condotta un'analisi statistica comprendente analisi descrittive e univariate e modelli di regressione logistica multipla graduale. Per le analisi descrittive sono state calcolate frequenze e percentuali per variabili categoriali. Le analisi della varianza sono state calcolate per verificare le differenze nella prevalenza dei sintomi di ansia e depressione tra le donne in diverse fasi della gravidanza, entro il terzo trimestre (27-31, 32-36 e 37-40 settimane). L'ansia è stata misurata tramite le versioni italiane dello State-Trait Anxiety Inventory State (Spielberger, 1989) e la sottoscala ansia dell'Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS-3A, che comprende gli item 3, 4 e 5 [Benvenuti *et al.*, 1999; Matthey, 2008]), mentre per i sintomi depressivi si sono utilizzate i 7 item dell'EDPS che misurano la sintomatologia depressiva e il Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) (Mazzotti *et al.*, 2003). Un punteggio  $\geq 6$  viene utilizzato per identificare le donne antepartum a rischio di livelli di ansia clinicamente significativi (Matthey, 2008; Matthey, Della Vedova, 2018).

Il test *t* di Student o il test del chi-quadrato (o test esatto di Fisher) sono stati utilizzati per verificare le differenze tra donne con CAD e donne con una singola morbidità per ciascuna caratteristica (sociodemografiche, ostetriche o salute mentale). Dopo aver calcolato le stime univariate, sono state condotte analisi multivariate per tre gruppi di caratteristiche: i) fattori sociodemografici (Modello 1), ii) fattori ostetrici (Modello 2) e iii) fattori di salute mentale (Modello 3). Ogni variabile associata a sintomi CAD con  $p < 0,10$  è stata inclusa nel modello finale (Modello 4); successivamente, l'analisi multivariata è stata ripetuta includendo solo le variabili con  $p \leq 0,05$  nel modello finale regolato reciprocamente. Il potere discriminatorio del modello finale nel rilevare CAD è stato valutato utilizzando il test

di bontà di adattamento di Hosmer-Lemeshow e la curva ROC (Receiver Operating Characteristic). I valori dell'area sotto la curva (AUC), derivati dalla curva ROC, rappresentano l'accuratezza complessiva e sono stati riportati con intervalli di confidenza del 95%. Un AUC di 1,0 indica una discriminazione, mentre un AUC di 0,50 indica una completa assenza di discriminazione. Qualsiasi valore intermedio è una misura quantitativa della capacità del modello predittore del rischio di distinguere tra CAD e morbilità singola. Tutte le analisi sono state eseguite utilizzando il pacchetto statistico per le scienze sociali (SPSS) versione 26.

### 13.3. Risultati

Le caratteristiche del campione di donne considerate per le presenti analisi sono presentate nelle Tabelle 1, 2 e 3. La fase di gravidanza del terzo trimestre copre le settimane dalla 27esima alle 40esima, la mediana è 33 settimane. La prevalenza di CAD era del 6,8%, mentre il 21,0% del campione presentava sintomi di ansia (19%) o di depressione (2%). Nelle diverse fasi del terzo trimestre di gestazione non sono state riscontrate differenze significative nella prevalenza di CAD o di singoli sintomi di morbilità.

Tab. 1 - Caratteristiche sociodemografiche dell'intero campione e dei sottocampioni

Caratteristiche	Campione	Singola morbilità		CAD		Statistica <sup>s</sup>	
	n = 934	n = 196	%	n = 64	%	OR	95% CI
<b>Età</b>							
18-29	205	54	26.3	12	5.9	1.00	
30-35	444	85	19.1	36	8.1	3.68	1.49-9.07
>35	284	56	19.7	16	5.6	1.69	0.61-4.70
<b>Stato civile</b>							
Nubile	70	16	22.9	7	10.0	1.00	
Convivente/coniugata	858	179	20.9	57	6.6	0.72	0.24-2.14
<b>Titolo di studio</b>							
Elementare	99	32	32.3	12	12.1	1.00	
Superiore	335	66	19.7	26	7.8	0.96	0.36-2.56
Laurea	494	97	19.6	26	5.3	0.58	0.20-1.59
<b>Condizione professionale</b>							
Casalinga o disoccupata	149	45	30.2	14	9.4	1.00	
Lavoro saltuario	88	16	18.2	6	6.8	1.44	0.40-5.23
Lavoro stabile	686	134	19.5	43	6.3	1.41	0.61-3.30

Tab. 1 - segue

Caratteristiche	Campione	Singola morbidità		CAD		Statistica <sup>§</sup>	
	n = 934	n = 196	%	n = 64	%	OR	95% CI
<b>Condizione economica**</b>							
Gravi problemi	57	13	22.8	12	21.1	1.00	
Qualche problema	425	92	21.6	32	7.5	0.41	0.14-1.19
Stato medio-alto	441	89	20.2	20	4.5	0.27	0.09-0.83
<b>Supporto pratico da parte del partner</b>							
Insufficiente	72	22	30.6	12	16.7	1.00	
Sufficiente	216	55	25.5	22	10.2	2.02	0.59-6.96
Più che sufficiente	636	116	18.2	29	4.6	1.34	0.36-5.06
<b>Supporto emotivo da parte del partner</b>							
Insufficiente	104	34	32.7	20	19.2	1.00	
Sufficiente	216	59	27.3	18	8.3	0.68	0.24-1.89
Più che sufficiente	605	101	16.7	25	4.1	0.86	0.22-2.17
<b>Supporto pratico da parte di amici e parenti***</b>							
Insufficiente	110	27	24.5	24	21.8	1.00	
Sufficiente	272	69	25.4	18	6.6	0.32	0.13-0.81
Più che sufficiente	542	98	18.1	21	3.9	0.37	0.14-0.97
<b>Supporto emotivo da parte di amici e parenti ***</b>							
Insufficiente	149	48	32.2	29	19.5	1.00	
Sufficiente	297	72	24.2	23	7.7	0.71	0.31-1.62
Più che sufficiente	477	74	15.5	11	2.3	0.41	0.14-1.19

Nota: \*  $p \leq 0,05$ , \*\*  $p \leq 0,01$ , \*\*\*  $p \leq 0,001$ , differenza tra donne con morbidità singola e donne con CAD come risultata dall'analisi univariata.

