

Manejo da epilepsia no período gestacional

Management of epilepsy during pregnancy

Laila Macedo Lopes

Centro Universitário de Volta Redonda - UniFOA
lailamacedo95@gmail.com

Amanda Medeiros de Almeida

Centro Universitário de Volta Redonda - UniFOA
almeidam.amanda@gmail.com

Thais de Carvalho Tavares Silva

Centro Universitário de Volta Redonda - UniFOA
thaais2610@gmail.com

Braulia Marques Lana

Centro Universitário de Volta Redonda - UniFOA
braullia.lana@hotmail.com

RESUMO

A epilepsia é a ocorrência transitória de sinais e/ou sintomas decorrentes da atividade anormal excessiva ou síncrona no cérebro, baseando-se em um desequilíbrio entre os mecanismos de excitação (glutamato) e inibição (GABA), se caracterizando por uma predisposição sustentada a causar crises epiléticas. Suas causas podem ser genéticas, metabólica, infecciosa, imune, desconhecidas ou adquiridas. É considerada a doença neurológica grave mais comum na gestação modificando o padrão das manifestações sintomatológicas da doença, a frequência das crises e a farmacodinâmica das medicações de controle. A metodologia utilizada para este trabalho foi de relato de caso clínico, a partir da análise retrospectiva em prontuário médico, associado a exames complementares, com posterior pesquisa em livros acadêmicos com a temática e nos bancos de dados PubMed e Scielo. O presente estudo tem como objetivo descrever um caso de uma grávida epilética e, conseqüentemente, esclarecer e conscientizar a comunidade médica sobre as peculiaridades da patologia em questão.

Palavras-chave: Epilepsia, Crises Epiléticas, Gestação

ABSTRACT

Epilepsy is the transient occurrence of signs and/or symptoms resulting from abnormal excessive or synchronous activity in the brain, based on a deviation between induction (glutamate) and induced (GABA) switches, characterized by a sustained predisposition to cause epileptic seizures. Its causes can be genetic, metabolic, infectious, immune, unknown or acquired. It is considered the most common severe neurological disease during pregnancy, modifying the pattern of symptomatological manifestations of the disease, the frequency of crises and the pharmacodynamics of controller medications. The methodology used for this work was a clinical case report, based on a retrospective analysis of medical records, associated with complementary exams, with subsequent research in academic books on the subject and in the PubMed and Scielo databases. The present study aims to describe a case of an epileptic pregnant woman and, consequently, clarify and make the medical community aware of the peculiarities of the pathology in question.

Keywords: Epilepsy, Epileptic Seizures, Pregnancy.

1 CONTEXTO

Trata-se de um estudo de revisão de literatura sobre o manejo da epilepsia durante o período gestacional e suas implicações clínicas. O trabalho tem como finalidade elucidar para a comunidade acadêmica e médica sobre o manejo da epilepsia durante a gestação, garantindo assim artifícios capazes de propiciar aos profissionais de saúde melhor assistência à gestante epilética, a fim de evitar intercorrências gestacionais e garantir qualidade de vida tanto para mãe quanto para o feto. Sua relevância se justifica pela epidemiologia da doença, sendo a malformação do sistema nervoso central mais frequente, acometendo $\frac{1}{4}$ da população feminina em idade fértil. Ademais, existem poucos relatos sobre a interação das drogas anticonvulsivantes (DAC) e o feto como malformações congênitas, defeitos morfológicos, transtornos comportamentais no neonato ou em fases mais avançadas da vida, servindo assim de subsídio para futuras pesquisas.

Realizou-se uma pesquisa bibliográfica buscando artigos científicos em língua inglesa e portuguesa publicados nos últimos 20 anos na base de dados PubMed e Scielo utilizando os descritores epilepsia, crises epiléticas e gestação. Foram encontrados 10 artigos que compreendiam capítulos de livro, monografias, dissertações de mestrados e teses de doutorado, os quais estavam alinhados com os objetivos principais dessa pesquisa.

2 APRESENTAÇÃO DO CASO

Paciente feminino, 34 anos, caucasiana, casada, evangélica, do lar, ensino médio completo, natural e residente de Barra Mansa - RJ, G1POA0, idade gestacional de 31 semanas e 1 dias.

