

COMISSÃO EPILEPSIA NO FEMININO

Vigilância e tratamento da Mulher com Epilepsia:

Proposta de Normas no âmbito da LPCE

Coordenadora da Comissão:

Élia Baeta, Neurologista, Unidade Local de Saúde do Alto Minho

Grupo de Trabalho:

José Pimentel, Neurologista, Centro Hospitalar de Lisboa Norte

Dra Isabel Luzeiro, Neurologista, Centro Hospitalar de Coimbra

Pedro Guimarães, Int. Neurologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro

Data da divulgação:

8 de Março de 2011 (v1)

Normas de vigilância e tratamento da Mulher com Epilepsia

Objectivo: Criação de normas de orientação para a vigilância e tratamento de mulheres com Epilepsia (MCE)

Destinatários: Médicos de Neurologia, Ginecologia e Obstetrícia, Medicina Geral e Familiar; Enfermeiros com actividade em Neurologia e Saúde Materno-Infantil.

Introdução: Estima-se que em Portugal existam cerca de 20.000 MCE e que cerca de metade estejam em idade fértil.

As características hormonais femininas, a epilepsia e respectivo tratamento médico interagem de modo que existem implicações especiais na abordagem da doença, e consequências na sexualidade da mulher, fertilidade, gravidez e menopausa.

Deste modo a MCE merece uma abordagem clínica multidisciplinar e o uso, na prática clínica, de princípios orientadores para a obtenção de sucesso terapêutico e melhor saúde materna e das crianças que conceber.

As mulheres (e quando apropriado os cuidadores) devem ser informadas sobre contracepção, concepção, gravidez, aleitamento e cuidados na menopausa.

ORIENTAÇÕES TERAPÊUTICAS

- a) Escolher de preferência um antiepilético (AE) que não interfira com o Eixo endócrino hipotálamo-hipofisário, alterando as hormonas sexuais femininas, nem com o sistema enzimático do Citocromo P450.
- b) Optimizar monoterapia antes de instituir politerapia
- c) Nas crises catameniais, a eficácia terapêutica passa pelo ajustamento da dose e do tipo de AE. A MCE tratada com AE não indutor enzimático do Cit P450 (AEIC) pode beneficiar de administração de progesterona ou tratamento contínuo por vários meses com Contraceptivo oral (CO) de baixa dosagem e de tipo monofásico.
- d) A Síndrome de Ovario Poliquístico é a maior causa de infertilidade pelo que, em casos suspeitos, a MCE deve ser vigiada por equipa multidisciplinar e evitar medicação que iniba a metabolização das hormonas femininas no fígado.
- e) Alguns dos AEs causam alterações ósseas precocemente. Para prevenir deve-se estimular o exercício físico e a dieta rica em cálcio e vitamina D, desencorajando a obesidade e os hábitos tabágicos e etílicos. A MCE que tomar AEICs, há mais de 5 anos, deve fazer doseamento plasmático de cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, vitamina D e PTH, e submeter-se a densitometria óssea. Devem ser administrados suplementos de cálcio e vitamina D e bifosfonatos.

PLANEAMENTO FAMILIAR

Para contraceção devem ser ponderados:

- a) Os riscos e benefícios de diferentes métodos contraceptivos (incluindo Dispositivos intrauterinos com libertação hormonal). Desaconselhar métodos de contraceção com altas taxas de falência e probabilidade de gravidez não planeada.
- b) Interação potencial com AEs.

Em MCEs medicadas com AEICs:

- a) Desaconselhar pílula de progestagénio
- b) O implante de progestagénio não está recomendado
- c) A pilula combinada com mínimo inicial de 50 microgramas de estrogénio é desaconselhada, se ocorrer hemorragia intermenstrual, a dose de estrogénio deve ser aumentada para 75 – 100 microgramas/dia. Pode ser considerada a pílula trifásica.
- d) As injeções depot de progesterona são um método a considerar mas o intervalo entre a administração deve ser de 10 semanas (em vez de 12 semanas).

Na contraceção de emergência a dose de levonorgestrel deve ser aumentada para 1,5 mg e 750 microgramas intervaladas de 12 horas

A lamotrigina (LTG) interfere com o componente de progestageneo do contraceptivo.