<sup>§</sup> Rapporto di probabilità (odds ratio) dall'analisi di regressione logistica multipla per valutare le associazioni di fattori sociodemografici con CAD rispetto alla singola morbidità.

Tab. 2 - Caratteristiche ostetriche dell'intero campione e dei sottocampioni

Caratteristiche	Campione	Singola morbidità		CAD		Statistica <sup>§</sup>	
	n = 934	n = 196	%	n = 64	%	OR	95% CI
<b>Gravidanze precedenti</b>							
No	699	151	21.6	42	6.0	1.00	
Sì	235	45	19.1	22	9.4	1.46	0.50-4.30
<b>Altri figli</b>							
No	779	166	21.3	47	6.0	1.00	
Sì	155	30	19.4	17	11.0	1.50	0.50-4.54

Tab. 2 - segue

Caratteristiche	Campione		Singola morbidità		CAD		Statistica <sup>§</sup>	
	n = 934	n = 196	%	n = 64	%	OR	95% CI	
<b>Aborti</b>								
No	687	135	19.7	44	6.4	1.00		
Sì	239	60	25.1	20	8.4	0.84	0.42-1.70	
<b>Gravidanza programmata</b>								
No	252	70	27.8	24	9.5	1.00		
Sì	672	124	18.5	39	5.8	0.88	0.48-1.61	
<b>Ricorso alla PMA</b>								
No	862	183	21.2	62	7.2	1.00		
Sì	66	12	18.2	2	3.0	0.54	0.11-1.54	

<sup>§</sup> Rapporto di probabilità (odds ratio) dall'analisi di regressione logistica multipla per valutare le associazioni di fattori ostetrici con CAD rispetto alla singola morbidità.

Tab. 3 - Caratteristiche della salute mentale dell'intero campione e dei sottocampioni

Caratteristiche	Campione		Singola morbidità		CAD		Statistica <sup>§</sup>	
	n = 934	n = 196	%	n = 64	%	OR	95% CI	
<b>Problemi del sonno*</b>								
No	692	146	21.1	19	2.7	1.00		
Sì	242	50	20.7	45	18.6	7.14	3.70-13.80	
<b>Storia di ansia</b>								
No	826	161	19.5	51	6.2	1.00		
Sì	96	33	34.3	13	13.5	0.58	0.23-1.44	
<b>Storia di disturbi dell'umore*</b>								
No	773	158	20.4	37	4.8	1.00		
Sì	143	35	25.5	26	18.2	3.06	1.44-6.53	
<b>Storia di altri disturbi</b>								
No	883	180	20.4	57	6.5	1.00		
Sì	39	13	33.3	6	15.4	1.51	0.46-5.01	

Nota: \*  $p \leq 0,001$ ; differenza tra donne con morbidità singola e donne con CAD come risulta dall'analisi univariata.

<sup>§</sup> Rapporto di probabilità (odds ratio) dall'analisi di regressione logistica multipla per valutare le associazioni delle caratteristiche di salute mentale con CAD rispetto alla singola morbidità.

Dall'analisi univariata sono emerse differenze significative tra donne con CAD e donne con morbidità singola per quanto riguarda lo stato economico ( $X^2 = 9,7$ , 2 df,  $p < 0,01$ ), il supporto emotivo da parte dei partner ( $X^2 = 6,1$ , 2 df,  $p < 0,05$ ), il supporto pratico da parte di amici e parenti

( $X^2 = 17,7$ , 2 df,  $p < 0,001$ ), il supporto emotivo da parte di amici e parenti ( $X^2 = 13,3$ , 2 df,  $p < 0,001$ ), problemi di sonno attuali ( $X^2 = 41,8,1$  df,  $p < 0,001$ ) e storia di disturbo dell'umore ( $X^2 = 12,8,1$  df,  $p < 0,001$ ).

Dalle analisi multivariate, per quanto riguarda i fattori sociodemografici (Modello 1), l'età materna è risultata positivamente e significativamente associata alla CAD, mentre lo stato economico e il supporto pratico di amici e parenti sono risultati inversamente associati alla comorbidità (Tabella 1). Tra i fattori ostetrici (Modello 2), nessuna variabile è risultata significativamente associata alla CAD (Tabella 2). Tra i fattori di salute mentale (Modello 3), i disturbi del sonno attuali e la precedente storia di disturbi dell'umore sono risultati significativamente associati alla CAD (Tabella 3). Tutte le variabili significative nei tre modelli sono  $p < 0,05$ .

Dopo aver incluso tutte le variabili significative dei tre modelli fattori-specifici, cinque variabili sono risultate statisticamente significative nel Modello 4 ( $p \leq 0,05$ ) (Tabella 4). Età compresa tra 30 e 35 anni (OR: 3,01, IC 95%: 1,22-7,45), disturbi del sonno attuali (OR: 7,88, IC 95%: 3,83-16,23),

Tab. 4 - Associazioni significative con CAD dai tre modelli caratteristici specifici

Caratteristiche	OR	95% CI	p value
<b>Età</b>			
18-29	1.00		
30-35	3.01	1.22-7.45	0.017
>35	1.69	0.61-4.66	0.308
<b>Condizione economica</b>			
Gravi problemi	1.00		
Qualche problema	0.26	0.09-0.77	0.016
Stato medio-alto	0.21	0.07-0.65	0.007
<b>Supporto pratico di amici e parenti</b>			
Insufficiente	1.00		
Sufficiente	0.32	0.13-0.80	0.015
Più che sufficiente	0.22	0.09-0.53	0.001
<b>Problemi del sonno</b>			
No	1.00		
Sì	7.88	3.83-16.23	<0.001
<b>Storia di disturbi dell'umore</b>			
No	1.00		
Sì	2.76	1.31-5.84	0.008

