

## Distúrbios Neurológicos e a Gravidez

Peres M. F. P. \*, Bauab J. F. \*\*, Oliveira A. S. B. \*\*\*

### RESUMO

Os autores revisam a relação entre as doenças neurológicas, a gravidez e o puerpério, enfatizando também o aspecto terapêutico com relação ao crescimento e desenvolvimento fetal. A história natural de certas doenças neurológicas preexistentes é afetada no transcurso da gestação e puerpério. Assim, a gestação e o parto passam a ter uma atenção especial na mulher que sofre de uma doença neurológica. As doenças mais importantes são consideradas tais como as cefaléias, seu diagnóstico diferencial e tratamento; epilepsia e o seu manejo na gravidez; eclâmpsia; doenças cerebrovasculares; doenças imunomediadas, como esclerose múltipla, polirradiculoneurite, miastenia grave, poliomiosite e lupus eritematoso sistêmico; neuropatias; encefalopatia de Wernicke e distúrbios do sono.

### UNITERMOS

Doenças neurológicas, gravidez

Os distúrbios neurológicos e a gravidez têm uma relação estreita e várias são as interfaces existentes. Não é rara a identificação de doenças neurológicas que se apresentam durante ou logo após a gravidez, e quase invariavelmente, a história natural de certas doenças preexistentes é afetada no transcurso da gestação. A investigação e o tratamento são dificultados, pois a preocupação com o desenvolvimento do feto sempre se impõe, além de que a farmacologia de algumas drogas é modificada com as alterações fisiológicas da gravidez.

O nosso objetivo é o de realizar uma revisão clínica dos principais distúrbios neurológicos na gravidez e suas implicações terapêuticas.

### CEFALÉIAS

A cefaléia é uma queixa comum na mulher em idade fértil. Existe uma clara associação entre a prevalência da enxaqueca nas diferentes idades e a variação hormonal na mulher. Na infância, não há predileção por sexo, porém no período reprodutivo da mulher, a enxaqueca é duas a três vezes mais comum que nos homens, e na menopausa, esta relação volta a cair<sup>35</sup>. Há alterações também com a menstruação, o uso de anticoncepcional oral e a gravidez, apontando uma relação entre a enxaqueca e os níveis hormonais, particularmente a flutuação estrogênica, com altos níveis seguidos de um declínio<sup>13,22</sup>. Na gravidez, aproximadamente 50 a 70% das mulheres com enxaqueca relatam melhora<sup>34</sup>. Esta melhora é mais evidente nas mulheres que apresentavam suas crises ligadas à menstruação<sup>6</sup>. Por outro lado, cerca de 5 a 15% das mulheres sem enxaqueca prévia, referem tê-la pela primeira vez na gravidez, principalmente enxaqueca com aura, ocorrendo preferencialmente no primeiro trimestre e em primigestas<sup>8</sup>. Deve-se levar em conta que a idade habitual do início das crises de enxaqueca, segunda e terceira décadas, coincide com a maioria das gestações.

Ocorre um aumento dos níveis de estrogênio na gravidez, que decaem após o parto. Há evidências de que em mulheres não grávidas, o estrogênio é importante na manutenção da analgesia opióide, e a queda nos seus níveis

\* Residente do 2º ano de Neurologia. Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo.

\*\* Estagiário do 3º ano de Neurologia. Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo.

\*\*\* Médico responsável pelo Setor de Interconsulta Neurológica. Hospital São Paulo. Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo.

provoca um desbalanço no sistema anti-nociceptivo<sup>22</sup>. Há também um aumento do limiar da dor, mediado por endorfinas, em ratos ativados com hormônios sexuais<sup>9</sup>. Estes fatos apontam para a importância dos hormônios sexuais nos mecanismos da dor.