Paciente foi encaminhada ao pré-natal de alto risco (PNAR) do Hospital da Mulher em Barra Mansa devido à epilepsia previamente diagnosticada à gestação. Faz uso regular de tegritol 200mg/dia e lamotrigina 100 mg/dia há 7 anos. Alega aumento no número das crises desde a descoberta da gestação e cefaleias frequentes.

Ao exame físico, paciente em bom estado geral, vigil, orientada em tempo e espaço, normocorada, hidratada, anictérica, acianótica, afebril ao toque, eupneica em ar ambiente. Peso 73 quilogramas, altura 167 centímetros, pressão arterial 110x80 mmHg. Ao exame obstétrico observou-se abdome gravídico, altura de fundo de útero (AFU): 29 cm, movimento fetal presente, batimento cardíaco fetal (BCF) regular de 145 bpm; não foi realizado toque, sem edemas.

3 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A pré-eclâmpsia e eclâmpsia são diagnósticos diferenciais importantes e devem ser descartadas sempre que uma gestante apresentar algum episódio de crise convulsiva.

Podemos definir a pré-eclâmpsia como hipertensão arterial, em gestante anteriormente normotensa e com mais de 20ª semana de gestação, associada à proteinúria significativa (>300mg em teste de urina 24 horas). Caso a paciente não apresente proteinúria, todavia a hipertensão arterial estiver associada a comprometimento sistêmico ou disfunção de órgãos-alvo ou de sinais de comprometimento placentário, também é possível considerar pré-eclâmpsia e iniciar prevenção e tratamento referente ao quadro da paciente (Manual de gestação de alto risco, 2022).

Diante desta condição, se faz necessária atenção especial aos sinais de gravidade que podem ser pressão arterial (PA) sistólica ≥ 160 mmHg e/ou PA diastólica ≥ 110 mmHg, confirmada por intervalo de 15 minutos, sinais de iminência de eclâmpsia (cefaleia, distúrbios visuais, náuseas, vômitos e dor no andar superior do abdome), edema agudo de pulmão, dor torácica ou insuficiência renal, identificada pela elevação progressiva dos níveis séricos de creatinina ($\geq 1,2$ mg/dL) e ureia, além da progressão para oligúria (diurese inferior a 500 mL/24 horas), fatores estes que indicam interrupção da gestação.

Já a eclâmpsia é a ocorrência de convulsões tônico-clônicas generalizadas, durante o período de gravidez ou do puerpério em gestantes que não estão relacionadas com outras doenças do sistema nervoso central (SNC). É uma das manifestações clínicas mais graves do espectro da pré-eclâmpsia e uma causa frequente de mortalidade materna no Brasil. Esta é uma emergência obstétrica e requer atendimento imediato, manutenção da função cardiorrespiratória, correção da hipoxemia e da acidose materna, administração de sulfato de magnésio, controle da hipertensão arterial grave e programação do parto.

4 TRATAMENTO

Para o manejo e tratamento da epilepsia durante o período gestacional, é preciso a compreensão de que a gestação por si só pode modificar o curso da epilepsia, pois altera as concentrações séricas das DAC, a frequência das crises e até mesmo o padrão de manifestação sintomatológica. As DAC aprovadas para o tratamento da epilepsia de primeira geração incluem: fenobarbital, fenitoína, primidona, etossuximida; as de segunda geração: carbamazepina, ácido valpróico, clobazam; e as de terceira geração são: vigabatrina, lamotrigina, oxcarbazepina, gabapentina, topiramato, levetiracetam, zonisamida e lacosamida.

Nenhuma DAC está isenta de risco teratogênico, sendo algumas possíveis condições: malformações congênitas, defeitos morfológicos irreversíveis, transtornos comportamentais no neonato ou em fases mais avançadas da vida. Além da avaliação do risco-benefício de cada droga, é importante considerar que crises epiléticas não controladas são prejudiciais ao feto, e que gestantes epiléticas têm risco aumentado de complicações como trabalho de parto prematuro, sangramentos, hiperêmese, entre outros. Na gravidez, a preferência é pelo uso de DAC em monoterapia. Em caso de falha do primeiro fármaco, deve-se tentar a substituição gradual por outro medicamento de primeira escolha. É necessário buscar o equilíbrio entre os riscos da epilepsia e os efeitos fetais das DAC (Portaria Conjunta nº 17 - Ministério da Saúde, 2018).