PREPARAÇÃO PARA A GRAVIDEZ

- a) Na MCE a gravidez deve ser planeada.
- b) Aconselhamento genético poderá estar aconselhado nesta fase.
- c) Se a MCE estiver a planear engravidar e sem crises há mais de dois anos, poderá tentar desmamar e parar a medicação AE.
- d) Se tiver que manter AE deverá otimizar a terapêutica AE e outra, ficando de preferência em monoterapia, se possível administrada em doses repartidas ao longo do dia e sob a forma de libertação prolongada.
- e) Se estiver medicada com valproato de sódio, mesmo em monoterapia, deve ser tentada a substituição por outro antiepilético com menor risco de teratogénese. Se as crises só cederem ao valproato de sódio, deve-se tentar a diminuição para dose menor de 800 mg por dia.
- f) A MCE deve ser informada do risco acrescido de malformações fetais e da possível alteração da frequência de crises e eventuais consequências.
- g) Sempre que a MCE se prepara para engravidar deve iniciar a toma de ácido fólico numa dose de 2,5 – 5 mg/dia antes de qualquer possibilidade de gravidez.

GRAVIDEZ E PUERPÉRIO

A grávida deve ser vigiada em consulta de Obstetrícia de Alto Risco e Consulta de Epilepsia.

Deve ser informada do risco de estado de mal epilético e de morte súbita, no caso de interrupção da medicação AE.

Deve tomar ácido fólico durante toda a gravidez.

O AE deve ser usado na dose eficaz mais baixa, se possível em forma de libertação prolongada em várias tomas diárias. Se for possível, monitorizar os níveis séricos.

Durante a gravidez devem ser monitorizados os níveis de lamotrigina, carbamazepina e fenitoina por terem uma «clearance» aumentada, podendo dar origem a exacerbação da intensidade e frequência das crises. Pela mesma razão mas com menor gravidade e evidência devem ser considerados doseamentos séricos de oxcarbazepina e levetiracetam. Não há dados suficientes para determinar se os níveis de fenobarbital, valproato de sódio, primidona ou etosuximida sofrem alterações significativas durante a gravidez, no entanto a monitorização dos níveis deve ser realizada sempre que necessário, nomeadamente para despistar níveis elevados que aumentarão em todos os casos o potencial teratogénico dos AEs.

Durante o trabalho de parto, não esquecer medicação AE, evitar a dor e hiperventilação.

Devido ao risco de complicações hemorrágicas, ao recém-nascido (RN) deve ser administrada Vitamina K.

No puerpério a mulher deve ser apoiada pela família para evitar cansaço e as doses de AE ajustadas para evitar possível intoxicação medicamentosa.

ALEITAMENTO

- a) Devem ser ponderados (e informada a MCE) sobre os riscos e benefícios do aleitamento e da continuação da exposição do RN aos medicamentos AEs.
 - b) Tanto quanto é possível saber o valproato de sódio, o fenobarbital, a fenitoina e a carbamazepina quase não são transferidos para o leite materno, ao contrário da primidona, do levetiracetam, da gabapentina, da lamotrigina e do topiramato que, passam em quantidades muito superiores.
-

BIBLIOGRAFIA

De Haan, G.-J., Edelbroek, P., Segers, J., Engelsman, M., Lindhout, D., Devile-Notschaele, M., Augustijn, P., 2004. Gestation induced changes in lamotrigine pharmacokinetics: a monotherapy study. *Neurology* 63 (3), 571–573.

Harden CL, Hopp J, Ting TY, et al. Practice Parameter update: management issues for women with epilepsy—focus on pregnancy (an evidence-based review): obstetrical complications and change in seizure frequency: report of the Quality Standards subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. *Neurology Epub* 2009 April 27.

Harden CL, Hopp J, Ting TY, et al. Practice Parameter update: Management issues for women with epilepsy—focus on pregnancy (an evidence based review): Teratogenesis and perinatal outcomes Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. *Neurology Epub* 2009 April 27.

Harden CL, Hopp J, Ting TY, et al. Practice Parameter update: Management issues for women with epilepsy—focus on pregnancy (an evidence-based review): Vitamin K, folic acid, blood levels, and breastfeeding Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. *Neurology Epub* 2009 April 27.

The NICE guideline, *The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults in primary and secondary care*. 2004 www.nice.org.uk/CG020NICEguideline

The Lancet Neurology, Volume 10, Issue 7, Pages 609 - 617, July 2011

Tomson T, Battino, Bonizzoni E, Craig J, Lindhout D, Sabers A, Perucca E, for the EURAP study group. Dose-dependent risk of malformations with antiepileptic drugs: an analysis of data from the EURAP epilepsy and pregnancy registry. *The Lancet Neurology*, [Volume 10, Issue 7](#), Pages 609 - 617, July 2011

Vaiva Petrenaite, Anne Sabers b, Jacob Hansen-Schwartz. Individual changes in lamotrigine plasma concentrations during pregnancy. *Epilepsy Research* 65 (2005) 185–188.