

3
Protocolos Febrasgo
Obstetrícia | nº 3 | 2024

Epilepsia e gravidez

3ª edição

febrasgo
Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetrícia



Diretoria da Febrasgo 2024 / 2027

Maria Celeste Osório Wender

Presidente

Roseli Mieko Yamamoto Nomura

Diretor Administrativo

Agnaldo Lopes da Silva Filho

Diretor Científico

Marcelo Luís Steiner

Diretor Financeiro

Lia Cruz Vaz da Costa Damasio

Diretor de Defesa e Valorização
Profissional

Maria Auxiliadora Budib

Vice-Presidente

Região Centro-Oeste

Olímpio Barbosa de Moraes Filho

Vice-Presidente

Região Nordeste

Hilka Flavia Barra do Espírito

Santo Alves Pereira

Vice-Presidente

Região Norte

Sérgio Podgaec

Vice-Presidente

Região Sudeste

Alberto Trapani Junior

Vice-Presidente

Região Sul



Comissão Nacional Especializada em Gestação de Alto Risco

2024 / 2027

Presidente

Rosiane Mattar

Vice-Presidente

Inessa Beraldo de Andrade Bonomi

Secretária

Mylene Martins Lavado

Membros

Elton Carlos Ferreira
Rone Peterson Cerqueira Oliveira
Carlos Alberto Maganha
Janete Vettorazzi
Maria Rita de Figueiredo Lemos Bortolotto
Fernanda Santos Grossi
Sara Toassa Gomes Solha
Renato Teixeira Souza
Willian Schneider da Cruz Krettli
Brena Carvalho Pinto de Melo
Vera Therezinha Borges
Carolina Mocarzel

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria/Comissão Nacional Especializada em Gestação de Alto Risco. Epilepsia e gravidez. 3ª ed. São Paulo - FEBRASGO, 2024. (Protocolos FEBRASGO, Obstetria, no. 3). iv, 9p.

1. Epilepsia 2. Gravidez 3. Complicações na gravidez I. Autor

ISBN 978-65-87832-99-9

NLM - WP 385

2024/2025 (3a edição) - Responsável científico: Prof. Dr. Agnaldo Lopes da Silva Filho
2021/2022 (2a edição) - Responsável científico: Prof. Dr. César Eduardo Fernandes
2018 (1a edição) - Responsável científico: Prof. Dr. Marcos Felipe Silva de S 

Coordenador Editorial

Bruno Henrique Sena Ferreira

Revisora Ortográfica e Gramatical

Viviane Zeppelini

Normatização/ Normalização

Edna Terezinha Rother

Diagramação e Projeto Gráfico

Adriano Aguina

Epilepsia e gravidez

Palavras-chave

Gravidez; Doenças do sistema nervoso; Complicações na gravidez; Manifestações neurológicas; Epilepsia

Como citar?

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Epilepsia e gravidez. 3a ed. São Paulo: FEBRASGO, 2024. (Protocolo FEBRASGO-Obstetrícia, n. 3/ Comissão Nacional Especializada em Gestação de Alto Risco).

Highlights

1. A epilepsia é uma das doenças neurológicas mais comuns.
2. O aconselhamento pré-concepcional é desejável a todas as pacientes com epilepsia.
3. Um dos principais fatores para um melhor prognóstico materno-fetal é o tempo livre de crises convulsivas antes da gestação.
4. Na maioria das pacientes com epilepsia, a frequência das crises na será alterada pelo estado gestacional.
5. O ácido fólico 5mg deverá ser prescrito a toda gestante em uso de anticonvulsivante e mantido pelo menos até o fim do primeiro trimestre.
6. A epilepsia está associada a um risco aumentado de pré-eclâmpsia, descolamento prematuro de placenta, cesariana, prematuridade, baixo peso ao nascimento, malformações congênitas, natimortalidade e mortalidade materna.
7. O aumento no risco de malformações está associado ao tipo e à dose da droga anticonvulsivante utilizada, assim como ao uso de politerapia.