De modo geral, os anticonvulsivantes mais recentes possuem menor teratogenicidade quando comparados aos clássicos. Portanto, a preferência é por iniciar ou dar seguimento ao tratamento clínico com fármacos como: lamotrigina, gabapentina, levetiracetam e primidona, sempre em seguimento conjunto e decisão compartilhada com o neurologista, desde o planejamento pré-concepcional.

5 RESULTADO E ACOMPANHAMENTO

No caso citado neste artigo, após devida avaliação foi traçado a conduta mais adequada para as particularidades da paciente. Foi definido monoterapia, mantendo lamotrigina como antiepilético de escolha, respeitando a indicação de monoterapia com aumento da dosagem para 200 mg/dia para melhor manejo das crises; como conduta profilática na gravidez, foi prescrito ácido fólico na dosagem de 04 mg ao dia; a paciente foi encaminhada para a neurologia para manter o devido acompanhamento especializado; ainda na consulta, foi orientado sobre manejo de desencadeantes de possíveis novas crises como estresse emocional, hipoglicemia e desequilíbrio metabólicos; realizado a solicitação de exames da primeira rotina com retorno em 15 dias para reavaliação e parecer do neurologista.

A paciente em questão continuou o acompanhamento no PNAR e com neurologista, mantendo a monoterapia definida no início de sua gestação, não apresentou novas crises até o parto, que se deu por via vaginal, com 39 semanas e 2 dias sem intercorrências ou durante o puerpério.

6 DISCUSSÃO

A epilepsia é uma doença caracterizada pela predisposição permanente do cérebro em originar crises epiléticas com consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais. A crise epilética se define pela ocorrência transitória de sinais ou sintomas clínicos secundários a uma atividade neuronal anormal, excessiva ou sincrônica. A prevalência estimada é de 0,5% a 1,0% da população em geral, sendo a doença neurológica grave mais comum na gestação, com incidência relatada de 0,3% a 0,5%. A etiologia é variada, podendo ser idiopática ou secundária a infecções, tumores, traumas, medicações e diversas alterações metabólicas ou vasculares do sistema nervoso central (Ministério da Saúde, 2022).

De acordo com a portaria conjunta nº 17 do Ministério da Saúde, na maioria dos casos, o diagnóstico de uma crise epilética pode ser feito clinicamente por meio de uma história detalhada e de um exame físico geral, com ênfase nas áreas neurológica e psiquiátrica. O principal exame complementar que auxilia nesse diagnóstico é o eletroencefalograma (EEG), auxiliando o médico a estabelecer um diagnóstico acurado, e não é obrigatório nem essencial para que seja feito. O EEG é capaz de identificar o tipo e a localização da atividade epileptiforme e orientar na classificação da síndrome epilética e na escolha do fármaco antiepilético (FAE).

O tipo de epilepsia mais frequente na gestante foi a epilepsia parcial. A evolução da epilepsia durante a gravidez e o puerpério é influenciada por uma série de fatores que incluem mudanças fisiológicas nos níveis de estrogênio e progesterona que levam a alterações no limiar das crises, mudanças na dose de medicação, de privação de sono, como também mudanças na farmacocinética das drogas antiepiléticas (LORENZATO, 2002).

Na maioria dos casos a gravidez decorre sem intercorrências. Mulheres com otimização terapêutica, bem informadas e bem acompanhadas têm gestações não complicadas, partos normais e crianças saudáveis. No entanto o risco obstétrico e de complicações fetais, neonatais e neurocognitivas não é desprezível. Não é claro se o risco de complicações é devido à epilepsia, devido à utilização dos FAE ou à combinação destes fatores (FERREIRA, 2016).

O objetivo do tratamento da epilepsia é fornecer qualidade de vida da melhor forma possível ao paciente, com um controle adequado das crises e mínimo efeitos adversos. Os fármacos antiepiléticos são a base do tratamento da epilepsia. Os tratamentos não medicamentosos são viáveis apenas em casos selecionados, e são indicados após a falha dos antiepiléticos. Os principais mecanismos de ação dos fármacos antiepiléticos são: bloqueio dos canais de sódio, aumento da inibição GABA, bloqueio dos canais de cálcio e ligação à proteína SV2A da vesícula sináptica (Ministério da Saúde, 2018).