O tratamento profilático e agudo da enxaqueca esbarra na questão do desenvolvimento fetal. Deve-se enfatizar o tratamento não farmacológico, evitando-se os fatores precipitantes e de piora. Estudos mostram que técnicas não farmacológicas, como "biofeedback"<sup>20</sup>, fisioterapia, relaxamento e psicoterapia são úteis no tratamento, sem afetar o desenvolvimento do feto e a amamentação, com melhora em cerca de 80% dos casos<sup>37</sup>. Quanto ao uso de analgésicos, deve-se dar preferência ao acetaminofeno à aspirina, pois há evidências que ela pode causar prolongamento do trabalho de parto e aumento na incidência de natimortos, quando administrada em altas doses<sup>2</sup>. O uso de ergotamínicos é proibitivo, já que há um efeito no útero gravídico, estimulando sua contratilidade. O uso de antiinflamatórios não-hormonais é compatível com a amamentação e não há evidências de que cause danos à gravidez. Agonistas serotoninérgicos são eficazes e seguros na mulher não-grávida, porém não há estudos controlados feitos em mulheres gestantes. Sumatriptano oral usado em coelhas causou um aumento na incidência de malformações vasculares cervicotorácicas e pequenas anormalidades ósseas, porém, isto não foi observado em ratas. Não há estudos em humanos<sup>33</sup>.

Das drogas usadas no tratamento profilático da enxaqueca, os beta-bloqueadores têm efeito nocivo ao feto, diminuindo sua resposta adrenérgica ao 'stress' e outras agressões, e diminuem o crescimento fetal<sup>2</sup>. Anomalias de encurtamento de membros têm sido relatadas com uso de amitriptilina, porém sem confirmação. Não há evidências de teratogenicidade em animais usando fluoxetina, mas não há estudos adequados em gestantes, assim como para os bloqueadores de canal de cálcio<sup>33</sup>. Portanto, não há medicação profilática segura na gestação, devendo ser evitado o seu uso.

A gravidez na mulher com enxaqueca não tem maior incidência de complicações, nem de malformações ou natimortos, devendo esta ser tranquilizada quanto a este aspecto<sup>42</sup>.

A cefaléia pós-punção lombar, presente especialmente no período pós-parto nas pacientes submetidas à anestesia para realização de cesárea e parto fórcepe, apresenta características distintas da enxaqueca, com nítida piora à posição ortostática e subsequente alívio sintomatológico na posição deitada.

A presença de sinais localizatórios na paciente gestante e puerpera associados de cefaléia, indica uma causa sintomática, principalmente doenças vasculares, que deve ser investigada. A tomografia de crânio pode ser empregada com relativa segurança com as devidas proteções, porém o contraste deve ser evitado<sup>32</sup>. O risco potencial da ressonância magnética é controverso, mas o risco-benefício do diagnóstico deve ser ponderado.

## EPILEPSIA

A prevalência da epilepsia é de 0,5 a 1% da população geral, aproximadamente a metade em mulheres. A possibilidade de uma gravidez deve ser sempre considerada numa mulher em idade fértil com epilepsia, e o tratamento na maioria das vezes é instituído por um longo período de tempo. Na gravidez, é necessário um balanço dos possíveis efeitos teratogênicos das drogas anti-epilépticas (DAE) e o prejuízo das crises para o feto e a mãe<sup>25</sup>.

A gravidez afeta a história natural da epilepsia de várias formas. Estudos mostram que as crises aumentam de frequência entre 23 a 75% das gestantes, especialmente naquelas mulheres que apresentam um controle anterior precário, principalmente no primeiro trimestre<sup>2</sup>. As crises podem iniciar pela primeira vez durante a gravidez ou imediatamente após o parto e, em alguns casos, podem aparecer apenas na gestação<sup>25</sup>.

Há um aumento no requerimento de várias DAE durante a gestação, diminuindo após o puerpério. Isto pode se dever à menor aderência ao tratamento (cerca de um terço das mulheres não tem aderência à DAE durante a gestação pelo medo de causar malformações fetais<sup>46</sup>), ao aumento do volume extracelular e do plasma, mudanças na absorção, metabolização e excreção das drogas.

