



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Bipolaridade e Gravidez

Joana Daniela Leal Pedrosa

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(Ciclo de estudos integrado)

Orientador: Doutor Carlos Manuel Moura Martins Leitão

Covilhã, Maio de 2015

Dedicatória

Aos meus pais e ao meu irmão.

Vocês são a luz que me guia em tudo o que faço.

Agradecimentos

Ao Doutor Carlos Leitão, o meu orientador, pela disponibilidade e ajuda em todas as etapas da concretização desta dissertação.

Aos meus pais, pelo amor incondicional, compreensão e apoio que me deram e continuam a dar em todas as fases da minha vida. Quem eu sou agora em muito se deve a eles. Um especial agradecimento à minha mãe, imparável e incansável nos seus esforços de fazerem de mim e do meu irmão o melhor que conseguimos ser, apesar de todas as contrariedades.

Ao meu irmão, por ter sempre um sorriso disponível e por ser o meu farol que me guia sempre para casa. Mesmo sem saber, foi uma das pessoas que me deu mais força desde que nasceu.

Ao César Pires, cuja paciência e apoio que me deu ao longo destes três anos me ajudou de tal forma que não há palavras nem acções que cheguem para lhe agradecer. Sem ele, muito do que consegui não teria sido possível.

À Tânia Matos, Luís Machado e Susana Oliveira, pela fantástica amizade que pude construir com eles ao longo destes seis anos, incluindo todas as gargalhadas e lágrimas derramadas. São como uma pequena família.

À Bárbara Barbosa e Anna Ildefonso, por serem os meu ombros amigos e confidentes nos momentos difíceis e não só. A amizade que pude criar com elas, floresceu ao longo do tempo para algo completamente insubstituível.

Resumo

A perturbação bipolar, uma das doenças psiquiátricas mais comuns na sociedade ocidental, é um distúrbio psiquiátrico caracterizado por variações excessivas do estado de humor, energia e actividade, que se podem perpetuar no tempo com consequências nefastas para o funcionamento do indivíduo, uma vez que está associada a uma disfunção psicossocial marcada.

No entanto, tendo em conta que este distúrbio (enquanto entidade nosológica) é bastante heterogéneo, apresenta-se com diferenças marcadas ao nível da evolução, gravidade e combinação de formas de apresentação, tornando o seu diagnóstico e tratamento por vezes muito difícil. Pelo que não é de admirar que um dos temas que se tem debatido nos últimos anos é o diagnóstico, tratamento e controlo desta doença em mulheres grávidas, puérperas ou mesmo em idade fértil que planeiam engravidar. Questões como quando se iniciar, duração e tipo de tratamento têm sido debatidas ao longo dos anos com pouco consenso.

Assim sendo, esta dissertação tem o objectivo de esclarecer algumas das questões sobre esse tema, assim como o de procurar clarificar de que maneira o desequilíbrio hormonal associado à gravidez e parto pode influenciar o aparecimento/agravamento da perturbação bipolar.

Para tal, optou-se por uma metodologia de revisão sistemática de literatura, abordando-se o conceito de perturbação bipolar e tratamento na população geral, seguindo-se uma referência aos principais efeitos adversos da medicação utilizada neste distúrbio durante a gravidez e pós-parto. Analisamos ainda os riscos que a reunião da bipolaridade e da gravidez/pós-parto comportam não só para a mãe e o feto/recém-nascido, mas também para o curso da doença de forma aguda e crónica.

Palavras-chave

Perturbação bipolar, Gravidez, Tratamento, Diagnóstico de conversão, Depressão Major.

Abstract

Bipolar disorder, one of the most common psychiatric disorders in Western society, is a psychiatric syndrome characterized by excessive changes in mood, energy and activity, which can perpetuate in time with disastrous consequences for the individual's functioning, since it is associated with marked psychosocial impairment.

However, given that this disorder (as a nosological entity) is very uneven and it presents with marked differences in evolution, severity and forms of presentation's combinations, its diagnosis and treatment can be very difficult sometimes. So, it is no surprise that some of the issues that have been debated in recent years are the diagnosis, treatment and control of this disease in pregnant women, recent mothers and even in women of childbearing age who plan to become pregnant. Questions such as when to start, duration and type of treatment have been debated over the years with little agreement.

Therefore, this dissertation aims to clarify some of the questions on this subject, as well as to seek to elucidate how the hormone imbalance associated with pregnancy and delivery may influence the onset/worsening of bipolar disorder.

To this end, we opted for a systematic review of literature addressing the concept and treatment of bipolar disorder in the general population, followed by reference to the main adverse effects of the medication used in this disorder during pregnancy and postpartum. We also analyzed the risks that the meeting of bipolarity and pregnancy/postpartum bear not only for the mother and the fetus/newborn, but also to the disease acute and chronic course.

Keywords

Bipolar disorder; Pregnancy; Treatment; Diagnostic conversion; Major depressive disorder.

Índice

Dedicatória.....	iii
Agradecimentos	v
Resumo	vii
Abstract.....	ix
Lista de Figuras	xiii
Lista de Tabelas.....	xv
Lista de Acrónimos e Abreviaturas.....	xvii
1. Introdução	1
1.1 Objectivos	2
2. Metodologia.....	3
3. O que é a perturbação bipolar	5
4. Tratamento farmacológico da perturbação bipolar	13
5. Perturbação bipolar na grávida	19
5.1 Riscos da perturbação bipolar na gravidez: tratar ou não tratar?	19
5.2 Tratamento da perturbação bipolar na grávida.....	23
6. Perturbação bipolar no pós-parto	31
6.1 Riscos da perturbação bipolar no pós-parto.....	31
6.2 Tratamento da perturbação no pós-parto	35
6.3 Subdiagnóstico da perturbação bipolar no pós-parto	39
7. Conclusão	45
8. Bibliografia	47
Anexo 1	53
Anexo 2	55
Anexo 3	57

Lista de Figuras

Figura 1: Temperamento hipertímico	7
Figura 2: Episódios de variação de humor	7
Figura 3: Espectro bipolar	7
Figura 4: Perturbação bipolar tipo I	8
Figura 5: Perturbação bipolar tipo II	8
Figura 6: Ciclotimia	8
Figura 7: Ciclos rápidos	9
Figura 8: Desenvolvimento do feto	26

Lista de Tabelas

Tabela 1: Indicadores da natureza bipolar da depressão pós-parto 44

Lista de Acrónimos e Abreviaturas

PB	Perturbação bipolar
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DM	Depressão Major
ISRS	Inibidor selectivo da recaptação de serotonina
ECT	Electroconvulsoterapia

1. Introdução

As doenças psiquiátricas têm tido um cariz cada vez mais preponderante na sociedade actual e, segundo a Organização Mundial da Saúde, 1 em cada 4 pessoas no mundo será afectada por um distúrbio mental ou neurológico em algum momento da vida e cerca de 30% da população mundial sofre de alguma doença mental.

Existe uma grande diversidade de perturbações mentais e de alterações de comportamento com causas variadas e, em alguns casos, não totalmente esclarecidas. Segundo a Classificação Internacional de Doenças, os transtornos mentais e comportamentais correspondem a 99 agrupamentos distintos onde é possível encontrar os transtornos de humor, destacando-se a perturbação bipolar, um dos distúrbios psiquiátricos mais graves e prevalentes (1,2).

A perturbação bipolar caracteriza-se por variações excessivas, em amplitude e/ou frequência, do estado de humor, energia e actividade, que se podem perpetuar no tempo, com consequências nefastas para o funcionamento do indivíduo, apresentando taxas de morbilidade e mortalidade precoces significativas. Por definição, desenvolvem-se períodos de elevação do humor (mania/hipomania) alternados com episódios de depressão major (3,4). No entanto, tendo em conta que este distúrbio, enquanto entidade nosológica, é bastante heterogéneo, apresenta-se com diferenças marcadas a nível de evolução, gravidade e combinação de formas de apresentação, tornando o seu diagnóstico e tratamento por vezes muito difícil.

Não é, portanto, de admirar que a bipolaridade seja frequentemente subdiagnosticada, sendo cerca de metade dos casos de transtorno bipolar tipo II confundidos com depressão major (5,6), o que muitas vezes se traduz em atrasos no tratamento e limitação prognóstica (7-9). Ainda assim, constitui um distúrbio bastante comum na sociedade ocidental, ocupando o sexto lugar dentre as doenças mais incapacitantes do mundo entre os 15 e os 44 anos de idade (1-7).

A perturbação bipolar manifesta-se mais comumente entre o final da adolescência e o início da idade adulta (1,7,10,11), afectando ambos os géneros numa proporção de aproximadamente 1:1 (7,10-13). No entanto, cerca de 1 em cada 100 mulheres em idade fértil sofre deste distúrbio o que, conjugado com o “tempestade hormonal” associado à gestação/puerpério, pode corresponder a um caso mais grave da doença e até mesmo afectar o feto.

Tendo em conta este cenário, o objectivo do presente trabalho passa por compreender a importância da bipolaridade nos períodos de gravidez e puerpério, percebendo de que forma é que este distúrbio e os seus tratamentos interagem com fases tão delicadas e de mudanças hormonais tão importantes. Também se pretende esclarecer o papel do desequilíbrio hormonal concomitante especialmente durante o puerpério e o início/agravamento da perturbação bipolar. Analisamos ainda os riscos que a reunião da bipolaridade e da gravidez/pós-parto comportam para o feto e mãe, abordando também a relação da depressão pós-parto com este distúrbio.

1.1. Objectivos

Esta revisão da literatura tem como objectivos:

- a) Explicar o que é a perturbação bipolar e a sua evolução na população geral.
- b) Dar a conhecer o tratamento utilizado actualmente para o controlo deste distúrbio na população geral.
- c) Compreender a evolução e riscos da perturbação bipolar na gravidez e no pós-parto.
- d) Abordar as questões “Medicar ou não medicar?” e “Como medicar?” uma grávida e uma puérpera.

Abordar a depressão pós-parto e compreender de que forma se relaciona com a perturbação bipolar durante o puerpério.

2. Metodologia

Para a realização desta dissertação, recorreu-se a uma extensiva pesquisa e compilação bibliográfica das informações mais actuais existentes em livros e motores de busca como o Up-to-Date (www.uptodate.com), a PubMed (www.pubmed.com) e a Elsevier (www.elsevier.com), devido à credibilidade e impacto significativos na comunidade científica.

Foram também utilizadas algumas publicações de interesse listadas nos artigos revistos.

Esta pesquisa foi limitada à língua inglesa e portuguesa, dos seguintes termos: bipolar disorder; pregnancy; treatment; diagnostic conversion; major depressive disorder.

Não houve restrição de datas na pesquisa, excepto nas informações alusivas à abordagem terapêutica da bipolaridade, onde se deu mais relevância às informações mais actuais.

3. O que é a perturbação bipolar?

A perturbação bipolar (PB), a qual está associada com frequência a um temperamento hipertímico (4) (ver figura 1), é um distúrbio de humor complexo com um curso cíclico e altamente variável (11) que, por definição, se desenvolve com períodos de elevação de humor, os quais são designados por mania ou hipomania dependendo da sua gravidade, alternados com episódios de depressão (1,3,6,12) (ver figura 2).

A PB pode surgir em qualquer faixa etária (6,7), apesar do diagnóstico ser habitualmente realizado durante a adolescência e a idade adulta (1,7,10,11), afectando ambos os géneros numa proporção de aproximadamente 1:1 (7,10-13).

Com base no tipo de episódios e intensidade dos sintomas, a PB é formalmente dividida, segundo o sistema de classificação americano (DSM - *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*), quinta edição (DSM-V), em PB tipo I, PB tipo II e ciclotimia (3,11).

Entretanto, há o reconhecimento crescente de que muitos pacientes vistos na prática clínica podem ter um transtorno de humor insuficientemente descrito pelas categorias referidas anteriormente. Formalmente, seriam designados “sem outra especificação”, no entanto isto cria uma enorme e única categoria para muitos pacientes que não expressam adequadamente a riqueza e a complexidade dos seus sintomas, pelo que tais pacientes são cada vez mais vistos como pertencendo ao *espectro bipolar* (3,11,14) (ver figura 3), o qual distribui as perturbações por um *continuum* em que existem regiões de interface (3,6). Assim sendo, o perfil bipolar inclui desde pessoas de temperamento forte, exagerado e impulsivo (temperamentos hipertímico ou ciclotímico sem transtorno de humor evidente) e que preferem novidades e aventuras à rotina, até ao extremo dos portadores de perturbação bipolar tipo I (4).

No entanto, para facilidade de compreensão e simplificação, iremos abordar a classificação em apenas três distúrbios principais.

A *perturbação bipolar tipo I* é definida pela ocorrência de pelo menos um episódio maníaco ou misto (mania e depressão plenas simultaneamente) no decorrer da doença (1,3,6,10,14,15) (ver figura 4 e anexo 1). A PB tipo I parece ser discretamente mais comum nos homens, os quais apresentam um maior número de episódios maníacos, ao contrário das mulheres que exibem uma maior frequência de episódios depressivos e mistos (1,3). Pode ter início na adolescência, ocorrendo principalmente entre os 18 e os 30 anos (4,10,11,16).

Na PB tipo I, o primeiro episódio pode ser maníaco, depressivo ou misto (11) seguido por episódios recorrentes que podem ser separados por intervalos de meses ou até mesmo anos (1), evoluindo de forma crónica em 7 a 14% dos doentes (3).

De realçar que, apesar do funcionamento entre os episódios poder ser bom ou mesmo excelente, estes podem levar a uma morbilidade psicossocial significativa devido às características recorrentes e debilitantes desta doença, o que poderá afectar gravemente relações interpessoais ou o desempenho profissional do doente (1,4,10).

A *perturbação bipolar tipo II* é caracterizada pela existência de um ou mais períodos de perturbação depressiva major (DM - depressão major) e pelo menos um episódio hipomaniaco no decorrer da doença (3,10,12,15) (ver figura 5 e anexos 2 e 3). Ao contrário do que acontece com a mania, a hipomania não é grave o suficiente para causar diminuição marcada no funcionamento ou necessitar de hospitalização (1,3,10). Não obstante, pode levar a dificuldades pessoais, sociais ou profissionais (1).

A PB tipo II é ligeiramente mais frequente nas mulheres (11,17), sendo o diagnóstico habitualmente realizado durante a adolescência e idade adulta, em média pelos 25 anos (3,10,13). O episódio inaugural normalmente tem uma polaridade depressiva, frequentemente com características atípicas, levando muitas vezes a erros de diagnóstico, com prescrição de antidepressivos em monoterapia (a escolha mais frequente para depressões), provocando uma instabilidade e ciclicidade dos episódios de humor (6,10,11,15,18). Tal situação acontece em cerca de 12% dos doentes com diagnóstico inicial de DM (10).