*Este protocolo foi elaborado pela Comissão Nacional Especializada em Gestação de Alto Risco e validado pela Diretoria Científica como Documento Oficial da FEBRASGO. Protocolo FEBRASGO de Obstetrícia n. 3. Acesso: <https://www.febrasgo.org.br>

Todo conteúdo está licenciado sob a Licença Creative Commons do tipo atribuição BY.

8. Na maioria das situações, a medicação anticonvulsivante utilizada pela paciente não deverá ser suspensa no diagnóstico de gravidez.
9. De forma geral, a via de parto é de indicação obstétrica.
10. A maioria dos anticonvulsivantes é considerada segura durante a amamentação, de modo que ela deve ser incentivada.

Introdução

A epilepsia é uma das doenças neurológicas mais comuns, com prevalência de cerca de quatro a cada mil mulheres. As mudanças fisiológicas que acontecem durante a gestação têm o potencial de alterar a excitabilidade neuronal e o limiar convulsivo.⁽¹⁾ Apesar de a maioria das gestantes permanecer sem mudanças no padrão e na frequência das crises convulsivas, algumas poderão apresentar piora durante a gestação.

Tanto o quadro materno de epilepsia quanto a exposição fetal a medicações antiepilépticas podem aumentar o risco de perda gestacional, malformações congênitas, baixo peso ao nascer, atraso de desenvolvimento e prematuridade.⁽²⁾

Mulheres com epilepsia necessitam de informações sobre os possíveis riscos materno-fetais antes da concepção. Além disso, deveriam ser aconselhadas sobre o uso de métodos contraceptivos e sua interação com anticonvulsivantes antes de se tornarem sexualmente ativas, pois a interação medicamentosa pode diminuir a eficácia dos anticoncepcionais, determinando maior risco de falha contraceptiva. Os principais medicamentos associados a essa diminuição de eficácia são a carbamazepina, a oxycarbamazepina, a fenitoína, o fenobarbital e a primidona.^(2,3) Para pacientes em uso dessas medicações, os dispositivos intrauterinos (DIUs) e o injetável trimestral (acetato de medroxiprogesterona) são as melhores opções de contracepção.⁽⁴⁾

Pré-natal

O aconselhamento pré-concepcional é desejável a essas pacientes, mas estudos mostram que mais da metade das gestações em mulheres com epilepsia

não é planejada. A realização de seguimento pré-natal adequado é extremamente importante no cuidado de gestantes com epilepsia e deve ser iniciado o mais precocemente possível.^(5,6) Os *clearances* hepático e renal dos anticonvulsivantes podem estar aumentados na gestação, e ajustes nas doses dos anticonvulsivantes poderão ser necessários (por exemplo: lamotrigina). Desse modo, é importante o seguimento conjunto com o neurologista.⁽⁷⁾

A frequência de episódios convulsivos durante a gravidez não é alterada na maioria dos casos, mas, em 15 a 37% das pacientes, as crises podem se tornar mais frequentes.⁽⁸⁾ Dentre os fatores que podem influenciar no aumento da frequência de crises convulsivas encontram-se a privação de sono, a mudanç a da farmacocinética dos anticonvulsivantes, a baixa aderência ao tratamento e o uso de politerapia.⁽⁹⁾

Um dos principais fatores prognósticos é o tempo livre de crises. Pacientes com a doenç a controlada há pelo menos 1 ano antes da concepção têm menor chance de desenvolverem crises convulsivas durante a gravidez, assim como apresentam melhor prognóstico perinatal. Mulheres que manifestam crises convulsivas no período periconcepcional apresentam mais que o triplo de risco de continuarem tendo convulsões durante a gestação, quando comparadas a gestantes que apresentavam doenç a adequadamente controlada antes da gravidez.⁽¹⁰⁾