As DAE estão relacionadas com malformações fetais. A incidência é de 4 a 6% na gestante que faz uso de DAE, em comparação com 1 a 2% na população normal<sup>30</sup>. Contudo, não é claro se isto é devido a uma tendência genética da mulher epilética, à epilepsia por si própria, ou às DAE. A incidência é maior naquelas mulheres em uso de mais de uma DAE<sup>25</sup>.

Fenobarbital é referido como a droga de piores resultados para o feto, seguido da fenitoína, e a carbamazepina, é tida como a de menor risco relativo para o óbito fetal e anormalidades de desenvolvimento<sup>43</sup>.

A malformação mais comum é o lábio leporino e o palato em ogiva, com risco maior nas mulheres em uso de carbamazepina e fenitoína<sup>30</sup>. Cardiopatias congênitas, geralmente por defeitos de septo estão relacionadas com

fenitoína e fenobarbital<sup>25</sup>. Os defeitos do tubo neural, mais comumente a espinha bífida, estão intimamente associados ao uso do ácido valpróico, presentes em 1 a 4% das gestações. Não há informações seguras no uso de novas DAE na gravidez, como a lamotrigina, gabapentina e vigabatrina, e seu uso deve ser estrito nesta condição, embora estudos em animais demonstrem não apresentarem efeito teratogênico<sup>7</sup>. A síndrome da droga anti-epiléptica, conhecida anteriormente como síndrome fetal pela hidantoína, pode ser causada também por outras DAE, e é constituída por anomalias craniofaciais, hipoplasia digital distal, microcefalia, retardo de desenvolvimento e hipertelorismo<sup>30</sup>. O mecanismo para o aparecimento das malformações é incerto, mas a deficiência de folato está implicada<sup>25</sup>; a sua reposição diminui o risco de aparecimento, com de maior benefício se iniciada antes de a gravidez ser constatada, pois o tubo neural fecha-se precocemente.

As DAE mais comuns (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital) interferem no metabolismo hepático e são antagonistas da vitamina K, podendo causar sangramentos no período neonatal; para evitá-los, é necessária suplementação vitamínica oral no último mês de gravidez e o feto deve receber uma dose intramuscular ao nascimento<sup>7</sup>.

A terapêutica para uma mulher em idade fértil com epilepsia inclui orientação educacional e uso de monoterapia, associada a administração de vitamina K e folato. Monitorização dos níveis plasmáticos das DAE pode ser necessária devido a tendência de diminuição no decorrer da gestação. Deve-se enfatizar que com cuidados apropriados, as mulheres com epilepsia têm filhos normais e saudáveis.

Pela alteração hepática causada pelas DAE e pela indução da atividade enzimática microsossomal, os níveis hormonais de estrogênio e progesterona caem até 50% nas mulheres em uso de contraceptivos orais, diminuindo sua eficácia. A fertilidade está diminuída em 69 a 85%

nas mulheres epiléticas<sup>42</sup>, mas, aparentemente, não está relacionada às DAE, que no homem acarreta redução da testosterona circulante e hipomotilidade do esperma<sup>36</sup>. As mulheres com epilepsia apresentam mais ciclos anovulatórios (especialmente na epilepsia do lobo temporal) e ovários policísticos<sup>24</sup>. As mulheres com epilepsia parcial apresentam taxas maiores de infertilidade do que mulheres com epilepsia generalizada<sup>24</sup>.

As complicações mais frequentes do parto são a retenção placentária e o trabalho de parto prematuro. As contrações uterinas são mais fracas na gestante com epilepsia em uso de DAE, o que explica o número duas vezes maior de cesáreas e parto fórcepe nestas mulheres<sup>46</sup>.