A *ciclotimia*, classificada como sendo a forma mais leve de PB (1), caracteriza-se pela presença de numerosos períodos em que existem sintomas hipomaniacos e depressivos, mas que nunca chegam a atingir o limiar diagnóstico para a hipomania ou DM (3,10,15,16), e sem que o doente se torne social ou profissionalmente incapacitado (1). Os sintomas devem estar presentes mais de metade do tempo num total de dois anos, sem períodos livres superiores a dois meses entre os estados (3,10,15) (ver figura 6).

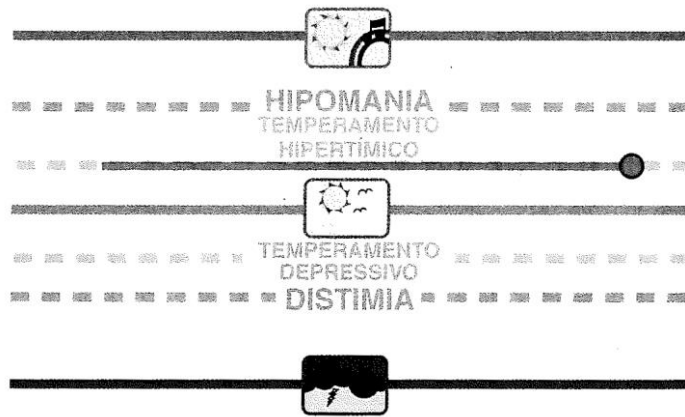


Figura 1: Temperamento hipertímico. O humor é mais elevado do que o normal, porém, sem ser patológico. Inclui características estáveis como extroversão, optimismo, exuberância, impulsividade, confiança excessiva, grandiosidade e desinibição. Adaptado da referência (14).

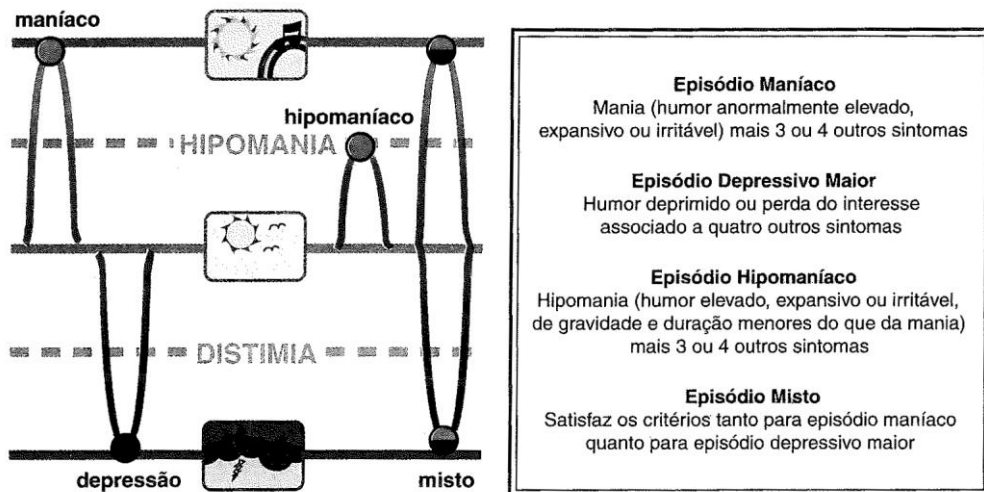


Figura 2: Episódios de variação de humor. A perturbação bipolar caracteriza-se geralmente por quatro tipos de episódios de doença: maníaco, depressivo maior, hipomaníaco e misto. Um paciente pode ter qualquer combinação desses episódios durante o curso da doença. Episódios maníacos e depressivos subsindrómicos também podem ocorrer, os quais não apresentam sintomas suficientes ou estes não são suficientemente graves para satisfazer os critérios diagnósticos para um desses episódios. Adaptado da referência (14).



Figura 3: Espectro bipolar. Adaptado da referência (14).

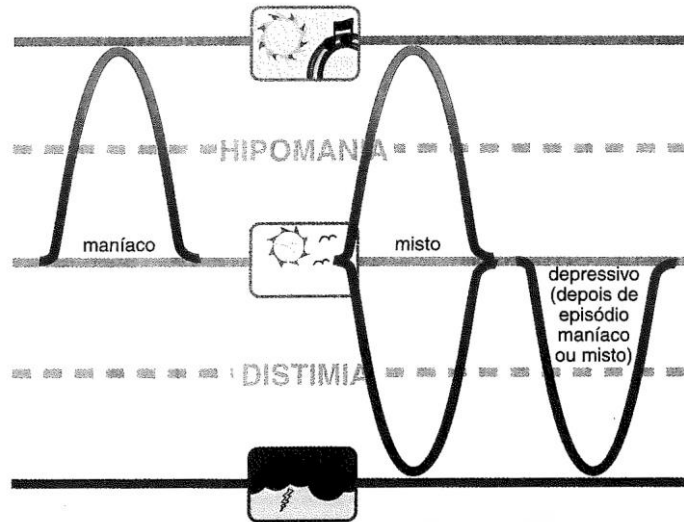


Figura 4: Perturbação bipolar tipo I. Adaptado da referência (14).

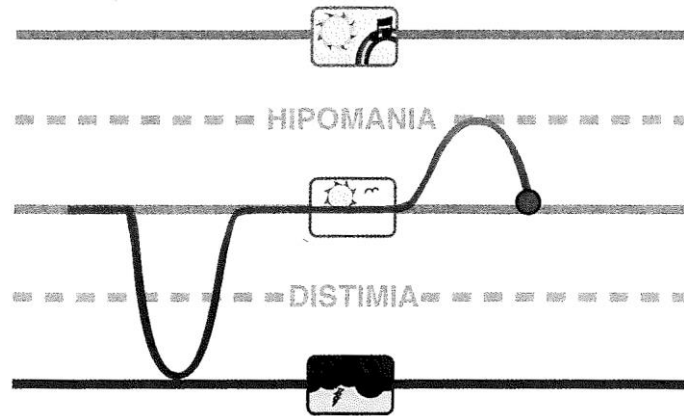


Figura 5: Perturbação bipolar tipo II. Adaptado da referência (14).

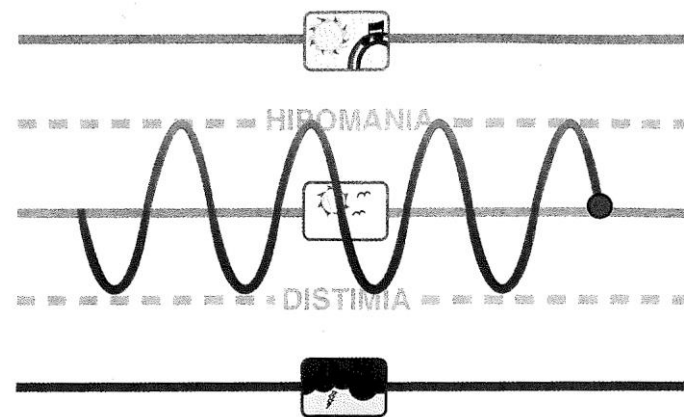


Figura 6: Ciclotimia. Adaptado da referência (14).

Convém salientar, mais uma vez, a apresentação variável típica deste distúrbio, pelo que além das categorias referidas, a PB inclui outras variantes sindromáticas. Para complementar a classificação já descrita, o DSM-V permite a utilização de especificadores, os quais permitem uma caracterização adicional da apresentação clínica (3), salientando-se os episódios mistos e os ciclos rápidos.

Quando a PB cursa com *episódios mistos*, caracteriza-se por episódios de mania/hipomania e de DM acompanhados por sintomas de polaridade oposta (4,15), exibindo no geral uma apresentação mais grave e de início mais precoce, e associada a um pior prognóstico a curto e longo prazo em comparação com as apresentações mais clássicas. Estes doentes podem correr o risco de serem diagnosticados como tendo uma “perturbação esquizoaffectiva”, acabando por ter uma terapêutica não apropriada para a sua verdadeira condição clínica (11,15).

Para uma PB apresentar *ciclos rápidos* é necessária a presença de quatro ou mais episódios (mania, hipomania ou depressão) num período de um ano, em qualquer combinação ou ordem (3,10) (ver figura 7). Este especificador manifesta-se mais frequentemente no sexo feminino e nos doentes com PB tipo I, apresentando poucos intervalos livres de sintomas (1,7,10,11). Os ciclos rápidos têm implicações prognósticas importantes, uma vez que se revelam de difícil compensação clínica (3,10).

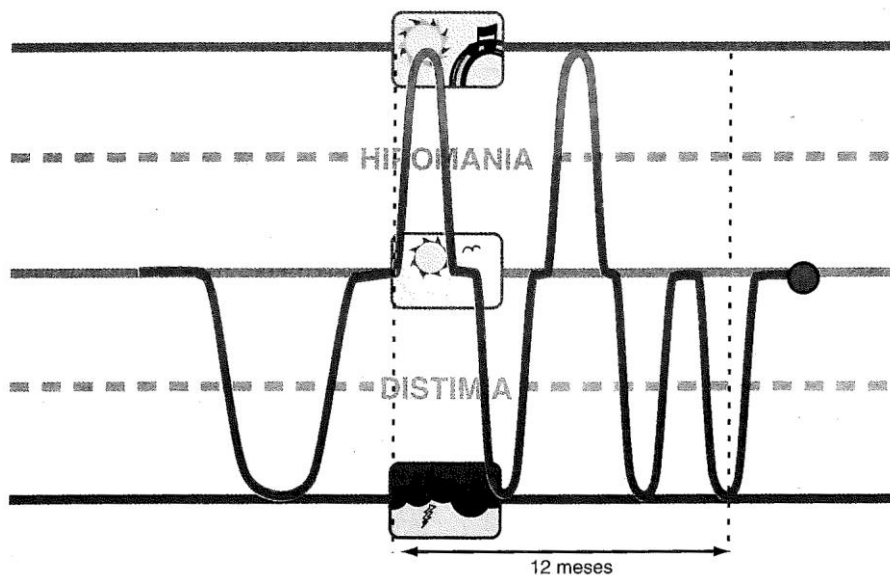


Figura 7: Ciclos rápidos. Adaptado da referência (14).

Apesar da patogénese ainda não ser totalmente conhecida, a PB é umas das perturbações psiquiátricas na qual os factores hereditários e a neurobiologia assumem maior preponderância (3,10). A existência de familiares em primeiro grau afectados por este distúrbio faz aumentar a propensão de desenvolvimento da doença em cerca de 7-10 vezes em comparação com indivíduos sem casos familiares em primeiro grau (10,11). Para além disso, a PB está ainda associada a alterações neuroanatómicas e, possivelmente, a um estado neurodegenerativo (11). Convém, ainda, salientar a etiologia multifactorial deste distúrbio, atestada por vários estudos, os quais responsabilizam diversos factores (ambientais, biológicos, psicológicos, sociais) no aparecimento e desenvolvimento único da doença em cada indivíduo (3,12). No entanto, nada indica que complicações durante a gestação contribuam na patogénese da doença bipolar (12), excepto um aumento do risco de desenvolvimento de PB associado a uma idade paterna avançada, possivelmente relacionado com a maior probabilidade de mutações de novo nos gâmetas devidas ao envelhecimento (3).

A PB apresenta uma prevalência que se situa aproximadamente entre os 0,6-0,9% para a PB tipo I, 1,2-1,5% se for incluída a PB tipo II e 3-6% para o espectro das perturbações bipolares (10,11), sendo considerada um distúrbio bastante debilitante, tanto que é a sexta principal causa mundial de incapacidade entre os 15 e os 44 anos de idade (1,7).

Para além da incapacidade que provoca, a PB apresenta ainda altas taxas de comorbilidade médica e psiquiátrica (7), principalmente no sexo feminino (10). Um estudo demonstrou que entre os pacientes com este distúrbio, 46% apresentavam abuso ou dependência de álcool, 41% dependência de drogas, 21% transtorno do pânico e 21% transtorno obsessivo-compulsivo (7).

Todos estes factores fazem com que os doentes bipolares apresentem uma mortalidade duas vezes maior e uma esperança de vida encurtada em cerca de 10 anos face à população geral (3). Mais de metade dos pacientes bipolares experiencia ideação suicida ao longo da vida, sendo os comportamentos suicidas mais comuns no sexo feminino (3,10). Vários estudos demonstraram ainda que as mulheres não só apresentam uma maior propensão para hospitalizações durante episódios maníacos (1,7), como também parecem ser mais propensas a apresentar um distúrbio bipolar com características predominantemente depressivas, em detrimento das características maníacas ao longo do curso da doença (7,10,13).

Durante o curso natural da PB há um risco constante de recidivas ao longo da vida do paciente (11,19), e apenas 16% dos doentes recuperam definitivamente, sem recorrências e com boa adaptação social em cinco anos (3). No entanto, apesar do impacto que esta doença tem na pessoa afectada, o diagnóstico nem sempre é fácil e, mesmo após o início dos sintomas, podem passar muitos anos até que o diagnóstico seja finalmente estabelecido (7-9,15). De facto, estudos demonstram que, em média, até que seja feito o diagnóstico correcto de PB, decorre um período de cerca de 8 até 11 anos desde o início dos sintomas até se fazer o diagnóstico de PB (6-8,15), pelo que muitos pacientes bipolares nem sequer chegam a receber o tratamento apropriado (12,20). Isto é evidenciado pelo facto de que cerca de metade desses pacientes são inicialmente diagnosticados com DM (4-6), uma vez que a PB se inicia mais frequentemente com um episódio depressivo (3,6), o que torna esta doença incrivelmente subdiagnosticada (5,6).

Existem múltiplas razões para que se faça um diagnóstico inicial errado, incluindo a não partilha de informações sobre sintomas maníacos pelos pacientes, confusão dos sintomas depressivos com depressão unipolar, e sobreposição dos sintomas da PB aos de outros transtornos psiquiátricos (como esquizofrenia, transtorno de défice de atenção e transtornos de personalidade). Assim sendo, torna-se quase inevitável que o diagnóstico inicial mais comum de DM seja revisto após a primeira ocorrência de um episódio de mania ou hipomania (6,16).

No entanto, ao ser um distúrbio subdiagnosticado leva a que os pacientes estejam sujeitos a um leque de repercussões muito devido a um atraso na terapêutica correcta. Para além disso, a terapia de estabilização do humor pode ser menos eficaz quando iniciada após um tratamento refractário para depressão (7,8), visto que a monoterapia com um antidepressivo ou a adição de antidepressivos tricíclicos, pode piorar o curso da PB (6), já que os pacientes mal diagnosticados ou com um passado histórico de mania são mais propensos a converterem para mania quando sob monoterapia com um antidepressivo (21).

4. Tratamento farmacológico da perturbação bipolar

O tratamento da PB é complexo, uma vez que existem variadas formas de apresentação sem, no entanto, existirem tratamentos uniformemente eficazes, assim como a existência de factores confundíveis e patologias de fronteira que levam a dificuldades no diagnóstico diferencial, para além das dificuldades na adesão ao tratamento.