Tendo em vista o aumento do risco de malformações congênitas relacionadas ao uso de anticonvulsivantes, a ultrassonografia morfológica no segundo trimestre deverá ser realizada, assim como a solicitação de ecocardiograma fetal deve ser considerada. Uma vez que há aumento no risco de d st rbio de crescimento fetal, o seguimento ecográfico no terceiro trimestre está indicado.⁽¹¹⁾

Toda gestante portadora de epilepsia deve fazer uso pré-concepcional de ácido fólico 5 mg e mantê-lo pelo menos até o fim do primeiro trimestre, para prevenir malformações congênitas.⁽¹⁾

Complicações maternas e neonatais

A epilepsia na gravidez está associada a um risco aumentado de pré-eclâmpsia, descolamento prematuro de placenta, cesariana, prematuridade, baixo peso ao nascimento, malformações congênicas e natimortalidade. A mortalidade materna encontra-se aumentada em dez vezes em mulheres com epilepsia comparadas à população em geral, porém o risco absoluto continua sendo baixo.^(3,12-14)

O tipo de epilepsia também influencia no risco de complicações fetais, sendo as crises tônico-clônicas generalizadas mais associadas a um maior risco de asfixia fetal.⁽⁸⁾

O aumento no risco de malformações está associado ao tipo e à dose da droga anticonvulsivante utilizada, assim como ao uso de politerapia.⁽¹⁵⁾ As malformações associadas mais comuns são defeito de fechamento do tubo neural, malformações cardíacas e do trato urinário, fendas labial e palatina e displasia esquelética.⁽¹⁴⁾

Tratamento

Os anticonvulsivantes são prescritos para diminuir a gravidade da epilepsia, além de serem frequentemente utilizados como opção terapêutica em outras patologias, como migrânea, dor crônica e distúrbios psiquiátricos.⁽¹⁸⁾

Possíveis efeitos teratogênicos das medicações usadas no tratamento para epilepsia causam grande preocupação, tendo em vista a incidência de 4 a 6% de malformações congênicas em fetos de gestantes em uso desses fármacos, sendo o valproato (ácido valproico) a medicação associada ao maior risco.⁽¹⁹⁾

Um estudo de metanálise demonstrou risco aumentado em pelo menos duas vezes para malformações congênicas graves com o uso de etossuximida, valproato, topiramato, fenobarbital, fenitoína e carbamazepina, além de 11 diferentes combinações de poliquimioterapia. Nesse mesmo estudo, ob-

servou-se que gabapentina, lamotrigina e levetiracetam não apresentaram risco aumentado para malformações congênitas quando comparados com o controle.⁽²⁰⁾ As complicações fetais que foram associadas a essas medicações podem ser vistas no quadro 1.

Quadro 1. Potenciais complicações fetais causadas por medicamentos anticonvulsivantes.

Medicação	Complicações
Carbamazepina	Cardíacas, fendas labial e palatina, pé torto congênito
Etossuximida	Fendas labial e palatina, pé torto congênito
Gabapentina	Cardíacas e hipospádia
Fenobarbital	Restrição de crescimento fetal, fenda labial e palatina
Fenitoína	Fendas labial e palatina, pé torto congênito
Topiramato	Perdas gestacionais, restrição de crescimento fetal, fendas faciais
Valproato	Perdas gestacionais, hipospádia, fendas faciais, pé torto congênito

Fonte: Veroniki et al.⁽²⁰⁾

O aconselhamento em relação ao risco teratogênico dessas medicações deve ser dado a todas as mulheres em idade reprodutiva, principalmente àquelas com desejo de engravidar, devendo-se, neste caso, fazer o manejo adequado com o uso de medicações com menor risco, quando possível.^(18,20)

Parto

O período periparto é o momento de maior risco de agravamento das crises convulsivas. Entretanto, não se fazem necessárias mudanças de doses das medicações anticonvulsivantes nesse momento.⁽²¹⁾