ed episodi di disturbo dell'umore precedenti al concepimento (OR: 2,76, IC 95%: 1,31-5,84) sono risultati associati a maggior rischio di CAD. Al contrario, la presenza di nessuno o di pochi problemi economici (OR: 0,21, IC 95%: 0,07-0,65; OR: 0,26, IC 95%: 0,09-0,77) e la percezione di un sostegno pratico sufficiente o più che sufficiente da parte di amici o parenti (OR: 0,32, IC 95%: 0,13-0,80; OR: 0,22, IC 95%: 0,09-0,53) sono risultati associati a probabilità inferiori di sviluppare comorbidità. Il test di Hosmer-Lemeshow mostra un valore  $X^2 = 8,20$  (8 df,  $p = 0,414$ ), che indica una buona accuratezza del modello. L'AUC-ROC è 0,84 (IC 95%: da 0,77 a 0,90) e indica un'eccellente capacità discriminatoria (Figura 1). La soglia critica del valore di probabilità di occorrenza positiva è 0,22 (criterio utilizzato per classificare i soggetti come aventi comorbidità, se la probabilità è maggiore o uguale a 0,22). L'indice Youden (TPR-FPR) è 0,57 con un tasso di veri positivi all'83% e un tasso di falsi positivi al 26% (specificità: 0,74).

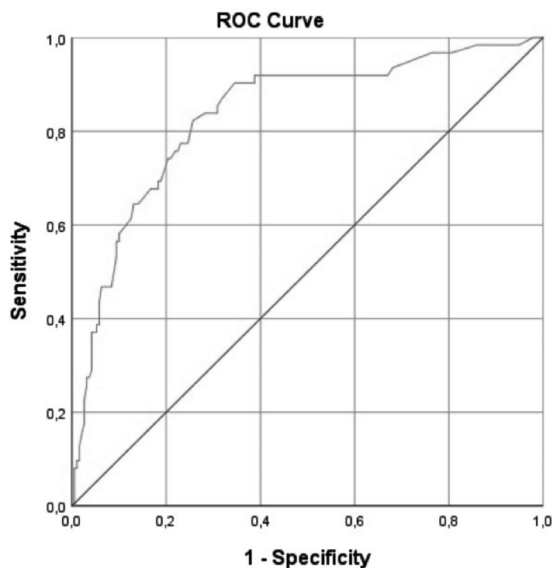


Fig. 1 - Analisi della curva di ROC per CAD

### 13.4. Discussione

Questo studio trasversale ha utilizzato uno dei campioni più ampi per valutare la prevalenza di CAD in donne nel terzo trimestre di gravidanza in Italia. Le caratteristiche sociodemografiche dei partecipanti allo studio



sono paragonabili a quelle di altri studi italiani condotti in contesti perinatali, che descrivono condizioni delle madri paragonabili a quelle qui riportate (Palumbo *et al.*, 2017). Tuttavia, in generale, il campione in questo studio ha coinvolto donne con un livello di istruzione più elevato e una migliore situazione finanziaria rispetto alla popolazione generale delle donne italiane, di cui, per esempio, tra le donne di età compresa tra 25 e 64 anni e quelle di età compresa tra 30 e 34 anni, rispettivamente il 22% e il 33% circa sono laureate (ISTAT, 2020). Per questo motivo, ovvero per il fatto che il campione è composto principalmente da donne con una migliore condizione educativa e finanziaria rispetto alla popolazione generale delle donne in gravidanza, è probabile che le relazioni tra CAD e alcuni fattori socioeconomici (per esempio, istruzione e condizione socioeconomica) siano risultate sottostimate.

Per quanto riguarda i fattori di supporto mentale e sociale, i nostri risultati sono coerenti con quelli evidenziati da studi precedenti condotti su campioni di popolazione generale che valutano la depressione e/o l'ansia prenatale (Yin *et al.*, 2020; Biaggi *et al.*, 2016), suggerendo che una storia di problemi di salute mentale e la mancanza di supporto sociale sono fattori di rischio anche tra le donne che hanno una migliore istruzione e situazione socioeconomica.

La prevalenza di CAD del 6,8% registrata in questo studio è in linea con i risultati di una meta-analisi che mostrano una prevalenza del 6,3% per i sintomi di ansia antepartum auto-riferiti in comorbidità con sintomi depressivi da moderati a gravi (Falah-Hassan *et al.*, 2017).

Per quanto riguarda gli strumenti utilizzati nel nostro studio, va notato che EPDS, PHQ-9 e STAI hanno dimostrato una buona validità discriminante e predittiva (Cena *et al.*, 2021a; Benvenuti *et al.*, 1999; Mazzotti *et al.*, 2003; Agostini *et al.*, 2019; Vázquez, Míguez, 2019; Marcos-Nàjera *et al.*, 2018; Gallis *et al.*, 2018; Spielberger, 1989; Grant *et al.*, 2008). Esse sono le misure di autovalutazione più utilizzate nel campo della ricerca perinatale per la valutazione di ansia e depressione e permettono di fornire una stima ragionevolmente accurata della loro prevalenza, oltre che effettuare confronti tra Paesi europei ed extra europei, nonché di sviluppare nuovi studi sui possibili fattori protettivi e di rischio della CAD perinatale in questi Paesi. Si fa presente che il periodo indagato differisce tra il PHQ-9 (le risposte agli item si riferiscono alle ultime due settimane) e l'EPDS (le risposte agli item riguardano l'ultima settimana), quindi si potrebbe sostenere che non possiamo essere sicuri che le donne siano state nello stesso stato mentale quando hanno riportato i risultati; tuttavia, la letteratura internazionale mette in evidenza che il PHQ-9 e l'EPDS presentano risultati comparabili rispetto alla prevalenza di depressione peripartum, oltre a

essere notevolmente simili in termini di caratteristiche operative (Wang *et al.*, 2021).