Num paciente com este distúrbio é desejável obter e manter o controlo dos sintomas e, nos casos mais graves, prevenir o suicídio, sendo muitas vezes necessário o tratamento crónico. Esta opção surge, sobretudo, se existirem dois ou mais episódios maníacos na história do indivíduo, e inclui a concepção de que a doença bipolar em questão é progressiva e condiciona neurodegeneração gradativa se não estiver devidamente controlada (11).

Para o tratamento da PB recorre-se quer a terapêuticas farmacológicas como também a não farmacológicas. Falando especificamente do tratamento farmacológico, este compreende o tratamento de fase aguda e o de manutenção (3), sendo utilizada uma grande variedade de medicamentos para esse efeito.

Os fármacos actualmente mais utilizados compreendem os estabilizadores de humor (lítio e anticonvulsivantes), os antipsicóticos (típicos e atípicos), os antidepressivos e as benzodiazepinas (3), os quais actuam em diferentes aspectos da esfera bipolar. Alguns medicamentos podem ser mais eficazes no tratamento de um pólo da doença do que do outro (22), sendo combinadas e utilizadas de forma específica para as diferentes apresentações da doença.

Os pilares do tratamento dos episódios de elevação de humor (mania e hipomania) são os estabilizadores de humor e os antipsicóticos, podendo ser utilizados em monoterapia ou em combinação, dependendo da gravidade dos sintomas (23). As benzodiazepinas são usadas principalmente como tratamento adjuvante, principalmente nas fases iniciais (para a insónia, agitação, ou ansiedade) (3,23). Apesar das diferenças clínicas entre episódios maníacos e hipomaniacos, para o propósito terapêutico são considerados semelhantes e, portanto, tratados com os mesmos medicamentos (23).

O lítio continua a ser uma opção de primeira linha no tratamento da PB (3,24), apesar dos efeitos secundários associados e de se desconhecer o respectivo mecanismo de acção (3), estando indicado nos episódios maníacos moderados a graves e na doença bipolar em fase de manutenção (11). Este fármaco tem uma estreita janela terapêutica e, como tal, é necessária uma monitorização sérica periódica (3,24). Pode ser utilizado em doses baixas na prevenção

de fases depressivas, no entanto a prevenção e tratamento da mania aguda necessitam de doses mais elevadas (1,0-1,2mmol/L) (3).

Os efeitos colaterais são frequentes e limitam a adesão ao tratamento, levando muitas vezes à interrupção do fármaco (24). Esta situação compromete a terapêutica, uma vez que a descontinuação do lítio parece condicionar uma alteração do curso natural da doença, levando a um aumento da taxa de episódios maníacos nos meses após a interrupção (11,24). Esta é uma questão importante para as mulheres que planeiam uma gravidez e que enfrentam a possibilidade de desenvolver episódios maníacos após a interrupção desta medicação potencialmente teratogénica (24).

Os anticonvulsivantes (valproato de sódio, carbamazepina e lamotrigina) são estabilizadores de humor particularmente eficazes no tratamento de episódios de mania e hipomania aguda (23).

O *valproato de sódio* apresenta uma boa taxa de resposta nos episódios maníacos, com uma eficácia que se revelou comparável à do lítio (3,11), mostrando-se mesmo potencialmente superior em contextos clínicos onde, tradicionalmente, se verifica uma pior resposta ao lítio (mania irritável, fases mistas e comorbilidades) (3,24). Este fármaco geralmente é bem tolerado, no entanto, a sua capacidade de aumentar o apetite e ganho de peso pode comprometer a adesão, podendo resultar na sua interrupção por parte do doente (24). Sendo também um fármaco hepatotóxico e teratogénico é aconselhado um controlo da função hepática, dos factores de risco metabólico e a realização de testes de gravidez durante o decorrer do tratamento (3,24).

A *lamotrigina* é o único convulsivante utilizado na redução da frequência de episódios depressivos, principalmente na PB tipo II (24,25), uma vez que não apresenta actividade anti-maníaca significativa (24). No geral este fármaco é bem tolerado com efeitos secundários similares aos de outros anticonvulsivantes mas que ocorrem com menor frequência. A principal preocupação na sua utilização prende-se com a possibilidade de aparecimento de uma erupção cutânea leve (que se verifica em cerca de 10% dos pacientes) e, mais raramente, de reacções dermatológicas graves, sendo portanto aconselhada a suspensão do fármaco face ao mínimo sinal cutâneo (3).

A *carbamazepina* é eficaz no tratamento da mania e na prevenção de episódios afectivos, pelo que estas são as únicas indicações terapêuticas aprovadas para este fármaco de segunda linha na PB. Sendo este um medicamento com um notável potencial de interacções, a sua utilização pode limitar a eficácia de outros fármacos, exigindo a alteração das doses de cada um.

A maioria dos efeitos secundários estão relacionados com a dose, no entanto, tendo em conta que ocorrem frequentemente nas doses terapêuticas utilizadas na PB, pode ser o suficiente para provocar a descontinuação do fármaco. Dois dos efeitos colaterais da carbamazepina a assinalar são a sua teratogenicidade e a sua possibilidade de induzir reacções dermatológicas severas e multissistémicas, do tipo Síndrome de Stevens-Johnson (necrólise epidérmica tóxica), a qual obriga à interrupção imediata do fármaco (3,24).

Os *antipsicóticos* são usados, com frequência, em diferentes fases da doença bipolar (11), sendo que a maioria destes fármacos são eficazes nas fases maníacas e mistas (com ou sem sintomas psicóticos) e na depressão bipolar (3,23). No entanto, o efeito antidepressivo parece ser mais específico de determinados fármacos (como a quetiapina), ao passo que outros (como a olanzapina e o aripiprazol) estão mais indicados na prevenção das recidivas maníacas, sendo utilizados em monoterapia ou em combinação com o lítio ou com o valproato de sódio (3).

Os antipsicóticos atípicos têm sido cada vez mais preferidos aos antipsicóticos típicos por apresentarem melhor tolerabilidade e adesão, devido ao menor risco de viragem depressiva, bem como menores efeitos secundários incapacitantes, com destaque para os sintomas extrapiramidais, acatisia e discinesia tardia. No entanto, apesar dos efeitos secundários extrapiramidais não constituírem um problema em doses normais, o ganho de peso, a sedação e uma maior frequência de diabetes com os antipsicóticos atípicos constitui uma preocupação válida que pode provocar a descontinuação destes fármacos (24).

Os episódios depressivos da PB podem ser um problema de difícil tratamento, com os pacientes, em média, perdendo cerca de 30% do seu tempo neste estado. No entanto, os estabilizadores de humor, com a excepção da lamotrigina já referida mais acima, são relativamente ineficazes na prevenção da depressão (24).

Actualmente, os antidepressivos são os medicamentos mais frequentemente prescritos para a depressão bipolar (26), apesar do seu uso ser controverso pelo risco de desenvolvimento de ciclos rápidos ou de viragem maníaca (3,11,26). Notou-se ainda que a probabilidade de transição para fase maníaca durante o tratamento com um antidepressivo parece ser maior em pacientes com PB tipo I do que com PB tipo II (26).

A recomendação actual para a depressão bipolar passa pela associação de um *inibidor selectivo da recaptção de serotonina (ISRS)* em doses convencionais com um estabilizador de humor ou antipsicótico, uma vez que esta associação reduz a probabilidade de aparecimento desses efeitos secundários (11,26).

Geralmente, os antidepressivos são continuados durante cerca de dois a quatro meses após a remissão do episódio depressivo, devendo ser lentamente reduzidos para evitar sintomas da síndrome de descontinuação e limitar o risco de recaídas depressivas. No entanto, se durante o tratamento surgirem sintomas de mania ou hipomania, o antidepressivo deve ser imediatamente interrompido com otimização do tratamento anti-maniaco (26).

Sendo a PB, por regra, uma condição crónica e de elevada recorrência, o tratamento de manutenção constitui uma opção relevante, que tem como objectivos reduzir os sintomas residuais, retardar e prevenir a recorrência de novos episódios, reduzir o risco de suicídio e melhorar o funcionamento psicossocial (3,22).

Ao optar-se por um esquema terapêutico de manutenção deve ter-se em conta diversas características do quadro clínico e particularidades do indivíduo doente (3). Uma boa opção consiste em manter o mesmo regime terapêutico que tratou com êxito o(s) episódio(s) agudo(s) (3,22).

Frequentemente faz-se também uma associação da farmacoterapia com a psicoterapia, uma vez que a PB é uma condição tendencialmente crónica e com recorrências, geralmente associadas a precipitantes ambientais. Algumas das intervenções psicoterapêuticas melhor consolidadas englobam a psicoeducação, a terapia cognitivo-comportamental, a terapia familiar e a terapia interpessoal e dos ritmos sociais (3). Este tipo de apoio tem demonstrado alguma eficácia na PB ao ajudar os pacientes a aceitar a sua doença crónica, promovendo a adesão à medicação e a detecção precoce dos sintomas prodrómicos e contribuindo para um melhor funcionamento em todas as áreas (3,22).

Quanto à duração do tratamento de manutenção, esta varia de paciente para paciente, no entanto a maioria necessita por muitos anos ou até mesmo toda a vida. A determinação da duração do tratamento exige a consideração de uma série de factores, como os anos que o paciente teve PB e o número de episódios e de internamentos que ocorreram, devendo a duração aumentar com a gravidade da doença. De qualquer das maneiras, o médico deve estar preparado para a possibilidade do paciente querer interromper a medicação por vários motivos, como a existência de efeitos secundários indesejáveis ou pouco toleráveis; doença médica subjacente; gravidez ou o simples desejo de terminar a farmacoterapia após um longo período de eutímia. Tendo em conta que a descontinuação de um tratamento estável geralmente leva a um novo episódio de variação de humor, é recomendada uma redução lenta das doses com interrupção de um fármaco de cada vez, por um período de várias semanas a meses na eventualidade de o paciente insistir no término da farmacoterapia (22).

A escolha entre monoterapia ou terapia de combinação não parece demonstrar diferenças significativas a nível de eficácia e, na prática clínica, a polifarmácia é uma opção frequente, particularmente numa fase aguda do tratamento, mas também ao longo da história natural da PB (3). No entanto, a simplificação terapêutica tem vantagens inegáveis ao minimizar o potencial de interações e efeitos colaterais, promovendo a adesão, sendo, por isso, inicialmente tentada a monoterapia (3,22).

As recaídas ocorrem frequentemente na PB apesar da monoterapia de manutenção e a evidência apoia o uso de combinações medicamentosas para o seu tratamento agudo e de manutenção. A maioria dos pacientes com múltiplas recorrências são posteriormente tratados de forma aguda com uma combinação de medicamentos, a qual deve ser continuada durante o tratamento de manutenção, já que o aumento da eficácia das combinações medicamentosas muitas vezes supera os efeitos colaterais e custos. Mesmo nos pacientes em monoterapia que apresentam uma resposta parcial, mas insuficiente, é recomendada a adição de um segundo medicamento (22).

Deve optar-se pela prescrição de apenas dois medicamentos em conjunto (embora uma combinação de três possa, por vezes, ser necessária) e a combinação não deve apresentar riscos de segurança e tolerabilidade significativamente maiores que a monoterapia. As combinações mais utilizadas são lítio ou valproato de sódio associado a um antipsicótico atípico ou então, lítio associado a valproato de sódio, carbamazepina ou lamotrigina (22).

Na PB, a utilização da electroconvulsoterapia (ECT) só deve ser indicada em situações emergentes, como em casos de depressão psicótica, gravidez no primeiro trimestre, psicose puerperal, catatonia, risco de suicídio elevado e inanição com risco de vida (3). Falha na resposta a vários e diferentes planos farmacológicos também constitui indicação para a sua utilização (27). A ocorrência de delírio maníaco (raro, mas potencialmente fatal) é uma das raras indicações para a utilização de ECT como tratamento de primeira linha (27).

5. Perturbação bipolar na grávida

5.1 Riscos da perturbação bipolar na gravidez: tratar ou não tratar?

Apesar da PB normalmente ocorrer no início da idade adulta (13,28) (afectando 1 em cada 100 mulheres em idade fértil (29)), o período durante a gravidez tem sido considerado por muitos como uma época de relativo bem-estar mental, proporcionando mesmo uma possível protecção quanto ao desencadeamento de sintomas psiquiátricos (28,30,31). No entanto, muitos estudos têm sugerido que a gravidez não é uniformemente protectora contra o risco de recaída para a DM e PB (13,14,28,30,31), pelo que existe uma grande controvérsia sobre o impacto da gravidez nas mulheres com perturbações psiquiátricas (31,32).

Tendo em conta que a gravidez é um evento de vida importante, representando uma transição complexa de um modo de vida para outro, entende-se que esteja associada a um certo grau de *stress* (29,33), no entanto algumas mulheres evidenciam um maior potencial para a ocorrência de ciclos de *stress* e doença durante este período (8 em 10 mulheres grávidas, estando associado a um elevado grau de *stress* psicossocial, incluindo abuso de substâncias e até mesmo violência doméstica), existindo mesmo a possibilidade de ocorrência de um distúrbio psiquiátrico em mulheres pré-morbidamente vulneráveis (29).

Durante a gravidez e o pós-parto, 2 em cada 3 mulheres com transtorno de humor previamente diagnosticado são afectadas por episódios de variação de humor, os quais podem apresentar consequências graves não só para a mulher, mas também para o bebé e família (34,35). Um estudo recente refere que os sintomas depressivos leves a moderados são comuns durante a gravidez, em particular após a suspensão da medicação (28,31,36), sendo a depressão o tipo de episódio de humor bipolar predominante (37). No entanto, ao contrário do parto, a gravidez não parece ser um período de alto risco para a ocorrência de hipomania ou mania (32).

A PB durante a gravidez está associada a uma menor taxa de partos vaginais espontâneos e a um risco acrescido para o desenvolvimento de complicações obstétricas e neonatais (38,39), com maior risco para o desenvolvimento de diabetes *mellitus* gestacional e pré-eclampsia (38). Também se verifica maior probabilidade de parto prematuro, baixo peso ao nascer ou atrasos de crescimento, classificação mais baixa no índice de Apgar, bem como um aumento do risco de placenta prévia e hemorragia pré-parto (28,38,40). Há uma outra panóplia de complicações durante a gravidez e parto associadas a PB desde morte fetal até comprometimento do desenvolvimento neonatal (défices emocionais, cognitivos, comportamentais e psiquiátricos tardios (39)) (38).

As causas destas complicações e o potencial para as prevenir não estão totalmente esclarecidas, e é provável que vários factores contribuam para o aumento do risco e intervenham no aparecimento de resultados adversos (29,38). Possíveis factores causais incluem anormalidades no desenvolvimento fetal (associados a predisposição genética, a efeitos da doença mental materna e *stress*), bem como devido a problemas co-mórbidos, (desvantagens sociodemográficas, desnutrição, factores associados ao estilo de vida, mau atendimento pré-natal, ou efeitos iatrogénicos) (38). Portanto, não é de admirar que os transtornos psiquiátricos maternos graves, como a PB, sejam actualmente considerados como "condições teratogénicas" (39).

