

# Epilepsia no período gravídico-puerperal

## *Epilepsy in puerperal-pregnancy period*

Isabelle Melo da Camara<sup>1</sup>, Dalmir Melo da Camara<sup>1</sup>, Maria Eduarda Bellotti Leão<sup>1</sup>, Jorge de Rezende Filho<sup>2</sup>

### Descritores

Gravidez; Gravidez de alto risco; Epilepsia; Anticonvulsivantes; Anormalidades congênitas

### Keywords

Pregnancy; High-risk pregnancy; Epilepsy; Anticonvulsants; Congenital abnormalities

### Submetido:

23/09/2020

### Aceito:

26/01/2021

1. Universidade Federal do Amazonas, Manaus, AM, Brasil.
2. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

### Conflito de interesses:

Nada a declarar.

### Autor correspondente:

Isabelle Melo da Camara  
Avenida Coronel Teixeira, 2.104,  
Ponta Negra, 69037-000, Manaus,  
AM, Brasil.  
imcamara.ic@gmail.com

### Como citar?

Camara IM, Camara DM, Leão ME, Rezende Filho J. Epilepsia no período gravídico-puerperal. Femina. 2021;49(3):173-6.

### RESUMO

A epilepsia, doença cerebral caracterizada pela predisposição à geração de crises epiléticas, representa a patologia neurológica grave mais frequente na gravidez. Quando não acompanhada corretamente, possui um acentuado nível de morbimortalidade materno-fetal, sendo especialmente relacionada a riscos de convulsão materna na gestação e malformações fetais. Este artigo discute o acompanhamento da gestante epilética, trazendo recomendações de cuidados no período pré-concepcional, manejo durante o pré-natal, condução do trabalho de parto, peculiaridades no puerpério e tratamento de crises convulsivas, quando necessário. Serão abordados tanto aspectos de tratamento farmacológico quanto de monitoramento e orientações gerais, com o objetivo de contribuir para um suporte mais abrangente e adequado a esse grupo mais vulnerável de pacientes sob o cuidado do médico ginecologista-obstetra e neurologista.

### ABSTRACT

*Epilepsy, which is a brain disease defined for a greater predisposition for epileptic crisis, represents the most frequent neurological pathology during pregnancy. Without proper monitoring it is related to high morbidity and mortality to both mother and baby, especially due to the risks of mother seizure during pregnancy and fetus malformation. This article discusses about health care giving and follow-up for the epileptic pregnant women, pointing recommendations for preconception care, prenatal management, labor conduct, peculiarities in puerperium and treatment of convulsive crisis when needed. There will be approached pharmacological and non-pharmacological aspects, such as follow up exams and general orientations, having as a goal to contribute to an more abrangent and proper support of this more vulnerable group of patients under the care responsibility of obstetrician-gynecologist ad neurologist doctors.*

## INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma doença cerebral caracterizada pela predisposição à geração de crises epiléticas, as quais são definidas como uma ocorrência transitória de sinais e sintomas em razão de atividade neuronal cerebral excessiva ou sincrônica e que podem ser classificadas como crises de início focal, início generalizado, início desconhecido ou não classificadas. Para seu diagnóstico, há necessidade de pelo menos um dos seguintes critérios: 1) duas crises epiléticas não provocadas (ou reflexas) com intervalo maior que 24 horas; 2) uma crise epilética associada a risco maior que 60% de ter nova crise em 10 anos; 3) diagnóstico de síndrome epilética.<sup>(1,2)</sup>

Essa é a doença neurológica grave mais frequente no período gravídico-puerperal, com grande impacto na saúde materno-fetal, sendo as maiores preocupações a ocorrência de crises convulsivas na gravidez e o aumento do risco de anomalias na formação do feto.<sup>(3)</sup> O diagnóstico de uma primeira crise convulsiva epilética durante a gravidez é desafiador, principalmente porque devemos, antes de tudo, levar em consideração complicações típicas da

gravidez, como a eclâmpsia. Caso probabilidades gestacionais sejam excluídas, a investigação diagnóstica deve ser semelhante à da população geral, inclusive contando com exames de imagem. Dá-se preferência ao uso da ressonância magnética para esse fim, inicialmente sem contraste. É importante ressaltar que, em pacientes previamente diagnosticadas com epilepsia, a gestação parece não alterar o curso da doença na maioria dos casos. Contudo, 20% a 50% das mulheres apresentam um aumento do número de crises epiléticas, e um pequeno número de gestantes pode manifestar melhor controle de sintomas nesse período.<sup>(4)</sup>