I fattori di rischio della sintomatologia CAD prenatale non sono stati esaminati frequentemente in letteratura; a nostra conoscenza esistono solo due studi rilevanti su questo argomento fino a oggi e coinvolgono Paesi a reddito basso e medio-basso (Premji *et al.*, 2020; Bante *et al.*, 2021). Il primo (Premji *et al.*, 2020), condotto su un campione di donne pakistane in gravidanza, ha esaminato diversi fattori predittivi come l'età, il reddito familiare, lo stress percepito, il numero di figli precedenti, il lavoro del marito e le esperienze infantili avverse. Non coerentemente con i nostri risultati, il suddetto studio non ha trovato associazioni significative tra età o reddito familiare e CAD: lo stress e il lavoro del marito erano predittori significativi di ansia in comorbidità con sintomi depressivi da lievi a gravi. Il secondo studio (Bante *et al.*, 2021) ha valutato i fattori di rischio su un campione di donne etiopi in gravidanza e solo uno, lo stato civile, è risultato in comune con i nostri fattori di rischio: è stato rilevato che non essere coniugata era associato positivamente alla CAD e ciò non è coerente con i nostri risultati; una spiegazione potrebbe essere che in Etiopia, rispetto all'Italia, rimanere incinta senza matrimonio formale è fortemente stigmatizzato dalla comunità e ciò può aumentare il rischio di stress e anche di depressione e ansia.

Un'altra rassegna della letteratura ha esaminato i principali fattori di rischio coinvolti nell'insorgenza di ansia e depressione antepartum (tutti gli studi inclusi in questa rassegna hanno analizzato separatamente i fattori di rischio per l'ansia o per la depressione, non per la loro comorbidità) e ha rilevato che una storia di ansia o di depressione pregressa è uno dei maggiori fattori di rischio a fianco della mancanza di supporto sociale (Biaggi *et al.*, 2016). Nella revisione sistematica che ha esaminato l'associazione tra ansia/depressione antepartum, età materna, e difficoltà finanziarie sono presenti studi con risultati contraddittori (Biaggi *et al.*, 2016): per esempio, per quanto riguarda l'età, alcune ricerche hanno trovato un'associazione significativa tra la giovane età e l'ansia/depressione durante la gravidanza (es. Lee *et al.*, 2007; Martini *et al.*, 2015; Bodecs *et al.*, 2013), mentre altre non hanno rilevato tale associazione (per esempio, Abujilban *et al.*, 2014; Karmaliani *et al.*, 2009; Srinivasan *et al.*, 2015). Numerosi studi (es. Fisher *et al.*, 2013; Jeong *et al.*, 2013; Leigh, Milgrom, 2008; Lydsdottir *et al.*, 2014; Weobong *et al.*, 2014; Zeng *et al.*, 2015) hanno riscontrato che le difficoltà finanziarie sono fattori di rischio rilevanti, mentre altri (Josefsson *et al.*, 2002; Abujilban *et al.*, 2014; Srinivasan *et al.*, 2015) non hanno trovato alcuna associazione significativa.

I nostri risultati sono in linea con alcune ricerche che rilevano come la depressione o l'ansia antepartum siano prevalenti tra le donne in età avanzata (Ali *et al.*, 2012; Fisher *et al.*, 2013; Luke *et al.*, 2009; Nasreen *et al.*, 2011; Pampaka *et al.*, 2018); tuttavia, differiscono da quelli di molti altri studi che hanno trovato una correlazione significativa tra l'età più giovane e la depressione o l'ansia durante la gravidanza (Lee *et al.*, 2007; Martini *et al.*, 2015; Leigh, Milgrom, 2008). In Italia, avere un bambino oltre i 30 anni potrebbe indicare che una donna ha posticipato la gravidanza, per esempio per mancanza di un lavoro fisso o per problemi personali o di fertilità: ognuna di queste difficoltà potrebbe aumentare la vulnerabilità a problematiche psicologiche.

La storia di precedenti episodi di disturbi dell'umore si è rivelata un fattore predisponente per CAD nel nostro studio: questo risultato è in linea con la maggioranza delle ricerche in letteratura che dimostrano come una storia di ansia o depressione in qualsiasi momento della vita sia un fattore di rischio per lo sviluppo di ansia o depressione prenatale (Biaggi *et al.*, 2016). Inoltre, l'effetto protettivo rappresentato dalla percezione di un sostegno sufficiente o più che sufficiente da parte di amici o parenti è in accordo con risultati di altre ricerche precedenti che riportano come la percepita mancanza di supporto sociale sia un importante fattore di rischio per l'ansia o la depressione prenatale (Bayrampour *et al.*, 2015; Agostini *et al.*, 2015; Martini *et al.*, 2015; Waqas *et al.*, 2015).

Il presente studio mette in evidenza anche che non avere problemi finanziari è un fattore protettivo: ciò è in linea con ricerche in letteratura che hanno riscontrato associazioni tra un reddito basso o difficoltà finanziarie e depressione o ansia antepartum (per esempio, Fisher *et al.*, 2013; Faisal-Cury, Rossi Menezes, 2007; Bodecs *et al.*, 2013), ma tali risultati differiscono da altri studi sulla depressione antepartum che invece non hanno trovato alcuna correlazione (Josefsson *et al.*, 2002; Abuidhail, Abujilban, 2014; Srinivasan *et al.*, 2015).

Infine, i nostri risultati sull'associazione tra problemi del sonno e CAD sono coerenti con uno studio longitudinale australiano durato nove anni e condotto su 9683 giovani donne che ha rilevato associazioni tra frequenti difficoltà del sonno e diagnosi auto-riferite di depressione e ansia (Jackson *et al.*, 2014).

Va notato che i nostri risultati sull'associazione tra CAD prenatale e presenza di disturbi dell'umore e difficoltà economiche prima del concepimento, possono essere particolarmente importanti considerando la recente pandemia di Covid-19. Infatti, le misure di salute pubblica adottate per contenere la diffusione del virus (Stefana *et al.*, 2020a,b) hanno avuto e potranno avere un grave impatto sulle economie nazionali e globali sia

nel breve periodo che nei prossimi anni (Nicola *et al.*, 2020). Come dimostrato dalle indagini sulla popolazione sia generale che perinatale, queste restrizioni svolgono un ruolo chiave nell'indurre o esacerbare l'ansia e la depressione (Pancani *et al.*, 2020; Qiu *et al.*, 2020; Wu *et al.*, 2020), che può persistere anche negli anni successivi (Brooks *et al.*, 2020). Inoltre, è da tenere presente che la pandemia ha avuto un impatto negativo anche sui servizi sanitari e sui professionisti che si occupano del periodo perinatale (Cena *et al.*, 2021b; Cena *et al.*, 2021c).