Felizmente, estas complicações podem ser prevenidas, potencialmente reduzindo todas as complicações e repercussões que afectam a criança e a mãe (38).

Como já foi referido, a gravidez é um momento de grandes alterações hormonais e *stress* e, para mulheres com um historial de doença mental, este período geralmente representa um momento de maior vulnerabilidade para a exacerbação de sintomas, colocando desafios difíceis na utilização de medicamentos com exposição subsequente do feto (36,41). Assim sendo, as mulheres grávidas com doença mental podem optar por interromper a farmacoterapia devido aos riscos percebidos (30,41). No entanto, a interrupção dos medicamentos durante a gravidez aumenta significativamente o risco de desestabilização, especialmente em mulheres com historial de transtornos psicóticos (41).

Uma das possíveis consequências da desestabilização de uma doença psiquiátrica como a PB corresponde à psicose, cujo início agudo durante a gravidez apresenta riscos graves não só para a mãe, mas também para o feto (parto prematuro, menor peso à nascença, anormalidades placentárias, hemorragias pré-parto, taxas aumentadas do abuso de substâncias e tabaco, e menor cuidado parental). Uma característica dos transtornos psicóticos é a dificuldade acrescida de tratamento caso a paciente fique descompensada e perca a introspecção, o que torna o quadro clínico bem mais difícil de controlar. Tendo em

conta este cenário, pacientes grávidas psicóticas devem ser vistas como emergências clínicas e, idealmente, tratadas em hospitais com serviços obstétricos e psiquiátricos (41).

Não é de admirar, então, que as recaídas bipolares durante a gravidez e puerpério possam ter consequências graves, uma vez que o estado mental da mulher pode impedi-la de cuidar de si mesma ou do seu bebê de forma adequada, podendo resultar na retirada da criança do cuidado materno (39).

Até um quarto destas pacientes apresenta recorrência dos sintomas durante a gravidez e mais da metade no período pós-parto (36,41). Tendo em conta estes elevados índices de agudizações torna-se importante reconhecer e tratar pacientes com transtornos afectivos e psicóticos a fim de evitar recorrências da doença, principalmente porque estão associadas a um rumo pós-parto mais sombrio (41).

Os factores que aumentam o risco de recaídas na gravidez incluem: 5 anos de PB prévios à gravidez; diagnóstico de PB em idade jovem; diagnóstico de PB tipo II; comorbidades psiquiátricas e gravidez não planeada (28,31,36).

A manutenção da estabilidade durante a gravidez torna-se, portanto, crítica, pelo que o tratamento profiláctico com medicamentos psicotrópicos deve ser encorajado em todas as mulheres que pretendem engravidar ou grávidas com antecedentes de PB e, uma vez que nenhum fármaco está isento de riscos, os médicos não devem procurar identificar uma "escolha segura", mas sim a "menos prejudicial", pelo que a questão não deverá ser "tratar ou não tratar?", mas sim "como melhor tratar?" (39).

Apesar do tratamento de manutenção ser recomendado durante a gravidez, cerca de 45% das pacientes com PB não aderem ao tratamento medicamentoso (39), uma vez que existe a preocupação da exposição fetal à medicação levando, frequentemente, à suspensão dos tratamentos durante a gravidez (41). Esta situação está associada a um risco de recorrência elevado em mulheres com PB que interrompem os estabilizadores de humor, com uma diminuição do intervalo de tempo entre recorrências e aumento proporcional do tempo de doença durante a gravidez, principalmente quando o tratamento é interrompido de forma abrupta (41).

A não-adesão ao tratamento também está associada a um maior uso de recursos de saúde, incluindo visitas de emergência e internamentos hospitalares em psiquiatria (39). Para além disso, as mulheres grávidas internadas nos serviços de emergência psiquiátrica muitas vezes recebem doses relativamente altas de medicamentos psicotrópicos para tratar o seu

estado mental, independentemente de considerações acerca da segurança reprodutiva (28,39).

Uma PB materna perinatal não tratada também apresenta um risco grave para o bebê, uma vez que as recidivas agudas da doença afectiva e psicótica na gravidez podem causar um comportamento impulsivo e auto-lesivo, com abuso de substâncias, desatenção a nível de cuidados perinatais, ambiente hormonal desfavorável para o desenvolvimento da criança e, em caso de tratamento de emergência aguda, é necessária a exposição a altas doses de vários medicamentos psicotrópicos (28) (riscos já referidos anteriormente).

Compreender os riscos significativos associados a uma doença mental não tratada pode ajudar os médicos a aconselhar as pacientes sobre a importância de continuar a medicação durante a gravidez ou, pelo menos, a uma interrupção gradual. Assim sendo, a gestão de transtornos de humor e transtornos psicóticos durante a gravidez e pós-parto envolve uma cuidadosa consideração dos riscos e benefícios quer da doença materna não tratada como também de potenciais tratamentos de intervenção (41). Os médicos devem ser capazes de equilibrar os riscos associados aos medicamentos (quer para a mãe quer para o feto) necessários para o controlo do distúrbio mental, com os riscos associados a um distúrbio do humor materno não tratado durante a gravidez e pós-parto. (28,31,41).

Em muitos casos, a PB é controlada com recurso a um tratamento de manutenção de longo prazo, no entanto em mulheres que planeiam engravidar podem ser necessárias algumas modificações. Idealmente, esta situação deve ser discutida com a mulher em eutimia e preferencialmente antes da concepção, embora se deva ter em conta o elevado número de gravidezes não planeadas (28).

5.2 Tratamento da perturbação bipolar na grávida

Como já foi anteriormente referido, o início da PB nas mulheres ocorre, na sua maioria, durante a idade fértil (6), pelo que grande parte das grávidas bipolares se encontra sob risco de desenvolver episódios de variação de humor recorrentes durante a gestação (42). Assim sendo, muitas das pacientes recebem farmacoterapia de manutenção antes da concepção e durante o curso da gravidez (42).

Uma grande variedade de medicamentos utilizados no tratamento e controlo da PB estão associados a um certo grau de teratogenicidade, no entanto o risco de malformações fetais associadas ao uso de determinados medicamentos durante a gravidez depende das propriedades do fármaco e do período de exposição fetal (30). Assim sendo, ao considerar a farmacoterapia de manutenção, o médico e a paciente devem ter em atenção não só os riscos da exposição fetal aos medicamentos, mas também os riscos que a mulher e feto correm se a evicção da farmacoterapia de manutenção for escolhida (40,42,43). Face a este problema, as pacientes bipolares podem optar por manter a farmacoterapia em curso durante a concepção, gravidez e parto; alterar a medicação antes da concepção, evitando assim os medicamentos mais teratogénicos; descontinuar a farmacoterapia antes da concepção, retomando-a entretanto durante o segundo ou terceiro trimestres de gravidez (quando a organogénese já se encontra concluída); ou então, pode optar por descontinuar a farmacoterapia antes da concepção, evitando a medicação durante todo o período gestacional (31,40,42).

Esta última opção comporta uma série de riscos para a mulher e feto, entre os quais se destacam o aumento do risco de episódios recorrentes de variação de humor, particularmente se a medicação for interrompida de forma abrupta (31,36,40,42,43) (em menos de duas semanas, por exemplo); o aumento da dificuldade de tratamento de episódios recorrentes durante a gravidez, expondo o feto a doses medicamentosas mais elevadas em comparação com as utilizadas num tratamento de manutenção de uma grávida eutímica; e o aumento da frequência de episódios no pós-parto (42). Tendo em conta este cenário, a evicção da farmacoterapia só deve ser tentada em pacientes com uma PB leve, caso contrário, o tratamento de manutenção é recomendado (42,43).

Na prescrição da farmacoterapia de manutenção deve-se optar pela monoterapia, com recurso a medicamentos pouco teratogénicos e em doses mínimas dentro da faixa terapêutica (31,42,43).

A *lamotrigina* (antiepiléptico) é utilizada como medicamento de primeira linha, uma vez que o seu perfil de segurança reprodutivo é considerado favorável (3,42). Caso se verifique resistência a este medicamento, deve-se considerar um antipsicótico atípico, mais especificamente a *quetiapina* ou a *risperidona* (42). Convém referir que embora existam mais dados que apoiam a eficácia dos tratamentos de manutenção com o lítio em comparação à quetiapina e risperidona, os resultados de estudos sugerem que estes dois antipsicóticos não estejam associados a um aumento do risco de malformações maiores, ao contrário do lítio, geralmente considerado teratogénico (42).

A quetiapina e a risperidona podem, no entanto, provocar hiperglicemia, que nas mulheres grávidas diabéticas está associada a um aumento do risco de aborto espontâneo, malformações congénitas e macrossomia (42). Para além da hiperglicemia, os antipsicóticos atípicos também podem provocar obesidade, a qual está associada a um risco aumentado de várias complicações obstétricas durante a gravidez, incluindo a diabetes *mellitus* gestacional e pré-eclâmpsia (42,44). Assim sendo, é importante um controlo das potenciais complicações metabólicas associadas a estes fármacos, com monitorização do peso, da pressão arterial, da glicemia em jejum, bem como das concentrações séricas do colesterol e dos triglicéridos (42).

Na eventualidade de se verificar resistência ou pouca tolerância a qualquer um dos medicamentos acima mencionados, recorre-se então ao *lítio* (42). No entanto, as opiniões acerca do uso deste fármaco durante a gravidez não são uniformes, existindo clínicos que apoiam a utilização do lítio como primeira escolha no tratamento profilático da maioria dos pacientes com PB, incluído as mulheres em idade fértil e gestantes (45). Isto acontece porque, apesar do lítio ser considerado teratogénico devido ao aumento do risco de defeitos cardíacos (anomalia de Ebstein), o risco absoluto é considerado baixo (3,31,40,42,43,45).

De qualquer das maneiras, se se optar por este fármaco na grávida, recomenda-se a utilização da menor dosagem possível para se atingir uma concentração sérica terapêutica, sendo esta verificada a cada duas a quatro semanas no decurso da gravidez, passando a um controlo semanal a partir das 36 semanas de gestação (42,45). Para além disso, a triagem pré-natal para anomalias cardíacas torna-se importante no auxílio em decisões sobre possível interrupção da gravidez ou referenciação do parto para um hospital com níveis de assistência neonatal e pós-natal adequados à situação em causa (42).

Normalmente, as concentrações séricas do lítio (bem como de vários outros fármacos) diminuem durante a gravidez, especialmente no segundo e terceiro trimestre, levando a um aumento das doses do fármaco para evitar decréscimos nas concentrações no soro e prevenir o aparecimento de sintomas bipolares. Estas alterações resultam de alterações fisiológicas, típicas da gravidez, que alteram a farmacocinética de vários fármacos (por exemplo, aumento do volume do líquido extracelular e da gordura corporal que leva a incrementos do volume de distribuição; elevação da actividade das enzimas hepáticas com subsequente elevação do metabolismo; e aumento do fluxo sanguíneo renal e da taxa de filtração glomerular com maior eliminação renal) (31,42,43).

O parto, em grávidas tratadas com lítio, deve ocorrer em instalações com capacidade de reanimar recém-nascidos devido aos riscos de complicações pós-natais associadas ao tratamento com este fármaco, devendo o recém-nascido ser monitorizado para sintomas de toxicidade por lítio até 10 dias depois do parto (31,42,45).

Uma hidratação adequada da grávida deve ser mantida durante todo o trabalho de parto, uma vez que, devido à perda de sangue e sudorese, o volume vascular pode diminuir, aumentando a concentração sérica e toxicidade do lítio (42).

Após o parto, quando as pacientes estão clinicamente estáveis, a dose do lítio deve ser reduzida para níveis mais baixos que os usados durante o terceiro trimestre, uma vez que as taxas de filtração glomerular materna retomam rapidamente a níveis pré-gravídicos (esta situação acontece não só com o lítio, mas com a grande maioria dos fármacos). As doentes que já eram tratadas com lítio antes da concepção devem reiniciar as doses pré-gestacionais (42,45).

No caso das doentes medicadas com *antiepilépticos* (valproato de sódio e carbamazepina), recomenda-se a substituição destes fármacos por outros menos teratogénicos, a qual deve ser feita pelo menos três a seis meses antes da tentativa de concepção, permitindo um período de avaliação da eficácia do novo medicamento. Os antiepilépticos devem ser lentamente descontinuados ao longo de um período de cerca de 15 a 30 dias, já que esta abordagem parece estar associada a um menor risco de recorrências (42). Medicamentos alternativos, no entanto, podem não ser tão eficazes como o valproato de sódio ou a carbamazepina, pelo que a sua substituição pode precipitar a recorrência dos sintomas da PB. Neste tipo de situações, é razoável manter o antiepiléptico (42), numa associação com altas doses de ácido fólico para minimizar alguns dos perigos associados a nível do tubo neural (3,42).

Gravidezes não planejadas em pacientes bipolares são comuns e podem precipitar episódios de variação de humor. Se a mulher engravida durante o tratamento de manutenção com a lamotrigina, antipsicótico atípico, ou lítio, recomenda-se a manutenção do mesmo medicamento. No entanto, tal não se aplica a pacientes bipolares tratadas com antiepilépticos (valproato e carbamazepina), nas quais a substituição medicamentosa deve ser realizada o mais depressa possível para evitar possíveis complicações no desenvolvimento do embrião (42).

O período de maior risco para os efeitos teratogênicos dos medicamentos situa-se entre a terceira e a oitava semanas de gestação (ver figura 1).