## CONSULTA PRÉ-CONCEPCIONAL

Caso a paciente se apresente para consulta pré-concepcional, ela deverá ser orientada a aguardar o controle clínico da doença, mantendo-se livre de crises por pelo menos nove meses antes de engravidar, no intuito de diminuir o risco de intercorrências durante a gravidez.<sup>(5)</sup> Além disso, a suplementação de ácido fólico deverá ser precoce, iniciando-se três meses antes da concepção programada, e prolongada, sendo mantida por todo o período gestacional e em maior dose do que na população geral, no valor de 5 mg por dia.<sup>(6)</sup> Por fim, deverá ser realizada consulta com neurologista, visando tentar adequar o tratamento farmacológico para um esquema com menor nível de teratogenicidade.

## MANEJO DA GESTAÇÃO

As maiores preocupações são a ocorrência de crises epiléticas e o maior risco de malformações fetais. Em relação às malformações fetais, estudos mostram que gestantes epiléticas não tratadas possuem risco semelhante ao da população geral, ao passo que nas pacientes em uso de drogas antiepiléticas esse aumento, em maior ou menor grau, é irrefutável.<sup>(5-9)</sup> Entre as possíveis anormalidades congênitas, as mais frequentemente associadas aos anticonvulsivantes são os defeitos do tubo neural e as malformações cardíacas, do trato urinário, esqueléticas e da fenda palatina, além do crescimento intrauterino restrito (CIUR) e dos efeitos deletérios futuros no desenvolvimento cognitivo e comportamental.<sup>(5,9)</sup>

Contudo, crises epiléticas não controladas, principalmente as tônico-clônicas generalizadas, podem causar hipóxia, com consequente acidose láctica, além de traumas maternos. Esses mecanismos, por sua vez, são responsáveis por uma maior probabilidade de pré-eclâmpsia, eclâmpsia, descolamento de placenta, hemorragia gestacional, CIUR e prematuridade.<sup>(4,8,9)</sup>

Dessa forma, levando em consideração a morbimortalidade materno-fetal relacionada à epilepsia, é consenso entre os autores que, sempre que a relação risco-benefício seja favorável, seja mantido o tratamento necessário para evitar o descontrole da doença, a despeito da possibilidade de teratogenia relacionada às

drogas antiepiléticas. O esclarecimento desse tópico para a paciente, desde o início do pré-natal, é essencial para garantir uma adequada adesão terapêutica. A tentativa de suspensão de drogas durante o período gestacional pode ser aventada apenas em gestantes que não tiveram convulsão nos últimos dois a cinco anos e apresentam exame neurológico e eletroencefalograma normais, devendo sempre ser uma decisão compartilhada com o neurologista.<sup>(3)</sup>

Essa adequação deverá ser feita seguindo alguns princípios, listados a seguir:

1. O valproato é o medicamento mais relacionado com risco de malformações e também é implicado em atraso cognitivo e risco de autismo futuros, por isso deve-se tentar substituí-lo a qualquer momento da gravidez.
2. Nas primeiras seis semanas de gravidez, período mais propenso a malformações, a preferência é pelos fármacos levetiracetam e lamotrigina, pois seus riscos de malformações são menores e, em alguns casos, semelhantes aos da população geral.
3. A monoterapia é sempre preferida, bem como a menor dose terapêutica possível.
4. Considerando a diferente biodisponibilidade das drogas por causa das alterações do metabolismo materno, deve-se dosar a fração livre dos medicamentos no sangue em intervalos de quatro semanas durante o pré-natal, uma dosagem no fim do puerpério e sempre que o neurologista achar clinicamente necessário.
5. Epilepsias farmacorresistentes podem ser tratadas com o auxílio de neuromodulação com estimulação do nervo vago, visto que não há teratogenicidade desse tratamento.<sup>(4)</sup>

É necessário determinar que, em caso de a dosagem sérica do fármaco não estar disponível, é razoável aumentar a dose do medicamento em uso de forma empírica após o primeiro trimestre, nas seguintes situações clínicas:

1. O tratamento envolve drogas que sabidamente têm tendência a aumentar o *clearance* durante a gravidez (lamotrigina, levetiracetam e oxcarbazepina).
2. As crises são focais com bilateralização ou são generalizadas tônico-clônicas.
3. O controle das crises era sensível a variações nas doses dos fármacos antes da gravidez.
4. A paciente entrou na gravidez com a menor dose efetiva do fármaco.<sup>(8)</sup>

Nesse sentido, no Quadro 1 constam as doses usuais dos anticonvulsivantes mais empregados durante a gravidez.