## ECLÂMPSIA

A pré-eclâmpsia e eclâmpsia são entidades bastante conhecidas do obstetra e seu envolvimento com o sistema nervoso central é de suma importância. A pré-eclâmpsia é caracterizada por hipertensão arterial induzida pela gravidez, proteinúria e edema, ocorrendo geralmente após a 20ª semana, em pacientes jovens, primigestas. As manifestações neurológicas incluem cefaléia, hiperreflexia, confusão mental, alucinações visuais e alteração de campo visual. Quando a paciente apresenta neste contexto uma crise convulsiva ou coma, caracteriza-se a eclâmpsia. Deve-se ressaltar que as crises podem ser focais, motoras ou generalizadas tipo tônica e clônica, e podem aparecer antes, durante ou mesmo após o nascimento. Quando ocorrem após o nascimento, geralmente se dão dentro das primeiras 24 horas, mas algumas pacientes apresentam crises com mais de uma semana pós-parto. Há relato até em pacientes com 26 dias de puerpério<sup>16</sup>.

Apesar dos avanços nos cuidados maternos no pré-natal, permanece ainda como a principal causa de morbimortalidade perinatal. Os critérios diagnósticos utilizados estão na Tabela 2.

TABELA 2

### Crítérios diagnósticos de pré-eclâmpsia - eclâmpsia

Hipertensão definida como diastólica maior que 90 mmHg ou o aumento de 15 mmHg ou sistólica maior que 140 mmHg ou o aumento de 30 mmHg, medidas em 2 ocasiões, num intervalo de 6 horas.

Pré-eclâmpsia é o desenvolvimento da hipertensão com proteinúria (0,3 g em urina de 24 horas, ou 1g/litro em 2 amostras isoladas num intervalo de 6 horas), ou edema (maior que 1+, ou ganho de peso de 2 250 gramas em 1 semana), ou ambos induzidos pela gravidez. Geralmente após a 20ª semana.

Eclâmpsia é a ocorrência de convulsões, não causadas por qualquer causa neurológica subjacente (epilepsia), numa mulher com os critérios diagnósticos para pré-eclâmpsia.

American Congress of Obstetricians and Gynecologists, 1986.

Os mecanismos para o acontecimento de tais manifestações não são inteiramente conhecidos, podendo estar relacionados com: implantação anormal da placenta; disfunções imunológicas; anormalidades da coagulação; sistema renina-angiotensina-aldosterona; catecolaminas; metabolismo da progesterona; lesão endotelial; deficiência de magnésio, zinco e cálcio; ingesta salina, calórica e protéica; predisposição genética ou vasospasmo<sup>16</sup>. Os distúrbios neurológicos compartilham possivelmente destes mecanismos, porém estão pouco definidos.

A terapêutica visa controlar a hipertensão arterial (hidralazina, nitroprussiato), as crises convulsivas (fenitoína, diazepam, sulfato de magnésio) e, por vezes, é necessária a interrupção da gravidez. Estudos recentes apontam um melhor controle das crises com o sulfato de magnésio quando comparado ao diazepam e à fenitoína<sup>18</sup>. A ação do sulfato de magnésio pode ser explicada pelo fato que a ativação dos receptores NMDA (N-metil-D-aspartato) libera glutamato, com nítida ação epileptogênica. Esta ativação pode ser bloqueada pelos íons de magnésio, prevenindo o dano neuronal, que leva a convulsões<sup>16</sup>.

## DOENÇAS CEREBROVASCULARES

Várias são as doenças cerebrovasculares afetadas pela gravidez e puerpério, dentre elas se encontra o infarto isquêmico (AVCI), o hematoma intraparenquimatoso (AVCH), a hemorragia meníngea e a trombose venosa cerebral (TVC).

Recente estudo revela que o risco tanto para infarto isquêmico quanto hemorrágico está aumentado nas seis semanas após o parto<sup>17</sup>, porém não mostra aumento no risco para o infarto isquêmico em qualquer um dos trimestres da gestação. Outros trabalhos sugerem um aumento de até treze vezes<sup>3</sup> no risco, mas devido a metodologia empregada, deve-se considerar esta estimativa com cautela.