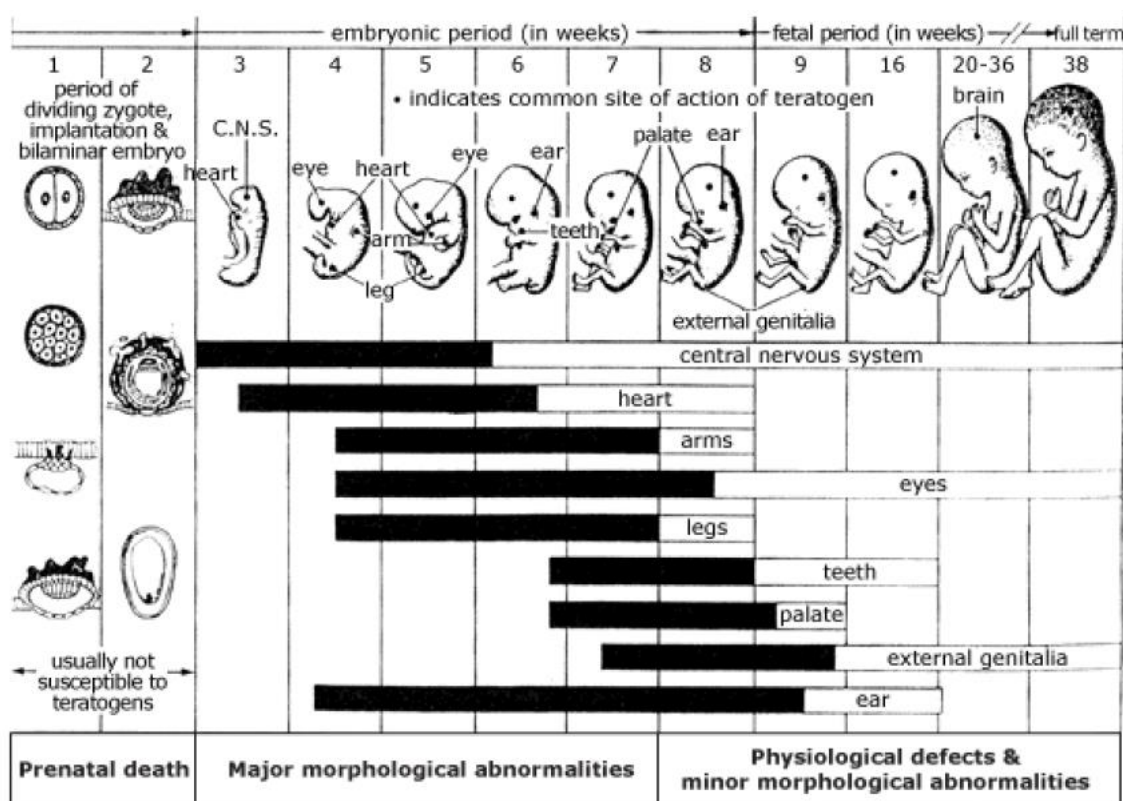


Figura 8: O desenvolvimento do feto. Adaptado da referência (42).

No entanto, muitas das gestações não planejadas só são descobertas após o período de maior risco, pelo que a interrupção ou alteração do tratamento nessa altura muitas vezes coloca a mãe em risco de recaída de um episódio de humor e fornece benefício mínimo para o feto. Após o primeiro trimestre, o risco de teratogênese diminui, tornando-se mais seguro para prescrever combinações de medicamentos e doses mais elevadas (42).

Até aqui abordou-se o tratamento de manutenção utilizado nas mulheres grávidas eutímicas, no entanto a farmacoterapia também está indicada nos episódios agudos maníacos, hipomaniacos ou depressivos. Esses episódios normalmente são caracterizados por ideação ou comportamento suicida ou homicida, comportamento agressivo, características psicóticas (delírios ou alucinações), julgamento afectado que coloca a paciente ou outras pessoas em risco, prejuízo moderado a grave no funcionamento social ou ocupacional, e envolvimento em actividades prazerosas com um elevado potencial para consequências dolorosas (46).

Numa situação de desenvolvimento de episódios de variação de humor bipolar na grávida durante a farmacoterapia de manutenção, é sugerido um aumento da dose do medicamento utilizado com o objectivo de alcançar uma concentração sérica mais elevada dentro do intervalo terapêutico, antes de se assumir que o fármaco falhou e tentar uma segunda medicação (46).

Para pacientes grávidas com mania ou hipomania, recomendam-se antipsicóticos típicos (preferencialmente o haloperidol), os quais têm sido amplamente utilizados durante a gravidez como fármacos de primeira linha. Alternativas razoáveis ao haloperidol incluem a clorpromazina, a flufenazina, a perfenazina e a trifluoperazina (46).

O *haloperidol* apresenta um perfil de segurança reprodutiva superior ao do lítio, no entanto devido a sintomas extrapiramidais característicos dos antipsicóticos típicos, algumas pacientes não conseguem tolerar a dose mínima terapêutica usual deste fármaco (5 a 10 mg por dia), devendo-se, portanto, reduzir cautelosamente a dose com monitorização da paciente para sintomas de exacerbação do humor. Caso ocorra o desenvolvimento de sintomas parkinsonianos ou distonia, uma alternativa razoável à substituição do fármaco consiste na associação do haloperidol com um anti-histamínico (difenidramina), já que o risco de teratogenicidade parece baixo e menos provável do que com a amantidina, a benzotropina ou o triexifenidil (46).

Recomenda-se o tratamento agudo da mania ou hipomania por um período mínimo de três semanas antes de se determinar se o fármaco é eficaz ou não. Normalmente, uma resposta positiva é acompanhada com uma melhoria substancial no número, intensidade e frequência dos sintomas (46).

A descontinuação do haloperidol deve ser aconselhada em casos de resistência, com substituição por um *antipsicótico atípico* (risperidona, quetiapina ou olanzapina, por ordem de preferência). A descontinuação e substituição do haloperidol devem ser feitas de forma lenta ao longo de uma ou duas semanas, iniciando-se a risperidona ao mesmo tempo. Caso a resposta à risperidona também não seja favorável, deverá ser tentado um outro fármaco de segunda linha (quetiapina ou olanzapina). Resultados de estudos sugerem que os antipsicóticos atípicos não estejam associados a um risco aumentado de malformações, no

entanto, podem causar complicações metabólicas (por exemplo, hiperglicemia e obesidade), associadas a riscos para a mãe e feto (46).

Normalmente os episódios agudos de mania ou hipomania pré-natal respondem a tratamentos sequenciais com haloperidol, risperidona, quetiapina ou olanzapina. No entanto, na eventualidade das pacientes serem refractárias aos antipsicóticos, deve-se recorrer ao lítio (46).

Em situações de episódios depressivos agudos durante a gravidez, principalmente no final de gestação, o recurso a antidepressivos deve ser evitado, principalmente pelo risco inerente de viragem maníaca, optando-se sempre que possível por estratégias não farmacológicas, como a psicoterapia cognitivo-comportamental (3,44). Caso essa opção não seja possível ou viável, sugere-se um tratamento agudo durante seis a oito semanas até se determinar a eficácia do fármaco administrado. Normalmente, a *lamotrigina* é utilizada como tratamento de primeira linha e, em caso de resistência, recomenda-se a *quetiapina* que, tal como o primeiro, não parece estar associada a efeitos teratogénicos significativos (47).

O método de substituição de fármacos é igual ao já explicado mais acima, com a descontinuação lenta da lamotrigina enquanto a quetiapina é iniciada ao mesmo tempo (47). Se mesmo assim se verificar resistência, recomenda-se um ISRS (particularmente a fluoxetina e a amitriptilina) associado a um antipsicótico (olanzapina) (3,47), ou então lamotrigina em associação com lítio (para pacientes que não respondem à combinação anterior) (47).

A ECT é utilizada caso se verifique refractariedade a todas as tentativas farmacológicas de estabilização da grávida (seja devido a episódios maníacos, hipomaniacos ou depressivos) (46,47).

Esta opção é considerada segura para a mãe e feto, sendo normalmente bem tolerada e sem contra-indicações absolutas à sua realização (27,31,46,47). De qualquer das maneiras, cada grávida deve ser avaliada quanto a factores de risco para aborto espontâneo, parto prematuro, descolamento prematuro da placenta e insuficiência útero-placentária, uma vez que a utilização da ECT está associada a um aumento ou diminuição transitórios na pressão arterial e contracções uterinas. As complicações mais frequentes com a utilização da ECT são a indução de trabalho de parto prematuro e a ocorrência de bradiarritmia fetal (46,48).

A hospitalização é muitas vezes necessária para a segurança e estabilização das pacientes com sintomas graves, devendo ser diariamente monitorizadas, com especial atenção para as que apresentam ideação suicida, um plano específico ou intenção de se matarem. No entanto o tratamento ambulatorial pode ser o mais adequado para pacientes com sintomas menos graves (46).

Após estabilização e recuperação de episódios agudos bipolares pré-natais, é recomendado que as pacientes recebam tratamento de manutenção associado a psicoterapia, durante o período restante de gestação, com o objectivo de evitar possíveis recorrências (42).

6. Perturbação bipolar no pós-parto

6.1 Riscos da perturbação bipolar no pós-parto

Sabe-se que o período pós-parto é amplamente considerado uma altura de elevado risco para o desenvolvimento de recorrências o qual, juntamente com a psicose puerperal, pode ser responsável por uma proporção significativa dos internamentos psiquiátricos durante o puerpério imediato (13,28,30,32,34,49,50). Assim sendo, muitas pacientes bipolares sofrem episódios agudos no pós-parto, e o risco para o aparecimento desses episódios parece ser maior durante o puerpério do que noutras alturas (37), sendo mesmo mais prevalentes neste período do que durante a gravidez (20,37,49).

O primeiro mês após o parto está associado a um aumento do risco de readmissão psiquiátrica, o qual é particularmente elevado em mulheres que experienciam o seu primeiro episódio de PB durante a gestação ou que já apresentam uma história pregressa de perturbação afectiva bipolar ou unipolar (14,30). O aparecimento de sintomas costuma ser rápido e ocorre tipicamente dentro dos primeiros dias ou semanas após o parto (13,28,37,50,51), com uma duração média que varia entre um a três meses aproximadamente (37).

Convém, no entanto, salientar que mulheres que apresentam o seu primeiro episódio bipolar no período pós-parto imediato não recebem, muitas vezes, o diagnóstico de PB ou são erradamente diagnosticadas como apresentando uma depressão unipolar (9,20,34). Tal facto deve-se não só à falta de consciência dos sintomas ou *insight* pobre por parte da paciente, como também a uma má interpretação dos sintomas por parte dos médicos (37). De qualquer das maneiras, esta situação será abordada em mais detalhe num tópico mais à frente.

Estudos recentes estimam que o risco de recaída bipolar no período pós-parto varia desde 20% até 80% (28,37), apesar de ainda não se saber a etiologia dos episódios bipolares neste período (37,51).

A diminuição súbita de hormonas esteróides no puerpério tem sido apontada como um factor etiológico na desestabilização do humor (37,51), bem como o sono diminuído ou irregular, o *stress* e a adaptação necessários para cumprir as exigências da maternidade (questões sociais interpessoais ou financeiras) (33,37,51), e também os efeitos genéticos, os quais podem eventualmente tornar algumas pacientes vulneráveis à ocorrência de episódios (37). Uma outra panóplia de factores também está associada ao aumento do risco de episódios no pós-parto (37) entre os quais se destacam a falta de farmacoterapia de manutenção (antes ou depois do parto); a existência de sintomas e/ou episódios de variação de humor pré-natais (20,28,37); uma idade mais jovem no início da PB e no momento do parto (20,28,37); história pessoal de episódios de variação de humor no pós-parto (28,37); história familiar de transtorno de humor ou psicose no pós-parto (37); gravidez não planeada (28,37) e primiparidade (20,37).

Na presença destas circunstâncias adversas, mesmo com a paciente a fazer terapia farmacológica preventiva, podem ocorrer episódios bipolares agudos durante este período. (51).

A gravidez não planeada é um factor particularmente importante, uma vez que o *stress* envolvido nesses casos pode aumentar o risco de recaídas não só durante a gravidez (como já foi visto anteriormente) mas também no puerpério, podendo esse risco aumentar ainda mais com a interrupção abrupta da medicação (28,31). Num estudo, cerca de três quartos das mulheres que se apresentaram com uma gravidez não planeada tiveram recaídas durante o pós-parto, em comparação com apenas 38% das grávidas com uma gravidez planeada (28).

Um outro factor de vital importância é a primiparidade. Um estudo, realizado com o propósito de investigar a ligação entre a paridade e os episódios bipolares, apoiou a associação entre a primiparidade e episódios bipolares ocorrendo num prazo de 6 semanas após o parto (34). Esta ligação pode advir das diferenças psicossociais e biológicas existentes entre a primeira gestação e as subsequentes, uma vez que as primíparas não só experienciam uma perturbação mais significativa do sono bem como níveis mais elevados de *stress* e preocupações diferentes em relação à maternidade em comparação com as múltiparas (33,34,52).

A utilização de estratégias de prevenção também apresenta um papel importante na sequência de novas gestações. Mulheres grávidas com PB estabelecida podem estar cientes do risco de recorrência e tomar medicação para prevenir ou tratar prontamente um episódio pós-parto emergente, pelo que a redução do risco em múltiparas pode dever-se aos efeitos da medicação profiláctica e outras estratégias que ajudam a manter as mulheres, conhecidas por serem de alto risco, estáveis (34), uma vez que a ocorrência de um episódio bipolar agudo no pós-parto da primeira gravidez provoca um aumento significativo do risco de episódios bipolares no pós-parto de gravidezes subsequentes (86,5% das mulheres que tiveram episódios bipolares no pós-parto do nascimento do primeiro filho apresentaram episódios bipolares no pós-parto de gestações subsequentes) (49).

Em mulheres com PB tipo I verificou-se um excesso de mania/psicose no puerpério após o primeiro parto. No entanto, nenhuma ligação foi encontrada entre a primiparidade e episódios de depressão não psicótica ou com episódios que ocorrem durante a gravidez ou mais tarde no pós-parto. Também não parece haver nenhuma relação entre a paridade e episódios perinatais de qualquer tipo em mulheres com PB tipo II. A este respeito, a PB tipo II parece ter uma relação diferente com o parto, ao contrário do que acontece com a PB tipo I (34).

Sabe-se ainda que os sintomas de mania/hipomania são comuns no pós-parto (11,7% (53)) e ocorrem em cerca de 9.6-20,4% das mulheres no início do puerpério (32,49), sendo a incidência maior na PB tipo I (49). No entanto, a psicopatologia mais comum neste período entre pacientes bipolares corresponde à depressão major (20,28,37,49).

Como já se pôde confirmar, o parto tem uma influência importante sobre o início e curso da PB, e estudos têm demonstrado que os episódios de psicose pós-parto são muitas vezes melhor considerados como apresentações da PB que ocorrem num momento de mudanças psicológicas e fisiológicas dramáticas desencadeadas pelo parto (9,49,53,54). Tendo em conta que as pacientes com uma história pessoal ou familiar de PB ou psicose pós-parto parecem estar sob maior risco de psicose puerperal (37,53), muitas pacientes que se apresentam com esta condição aguda acabam por ser diagnosticadas com PB, caso ainda não tenham sido diagnosticadas com esse distúrbio (37).

A psicose pós-parto é relativamente rara e ocorre em cerca de 1-2 em cada 1000 mulheres (37,53), no entanto, um estudo verificou que, em mulheres bipolares, essa taxa parece ser muito superior, com 260 em cada mil partos, tanto que é estimado que a psicose ocorra em cerca de 10 a 50% das doentes bipolares durante o pós-parto (37), principalmente nas primeiras duas semanas com início sintomático entre o 2º e o 4º dia do puerpério (28),

desenvolvendo-se normalmente de forma rápida, na sequência da queda das hormonas da gravidez (29).