Sono da segnalare due limiti principali del presente lavoro: in primo luogo, trattandosi di uno studio trasversale, non è possibile identificare le traiettorie dei sintomi CAD durante l'intero periodo perinatale; in secondo luogo, basandosi su questionari autosomministrati (che possono essere soggetti a bias) non è stato possibile formulare una diagnosi di ansia e/o depressione. Tuttavia, poiché la diagnosi di diversi disturbi mentali, tra cui ansia e depressione, si basa principalmente su sintomi auto-percepiti (Stefana, Gamba, 2013), valutarli utilizzando scale di autovalutazione che soddisfano criteri di affidabilità e validità dovrebbe essere una valida opzione ai fini della ricerca.

In conclusione, i risultati del presente studio indicano che un numero non trascurabile di donne nella fase avanzata della gravidanza manifesta sintomi di ansia e depressione in comorbidità. Alla luce delle conseguenze avverse della comorbidità, tra cui un rischio di suicidio diciassette volte maggiore (Tavares *et al.*, 2012) e un aumento del rischio di sviluppare disturbi dell'umore ricorrenti a lungo termine (Dipietro *et al.*, 2008), la presenza di CAD nel terzo trimestre di gravidanza deve essere considerata un problema critico di salute pubblica e si dovrebbero incoraggiare ulteriori ricerche e lo sviluppo o l'attuazione di programmi di prevenzione precoce, nonché un approccio di valutazione *evidence based* alla diagnosi e al trattamento (Cena *et al.*, 2020; Youngstrom *et al.*, 2017; Youngstrom *et al.*, 2018). Nonostante la grande attenzione riservata alla depressione perinatale in anni recenti, la ricerca sulla comorbidità in tali disturbi è ancora limitata. Nel nostro studio hanno mostrato maggiori probabilità di avere sintomi di CAD le donne in gravidanza con un'età compresa tra 30 e 35 anni, quelle che manifestano disturbi del sonno, storie di disturbi dell'umore, basso stato economico, o mancanza percepita di supporto pratico da parte di parenti e amici. Sarebbero necessarie ulteriori indagini per comprendere meglio la prevalenza e i fattori associati ai sintomi della CAD, nonché una diagnosi clinica della comorbidità di ansia e depressione durante l'intero periodo perinatale.

## Bibliografia

- Abujilban S.K., Abuidhail J., Al-Modallal H., Hamaideh S., Mosemli O. (2014), "Predictors of antenatal depression among Jordanian pregnant women in their third trimester", *Health Care for Women International*, 35, 200-215.
- Accortt E.E., Cheadle A.C., Dunkel-Schetter C. (2015), "Prenatal depression and adverse birth outcomes: an updated systematic review", *Maternal Child Health Journal*, 19, 1306-1337.
- Agostini F., Matthey S., Minelli M., Dellabartola S., Bonapace S. (2019), "Transient vs enduring distress in late pregnancy using the EPDS: a brief longitudinal exploratory study", *Journal of reproductive and infant psychology*, 37(5), 513-526.
- Agostini F., Neri E., Salvatori P., Dellabartola S., Bozicevic L., Monti F. (2015), "Antenatal depressive symptoms associated with specific life events and sources of social support among Italian women", *Maternal and Child Health Journal*, 19, 1131-1141.
- Ali N.S., Azam I.S., Ali B.S., Tabbusum G., Moin S.S. (2012), "Frequency and associated factors for anxiety and depression in pregnant women: a hospital-based cross-sectional study", *The Scientific World Journal*, 653098.
- Bante A., Mersha A., Zerdo Z., Wassihun B., Yeheyis T. (2021), "Comorbid anxiety and depression: Prevalence and associated factors among pregnant women in Arba Minch zuria district, Gamo zone, southern Ethiopia", *PLoS One*, 16(3), e0248331.
- Bayrampour H., McDonald S., Tough S. (2015), "Risk factors of transient and persistent anxiety during pregnancy", *Midwifery*, 31, 582-589.
- Benvenuti P., Ferrara M., Niccolai C., Valoriani V., Cox J.L. (1999), "The Edinburgh postnatal depression scale: validation for an Italian sample", *Journal of Affective Disorders*, 53(2), 137-141.
- Biaggi A., Conroy S., Pawlby S., Pariante C.M. (2016), "Identifying the women at risk of antenatal anxiety and depression: a systematic review", *Journal of Affective Disorders*, 191, 62-77.
- Bodecs T., Szilagy E., Cholnoky P., Sandor J., Gonda X., Rihmer Z., Horvath B. (2013), "Prevalence and psychosocial background of anxiety and depression emerging during the first trimester of pregnancy: data from a Hungarian population-based sample", *Psychiatria Danubina*, 25, 352-358.
- Brooks S.K., Webster R.K., Smith L.E., Woodland L., Wessely S., Greenberg N., Rubin G.J. (2020), "The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence", *Lancet*, 395(10227), 912-920.
- Brouwers E.P., van Baar A.L., Pop V.J. (2001), "Does the Edinburgh Postnatal Depression Scale measure anxiety?", *Journal of Psychosomatic Research*, 51, 659-663.
- Capron L.E., Glover V., Pearson R.M., Evans J., O'Connor T.G., Stein A., Murphy S.E., Ramchandani P.G. (2015), "Associations of maternal and paternal antenatal mood with offspring anxiety disorder at age 18 years", *Journal of Affective Disorders*, 187, 20-26.