A oclusão arterial pode ter várias causas, tanto específicas da gravidez (eclâmpsia, cardiomiopatia grávido-puerperal, angiopatia cerebral do puerpério, coriocarcinoma, embolia amniótica e síndrome de Sheehan), como inespecíficas (valvulopatias, endocardite, embolia paradoxal, aterosclerose, dissecação arterial, displasia fibromuscular, arterites, hemoglobinopatias, síndrome de Sneddon, síndrome do anticorpo anti-fosfolípide, deficiências de antitrombina III, proteína C e S, coagulação intravascular disseminada, e cocaína)<sup>18</sup>.

Apesar de se conhecer que na gravidez ocorre um estado de hipercoagulabilidade, com aumento de todos

os fatores procoagulantes e diminuição de inibidores da coagulação como as proteínas C e S, associados à presença de anemia, hipertensão, hiperagregabilidade plaquetária, situações estas que predisõem para o infarto. O risco relativo observado pelo estudo de Baltimore-Washington<sup>17</sup> foi de 0,7 na gravidez, mas de 8,7 no puerpério. Outros fatores de proteção subjacentes que necessitam de melhor esclarecimento, devem estar presentes na fisiopatologia.

O tratamento também tem suas peculiaridades. A anticoagulação durante a gestação, quando indicada, deve ser feita através da heparina, que não atravessa a barreira placentária e tem meia vida curta, o que facilita seu manejo, devendo ser retirada no início do trabalho de parto, e reintroduzida 12 horas após o parto. Por outro lado, as medicações anti-vitamina K são prejudiciais ao feto e estão proscritas. A administração de aspirina deve ser feita com cautela, evitando-se altas doses no primeiro trimestre.

Os AVCH têm uma incidência semelhante a dos AVCI, de 4 por 100 000 partos, e seu risco relativo é de 2,5 vezes na gravidez e 28 vezes após o parto. Enquanto a porcentagem de AVCI relacionados à gravidez em mulheres de 15 a 44 anos foi de 8,8%, a de AVCH foi de 22,5%<sup>17</sup>. O hematoma pode ser devido à ruptura de malformações arterio-venosas, porém distúrbios hematológicos, hipertensão e metástases cerebrais hemorrágicas (coriocarcinoma, melanoma, pulmonar) também podem ser responsáveis pelo sangramento.

A incidência de hemorragia meníngea durante a gravidez ou pós-parto é de 1 a 7 por 10 000 gestações, e há um risco 5 vezes maior que na população geral. As hemorragias podem ser devidas tanto a ruptura de aneurismas arteriais quanto a malformações arterio-venosas (MAV). Segundo Dias e Sekhar<sup>10</sup>, a distribuição segundo a época foi de 90% durante a gravidez, 2% durante o trabalho de parto e 8% no puerpério. A mortalidade materna foi de 35% e a fetal de 17%. O risco de ressangramento se o aneurisma não for tratado é de 33 a 50%, com alta mortalidade. Portanto, deve-se intervir cirurgicamente nos aneurismas rotos diagnosticados na gestação, podendo esta intervenção até preceder à cesárea. Se o aneurisma é diagnosticado incidentalmente, só deve ser operado durante a gravidez se seu diâmetro for superior a 7 mm<sup>22</sup>.

A trombose venosa cerebral, caracterizada clinicamente por cefaléia, convulsões, confusão mental e eventualmente déficits focais, ocorre preferencialmente no terceiro trimestre de gestação e puerpério, podendo estar relacionada com trombose venosa profunda, infecção, desidratação e pré-eclâmpsia<sup>12</sup>. A sua incidência varia de 2 a 60 por 100 000 gestações no

ocidente e de até 500 por 100 000 na Índia. O estado gravídico-puerperal representa de 5 a 20% das TVC diagnosticadas em países desenvolvidos, mas até 60% nos países em desenvolvimento, diferença esta implicada pelo número maior de infecções existentes. O diagnóstico pode ser feito pela tomografia computadorizada de crânio com contraste, onde se observa o sinal do delta vazio (falha de enchimento de contraste no seio sagital), porém a ressonância magnética e a angiografia cerebral têm maior sensibilidade e especificidade. Deve-se heparinizar a paciente e iniciar a anticoagulação oral assim que possível, mantendo-a por 3 a 6 meses. O risco de recorrência é desconhecido, mas alguns autores preconizam heparinização um mês antes da data provável do parto nas gestações subseqüentes<sup>18</sup>.