**Quadro 1.** Anticonvulsivantes de uso habitual na gestação

Droga	Apresentação	Dose inicial	Escalonamento	Dose máxima
Levetiracetam	Comprimidos de 250 e 750 mg	500 mg 12/12h	500 mg/semana	3.000 mg/dia
Lamotrigina	Comprimidos de 25, 50 e 100 mg	25 a 50 mg/dia	100 mg a cada 1-2 semanas	500 mg/dia
Carbamazepina	Comprimidos de 200 e 400 mg	200 mg/dia	200 mg/semana	1.800 mg/dia

**Fonte:** Adaptado de Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta nº 17, de 21 de junho de 2018. Aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para epilepsia. [Internet] 2019 Mar [cited 2020 May 21]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2018. Available from: [http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT\\_Epilepsia.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Epilepsia.pdf).<sup>(10)</sup>

Os demais exames laboratoriais necessários para acompanhar a grávida com epilepsia não são unanimidade entre os autores nacionais e internacionais, mas, como conduta mínima, as funções renais e hepáticas devem ser monitoradas a cada trimestre gestacional.<sup>(6)</sup>

Exames de imagem também se fazem necessários com maior frequência nessa rotina de pré-natal, visando ao diagnóstico precoce de malformações fetais. A ultrassonografia de primeiro trimestre entre 11 semanas e 13 semanas e 6 dias permite datação gestacional, diagnóstico de grandes malformações e avaliação da translucência nucal. A ultrassonografia morfológica entre 20 e 24 semanas é essencial para o acompanhamento do adequado desenvolvimento fetal com malformações que muitas vezes não são identificadas mais precocemente. Tendo em vista o alto risco dessa paciente, quando disponível, devemos complementar o rastreamento com ecocardiograma fetal entre 22 e 28 semanas.<sup>(7)</sup> A ultrassonografia obstétrica entre 28 e 32 semanas é útil para a avaliação do crescimento fetal e para demonstrar se existe algum fator que indique a necessidade de avaliação complementar do bem-estar fetal durante o terceiro trimestre e o trabalho de parto.

## TRABALHO DE PARTO

O trabalho de parto é um período em que é necessária a manutenção do nível sérico das medicações, devendo-se prezar pelo cumprimento habitual das doses e horários dos antiepiléticos em uso. Outro cuidado adicional é a realização de analgesia intraparto apropriada, visando à diminuição de fator estressor que possa vir a ser o estopim de uma crise. A via de parto deve ser obstétrica, podendo, contudo, ser dada preferência à cesariana caso a paciente tenha tido crises convulsivas frequentes durante o terceiro trimestre ou tenha histórico sólido de *status* de mal epilético quando submetida a situações de grande estresse.<sup>(5-7)</sup>

## MANEJO DA CRISE CONVULSIVA

Não há necessidade de tratamento abortivo de crises epiléticas usuais durante o período pré-natal, contudo é essencial que o tratamento medicamentoso seja reali-

zado em casos de estado de mal epilético ou em crises convulsivas intraparto. Quando a crise ocorrer durante o trabalho de parto, o batimento cardíaco fetal deve ser avaliado de forma contínua, quando esperamos uma diminuição de frequência, que poderá durar até cinco minutos após a crise e terapia empregada. Se houver piora progressiva dos batimentos cardíacos fetais ou falha do retorno a níveis basais após o prazo de cinco minutos, a via de parto mais rápida deve ser optada.<sup>(9)</sup> Seguem opções de medicações apropriadas para o tratamento da crise convulsiva intraparto (Quadro 2):

**Quadro 2.** Drogas utilizadas no manejo agudo da crise convulsiva

<b>Primeira escolha</b>	Diazepam 10 mg EV (endovenoso) – Correr 5 mg/min
	Midazolam 10 mg intramuscular, dose única
<b>Segunda linha</b>	Fenitoína 20 mg/kg EV, em infusão lenta (máximo de 50 mg/min)
<b>Observação:</b> Não há benefício do uso de sulfato de magnésio em crises convulsivas fora do contexto de eclâmpsia, a menos que seja aventado para proteção neurológica fetal em trabalho de parto prematuro.	