As características clínicas da psicose bipolar no pós-parto podem incluir delírios, alucinações, comportamento desorganizado ou bizarro, pensamento desorganizado, prejuízo cognitivo ou confusão, julgamento alterado, agitação, perturbação do sono, labilidade do humor e impulsividade (37). Este transtorno é uma das poucas verdadeiras emergências psiquiátricas (28,29) que requer internamento em quase todos os casos, dado o seu início rápido, gravidade e altura de aparecimento, uma vez que a mulher é responsável por um recém-nascido (28,52). Felizmente, a psicose puerperal geralmente é muito sensível ao tratamento, no entanto atrasos na sua identificação resultam em episódios mais longos, graves e de difícil tratamento (28), assim como um maior risco de suicídio materno e de danos para a mulher e a criança (28,37).

Convém salientar que a incidência de sintomas psicóticos no pós-parto de mulheres bipolares aumenta em pacientes que não foram tratadas durante a gravidez (49). Esta situação, associada ao alto risco de recorrência neste período ressalta a importância da intervenção profiláctica para as mulheres com PB (30,51).

6.2 Tratamento da perturbação bipolar no pós-parto

Existe um consenso generalizado de que o período pós-parto imediato representa um risco invulgarmente elevado de recorrência não só da PB como também de outras doenças psiquiátricas (3,8,13,28,55), com um aumento de quase 7 vezes em internamentos psiquiátricos (8).

As mulheres grávidas com PB devem ser informadas das taxas invulgarmente elevadas de recidivas ao entrarem no período pós-parto (13,28,36) e a profilaxia (com medicamentos apropriados à situação da puérpera) deve ser fortemente recomendada, especialmente para pacientes que tenham permanecido sem tratamento durante o período da gravidez (8,13,28,36,55).

Não é, portanto, de admirar que muitas pacientes bipolares necessitem de tratamento no pós-parto para prevenir ou tratar episódios agudos (56). No entanto, é preciso ter em consideração que há algumas limitações à intervenção farmacológica derivadas do risco de toxicidade para o recém-nascido e também associadas ao aleitamento (3).

Geralmente, o tratamento de manutenção é prescrito a pacientes bipolares eutímicas no pós-parto com o objectivo de prevenir ou atrasar episódios recorrentes (ocorrência em 25-50% das doentes) (28). Logicamente, a escolha do tratamento depende de uma série de factores, incluindo o tipo e gravidade dos sintomas, o nível de funcionamento e apoio psicossocial, bem como a história de tratamento e da decisão de amamentar (28,56).

Existem vários benefícios associados à amamentação materna (3,40,56) e, tendo em conta que todos os medicamentos psicotrópicos parecem ser excretados no leite humano em concentrações variadas (podendo apresentar alguns riscos para o bebé) (55,56), muitas pacientes preferem declinar a farmacoterapia em prol do aleitamento materno (56).

No entanto, o estado clínico da mãe e a necessidade de farmacoterapia devem ter prioridade sobre o método de alimentação do bebé pelo que, em situações de alto risco, a amamentação pode necessitar de ser suspensa com o objectivo de evitar a exposição aos medicamentos através do leite materno (3,40,56). Noutros casos, as puérperas podem optar por evitar ou não a amamentação materna. Para puérperas tratadas com farmacoterapia e que apresentam recursos suficientes, normalmente recomenda-se a evicção da amamentação e a utilização de leite de fórmula para alimentação do bebé (56).

Caso as pacientes decidam interromper a amamentação materna, o tratamento utilizado neste período é semelhante ao tratamento utilizado em pacientes que não se encontram no pós-parto (56) (discutido anteriormente).

Se, no entanto, as pacientes optarem por prosseguir com a amamentação, uma série de considerações (história de tratamento, compatibilidade do fármaco com a lactação (56)) devem ser feitas na escolha do tratamento mais apropriado para cada caso.

Normalmente opta-se por medicamentos compatíveis com a amamentação em doses na extremidade baixa da faixa terapêutica, com o objectivo de minimizar ao máximo a exposição a agentes psicotrópicos através do leite (55,56). Isto é particularmente importante para bebés com menos de três meses de idade e prematuros, uma vez que a sua capacidade de metabolizar e eliminar fármacos é inferior à de bebés mais velhos, provocando um aumento das concentrações plasmáticas (13,56,57).

A profilaxia com *lítio* no pós-parto demonstrou reduzir a taxa de recorrência de cerca de 50% para menos de 10% (13,40,51), no entanto a sua utilização está associada a uma série de riscos para os recém-nascidos uma vez que apresenta uma elevada excreção no leite materno (3,13,51,55,58) (os níveis alcançados no feto correspondem a quase metade dos níveis séricos maternos (13,40,51)) e toxicidade (3).

Uma das preocupações associada à utilização do lítio durante a lactação prende-se com a propensão para uma rápida desidratação nos recém-nascidos com doenças febris (13,31,51). Outra consideração é a falta de conhecimento dos efeitos a longo prazo em bebés expostos a este fármaco (13). Assim sendo, a amamentação deve ser feita com cautela e com monitorização das concentrações séricas do lítio e do estado de hidratação do lactente (13,40,55).

De maneira geral, o tratamento com lítio em lactantes não é recomendado (3,14,55,58). No entanto, a amamentação pode ser cautelosamente considerada em mães que fazem uso de antiepilépticos (valproato, lamotrigina e carbamazepina) (13,14,55,58) ou antipsicóticos atípicos, efectuando-se a monitorização cuidadosa do lactente (14).

Relativamente aos *antiepilépticos*, o valproato e a carbamazepina são os preferidos (56), sendo considerados compatíveis com a amamentação, não se tendo verificado efeitos adversos em crianças expostas (13,55,56,58). O valproato, apesar das concentrações relativamente baixas no leite materno (3,55), parece ter toxicidade neonatal, nomeadamente hepática (40,55), no entanto não existem muitos relatos de efeitos adversos em crianças cujas mães foram tratadas apenas com este fármaco durante a amamentação (13,40,51).

Assim sendo, se o medicamento for continuado durante a amamentação, a criança deve ser monitorizada quanto a possíveis efeitos adversos (58).

As concentrações relatadas da carbamazepina no leite materno também são relativamente baixas (13,55), podendo também ser usada, com precaução e monitorização (3). Quanto à lamotrigina, o seu uso durante a lactação não é recomendado (56), uma vez que a evidência disponível sobre este fármaco é limitada (3).

Caso se verifique resistência ou intolerância ao valproato ou à carbamazepina, alternativas razoáveis, em ordem de preferência, são a risperidona, o aripiprazol, a quetiapina ou a olanzapina (56). Os *antipsicóticos* típicos e atípicos não são geralmente contra-indicados em pacientes lactantes, no entanto existe mais experiência com a utilização de antipsicóticos típicos (3,56). Há que ter em conta que se sabe menos sobre o uso de antipsicóticos atípicos em pacientes que amamentam comparativamente com o valproato e a carbamazepina, no entanto a olanzapina parece ser o fármaco mais seguro dentro dessa classe (3).

A PB pode reaparecer durante o pós-parto, especialmente se houver um historial de episódios pós-parto anteriores de depressão ou psicose, no entanto as taxas de recaída podem ser menores em mulheres que recebem tratamento profiláctico (36,58). Antipsicóticos atípicos e anticonvulsivantes (exemplo, o valproato) parecem ser mais seguros do que o lítio durante a amamentação no pós-parto (58).

Para pacientes com mania ou hipomania que estão a amamentar, sugere-se um antipsicótico típico (preferencialmente o *haloperidol*). No entanto, as pacientes muitas vezes não respondem/toleram este fármaco, pelo que nessas situações recomenda-se, em ordem de preferência, a risperidona ou a olanzapina. Pode-se também optar por um anticonvulsivante compatível com a lactação, caso não se verifique resposta ao tratamento de segunda linha (56).

Em situações de DM bipolar em mulheres a amamentar, o *valproato* é o fármaco recomendado (56), preferindo-se também a monoterapia com o objectivo de minimizar a exposição infantil (42,56). No entanto, tendo em conta que o valproato é muito pouco tolerado e está frequentemente associado a baixa resposta terapêutica, torna-se muitas vezes necessário substituí-lo por outro, como a quetiapina ou a olanzapina (56).

A combinação de fármacos deverá ser considerada caso estas opções não resultem, com a adição da fluoxetina à olanzapina (56). A maioria dos dados sobre o uso de ISRS durante a amamentação envolve a *fluoxetina*, com a maioria dos estudos a mostrarem baixas concentrações do medicamento no leite materno e no soro infantil (55), sendo rotineiramente utilizados no tratamento da depressão pós-parto bipolar (53), apesar dos efeitos secundários associados à sua utilização na PB. A quantidade de ISRS que passa para o bebé através do leite materno correlaciona-se com a concentração sérica do fármaco na mãe, pelo que a menor dose materna eficaz deve ser usada durante a amamentação (55).

Para as pacientes que não planeiam amamentar durante o pós-parto, o tratamento da PB permanece o mesmo que estavam a fazer antes da gravidez. No entanto, há que ter algumas variantes em conta dentro desse grupo.

Se as pacientes bipolares eutímicas tiverem recebido farmacoterapia de manutenção intraparto, sugere-se a continuação dos mesmos medicamentos em doses mais baixas no puerpério, uma vez que as alterações fisiológicas pré-natais invertem após o parto, provocando um aumento das concentrações séricas dos fármacos.

No entanto, caso a farmacoterapia de manutenção tenha sido interrompida antes da concepção ou durante a gravidez e a mulher não estiver a amamentar, pode-se retomar o regime medicamentoso anterior durante o pós-parto, sem haver a necessidade de alteração das dosagens.

Para pacientes bipolares eutímicas no pós-parto que não se encontram a receber qualquer tipo de farmacoterapia de manutenção, sugere-se o tratamento de manutenção com lítio, ou a lamotrigina como alternativa. Se não se verificar resposta ou ocorrer intolerância ao lítio e à lamotrigina deve-se optar, em ordem de preferência, pela risperidona, aripiprazol, valproato, quetiapina, olanzapina ou carbamazepina (56).

A ECT, como já foi referido anteriormente, será utilizada apenas na eventualidade de refractariedade a todas as tentativas farmacológicas de estabilização da paciente (46,47,56).

Uma estratégia importante no manejo clínico de mulheres com PB no pós-parto passa pela educação das pessoas mais próximas das pacientes para observar outros sintomas de descompensação e relatá-los à equipa clínica de seguimento (51). As pacientes devem também tentar recrutar familiares e amigos durante o período do pós-parto para auxiliarem com alimentação nocturna do recém-nascido, evitando assim a privação do sono e o risco associado à precipitação de episódios bipolares (56).

6.3 Subdiagnóstico da perturbação bipolar no pós-parto

Como já foi visto, os primeiros três meses após o parto representam um momento de maior risco para ocorrência de transtornos psiquiátricos (como a PB) de início recente, internamentos e tratamento em ambulatório em mães recentes (30,32,53,59). Assim sendo, e tendo em conta que neste período as mulheres estão em contacto frequente com os profissionais de saúde, o pós-parto deve servir como um momento oportuno para o diagnóstico precoce da PB com início do tratamento ideal (32).

No entanto, as taxas de reconhecimento e tratamento, particularmente da PB tipo II, são bastante baixas nesta altura (32,54). Um estudo revelou que 54% das pacientes com depressão pós-parto apresentam um diagnóstico crónico de um transtorno do espectro bipolar; no entanto, apenas um pequeno número (10%) relatou ter recebido um diagnóstico prévio de PB. Isto acontece porque a depressão bipolar no pós-parto é frequentemente ignorada ou confundida com a DM (43,53,59,60), principalmente em mulheres sem história prévia de episódios maníacos/hipomaníacos ou mistos (61).

A depressão pós-parto (um grave problema de saúde pública) é considerada um dos transtornos psiquiátricos mais comuns neste período, com uma prevalência estimada de 13% entre as mães (53,60). Uma história de depressão, depressão pós-parto, ou história familiar de transtornos de humor aumentam o risco de desenvolver este distúrbio, bem como eventos stressantes e um apoio social pobre, os quais também desempenham um papel importante (53).

No entanto, apesar de a depressão ser uma complicação psiquiátrica comum no pós-parto (32,53), a PB também é relativamente frequente, sendo os episódios de variação de humor de mulheres com este distúrbio quase exclusivamente do tipo depressivo (32,37,49,53,54,61), apesar de também se verificar um aumento na prevalência de mania/hipomania e psicose (9,10,32,53,59,61).

Devido às suas apresentações dramáticas, o diagnóstico de mania ou psicose nesta altura não é difícil, ao passo que o reconhecimento da hipomania pode ser particularmente complicado devido às circunstâncias únicas que acompanham o parto (10,32,37,49,53,59), podendo ser facilmente confundida com a alegria e euforia que habitualmente acompanham o nascimento de uma criança (10,32,35,53,54,59). Para além disso, a diminuição do sono, um sintoma comum da hipomania, é uma constante no pós-parto, além de que a sub-notificação de uma história de hipomania pode dever-se a efeitos dependentes do estado em que a mulher se encontra no momento (10,53,59), uma vez que, a menos que perguntado

directamente, as pacientes deprimidas podem simplesmente não relatar sintomas de hipomania, concentrando-se nos sintomas de depressão (53,59).

Perante este cenário, compreende-se que a PB tipo I seja menos vezes confundida com DM unipolar, ao contrário do que acontece com a PB tipo II (53,54). Como consequência, não é de admirar que apenas cerca de 16% das pacientes com PB tipo II e 8% das pacientes com PB não especificada receba medicação adequada, enquanto 46% e 68% das pacientes com esses transtornos não receba qualquer medicação (53).

Assim sendo, uma falha na identificação de hipomania resulta frequentemente no diagnóstico de DM, provocando um atraso no início da identificação e tratamento adequado da PB (5,6,32,53,59). As consequências de um diagnóstico errado podem ser particularmente graves no período pós-parto, uma vez que o tratamento com antidepressivos pode levar a uma maior instabilidade do humor, devido ao surgimento de sintomas maníacos/hipomaníacos e mistos com aumento da frequência dos ciclos e do risco de hospitalização (18,32,53,54,60). Mais importante ainda, existe a preocupação de que o uso de antidepressivos possa aumentar o risco de suicídio e infanticídio (32,53). Portanto, mulheres deprimidas devem ser rastreadas para a PB antes do início do tratamento com antidepressivos, e aquelas tratadas com esses fármacos devem ser cuidadosamente observadas para o eventual aparecimento de sintomas maníacos, hipomaníacos ou psicóticos (32,56).

A diferenciação precisa da depressão pós-parto associada a patologia bipolar e unipolar é, portanto, fundamental para o planeamento do tratamento adequado, uma vez que terapia exclusiva com antidepressivos na PB resulta num curso altamente instável da doença, enquanto que a sua descontinuação com início de estabilizadores de humor e antipsicóticos atípicos resulta numa melhoria sustentada (18,53,61).

