

MAGNÚCIA DE LIMA LEITE

Registro de epilepsias na gravidez, complicações obstétricas e fetais e o uso de drogas antiepilépticas em Alagoas-BR

Versão Simplificada

Tese em forma de coletânea de artigos apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Saúde pública para obtenção de título em doutora em Ciências.

Área de concentração: Saúde Pública

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Tatiana Natasha Toporcov

São Paulo

2023

RESUMO

Leite ML. Registro de epilepsias na gravidez, complicações obstétricas e fetais e o uso de drogas antiepilépticas em Alagoas-BR [tese]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2023.

Objetivos: artigo 1: Descrever a prevalência das nas mulheres gestantes com epilepsia (MGCE), perfil sociodemográfico e desfechos obstétricos e analisar associação dessas variáveis com a doença. Artigo 2: Descrever o perfil de MAC (medicação anticrise) e tipos de crises e analisar a associação desses perfis com a incidência de complicações maternas e fetais nas MGCE. Artigo 3: Descrever a prevalência, perfil sociodemográfico e clínico, perfil de MAC, tipos de crises e analisar a associação da incidência de complicações maternas e fetais com essas variáveis nas MGCE. **Métodos:** Artigos 1 e 2: coortes retrospectivas com 234 MGCE e 492 MGSE. Artigo 3 coorte prospectiva coletou dados de 95 MGCE e 380 sem epilepsia (MGSE). Ambas as coortes com idade ≤ 40 anos em prontuários e entrevistas em 4 maternidades de alto risco em Alagoas no período de 2008 a 2021 na coorte retrospectiva e 2021 e 2022 na prospectiva. **Resultados:** A prevalência de MGCE nas coortes retrospectiva e prospectiva foi de 0,49% ($n = 224/44917$) e 0,53% ($n = 105/19.624$) com médias de idade ($24,94 \pm 6,25$ e $23,98 \pm 6,89$); ($24,42 \pm 5,64$ e $24,42 \pm 5,62$) anos. MGCE procederam da zona rural (58,2%; 64,2%), eram de cor parda (88,6%;98%), (7%; 3,2%) analfabetas e com ensino fundamental (40%; 52,1%), solteiras (47,3%; 49,5%) e (76,9%; 78,9%) donas de casa, respectivamente. Em relação a partos, a maioria (60,3%; 54,8%) eram múltiparas, (74,6%; 70,8%) tiveram parto cesáreo, respectivamente. Na coorte prospectiva 15,8% sem renda, 54,7% com menos de 1 salário mínimo, 44,2% eram de religião católica e 87.4% não planejou a gravidez. A análise dos desfechos obstétricos e neonatais mostrou um risco maior nas MGCE para hipertensão relacionada à gravidez (HRG) (OR =6.29; 95% CI =3.50–11.30), pré-eclâmpsia (OR=8.04; 95% CI=2.22–29.10) na coorte retrospectiva, e em ambas coortes um risco de sangramento vaginal (OR=2.54; 95% CI=1.15–5.59);(OR=4.13; 95% CI=1.45–9.11), aborto espontâneo (OR=1.75; 95% CI=1.16–2.63); (OR=1.50; 95% CI=1.00–2.22) e natimorto (OR=11,16; 95% CI=2.22–29.10); (OR=5.27; 95% CI=2.29–10.30). Nas coortes retrospectiva e prospectiva (14%; 14,7%) não usaram MAC, (50,2%; 85,3%) monoterapia (35,8%; 12,6%) politerapia, respectivamente. O fenobarbital foi o MAC mais prescrito seguido pela carbamazepina em ambas coortes. Na prospectiva MGCE que usaram MAC e em politerapia tiveram maior risco de hemorragia vaginal, admissão em UTI materna e natimorto. Analisando os tipos de epilepsia a maioria 40% tinha o tipo generalizada. A respeito do tipo de crise, a maioria 53,3% apresentou crise focal na coorte retrospectiva, enquanto na prospectiva a maioria delas 48,4% teve CTCG e 19% estado de mal epilético associados a desfechos obstétricos e neonatais adversos. **Conclusão:** Ambos os estudos relatam um perfil sociodemográfico da MGCE de alta vulnerabilidade social e alto risco de desfechos obstétricos e neonatais adversos, provavelmente devido à procedência de uma região pobre do Brasil. Foi constatado algumas limitações na distribuição de MACs apropriados para essa população.

