

## Métodos Contraceptivos na Mulher com Epilepsia

### Comissão de Epilepsia na Mulher da Liga Brasileira de Epilepsia

#### Saúde da Mulher - Prefeitura do Município de São Paulo

### 1. INTRODUÇÃO

A epilepsia foi conceitualmente definida em 2005 como um distúrbio cerebral caracterizado pela predisposição persistente do cérebro em gerar crises epiléticas e pelas consequências neurobiológicas, cognitivas, psicossociais desta condição (Liga Internacional contra a Epilepsia – *International League Against Epilepsy* - ILAE 2005).

Em 2014 a ILAE alterou a definição clínica prática de epilepsia. Assim sendo, a epilepsia deve ser considerada uma doença cerebral caracterizada por qualquer uma das seguintes condições:

(1) pelo menos duas crises epiléticas não provocadas<sup>1</sup> (ou reflexas<sup>2</sup>) ocorrendo em um intervalo superior a 24h;

(2) uma crise epilética não provocada (ou reflexa) e a probabilidade de ocorrência de crises epiléticas similar ao risco de recorrência em geral após duas crises epiléticas não provocadas (de pelo menos 60%), ocorrendo nos próximos 10 anos<sup>3</sup>;

(3) diagnóstico de uma síndrome epilética<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Crises provocadas (crises sintomáticas agudas) referem-se a situações em que essas crises tenham nexos causais imediatos com eventos diretamente relacionados ao Sistema Nervoso Central (SNC) ou com repercussão sobre este, como hipoglicemia, febre, abstinência alcoólica, infecções e não caracterizam, portanto, o diagnóstico de epilepsia. Já o termo “não provocadas” implica na ausência de fator reversível ou temporário que reduza o limiar para a ocorrência de crises naquele momento em questão.

<sup>2</sup> Crises reflexas são crises epiléticas que ocorrem em resposta imediata a estímulos (por exemplo, estímulos sensoriais), que embora sejam provocadas, a tendência de responder de maneira repetida e estereotipada a tais estímulos atende à definição conceitual de epilepsia (predisposição persistente do cérebro em gerar crises epiléticas).

<sup>3</sup> Existem situações com alto risco de ocorrência de crises futuras mesmo após uma única crise epilética não provocada (ex: uma crise epilética única ocorrendo um mês após AVC). O risco de recorrência não é conhecido para a maioria dos casos individuais. Na ausência de informações claras sobre o risco de recorrência, ou mesmo quando não há o conhecimento de tais informações, utiliza-se o critério número 1 para o diagnóstico.

É importante salientar que a decisão de tratamento não necessariamente equivale a um diagnóstico de epilepsia, mas pode ser tomado caso haja evidências que sugiram fortemente a possibilidade de recorrência. Por outro lado, um diagnóstico de epilepsia não necessariamente requer tratamento.

<sup>4</sup> Uma síndrome epiléptica é identificada com base em uma idade típica de início, características específicas de EEG, tipos de crises, e, muitas vezes, outras características que, quando consideradas em conjunto, permitem um diagnóstico específico.

## 2. RISCOS À SAÚDE DA MULHER E POTENCIAIS INTERAÇÕES

A epilepsia está entre as condições apontadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) que expõem a mulher a um maior risco à saúde como resultado de uma gravidez indesejada. Além disso, as mulheres com epilepsia necessitam de um planejamento gestacional adequado, tanto pelo potencial teratogênico dos fármacos anticrises (FACs), quanto pela interação dos fármacos indutores enzimáticos com os métodos contraceptivos hormonais, **reduzindo sua eficácia (Tabela 1).**

**Tabela 1.** Efeitos dos fármacos anticrises no metabolismo dos contraceptivos hormonais

Grau de indução sobre o metabolismo dos hormônios esteroides sexuais	Indutores enzimáticos fortes	Indutores enzimáticos fracos	Não-indutores
Fármacos anticrises	<b>Carbamazepina</b> <b>Fenitoína</b> <b>Fenobarbital</b> <b>Primidona</b> Perampanel Oxcarbazepina (doses > 900 mg/dia) <b>Topiramato</b> (doses > 200 mg/dia)	Felbamato Rufinamida <b>Clobazam</b> Eslicarbazepina Oxcarbazepina (doses < 900 mg/dia) <b>Topiramato</b> (doses < 200 mg/dia) <b>Lamotrigina<sup>a</sup></b>	<b>Valproato</b> <b>Levetiracetam</b> Lacosamida <b>Gabapentina</b> <b>Vigabatrina</b> <b>Etossuximida</b> <b>Clonazepam</b> Tiagabina Zonisamida Pregabalina