Num estudo realizado, a conversão do diagnóstico de DM para PB tipo II ocorreu em 6,5% das mulheres durante os primeiros seis meses após o parto, sendo pelo menos cerca de 11 a 18 vezes maior do que as taxas de conversão em estudos semelhantes realizados na população geral (32), pelo que o risco de conversão diagnóstica do transtorno unipolar para o transtorno bipolar é mais elevado no pós-parto (9). O parto também parece ser um “estímulo” importante na conversão da PB tipo II em PB tipo I, apesar de em menor proporção que a conversão da DM em PB tipo II (32).

Alguns factores de risco que aumentam a probabilidade de conversão da depressão para PB tipo II incluem: sexo feminino, início mais tardio da doença e história familiar positiva para mania (32). No entanto, entre os factores de risco mencionados, a presença de uma história familiar positiva para PB parece ser o preditor mais significativamente associado

à conversão da depressão para PB tipo II (32,61). Isto está de acordo com os resultados de estudos que mostram que a psicopatologia familiar é um factor de risco para transtornos psiquiátricos no pós-parto (32,53).

Curiosamente, o uso de antidepressivos (muito associados à indução de hipomania/mania) não é factor de risco para a ocorrência de conversão. Isto significa que os processos biológicos relacionados com o parto, e não factores externos, também parecem estar intimamente relacionados com a conversão do diagnóstico no período pós-parto imediato (32).

O reconhecimento de que o período de pós-parto representa uma altura de alto risco para a ocorrência de PB (além de outros transtornos de humor) tem profundas implicações clínicas e de pesquisa (53).

Tendo em conta que a ocorrência de doença mental no período pós-parto imediato pode constituir um sinal de bipolaridade subjacente (9), um diagnóstico precoce e preciso de um transtorno do espectro bipolar é essencial, não só a fim de evitar um diagnóstico errado, como também para proporcionar um atendimento seguro e eficaz durante a gravidez e pós-parto (10,50,53,59), pelo que todas as mulheres a receberem cuidados pré-natais ou com historia prévia de depressão devem ser examinadas rotineiramente para PB e para os seus factores de risco conhecidos (tais como história familiar de PB) durante a gravidez e pós-parto (32,53). Assim sendo, a distinção entre PB e DM é de grande importância clínica, uma vez que o tratamento e controlo ideal das duas condições são muito diferentes (18).

As características clínicas da depressão não são um guia definitivo para o diagnóstico, mas podem ajudar a alertar o clínico para um possível curso bipolar (18).

A presença de características depressivas atípicas, como psicose, atraso psicomotor, variações diurnas do humor, hipersónia e aumento de peso (devido à hiperfagia) durante um episódio depressivo, maior número de episódios depressivos e má resposta ou falha na manutenção de resposta aos antidepressivos devem servir como indicadores da natureza bipolar da depressão (10,18,50,53,59,61) (tabela 1), pelo que a avaliação clínica deve incluir a monitorização do ciclo vigília-sono e a farmacoterapia deve ser direccionada para a redução da perturbação do sono (50,52,53). No entanto, devido à natureza ubíqua da insónia e ansiedade em novas mães, não está claro se os habituais sintomas de hipersónia e atraso psicomotor permanecem preservados no período pós-parto (61).

Para além disso, as mulheres com depressão pós-parto unipolar tendem a apresentar uma perda de energia e diminuição da libido, bem como a sentirem-se culpadas por serem

incapazes de cuidar adequadamente dos seus filhos (auto-censura excessiva), ao contrário das mulheres com depressão bipolar, que são mais propensas a serem desorganizadas e menos capazes de apreciar essa incapacidade (18,53).

Tabela 1: Indicadores da natureza bipolar da depressão pós-parto. Adaptado da referência (53).

- Humor subsindrómico elevado durante a gravidez e no pós-parto, particularmente em mulheres com história passada de transtornos de humor.
- Sintomas atípicos no contexto de depressão (p. ex., variação diurna do humor, hipersónia).
- Humor elevado e comportamento alterado em resposta a antidepressivo.
- Depressão mista, euforia e agitação comportamental.
- Desorganização do pensamento e do comportamento sem consciência aparente do seu impacto sobre a maternidade e outras responsabilidades.
- Psicose (muitas vezes não completamente desenvolvida, como na psicose pós-parto da perturbação bipolar tipo I) no contexto de depressão pós-parto.
- História familiar de perturbação bipolar.

Este tipo de avaliação permite a identificação precoce de mulheres que se encontram numa situação de risco, com aplicação de uma avaliação de risco formal e plano de controlo (incluindo acompanhamento rigoroso durante o período de risco), fornecendo ainda uma oportunidade para abordar os factores de risco evitáveis (altos níveis de *stress* e distúrbios do sono no final da gravidez e pós-parto) (53).

Em geral, o tratamento da depressão bipolar pós-parto deve seguir as mesmas directrizes utilizadas para o tratamento da depressão bipolar não-puerperal e a compatibilidade dos medicamentos seleccionados com a amamentação deve ser apurada (53).

Note-se que a amamentação quase sempre garante uma grave privação do sono, particularmente no período pós-parto inicial. Assim, deve-se considerar a alimentação com fórmula ou a suplementação do leite materno com fórmula, a fim de maximizar as horas de sono consecutivas (53,56). As mulheres devem ser cuidadosamente monitorizadas para estabilidade de humor durante gestações subsequentes e períodos pós-parto (53).

Para as mulheres que já estão a receber antidepressivos, a necessidade de uso continuado no tratamento de manutenção da depressão deve ser avaliada e deve haver um

acompanhamento contínuo para a detecção de aceleração dos ciclos ou para alterações de humor para hipomania ou mania (53).

7. Conclusão

Com a realização deste trabalho conclui-se que a PB é um distúrbio psiquiátrico grave e de tratamento particularmente complexo devido às suas variadas formas de apresentação e factores confundíveis com patologias de fronteira. O facto de muitas vezes se iniciar com um episódio depressivo dificulta ainda mais o diagnóstico (3,6), sendo ainda mais complicado na PB tipo II devido à subtileza dos episódios hipomaniacos (53,54). Assim sendo, é imperativa a existência de uma terapêutica individualizada e de um processo de diagnóstico mais rigoroso, tendo em conta a elevada percentagem de pacientes que são erradamente diagnosticados e tratados para DM.

O subdiagnóstico desta perturbação tem graves consequências para os pacientes, muito devido a um atraso na terapêutica correcta (7,8). Isto coloca as mulheres (principalmente as de idade fértil) numa posição particularmente preocupante, tendo em conta que a PB tipo II é mais comum no sexo feminino (11,17) que, muitas vezes, se inicia durante o período fértil (29). Portanto, é crucial haver uma boa diferenciação entre DM unipolar e bipolar, para maximizar a probabilidade de um diagnóstico e tratamento adequado (18,53,61). Isto é importante, uma vez que a gravidez não só representa um momento de maior vulnerabilidade para a exacerbação de sintomas como também coloca desafios na terapêutica devido aos efeitos teratogénicos dos medicamentos estabilizadores de humor.

No entanto, a gravidez levanta controvérsia na forma como afecta a PB da mulher, uma vez que existem vários estudos a sustentar que este período representa uma época de relativo bem-estar mental, proporcionando mesmo uma possível protecção quanto ao desencadeamento de sintomas psiquiátricos (28,30,31). Outros têm sugerido que a gravidez não é uniformemente protectora contra o risco de recaída para a PB (13,14,28,30,31), estando associada a uma série de riscos e complicações obstétricas e neonatais, não estando as causas destas complicações e o potencial para as prevenir totalmente esclarecidas (29,38). Portanto, não é de admirar que os transtornos psiquiátricos maternos graves, como a PB, sejam actualmente considerados como "condições teratogénicas" (39).

Para além das complicações associadas à PB, é evidente na maioria dos artigos revistos que, devido à teratogenicidade ou toxicidade fetal/neonatal associada a vários dos medicamentos utilizados no controlo deste distúrbio, as mães por vezes sentem-se tentadas a evitar qualquer tipo de medicação e permanecem não medicadas e descontroladas durante a gravidez e/ou puerpério. No entanto, a maior parte dos estudos relatam que uma interrupção dos medicamentos aumenta significativamente o risco de desestabilização (especialmente em mulheres com historial de transtornos psicóticos) podendo levar ao desenvolvimento de surtos psicóticos, os quais correspondem a verdadeiras emergências clínicas (41). Esta é uma situação muito delicada e aconselha-se sempre ao acautelamento e orientação por parte do

médico de maneira a informar a grávida/mãe de todos os riscos associados à interrupção da medicação, principalmente de forma abrupta. É, pois, importante compreender os riscos significativos associados a uma doença mental não tratada de maneira a poder ajudar os médicos a aconselhar as pacientes sobre a importância da continuação da medicação durante a gravidez e pós-parto ou, pelo menos, se a paciente quiser descontinuar, aconselhar a uma interrupção gradual, de forma a minimizar as complicações do desmame (41).

A maior parte dos artigos revistos defende ainda que, não só a gravidez como também o pós-parto representa um momento de maior risco para ocorrência de PB de início recente bem como de recorrências da doença já instalada. O risco para o aparecimento desses episódios parece ser maior durante o puerpério do que noutras alturas, sendo mesmo mais prevalentes neste período do que durante a gravidez (20,37,49). E, apesar de não se ter certezas, a diminuição súbita de hormonas esteróides no puerpério tem sido apontada como um factor etiológico importante na desestabilização do humor durante este período, bem como o sono diminuído ou irregular, a falta de farmacoterapia de manutenção e, até mesmo a primiparidade (37,51).

Um dos factos que mais preocupa os médicos é que a ocorrência de recaídas bipolares durante este período, uma vez que o estado mental da mulher pode deteriorar-se ao ponto de impedir a independência da paciente nas actividades de vida diária, pelo que, muitas vezes, pode ser necessário retirar a criança do cuidado materno, o que corresponde a um episódio ainda mais desestabilizador na vida da paciente. Estes factos corroboram para que seja imperativa a manutenção da estabilidade durante a gravidez e puerpério, pelo que o tratamento profiláctico com medicamentos psicotrópicos deve ser encorajado em todas as mulheres que pretendem engravidar ou grávidas com antecedentes de PB e, uma vez que nenhum fármaco está isento de riscos, os médicos não devem procurar identificar uma "escolha segura", mas sim a "menos prejudicial". Portanto, um dos pilares do tratamento da PB em grávidas/puérperas é saber qual a abordagem mais correcta no tratamento e controlo da doença, pelo que a questão não deverá ser "tratar ou não tratar?", mas sim "como melhor tratar?" (39).

Assim sendo, a gestão de transtornos de humor e transtornos psicóticos durante a gravidez e pós-parto envolve uma cuidadosa consideração dos riscos e benefícios quer da doença materna não tratada como também de potenciais tratamentos de intervenção. Os médicos devem ser capazes de equilibrar os riscos associados aos medicamentos (quer para a mãe quer para o bebé) necessários para o controlo do distúrbio mental, com os riscos associados a um distúrbio do humor materno não tratado durante a gravidez e pós-parto (28,31,41).

8. Bibliografia

1. Andreasen NC, Black DW. Introdução à psiquiatria. 4. ed. Porto Alegre: Artmed; 2008.
2. Caetano D. Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: descrições clínicas e directrizes diagnósticas. Porto Alegre:Artmed;1993.
3. Saraiva CB, Cerejeira J. Psiquiatria fundamental. Lisboa:Lidel;2014.
4. Lara D. Temperamento forte e bipolaridade: dominando os altos e baixos do humor. 6.ed. Porto Alegre:Diogo Lara;2004.
5. Angst J. Bipolar disorder: a seriously underestimated health burden. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2004;254(2):59-60.
6. Emilien G, Septien L, Brisard C, Corruble E, Bourin M. Bipolar disorder: how far are we from a rigorous definition and effective management? Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry. 2007;31(5):975-996.
7. Sajatovic M. Bipolar disorder: disease burden. Am J Manag Care. 2005 June 15;11:S80-S84.
8. Ward S, Wisner KL. Collaborative management of women with bipolar disorder during pregnancy and postpartum: pharmacologic considerations. Journal of Midwifery & Women's Health. 2007 Jan-Feb;52(1):3-13.
9. Munk-Olsen T, Laursen TM, Meltzer-Brody S, Mortensen PB, Jones I. Psychiatric disorders with postpartum onset possible early manifestations of bipolar affective disorders. Arch Gen Psychiatry. 2012 Apr;69(4):428-434.
10. American Psychiatric Association. DSM-5: manual de diagnóstico e estatística das perturbações mentais. 5. ed. Lisboa:Climepsi;2014.
11. Figueira ML, Sampaio D, Afonso P. Manual de psiquiatria clínica. Lisboa:Lidel;2014.
12. Stovall J. Bipolar disorder in adults: epidemiology and pathogenesis. Up to Date. 2014 Sep 20. Available from: <http://www.uptodate.com>
13. Yonkers KA, Wisner KL, Stowe Z, Leibenluft E, Cohen L, Miller L, Manber R, Viguera A, Suppes T, Altshuler L. Management of bipolar disorder during pregnancy and the postpartum period. Am J Psychiatry. 2004 Apr;161(4):608-620.