## DOENÇAS IMUNOMEDIADAS

Esclerose múltipla, polirradiculoneurite, miastenia gravis, polimiosite e lupus eritematoso sistêmico (LES) são doenças com componente imunológico e quando ocorrem na gravidez, merecem algumas considerações.

A esclerose múltipla (EM) não reduz a fertilidade e não há evidências de que altere o curso da gravidez ou ocasione distúrbios ao feto, excetuando-se quando a paciente esteja na vigência da terapêutica medicamentosa (drogas imunossupressoras). A gravidez, por outro lado, afeta a evolução da EM, com diminuição na atividade da doença durante o período gestacional, mas com exacerbação no puerpério em 20 a 40% das pacientes<sup>45</sup>. Van Walderveen e cols.<sup>39</sup> também observaram redução da atividade das lesões vistas por ressonância magnética durante a gestação, e o seu retorno nos primeiros meses após o parto. Isto pode ser explicado pela imunossupressão que ocorre durante a gestação, permitindo que o feto exista no corpo da mãe como um aloenxerto. O efeito da paridade na evolução a longo prazo da doença é controverso. Runmaker e Andersen<sup>29</sup> observaram uma diminuição significativa do risco de uma paciente não nulípara de evoluir para uma forma crônica, e Verdrú e cols.<sup>40</sup> mostraram que o tempo de início da doença até a dependência de cadeiras de rodas foi menor no grupo das nulíparas. Porém, outros autores não acharam dados estatisticamente significantes<sup>31</sup>. Recentemente Achiron e cols.<sup>1</sup> mostraram que a imunoglobulina intravenosa é eficaz na prevenção da reativação da doença no puerpério em pacientes com a forma surto-remissão.

Na polirradiculoneurite inflamatória desmielinizante aguda, síndrome de Guillain-Barré (SGB) também tem-se demonstrado menor risco durante a gravidez e maior

no puerpério<sup>15</sup>. No caso da SGB ocorrer durante a gestação, a indução do trabalho de parto ou a indicação da cesárea são prejudiciais na evolução da doença, mas não há contra-indicação para realização da plasmáfereze e imunoglobulina intravenosa<sup>28</sup>.

O efeito da gravidez na miastenia grave é controverso, podendo haver remissão em um terço dos casos, piora em outro terço e permanecer inalterado no restante. O tratamento é pouco alterado durante a gravidez, a neostigmina e a piridostigmina são compostos que não atravessam a placenta. A administração oral ou muscular são preferíveis em relação a administração endovenosa e deve ser dada com atropina para prevenir efeitos muscarínicos. Se indicada, a timectomia deve ser realizada preferencialmente no segundo trimestre. A administração de corticosteroide tem mais efeitos indesejáveis à mãe que ao feto, com agravamento da labilidade emocional, maior ganho de peso e glicosúria, enquanto os efeitos sobre o feto são discretos e consideravelmente menores que os riscos de uma crise miastênica. A plasmaferese tem sido usada durante crises miastênicas e em quadros de fraqueza grave, principalmente próxima ao termo. Uma alternativa nestes casos pode ser a utilização da imunoglobulina endovenosa<sup>41</sup>.

Quanto à conduta obstétrica, geralmente o trabalho de parto é normal, pois o miométrio não é afetado e o útero se mantém responsivo a occitocina. Entretanto, a administração de tocolíticos, sulfato de magnésio, curare e derivados, tranquilizantes, anestésicos como éter e halotano, antibióticos como aminoglicosídeo, antagonista do canal de cálcio, esteróides, lítio e cloroquina devem ser evitados pois podem precipitar uma crise miastênica. A anestesia regional é preferida e a cesárea não é imperativa, exceto nos casos clássicos.