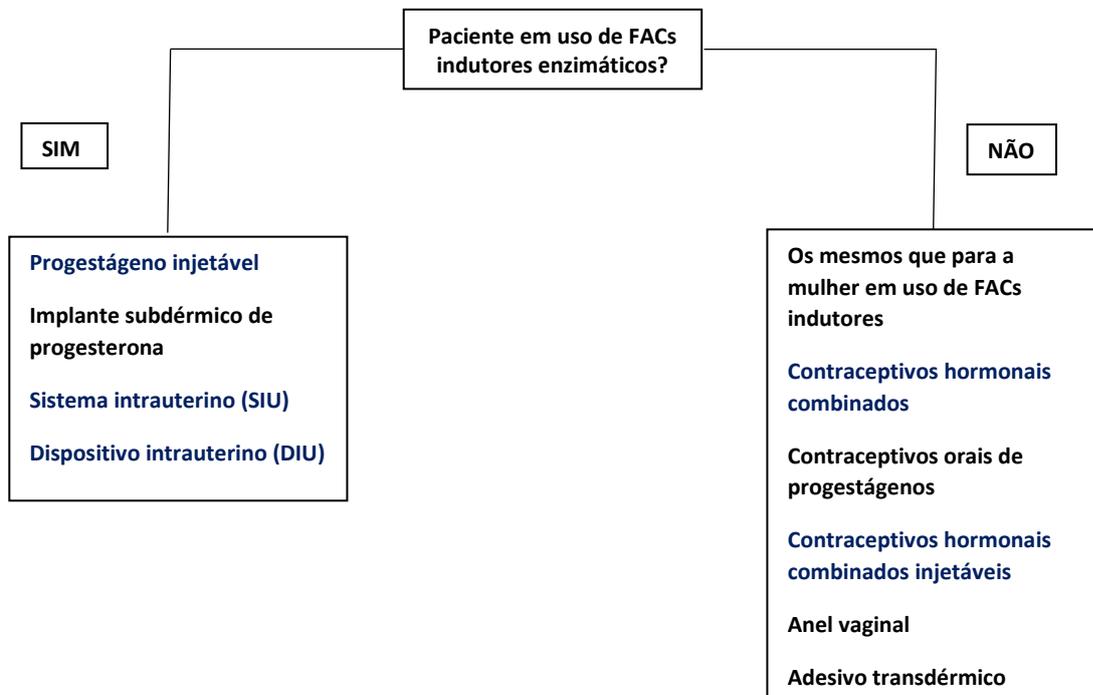
<sup>a</sup> A lamotrigina, embora seja um indutor enzimático fraco, reduz muito pouco a concentração dos progestágenos, sem evidência de ocorrência de ovulação. No entanto, pode sofrer redução do seu nível sérico com o uso concomitante de contraceptivos hormonais.

Não há, até o momento, nenhum estudo conclusivo a respeito do possível impacto dos métodos contraceptivos hormonais no controle das crises epilépticas nas mulheres com epilepsia. Com base nos efeitos conhecidos dos esteroides sexuais, os hormônios exógenos semelhantes aos endógenos poderiam ter influência sobre a ocorrência de crises. A administração endovenosa de estrogênios conjugados nas mulheres com crises torna mais frequente a atividade epileptiforme. Em contrapartida, preparados contendo apenas progesterona, administrada por qualquer via, estão associados à melhora discreta no controle das crises. **Estudos experimentais clínicos sobre o uso de contraceptivos hormonais provêm evidências de que os efeitos do estrógeno são contrabalançados pela progesterona em preparações combinadas (com doses altas ou baixas de estrógeno), não se observando alterações da susceptibilidade e/ou gravidade das crises epilépticas. Portanto, não há evidências conclusivas que apoiem a ideia de que os contraceptivos hormonais possam agravar as crises epilépticas, ou seja, na maior parte das mulheres não modifica o quadro.**

### 3. MÉTODOS CONTRACEPTIVOS MAIS INDICADOS PARA A MULHER COM EPILEPSIA (Anexo 1)

- Em mulheres em uso de **FACs indutores enzimáticos (inclusive indutores fracos, com exceção da lamotrigina) não são indicados** contraceptivos hormonais orais contendo **menos de 35 mcg** de estrógeno ou contraceptivos de progestágenos de baixa e média dosagem hormonal.
- **Mesmo nas doses de 50 mcg** de estrógeno os contraceptivos hormonais combinados **podem não inibir a ovulação**. Isto se torna mais evidente quando a mulher apresenta sangramentos no meio do ciclo (*spotting*).
- A lamotrigina é o único FACs que pode sofrer redução do seu nível sérico com o uso concomitante com contraceptivos hormonais, cujos níveis podem cair à metade durante o uso simultâneo, podendo levar à ocorrência de crises epiléticas. Assim, é necessário o aumento da dose da lamotrigina nestas mulheres.
- Os métodos contraceptivos mais recomendados em mulheres com epilepsia, com ou sem uso de FACs indutores, são o progestágeno injetável, o implante subdérmico de progesterona, o sistema intrauterino (SIU) e o dispositivo intrauterino (DIU).
- Outros métodos só podem ser usados com segurança em mulheres que não estejam em uso de FACs indutores enzimáticos. Lembrar que métodos comportamentais e de barreira não são indicados para mulheres por epilepsia pelo maior potencial de falha do método, resultando em risco para a saúde da mulher devido a uma gestação não planejada.
- De todos os métodos existentes, o **DIU é o método mais indicado para as mulheres com epilepsia**.

**Anexo 1.** Fluxograma de escolha do método contraceptivo mais adequado para a mulher com epilepsia



**\*Em azul: disponíveis no CBAF (Componente Básico da Assistência Farmacêutica) ou no CEAF (Componente Especializado da Assistência Farmacêutica)**

## **Referências**

Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005; 46:470–72.

Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014; 55:75-82.

Silva CCC. Contracepção em Epilepsia. In: Elza Márcia Targas Yacubian. (Org.). *Epilepsia & Mulher*. 1ed. São Paulo: Editora Lemos, 2005, v. único, p. 39-65.

World Health Organization 2015, Medical eligibility criteria for contraceptive use - 5th ed. [www.who.int](http://www.who.int).

Voinescu E P, Pennell PB. Delivery of a Personalized Treatment Approach To Women with Epilepsy. *Semin Neurol* 2017; 37:611–623.