A contribuição de uso das DAE novas e tradicionais, sua farmacocinética e a ocorrência de epilepsia/crises na gestação podem prejudicar a evolução da gravidez e não têm sido claramente delineadas, por isso enfatizamos a necessidade de estudos para avaliar o impacto da epilepsia e seu tratamento na vida reprodutiva (HIRAMA, 2008).

Para a maioria das mulheres com epilepsia, a frequência das crises não aumenta durante a gestação. Quando há aumento na frequência das crises, o motivo não está claramente compreendido e é provável que seja multifatorial (FERREIRA, 2016).

Um aumento das crises no segundo e terceiro trimestre foi mais comum em mulheres que tomavam lamotrigina comparativamente às expostas a Carbamazepina ou Valproato (FERREIRA, 2016).

A quantificação dos riscos associados à gravidez em mulheres com epilepsia é essencial para o aconselhamento e prestação de cuidados adequados. Os estudos tendem a ser focados nos danos fetais provocados pela exposição in útero de drogas antiepilépticas ou na gravidade das crises maternas, com menos ênfase nos desfechos obstétricos (FERREIRA, 2016).

Um melhor conhecimento da avaliação do risco em mulheres com epilepsia durante o parto, provavelmente irá diminuir as taxas de cesariana nestas mulheres. As diretrizes do Instituto Nacional de Saúde e Excelência Clínica no Reino Unido, a atualização da American Academy of Neurology e a Conferência de Consenso italiana recomendam o parto vaginal em mulheres com epilepsia, com exceção das mulheres com crises frequentes. Trabalho de parto induzido é mais frequente em mulheres com epilepsia, mesmo que a epilepsia não seja uma indicação para indução. Poucos estudos têm explorado complicações para as mulheres com epilepsia durante o parto (FERREIRA, 2016).

7 EXERCÍCIOS DE APRENDIZADO

Questão 01: A provável causa de ocorrência de crise convulsiva em gestante epilética controlada com fenobarbital, desde antes da gravidez, é:

- a) Associação com eclâmpsia.
- b) Queda no nível sérico do anticonvulsivante.**
- c) Uso de polivitamínicos simultaneamente com anticonvulsivante.
- d) Aumento da pressão abdominal pelo crescimento uterino.

Questão 02: Uma mulher grávida com 34 semanas de gestação, sem história de epilepsia ou qualquer outra doença convulsiva, foi atendida no setor de urgência de uma maternidade apresentando convulsões tônico-clônicas generalizadas, quadro hipertensivo e proteinúria. A síndrome hipertensiva que caracteriza esse quadro é a:

- a) Síndrome HELLP
- b) Pré-eclâmpsia
- c) Hipertensão Crônica
- d) Eclâmpsia**

Questão 03: Uma mulher de 29 anos G2P1A0 com IG: 36 semanas e 3 dias foi atendida em pronto atendimento com crise convulsiva do tipo tônico-clônica generalizada com duração inferior a um minu-

to. Família informa que a paciente tem diagnóstico prévio de epilepsia, em uso de fenobarbital, sendo esta a primeira crise durante o período gestacional. Preocupados com a saúde da mãe e do feto exigem uma cesárea de emergência. Qual a conduta mediante ao caso?

R: Estabilização materno fetal, caso ainda em convulsão no pronto atendimento, fazer o uso de vitamina K. Conversar com a família e, se a paciente se mantiver estável e sem novas crises, poderá aguardar e realizar parto vaginal.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria conjunta nº 17, de 21 de junho de 2018.**

FERREIRA, S. M. B. S. **Epilepsia na gravidez: uma realidade cada vez mais segura.** Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa - Portugal, 2016.

HIRAMA, SC, *et al.* **Tratamento de Gestantes com Epilepsia: Papel dos Medicamentos Antiepilépticos Clássicos e Novos.** Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology, 2008; 14(4):184-192.

LORENZATO, RZ, *et al.* **Epilepsia e Gravidez: Evolução e Repercussões.** Rev. Bras. Ginecol. Obstet.; 24 (8); Set 2002.

Manual de gestação de alto risco [recurso eletrônico] / **Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas.** – Brasília: Ministério da Saúde, 2022.