14. Stahl SM. Psicofarmacologia: bases neurocientíficas e aplicações práticas. 3. ed. Guanabara Koogan;2010.
15. Suppes T, Cosgrove VE. Bipolar disorder in adults: assessment and diagnosis. Up to Date. 2014 Jul 30. Available from: <http://www.uptodate.com>
16. Mondimore FM. Perturbação bipolar: guia para doentes e suas famílias. Lisboa:Climepsi;2003.
17. Merikangas KR, Jin R, He JP, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. Arch Gen Psychiatry. 2011 Mar;68(3):241-51.
18. Forty L, Smith D, Jones L, Jones I, Caesar S, Cooper C, Fraser C, Gordon-Smith K, Hyde S, Farmer A, McGuffin P, Craddock N. Clinical differences between bipolar and unipolar depression. The British Journal of Psychiatry. 2008 Apr 30;192(5):388-389.
19. Treuer T, Tohen M. Predicting the course and outcome of bipolar disorder: a review. European Psychiatry. 2010;25(6):328-333.
20. Viguera AC, Tondo L, Koukopoulos AE, Reginaldi, D, Lepri, B, Baldessarini, RJ. Episodes of mood disorders in 2252 pregnancies and postpartum periods. Am J Psychiatry. 2011 Nov;168(11):1179-1185.
21. Scrandis DA. Identification and management of bipolar disorder. The Nurse Practitioner. 2014 Oct 15;39(10):30-37.
22. Post RM. Bipolar disorder in adults: maintenance treatment. Up to Date. 2014 Jun 09. Available from: <http://www.uptodate.com>
23. Stovall J. Bipolar disorder in adults: pharmacotherapy for acute mania and hypomania. Up to Date. 2014 Sep 18. Available from: <http://www.uptodate.com>
24. McAllister-Williams RH, Ferrier IN. Pharmacological management of bipolar affective disorder. Psychiatry. 2009 Apr;8(4):120-124.
25. Stovall J. Bipolar disorder in adults: pharmacotherapy for acute depression. Up to Date. 2014 Sep 18. Available from: <http://www.uptodate.com>
26. Bobo WV, Shelton RC. Bipolar disorder in adults: treating major depression with antidepressants. Up to Date. 2014 Jul 30. Available from: <http://www.uptodate.com>
27. Kellner C. Bipolar disorder in adults: indications for and efficacy of electroconvulsive therapy. Up to Date. 2014 Sep 17. Available from: <http://www.uptodate.com>

28. Doyle K, Heron J, Berrisford G, Whitmore J, Jone L, Wainscott G, Oyebode F. The management of bipolar disorder in the perinatal period and risk factors for postpartum relapse. *European Psychiatry*. 2012 Nov;27(8):563-569.
29. Kent A. Psychiatric disorders in pregnancy. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*. 2011;21(11):317-322.
30. Olsen-Munk T, Laursen TM, Mendelson T, Pendersen CB, Mors O, Mortensen PB. Risks and predictors of readmission for a mental disorder during the postpartum period. *Arch Gen Psychiatry*. 2009 Feb;66(2):189-195.
31. Nobre A, Cunha I, Queiroz L, Dinis M, Passão V. *Psicofármacos, gravidez, aleitamento*. Lisboa;1999.
32. Sharma V, Xie B, Campbell MK, Penava D, Hampson E, Mazmanian D, Pope CJ. A prospective study of diagnostic conversion of major depressive disorder to bipolar disorder in pregnancy and postpartum. *Bipolar Disorders*. 2014 Feb;16(1):16-21.
33. Hung C. The psychosocial consequences for primiparas and multiparas. *Kaohsiung J Med Sci*. 2007 July;23(7):352-360.
34. Florio A Di, Jones L, Forty L, Gordon-Smith K, Blackmore ER, Heron J, Craddock N, Jones I. Mood disorders and parity: a clue to the aetiology of the postpartum trigger. *Journal of Affective Disorders*. 2014;152-154(1):334-339.
35. Di Florio A, Forty L, Gordon-Smith K, Heron J, Jones L, Craddock N, Jones I. Perinatal episodes across the mood disorder spectrum. *JAMA Psychiatry*. 2013 Feb;70(2):168-175.
36. Viguera AC, Whitfield T, Baldessarini RJ, Newport DJ, Stowe Z, Reminick A, Zurick A, Cohen LS. Risk of recurrence in women with bipolar disorder during pregnancy: prospective study of mood stabilizer discontinuation. *Am J Psychiatry*. 2007 Dec;164(12):1817-1824.
37. Hendrick V. Bipolar disorder in postpartum women: epidemiology, clinical features, assessment, and diagnosis. *Up to Date*. 2014 Sep 18:1-19. Available from: <http://www.uptodate.com>
38. Judd F, Komiti A, Sheehan P, Newman L, Castle D, Everall I. Adverse obstetric and neonatal outcomes in women with severe mental illness: to what extent can they be prevented? *Schizophrenia Research*. 2014;157(1-3):305-309.
39. Gentile S. Bipolar disorder in pregnancy: to treat or not to treat? *BMJ*. 2012 Nov 09;345: E7367-E7367.

40. Akiskal HS, Tohen M. Bipolar psychopharmacotherapy: caring for the patient. England:Wiley; 2006.
41. Wakil L, Perea E, Penaskovic K, Stuebe A, Meltzer-Brody S. Exacerbation of psychotic disorder during pregnancy in the context of medication discontinuation. *Psychosomatics*. 2013 May-June;54(3):290-293.
42. Hendrick V. Bipolar disorder in women: preconception and prenatal maintenance pharmacotherapy. Up to Date. 2014 Sep 18. Available from: <http://www.uptodate.com>
43. Hilty DM, Kelly RH, Hales RE. Diagnosis and treatment of bipolar disorder in pregnant women. *Primary Care Update for OB/GYNS*. 2000 May-June; 7(3):105-112.
44. Oyeboode F, Rastogi A, Berrisford G, Coccia F. Psychotropics in pregnancy: Safety and other considerations. *Pharmacology & Therapeutics*. 2012 July;135(1):71-77.
45. Bergink V, Kushner S. Lithium during pregnancy. *Am J Psychiatry*. 2014 July;171(7):712-715.
46. Hendrick V. Bipolar disorder in pregnant women: treatment of mania and hypomania. Up to Date. 2014 Sep 09. Available from: <http://www.uptodate.com>
47. Hendrick V. Bipolar disorder in pregnant women: treatment of major depression. Up to Date. 2014 Sep 22. Available from: <http://www.uptodate.com>
48. Leiknes KA, Cooke MJ, Schweder LJ, Harboe I, Høie B. Electroconvulsive therapy during pregnancy: a systematic review of case studies. *Arch Womens Ment Health*. 2015 Feb;18(1):1-39.
49. Maina G, Rosso G, Aguglia A, Bogetto F. Recurrence rates of bipolar disorder during the postpartum period: a study on 276 medication-free Italian women. *Arch Womens Ment Health*. 2014 Oct;17(5):367-372.
50. Jones I, Craddock N. Bipolar disorder and childbirth: the importance of recognising risk. *British Journal of Psychiatry*. 2005 May 31;186(6):453-454.
51. Wisner KL, Hanusa BH, Peindl KS, Perel JM. Prevention of postpartum episodes in women with bipolar disorder. *Biological Psychiatry* 2004 Oct 15;56(8):592-596.
52. Sharma V, Mazmanian D. Sleep loss and postpartum psychosis. *Bipolar Disorders*. 2003 Apr;5(2):98-105.

53. Sharma V, Burt VK, Ritchie HL. Assessment and treatment of bipolar II postpartum depression: a review. *Journal of Affective Disorders*. 2010 Sep;125(1-3):18-26.
54. Sharma V. Bipolar depression: the neglected realm of postpartum disorders. *Current Psychiatry Reviews*. 2005 Nov;1(nº3):325-329.
55. Thomas P, Severus WE. Managing bipolar disorder during pregnancy and lactation: is there a safe and effective option? *European Psychiatry*. 2003 Dec;18(supplement1):25-85.
56. Hendrick V. Bipolar disorder in postpartum women: treatment. *Up to Date*. 2014 Sep 22. Available from: <http://www.uptodate.com>
57. Atkinson HC, Begg EJ, Darlow BA. Drugs in human milk: clinical pharmacokinetic considerations. *Clin Pharmacokinet*. 1988 Apr;14(4):217-240.
58. Stahl SM. *Essential Psychopharmacology: the prescriber's guide*. Revised and Updated Edition. Cambridge University Press;2006.
59. Sharma V, Khan M, Corpse C, Sharma P. Missed bipolarity and psychiatric comorbidity in women with postpartum depression. *Bipolar Disorders*. 2008 Sep;10(6):742-747.
60. Khanemail M, Sharma V. Post-partum depressive episodes and bipolar disorder. 2015 Feb 28;385(nº9970):771-772.
61. Sharma V. A cautionary note on the use of antidepressants in postpartum depression. *Bipolar Disorders*. 2006 Aug;8(4):411-414.

Anexo 1: Critérios diagnósticos do DSM-V para episódio maníaco

A. Um período distinto de humor anormal ou persistentemente elevado, expansivo ou irritável e uma actividade ou energia dirigida a objectivos anormal e persistentemente aumentada, com duração de pelo menos uma semana e presente durante na maior parte do dia, quase todos os dias (ou qualquer duração se for necessária a hospitalização).

B. Durante o período de alteração do humor e aumento da energia ou actividade estão presentes, num grau significativo e representam uma alteração notória do comportamento habitual, 3 (ou mais) dos seguintes sintomas (4 se o humor é apenas irritável):

1. Auto-estima aumentada ou grandiosidade.
2. Diminuição da necessidade de dormir (por exemplo, sente-se descansado depois de apenas 3 horas de sono).
3. Mais falador do que o habitual ou pressão para continuar a falar.
4. Fuga de ideias ou experiência subjectiva de aceleração do pensamento.
5. Distractibilidade (isto é, a atenção é facilmente desviada para estímulos externos não importantes ou irrelevantes) relatada ou observada.
6. Aumento da actividade dirigida a objectivos (quer sociais, no emprego ou na escola, quer sexuais) ou agitação psicomotora (isto é, actividade sem propósito não dirigida a objectivos).
7. Envolvimento excessivo em actividades com potencial elevado para consequências desagradáveis (por exemplo, envolvimento em gastos desenfiados, comportamentos sexuais indiscretos ou investimentos negociais insensatos).

C. A alteração do humor é grave o suficiente para provocar um défice marcado no funcionamento social ou ocupacional, ou para necessitar de hospitalização para prevenir danos para o próprio ou outros, ou quando existem características psicóticas.

D. O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância (por exemplo, uma droga de abuso, medicação ou outro tratamento) ou secundário a outra condição médica.

Nota: Um episódio maníaco completo que surja durante um tratamento antidepressivo (por exemplo, medicação, terapia electroconvulsiva), mas que persista a um nível sindromático completo além dos efeitos fisiológicos desse tratamento, é evidência suficiente para episódio maníaco e, conseqüentemente, para diagnóstico de perturbação bipolar I.

Nota: Os critérios A-D constituem um episódio maníaco. É necessário pelo menos pelo menos um episódio maníaco ao longo da vida para o diagnóstico de perturbação bipolar I.

Anexo 2: Critérios diagnósticos do DSM-V para episódio hipomaníaco

A. Um período distinto de humor anormal e persistentemente elevado, expansivo ou irritável e uma actividade ou energia anormal e persistentemente aumentada, com duração de pelo menos 4 dias consecutivos e presente na maior parte do dia, quase todos os dias.

B. Durante o período de alteração do humor e aumento da energia ou actividade, persistem 3 (ou mais) dos seguintes sintomas (4 se o humor é apenas irritável), representando uma alteração notória do comportamento habitual e estando presentes num grau significativo:

1. Auto-estima aumentada ou grandiosidade.
2. Diminuição da necessidade de dormir (por exemplo, sente-se descansado depois de apenas 3 horas de sono).
3. Mais falador do que o habitual ou pressão para continuar a falar.
4. Fuga de ideias ou experiência subjectiva de aceleração do pensamento.
5. Distractibilidade (isto é, a atenção é facilmente desviada para estímulos externos não importantes ou irrelevantes) relatada ou observada.
6. Aumento da actividade dirigida a objectivos (quer sociais, no emprego ou na escola, quer sexuais) ou agitação psicomotora.
7. Envolvimento excessivo em actividades com potencial elevado para consequências desagradáveis (por exemplo, envolvimento em gastos desenfreados, comportamentos sexuais indiscretos ou investimentos negociais insensatos).

C. O episódio está associado com uma mudança inequívoca do funcionamento que não é característica da pessoa quando não está sintomática.

D. A perturbação do humor e a mudança no funcionamento são observáveis pelos outros.

E. O episódio não é suficientemente grave para provocar um défice marcado no funcionamento social ou ocupacional ou para necessitar de hospitalização. Se existirem características psicóticas, o episódio é, por definição, maníaco.

F. O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância (por exemplo, uma droga de abuso, medicação ou outros tratamentos).

Nota: Um episódio hipomaniaco completo que surja durante o tratamento antidepressivo (por exemplo, medicação, terapia electroconvulsiva), mas persista a um nível sindrômico completo além dos efeitos fisiológicos desse tratamento, é evidência suficiente para o diagnóstico de episódio hipomaniaco. Contudo, recomenda-se precaução, uma vez que 1 ou 2 sintomas (particularmente irritabilidade aumentada, irascibilidade ou agitação consequente ao uso de antidepressivos) não são considerados suficientes para o diagnóstico de um episódio hipomaniaco, nem necessariamente indicativos de uma diátese bipolar.

Nota: Os critérios A-F constituem um episódio hipomaniaco. Episódios hipomaniacos são comuns na perturbação bipolar I, mas não são requeridos para o diagnóstico de perturbação bipolar I.

Anexo 3: Critérios diagnósticos do DSM-V para episódio depressivo major

A. Estão presentes 5 (ou mais) dos seguintes sintomas durante o mesmo período de 2 semanas e representam uma alteração relativamente ao funcionamento prévio; pelo menos um dos sintomas é (1) humor deprimido ou (2) perda do interesse ou do prazer.

Nota: Não incluir os sintomas que são claramente atribuíveis a outra condição médica.

1. Humor depressivo a maior parte do dia, quase todos os dias, indicado pelo relato subjectivo (por exemplo, sente-se triste, vazio ou desesperançado) ou pela observação de outros (por exemplo, parece choroso). (**Nota:** Em crianças e adolescentes, o humor pode ser irritável.)
2. Diminuição marcada do interesse ou prazer em todas, ou quase todas, as actividades, durante a maior parte do dia, quase todos os dias (indicado pelo relato subjectivo ou pela observação).
3. Perda de peso, quando não está a fazer dieta, ou aumento de peso significativo (por exemplo, uma alteração de mais de 5% do peso corporal num mês), ou diminuição ou aumento do apetite quase todos os dias. (**Nota:** Em crianças, considerar o não atingimento dos aumentos esperados de peso.)
4. Insónia ou hipersónia quase todos os dias.
5. Agitação ou lentificação psicomotoras quase todos os dias (observável por outros; não meramente pelo relato subjectivo de se sentir agitado ou lentificado).
6. Fadiga ou perda de energia quase todos os dias.
7. Sentimentos de desvalorização ou culpa excessiva ou inapropriada (que pode ser delirante), quase todos os dias (não meramente autocensura ou sentimentos culpa por estar doente).
8. Diminuição da capacidade de pensar ou concentrar-se ou indecisão quase todos os dias (pelo relato subjectivo ou pela observação pelos outros).
9. Pensamentos recorrentes acerca da morte (não somente acerca do medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, ou uma tentativa de suicídio, ou plano específico para cometer suicídio.

B. Os sintomas causam mal-estar clinicamente significativo ou défice no funcionamento social, ocupacional ou noutras áreas importantes do funcionamento.

C. O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância ou a outra condição médica.

Nota: Os critérios A-C constituem um episódio depressivo major. Episódios depressivos major são comuns na perturbação bipolar tipo I, mas não são requeridos para o diagnóstico de perturbação bipolar tipo I.

Nota: Respostas a uma perda significativa (por exemplo, luto, ruína financeira, perdas consequentes a um desastre natural, uma doença médica grave ou incapacidade) podem incluir sentimentos de tristeza intensa, ruminação acerca da perda, insónia, apetite fraco e perda de peso referidos no Critério A, o que pode assemelhar-se a um episódio depressivo. Embora alguns sintomas possam ser compreensíveis, ou considerados adequados à perda, a presença de um episódio depressivo major sobreposto a uma resposta normal a uma perda significativa deve, também, ser ponderada com cuidado. Esta decisão requer, inevitavelmente, o exercício do julgamento clínico baseado na história da pessoa e nas normas culturais para a expressão de angústia no contexto da perda.