De forma geral, a via de parto é de indicação obstétrica. É fundamental atentar para analgesia precoce (farmacológica e não farmacológica) durante o trabalho de parto, assim como estabelecer adequado controle de dor no puerpério.⁽²²⁾

Amamentação

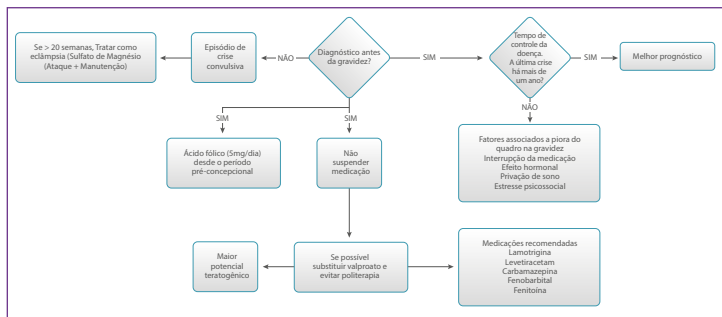
Dados os inúmeros benefícios da amamentação, o uso de anticonvulsivantes não contraindica o aleitamento materno. A maioria dos estudos sobre a passagem de anticonvulsivantes por meio do leite materno relata níveis séricos infantis bem abaixo do limite de efeito farmacológico.

Entretanto, alguns medicamentos têm o potencial de atingir níveis séricos significativos em bebês amamentados, como barbitúricos, benzodiazepínicos e lamotrigina. Portanto, crianças amamentadas devem ser monitoradas quanto a efeitos colaterais.

Ainda assim, sintomas adversos raramente são relatados, e estudos prospectivos não demonstraram efeitos negativos no desenvolvimento em crianças expostas a medicações para epilepsia por meio do leite materno, no curto prazo e em coorte de 6 anos.⁽²³⁻²⁵⁾

A maioria dos anticonvulsivantes é considerada segura durante a amamentação, de modo que ela deve ser incentivada, desde que haja acompanhamento cuidadoso do bebê, com individualização dos casos.⁽²³⁾

Fluxograma de conduta



Fonte: Da Silva AC. Epilepsia [fowchart]. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2023. [Comissão Nacional Especializada em Gestão de Alto Risco]⁽²⁶⁾