- Cena L., Mirabella F., Palumbo G., Gigantesco A., Trainini A., Stefana A. (2020), "Prevalence of maternal antenatal anxiety and its association with demographic and socioeconomic factors: A multicentre study in Italy", *European Psychiatry*, 63(1), E84.
- Cena L., Mirabella F., Palumbo G., Gigantesco A., Trainini A., Stefana A. (2021a), "Prevalence of maternal antenatal and postnatal depression and their association with sociodemographic and socioeconomic factors: A multicentre study in Italy", *Journal of Affective Disorders*, 279, 217-221.
- Cena L., Rota M., Calza S., Massardi B., Trainini A., Stefana A. (2021b), "Estimating the Impact of the Covid-19 Pandemic on Maternal and Perinatal Health Care Services in Italy: Results of a Self-Administered Survey", *Frontiers in Public Health*, 9, 701638.
- Cena L., Rota M., Calza S., Massardi B., Trainini A., Stefana A. (2021c), "Mental Health States Experienced by Perinatal Healthcare Workers during Covid-19 Pandemic in Italy", *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18, 6542.
- Dennis C.L., Falah-Hassani K., Shiri R. (2017), "Prevalence of antenatal and postnatal anxiety: systematic review and meta-analysis", *British Journal of Psychiatry*, 210(5), 315-323.
- Dipietro J.A., Costigan K.A., Sipsma H.L. (2008), "Continuity in self-report measures of maternal anxiety, stress, and depressive symptoms from pregnancy through two years postpartum", *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 29(2), 115-124.
- Dunkel Schetter C. (2011), "Psychological science on pregnancy: stress processes, biopsychosocial models, and emerging research issues", *Annual review of psychology*, 62, 531-558.
- Dunn E.C., McLaughlin K., Slopen N., Rosand J., Smoller J.W. (2013), "Developmental timing of child maltreatment and symptoms of depression and suicidal ideation in young adulthood: Results from the national longitudinal study of adolescent health", *Depression and Anxiety*, 30, 955-964.
- 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.
- Falah-Hassani K., Shiri R., Dennis C.L. (2017), "The prevalence of antenatal and postnatal co-morbid anxiety and depression: a meta-analysis", *Psychological Medicine*, 47(12), 2041.
- Fedock G.L., Alvarez C. (2018), "Differences in screening and treatment for antepartum versus postpartum patients: are providers implementing the guidelines of care for perinatal depression?", *Journal of Women's Health*, 27(9), 1104-1113.
- Field T., Diego M., Hernandez-Reif M., Figueiredo B., Deeds O., Ascencio A., Schanberg S., Kuhn C. (2010), "Comorbid depression and anxiety effects on pregnancy and neonatal outcome", *Infant Behaviour and Development*, 33(1), 23-9.
- Fisher J., Tran T., Duc Tran T., Dwyer T., Nguyen T., Casey G.J., Anne Simpson J., Hanieh S., Biggs B.A. (2013), "Prevalence and risk factors for symptoms of

- common mental disorders in early and late pregnancy in Vietnamese women: a prospective population-based study”, *Journal of Affective Disorders*, 146, 213-219.
- Forstner A.J., Awasthim S., Wolf C. (2019), “Genome-wide association study of panic disorder reveals genetic overlap with neuroticism and depression”, *Molecular Psychiatry*, Nov 11.
- Gallis J.A., Maselko J., O'Donnell K., Song K., Saqib K., Turner E.L., Sikander S. (2018), “Criterion-related validity and reliability of the Urdu version of the patient health questionnaire in a sample of community-based pregnant women in Pakistan”, *PeerJ Journals*, 6, e5185.
- Goodman J.H., Tyer-Viola L. (2010), “Detection, treatment, and referral of perinatal depression and anxiety by obstetrical providers”, *Journal of Women's Health*, 19(3), 477-490.
- Grant K.A., McMahon C., Austin M.P. (2008), “Maternal anxiety during the transition to parenthood: a prospective study”, *Journal of Affective Disorders*, 108, 101-111.
- Grigoriadis S., Graves L., Peer M., Mamisashvili L., Tomlinson G., Vigod S.N., Cheung A. (2018), “Maternal anxiety during pregnancy and the association with adverse perinatal outcomes: systematic review and meta-analysis”, *Journal of Clinical Psychiatry*, 79(5).
- Hyland P., Shevlin M., Elklit A., Christoffersen M., Murphy J. (2016), “Social, familial and psychological risk factors for mood and anxiety disorders in childhood and early adulthood: a birth cohort study using the Danish Registry System”, *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 51(3), 331-8.
- Ibanez G., Bernard J.Y., Rondet C., Peyre H., Forhan A., Kaminski M., Saurel-Cubizolles M.J., EDEN Mother-Child Cohort Study Group (2015), “Effects of antenatal maternal depression and anxiety on children's early cognitive development: a prospective cohort study”, *PloSOne*, 10.
- Ierardi E., Ferro V., Trovato A., Tambelli R., Riva Crugnola C. (2018), “Maternal and paternal depression and anxiety: their relationship with mother-infant interactions at 3 months”, *Archives of Women's Mental Health*, 22(4), 527-533.
- ISTAT, Istituto Nazionale di Statistica (2020), *Rapporto annuale 2020. La situazione del Paese*. [www.istat.it/storage/rapporto-annuale/2020/capitolo1.pdf](http://www.istat.it/storage/rapporto-annuale/2020/capitolo1.pdf)
- Jackson M.L., Sztendur E.M., Diamond N.T. (2014), “Sleep difficulties and the development of depression and anxiety: a longitudinal study of young Australian women”, *Archives of Women's Mental Health*, 17, 189-198.
- Janiri D., Moser D.A., Doucet G.E. (2019), “Shared neural phenotypes for mood and anxiety disorders: a meta-analysis of 226 task-related functional imaging studies”, *Journal of the American Medical Association Psychiatry*, 77, 172-79.
- Jeong H.G., Lim J.S., Lee M.S., Kim S.H., Jung I.K., Joe S.H. (2013), “The association of psychosocial factors and obstetric history with depression in pregnant women: focus on the role of emotional support”, *General Hospital Psychiatry*, 35, 354-358.
- Josefsson A., Angelsioo L., Berg G., Ekstrom C.M., Gunnervik C., Nordin C., Sydsjo G. (2002), “Obstetric, somatic, and demographic risk factors for postpartum depressive symptoms”, *Obstetrics and Gynecology*, 99, 223-228.