Palavras-chave: Epilepsia na gravidez; Estado de mal epiléptico; Crise epiléptica tônico-clônica; Crise epiléptica; Droga antiepiléptica.

ABSTRACT

Registry of epilepsy during pregnancy, obstetric and fetal complications and the use of antiepileptic drugs in Alagoas-BR [*thesis*]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2023.

Objectives: article 1: To describe the prevalence of epilepsy in pregnant women, sociodemographic profile and obstetric outcomes and analyze the association of these variables with a disease. Article 2: Describe the profile of ASM (anti-crisis medication) and types of seizures and analyze the association of these profiles with the incidence of maternal and fetal complications in pregnant women with epilepsy (PWWE). Article 3: Describe the prevalence, sociodemographic and clinical profile, types of ASM used and seizures and analyze the association of the incidence of maternal and fetal complications with these variables in PWWE. Methods: Articles 1 and 2: retrospective cohorts with 234 PWWE and 492 pregnant women without epilepsy (PWNE). Article 3 prospective cohort collected data from 95 PWWE and 380 PWNE. Both cohorts aged ≤ 40 years in medical records and interviews from four high-risk maternity hospitals in Alagoas. The period from 2008 to 2021 in the cohort retrospective and 2021 and 2022 in the prospective. Results of the articles: The prevalence of PWWE in the retrospective and prospective cohorts were 0.49% ($n = 224/44917$) and 0.53% ($n = 105/19,624$) with mean ages (24.94 ± 6.25 and 23.98 ± 6.89); (24.42 ± 5.64 and 24.42 ± 5.62) years, respectively. PWWE came from the countryside (58.2%; 64.2%), had brown skin (88.6%; 98%), illiterate (7%; 3.2%) and had primary education (40%; 52.1%), single (47.3%; 49.5%) and (76.9%; 78.9%) homemakers, respectively. Regarding deliveries, the most of them (60.3%; 54.8%) were multiparous, (74.6%; 70.8%) had cesarean delivery, respectively. In the prospective cohort, 15.8% had no income, 54.7% earned less than 1 minimum wage, 44.2% were Catholic religious and 87.4% had not planned the pregnancy. Analysis of obstetric and neonatal outcomes showed a higher risk in PWWE for pregnancy-related hypertension (PrH) (OR=6.29; 95% CI=3.50–11.30), preeclampsia OR=8.04; 95% CI=2.22–29.10) in the retrospective cohort, and in the retrospective and prospective cohorts a risk of vaginal bleeding (OR=2.54; 95% CI=1.15–5.59); (OR=4.13; 95% CI=1.45–9.11), miscarriage (OR=1.75; 95% CI=1.16–2.63); (OR=1.50; 95% CI=1.00–2.22) and stillbirth (OR=11.16; 95% CI=2.22–29.10); (OR=5.27; 95% CI=2.29–10.30), respectively. In both cohorts (14%; 14.7%) they did not use MAC, (50.2%; 85.3%) monotherapy (35.8%; 12.6%) polytherapy, respectively. Phenobarbital was the most prescribed ASM followed by carbamazepine in both cohorts. In prospective PWWE who used ASM and

polytherapy had a higher risk of vaginal bleeding, maternal ICU admission and stillbirth. Analyzing the types of epilepsy, most of them 40% had the generalized type. Regarding the type of seizure, most 53.3% had focal seizures in the retrospective cohort, while in the prospective cohort, most of them 48.4% had GTCS (tonic-clonic generalized) and 19% had status epilepticus, associated with adverse obstetric and neonatal outcomes. Conclusion: Both studies report a sociodemographic profile of PWWE with high social vulnerability and higher risk of adverse obstetric and neonatal outcomes, probably due to the origin of a poor region of Brazil. Some limitations were found in the distribution of appropriate ASM for this population.

Key words: Epilepsy in pregnancy; Status epilepticus; Tonic-clonic seizure; Epileptic seizure; Antiepileptic drug.