Recomendações finais

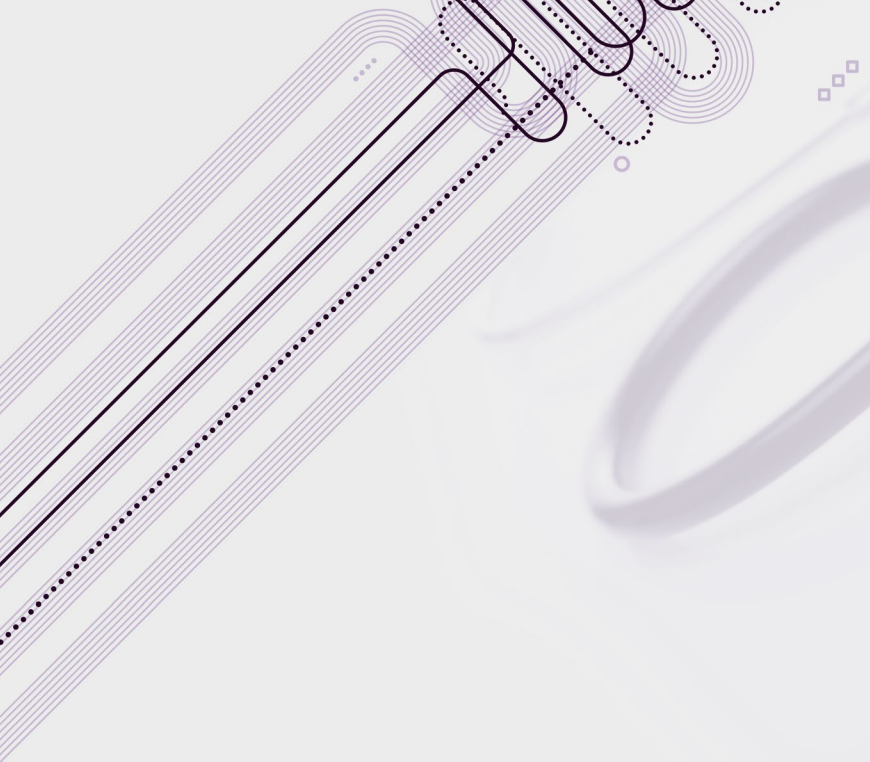
Epilepsia na gravidez está associada a risco aumentado para complicações maternas e fetais, como pré-eclâmpsia, descolamento prematuro de placenta, prematuridade, baixo peso ao nascimento, malformações congênitas, assim como maior taxa de cesárea. O controle da epilepsia, ou seja, o tempo livre de crises, é um importante fator prognóstico. Quanto maior o intervalo de tempo sem crises antes e durante a gravidez, melhor o prognóstico materno-fetal. De maneira geral, não se deve suspender o tratamento farmacológico da epilepsia durante a gravidez sem a supervisão de um especialista. A suspensão inadvertida está associada a um maior risco de aumento do número de crises e complicações materno-fetais. Durante o pré-natal, deve ser realizado rastreamento ultrassonográfico de anomalias fetais, e toda gestante portadora de epilepsia deve fazer uso pré-concepcional de ácido fólico 5mg e manter o uso pelo menos até o fim do primeiro trimestre. A politerapia deve ser evitada, em particular a associação de valproato a qualquer outro anticonvulsivante, pois aumenta significativamente o risco de malformações congênitas. Seria ideal que toda mulher epilética em idade reprodutiva fizesse uso de método anticoncepcional adequado e programasse a gestação em condições que pudessem minimizar os riscos perinatais, como controle dos quadros convulsivos por cerca de 1 ano por monoterapia em baixa dose. A via de parto é a obstétrica. A maioria dos anticonvulsivantes é considerada segura durante a amamentação, de modo que ela deve ser incentivada.

Referências

1. Khuda I, Aljaafari D. Epilepsy in pregnancy. A comprehensive literature review and suggestions for Saudi practitioners. *Neurosciences (Riyadh)*. 2018;23(3):185-193.
2. McGrath A, Sharpe L, Lah S, Parratt K. Pregnancy-related knowledge and information needs of women with epilepsy: a systematic review. *Epilepsy Behav*. 2014;31:246-55.
3. Harden C, Lu C. Epilepsy in pregnancy. *Neurol Clin*. 2019;37(1):53-62.
4. Gaffield ME, Culwell KR, Lee CR. The use of hormonal contraception among women taking anticonvulsant therapy. *Contraception*. 2011;83(1):16-29.