- Karmaliani R., Asad N., Bann C.M., Moss N., McClure E.M., Pasha O., Wright L.L., Goldenberg R.L. (2009), "Prevalence of anxiety, depression and associated factors among pregnant women of Hyderabad", *Journal of Pakistan Psychiatric Society*, 55, 414-424.
- Kuhner C. (2016), "Mental disorders in pregnancy and postpartum: Prevalence, course, and clinical diagnostics", *Nervenarzt*, (87), 926-36.
- Lamers F., van Oppen P., Comijs H.C., Smit J.H., Spinhoven P., van Balkom A.J., Nolen W.A., Zitman F.G., Beekman, A.T., Penninx B.W. (2011), "Comorbidity patterns of anxiety and depressive disorders in a large cohort study: the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA)", *The Journal of Clinical Psychiatry*, 72, 341-48.
- Lee A.M., Lam S.K., SzeMun Lau S.M., Chong C.S., Chui H.W., Fong D.Y. (2007), "Prevalence, course, and risk factors for antenatal anxiety and depression", *Obstetrics and Gynecology*, 110, 1102-1112.
- Leigh B., Milgrom J. (2008), "Risk factors for antenatal depression, postnatal depression and parenting stress", *BMC Psychiatry*, 8, 24.
- Lewis G., Rice F., Harold G.T., Collishaw S., Thapar A. (2011), "Investigating environmental links between parent depression and child depressive/anxiety symptoms: using an assisted conception design", *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 50, 451-459.
- Luke S., Salihi H.M., Alio A.P., Mbah A.K., Jeffers D., Berry E.L., Mishkit V.R. (2009), "Risk factors for major antenatal depression among low-income African American women", *Journal of Womens Health*, 18, 1841-1846.
- Lydsdottir L.B., Howard L.M., Olafsdottir H., Thome M., Tyrfinngsson P., Sigurdsson J.F. (2014), "The mental health characteristics of pregnant women with depressive symptoms identified by the Edinburgh Postnatal Depression Scale", *Journal Clinical Psychiatry*, 75, 393-398.
- Marcos-Nájera R., Le H.N., Rodríguez-Muñoz M.F., Olivares Crespo M.E., Izquierdo Mendez N. (2018), "The structure of the Patient Health Questionnaire-9 in pregnant women in Spain", *Midwifery*, 62, 36-41.
- Martini J., Petzoldt J., Einsle F., Beesdo-Baum K., Hofler M., Wittchen H.U. (2015), "Risk factors and course patterns of anxiety and depressive disorders during pregnancy and after delivery: a prospective-longitudinal study", *Journal of Affective Disorders*, 175c, 385-395.
- Matthey S. (2008), "Using the Edinburgh Postnatal Depression Scale to screen for anxiety disorders", *Depression and Anxiety*, 25, 31-926.
- Matthey S., Della Vedova A.M. (2018), "A comparison of two measures to screen for emotional health difficulties during pregnancy", *Journal of reproductive and infant psychology*, 36(5), 463-475.
- Matthey S., Valenti B., Souter K., Ross-Hamid C. (2013), "Comparison of four self-report measures and a generic mood question to screen for anxiety during pregnancy in english-speaking women", *Journal of Affective Disorders*, 148(2-3), 347-351.
- Mazzotti E., Fassone G., Picardi A., Sagoni E., Ramieri L., Lega I. (2003), "The patient health questionnaire (PHQ) for the screening of psychiatric disorders: a validation study versus the structured clinical interview for DSM-IV axis I (SCID-I)", *Journal of Psychopathology*, 9, 235-242.



- Middeldorp C.M., Cath D.C., Van Dyck R., Boomsma D.I. (2005), "The comorbidity of anxiety and depression in the perspective of genetic epidemiology. A review of twin and family studies", *Psychological Medicine*, 35, 611-624.
- Molgora S., Fenaroli V., Prino L.E., Rollè L., Sechi C., Trovato A., Vismara L., Volpi B., Brustia P., Lucarelli L., Tambelli R., Saita E. (2018), "Fear of childbirth in primiparous Italian pregnant women: The role of anxiety, depression, and couple adjustment", *Women Birth*, 31(2), 117-123.
- Nagel M., Jansen P.R., Stringer S. (2018), "Meta-analysis of genome-wide association studies for neuroticism in 449,484 individuals identifies novel genetic loci and pathways", *Nature Genetics*, 50, 920-27.
- Nasreen H.E., Kabir Z.N., Forsell Y., Edhborg M. (2011), "Prevalence and associated factors of depressive and anxiety symptoms during pregnancy: a population based study in rural Bangladesh", *BMC Womens Health*, 11, 22.
- Nicola M., Alsafi Z., Sohrabi C., Kerwan A., Al-Jabir A., Iosifidis C., Agha M., Aghaf R. (2020), "The socio-economic implications of the coronavirus pandemic (Covid-19): A review", *International Journal of Surgery*, 78, 185-193.
- O'Donnell K.J., Glover V., Barker E.D., O'Connor T.G. (2014), "The persisting effect of maternal mood in pregnancy on childhood psychopathology", *Development and Psychopathology*, 26(2), 393-403.
- Okagbue H.I., Adamu P.I., Bishop S.A., Oguntunde P.E., Opanuga A.A., Akhmetshin E.M. (2019), "Systematic review of prevalence of antepartum depression during the trimesters of pregnancy", *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 7(9), 1555-1560.
- Palumbo G., Mirabella F., Gigantesco A. (2017), "Positive screening and risk factors for postpartum depression", *European Psychiatry*, 42, 77-85.
- Pampaka D., Papatheodorou S.I., AlSeaidan M., Al Wotayan R.M., Wright R.J., Buring J.E., Dockery D.W., Christophi C.A. (2018), "Depressive symptoms and comorbid problems in pregnancy – results from a population based study", *Journal of Psychosomatic Research*, 112, 53-58.
- Pancani L., Marinucci M., Aureli N., Riva P. (2020), "Forced social isolation and mental health: a study on 1006 Italians under Covid-19 quarantine", *PsyArXiv Preprints*.
- Pollack M.H. (2005), "Comorbid anxiety and depression", *The Journal of Clinical Psychiatry*, 8, 22-29.
- Premji S.S., Lalani S., Shaikh K., Mian A., Forcheh N., Dosani A., Letourneau N., Yim I.S., Bhamani S.S., Maternal-Infant Global Health Team-Collaborators In Research (2020), "Comorbid Anxiety and Depression among Pregnant Pakistani Women: Higher Rates, Different Vulnerability Characteristics, and the Role of Perceived Stress", *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(19), 7295.
- Qiu J., Shen B., Zhao M. (2020), "A nationwide survey of psychological distress among Chinese people in the Covid-19 epidemic: Implications and policy recommendations", *General Psychiatry*, 33, 100213.
- Shahhosseini Z., Pourasghar M., Khalilian A., Salehi F. (2015), "A review of the effects of anxiety during pregnancy on children's health", *Materia Sociomedica*, 27, 200-202.