**Fonte:** Adaptado de Velasco IT, Brandão Neto RA, Souza HP, Marino LO, Marchini JFM, Alencar JCG. Medicina de emergência: abordagem prática. 13ª ed. São Paulo: Manole; 2019.<sup>(11)</sup>

## PUERPÉRIO

No puerpério, as alterações farmacocinéticas dos antiepiléticos que ocorrem durante a gestação retornam aos poucos ao estado pré-gravídico. Dessa forma, o acompanhamento neurológico deve ser mantido para que, gradualmente, as doses possam ser reduzidas. Não há contra-indicações à amamentação, a despeito da excreção de drogas anticonvulsivantes no leite materno, por não haver evidências sólidas de prejuízos ao recém-nascido e os benefícios do aleitamento serem bem estabelecidos.<sup>(4,7,8)</sup> Deve-se ter em mente que a concentração de drogas presente no leite é bem menor que a concentração passada ao feto por via transplacentária durante a gravidez.<sup>(4)</sup> Uma ressalva deve ser feita com relação à

utilização de benzodiazepínicos e barbitúricos, os quais podem ocasionar letargia fetal, devendo então se pensar o risco-benefício do aleitamento materno.<sup>(4)</sup> Por fim, embora nenhum método contraceptivo esteja contraindicado para a paciente com epilepsia, os fármacos indutores enzimáticos (CYP450) podem reduzir a eficácia dos métodos hormonais, especialmente os dependentes do metabolismo estrogênico.<sup>(5)</sup> Por esse motivo, e também para não prejudicar a amamentação, recomendamos que a escolha da contracepção no período pós-parto recaia em métodos derivados exclusivamente de progesterona (DIU hormonal, injetável trimestral) ou não hormonais de alta eficácia (DIU de cobre).<sup>(10,11)</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE Official Report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475-82. doi: 10.1111/epi.12550
2. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):522-30. doi: 10.1111/epi.13670
3. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, et al. *Obstetrícia de Williams*. 23ª ed. Porto Alegre: AMGH; 2012.
4. Sazgar M. Treatment of women with epilepsy. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(2):408-30. doi: 10.1212/CON.0000000000000713
5. Aguilár S, Alves MJ, Serrano F. Gravidez e epilepsia. *Acta Obstet Ginecol Port [Internet]*. 2016 [cited 2020 Apr 22];10(2):120-9. Available from: [http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1646-58302016000200006](http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1646-58302016000200006)
6. Montenegro CAB, Rezende Filho J. *Rezende obstetrícia fundamental*. 14ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2018.
7. Zugaib M, Bittar RE, Francisco RPV. *Protocolos assistenciais: clínica obstétrica FMUSP*. 5ª ed. São Paulo: Atheneu; 2016.
8. Pennell P, McElrath T. Management of epilepsy during preconception, pregnancy and the postpartum period [Internet]. 2019 Dec [cited 2020 Apr 28]. Waltham, MA: UpToDate Inc. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/management-of-epilepsy-during-preconception-pregnancy-and-the-postpartum-period?search=management-of-epilepsy-duringpreconception-pregnancy-and-the-postpartumperiod&source=search\\_result&selectedTitle=4-150&usage\\_type=default&display\\_rank=4](https://www.uptodate.com/contents/management-of-epilepsy-during-preconception-pregnancy-and-the-postpartum-period?search=management-of-epilepsy-duringpreconception-pregnancy-and-the-postpartumperiod&source=search_result&selectedTitle=4-150&usage_type=default&display_rank=4)
9. Pennell P, McElrath T. Risk associated with epilepsy during pregnancy and postpartum period [Internet]. 2019 Dec [cited 2020 Apr 28]. Waltham, MA: UpToDate Inc. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/risks-associated-with-epilepsy-during-pregnancy-and-postpartum-period?search=risk%20associated%20with%20epilepsy%20during%20pregnancy&source=search\\_result&selectedTitle=1-150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/risks-associated-with-epilepsy-during-pregnancy-and-postpartum-period?search=risk%20associated%20with%20epilepsy%20during%20pregnancy&source=search_result&selectedTitle=1-150&usage_type=default&display_rank=1)
10. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta nº 17, de 21 de junho de 2018. Aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para epilepsia [Internet]. 2019 Mar [cited 2020 May 21]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2018. Available from: [http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT\\_Epilepsia.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Epilepsia.pdf)
11. Velasco IT, Brandão Neto RA, Souza HP, Marino LO, Marchini JFM, Alencar JCG. *Medicina de emergência: abordagem prática*. 13ª ed. São Paulo: Manole; 2019.