5. Leach JP, Smith PE, Craig J, Bagary M, Cavanagh D, Duncan S, et al. Epilepsy and Pregnancy: For healthy pregnancies and happy outcomes. Suggestions for service improvements from the Multispecialty UK Epilepsy Mortality Group. *Seizure*. 2017;50:67-72.
6. Herzog AG, Mandle HB, Cahill KE, Fowler KM, Hauser WA. Predictors of unintended pregnancy in women with epilepsy. *Neurology*. 2017;88(8):728-733.
7. Tomson T, Landmark CJ, Battino D. Antiepileptic drug treatment in pregnancy: changes in drug disposition and their clinical implications. *Epilepsia*. 2013;54(3):405-14.
8. Nunes VD, Sawyer L, Neilson J, Sarri G, Cross JH. Diagnosis and management of the epilepsies in adults and children: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2012;344:e281. Erratum in: *BMJ*. 2022;378:o1654.
9. Battino D, Tomson T, Bonizzi E, Craig J, Lindhout D, Sabers A, et al.; EURAP Study Group. Seizure control and treatment changes in pregnancy: observations from the EURAP epilepsy pregnancy registry. *Epilepsia*. 2013;54(9):1621-7.
10. Vajda FJ, O'Brien TJ, Graham JE, Hitchcock AA, Lander CM, Eadie MJ. Predicting epileptic seizure control during pregnancy. *Epilepsy Behav*. 2018;78:91-95.
11. Tomson T, Battino D, Bromley R, Kochen S, Meador K, Pennell P, Thomas SV. Management of epilepsy in pregnancy: a report from the International League Against Epilepsy Task Force on Women and Pregnancy. *Epileptic Disord*. 2019;21(6):497-517.
12. Razaz N, Tomson T, Wikström AK, Cnattingius S. Association between pregnancy and perinatal outcomes among women with epilepsy. *JAMA Neurol*. 2017;74(8):983-991.
13. Viale L, Allotey J, Cheong-See F, Arroyo-Manzano D, Mccorry D, Bagary M, et al.; EBM CONNECT Collaboration. Epilepsy in pregnancy and reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2015;386(10006):1845-52.
14. Hart LA, Sibai BM. Seizures in pregnancy: epilepsy, eclampsia, and stroke. *Semin Perinatol*. 2013;37(4):207-24.
15. Pennell PB. Pregnancy, epilepsy, and women's issues. *Continuum (Minneapolis Minn)*. 2013;19(3 Epilepsy):697-714.
16. 13. Farmen AH, Grundt J, Tomson T, Nakken KO, Nakling J, Mowinchel P, et al. Intrauterine growth retardation in fetuses of women with epilepsy. *Seizure*. 2015;28:76-80.
17. Danielsson KC, Borthen I, Morken NH, Gilhus NE. Hypertensive pregnancy complications in women with epilepsy and antiepileptic drugs: a population-based cohort study of first pregnancies in Norway. *BMJ Open*. 2018;8(4):e020998.
18. Tomson T, Battino D. Teratogenic effects of antiepileptic drugs. *Lancet Neurol*. 2012;11(9):803-13.
19. Meador K, Reynolds MW, Crean S, Fahrbach K, Probst C. Pregnancy outcomes in women with epilepsy: a systematic review and meta-analysis of published pregnancy registries and cohorts. *Epilepsy Res*. 2008;81(1):1-13.
20. Veroniki AA, Cogo E, Rios P, Straus SE, Finkelstein Y, Kealey R, et al. Comparative safety of anti-epileptic drugs during pregnancy: a systematic review and network meta-analysis of congenital malformations and prenatal outcomes. *BMC Med*. 2017;15(1):95.
21. Thomas SV, Syam U, Devi JS. Predictors of seizures during pregnancy in women with epilepsy. *Epilepsia*. 2012;53(5):e85-8.
22. Hiilesmaa VK. Pregnancy and birth in women with epilepsy. *Neurology*. 1992;42(4 Suppl 5):8-11.
23. Veiby G, Bjørk M, Engelsen BA, Gilhus NE. Epilepsy and recommendations for breastfeeding. *Seizure*. 2015;28:57-65.
24. Meador KJ, Baker GA, Browning N, Cohen MJ, Bromley RL, Clayton-Smith J, et al.; Neurodevelopmental Effects of Antiepileptic Drugs (NEAD) Study Group. Breastfeeding in children of women taking antiepileptic drugs: cognitive outcomes at age 6 years. *JAMA Pediatr*. 2014;168(8):729-36.

25. Gerard EE, Meador KJ. Managing epilepsy in women. Continuum (Minneap Minn). 2016;22(1 Epilepsy):204-26.
26. Da Silva AC. Epilepsia [fowchart]. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2023. [Comissão Nacional Especializada em Gestação de Alto Risco].



febrasgo
Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetria

COMPORTAMENTO,
SAÚDE E INFORMAÇÃO



FEITO PARA ELA