- Smith-Nielsen J., Matthey S., Lange T., Væver M.S. (2018), “Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale against both DSM-5 and ICD-10 diagnostic criteria for depression”, *BMC Psychiatry*, 18(1), 393.
- Spielberger C.D. (1989), *STAI. State-Trait Anxiety Inventory. Inventario per l'ansia di stato e di tratto. Forma Y*, Giunti Organizzazioni Speciali, Florence.
- Spitzer R.L., Williams J.B.W., Kroenke K. (2014), “Test Review: Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)”, *Rehabilitation Counseling Bulletin*, 57(4), 246-8.
- Spry E.A., Aarsman S.R., Youssef G.J., Patton G.C., Macdonald J.A., Sanson A., Olsson C.A. (2020), “Maternal and paternal depression and anxiety and offspring infant negative affectivity: A systematic review and meta-analysis”, *Developmental Review*, 58, 100934.
- Srinivasan N., Murthy S., Singh A.K., Upadhyay V., Mohan S.K., Joshi A. (2015), “Assessment of burden of depression during pregnancy among pregnant women residing in rural setting of Chennai”, *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 9, Lc08-12.
- Stefana A., Gamba A. (2013), “Semeiotica e diagnosipsico(pato)logica”, *Journal of Psychopathology*, 19(4), 351-358.
- Stefana A., Youngstrom E.A., Hopwood C.J., Dakanalis A. (2020a), “The Covid-19 pandemic brings a second wave of social isolation and disrupted services”, *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 270, 785-786.
- Stefana A., Youngstrom E.A., Jun C., Hinshaw S., Maxwell V., Michalak E., Vieta E. (2020b), “The Covid-19 pandemic is a crisis and opportunity for bipolar disorder”, *Bipolar Disorders*, 22(6), 641-643.
- Tambelli R., Trentini C., Trovato A., Volpi B. (2019), “Role of psychosocial risk factors in predicting maternal and paternal depressive symptomatology during pregnancy”, *Infant Mental Health Journal*, 40(4), 541-556.
- Tan E.K., Tan E.L. (2013), “Alterations in physiology and anatomy during pregnancy”, *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 27(6), 791-802.
- Tavares D., Quevedo L., Jansen K., Souza L., Pinheiro R., Silva R. (2012), “Prevalence of suicide risk and comorbidities in postpartum women in Pelotas”, *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 34(3), 270-276.
- Vázquez M.B., Míguez M.C. (2019), “Validation of the Edinburgh postnatal depression scale as a screening tool for depression in Spanish pregnant women”, *Journal of Affective Disorders*, 246, 515-521.
- Verreault N., Da Costa D., Marchand A., Ireland K., Dritsa M., Khalifé S.J. (2014), “Rates and risk factors associated with depressive symptoms during pregnancy and with postpartum onset”, *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 35(3), 84-91.
- Vismara L., Sechi C., Neri M., Paoletti A., Lucarelli L. (2020), “Maternal perinatal depression, anxiety, fear of birth, and perception of infants’ negative affectivity at three months”, *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, 11, 1-12.
- Wallwiener S., Goetz M., Lanfer A. (2019), “Epidemiology of mental disorders during pregnancy and link to birth outcome: a large-scale retrospective

- observational database study including 38,000 pregnancies”, *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 299, 755-763.
- Waqas A., Raza N., Lodhi H.W., Muhammad Z., Jamal M., Rehman A. (2015), “Psychosocial factors of antenatal anxiety and depression in pakistan: is social support a mediator?”, *PLoS One*, 10, e0116510.
- Wang L., Kroenke K., Stump T.E., Monahan P.O. (2021), “Screening for perinatal depression with the Patient Health Questionnaire depression scale (PHQ-9): A systematic review and meta-analysis”, *General Hospital Psychiatry*, 68, 74-82.
- Weobong B., Soremekun S., Ten Asbroek A.H., Amenga-Etego S., Danso S., Owusu-Agyei S., Prince M., Kirkwood B.R. (2014), “Prevalence and determinants of antenatal depression among pregnant women in a predominantly rural population in Ghana: the DON population-based study”, *Journal of Affective Disorders*, 165, 1-7.
- Wu Y., Zhang C., Liu H., Duan C., Li C., Fan J., Guo Y. (2020), “Perinatal depressive and anxiety symptoms of pregnant women along with Covid-19 outbreak in China”, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 223(2), 240.e1-240.e9.
- Yin X., Sun N., Jiang N., Xu X., Gan Y., Zhang J., Gong Y. (2020), “Prevalence and associated factors of antenatal depression: Systematic reviews and meta-analyses”, *Clinical Psychology Review*, 101932.
- Youngstrom E.A., Halverson T.F., Youngstrom J.K., Lindhiem O., Findling R.L. (2018), “Evidence-based assessment from simple clinical judgments to statistical learning: Evaluating a range of options using pediatric bipolar disorder as a diagnostic challenge”, *Clinical Psychological Science*, 6(2), 243-265.
- Youngstrom E.A., Van Meter A., Frazier T.W., Hunsley J., Prinstein M.J., Ong M.L., Youngstrom J.K. (2017), “Evidence-based assessment as an integrative model for applying psychological science to guide the voyage of treatment”, *Clinical Psychology: Science and Practice*, 24(4), 331-363.
- Zeng Y., Cui Y., Li J. (2015), “Prevalence and predictors of antenatal depressive symptoms among Chinese women in their third trimester: a cross-sectional survey”, *BMC Psychiatry*, 15, 66.