Os riscos de descompensação durante a expulsão são grandes e medidas como anestesia peridural e fórcepe de alívio podem ser necessárias para reduzir a fadiga da paciente. Se um anestésico inalatório for necessário está indicado o óxido de nitrogênio nitroso.

A polimiosite, diferentemente das situações relatadas anteriormente, é frequentemente ativada pela gravidez, e aproximadamente 50% das gestações em atividade da doença resultam em aborto espontâneo ou óbito fetal. A instituição de tratamento agressivo com corticosteroídes, bem como a terapêutica citotóxica, devem ser evitadas, sendo mais seguro o uso da imunoglobulina intravenosa<sup>5</sup>.

Das doenças do tecido conectivo o LES é a que apresenta maior acometimento neurológico na gravidez. Há controvérsia se ocorre exacerbação do LES durante a gravidez ou se não há alteração do curso da doença;

há estudos que apontam tanto para um quanto para outro. Warner<sup>41</sup> mostrou em pacientes sem acometimento visceral e sem exacerbação no último ano anterior à gravidez que 66% não alteraram e 33% tiveram leve exacerbação durante a gestação. As manifestações neurológicas do LES na gravidez são as mesmas fora dela, porém há uma predisposição maior para o aparecimento de acidentes vasculares, pela presença dos anticorpos antifosfolípidos e lupus anticoagulante e da endocardite de Libman-Sacks. As crises convulsivas também necessitam de uma monitorização mais atenta, pois além dos cuidados com o feto já citados anteriormente, os pacientes lúpicos tendem a ter mais complicações pelas drogas anticonvulsivantes<sup>41</sup>. A cefaléia tipo enxaqueca pode estar presente na paciente com LES, porém o diagnóstico de trombose venosa cerebral deve estar sempre em mente. O diagnóstico de coréia gravídica é feito eventualmente na gravidez, porém o diagnóstico de LES com anticorpo antifosfolípido pode aparecer na evolução.

## NEUROPATIAS

Os nervos periféricos, não infreqüentemente são envolvidos na gravidez, devido às alterações fisiológicas, que acarretam alterações no trajeto dos nervos, podendo haver compressão em diversas topografias. Dentre as condições mais comuns estão a paralisia facial de Bell, a síndrome do túnel do carpo e a meralgia parestésica.

Em sua primeira descrição, Bell<sup>28</sup> relatou uma gestante que desenvolveu paralisia facial, e trabalhos mais recentes confirmaram essa associação, ocorrendo em 38 a 45 casos por 100 000 gestações, comparando-se com 17 casos por 100 000 mulheres/ano, não grávidas em idade fértil. Ocorre geralmente no terceiro trimestre de gravidez, podendo aparecer até nas primeiras semanas do puerpério<sup>28</sup>. Deve-se à compressão do nervo facial quando do seu trajeto pelo canal do facial no osso temporal, pelo edema fisiológico da gravidez. O prognóstico é excelente, com total recuperação em 3 meses, na maioria dos casos, o que nos leva a não tratar com corticosteróides, devido aos seus efeitos colaterais tanto para o feto quanto para a mãe.

A síndrome do túnel do carpo, compressão do nervo mediano no punho, é uma das neuropatias periféricas mais comuns da gravidez, aparecendo em até 20% das gestações. Ocorre a partir da segunda metade da gravidez, melhora no puerpério e pode recorrer em gestações futuras. Apenas 3% dos casos apresentam sinais clínicos (sinal de Tinel, sinal de Phallen), além

de fraqueza muscular e alteração objetiva da sensibilidade. A necessidade de intervenção cirúrgica é ainda mais rara.

A meralgia parestésica, alteração sensitiva na coxa causada por compressão do nervo femoral cutâneo, apresenta uma incidência aumentada no terceiro trimestre da gestação. As causas para tal acometimento se devem a compressão do nervo pelo útero gravídico, pela lordose excessiva ou pela expansão da parede abdominal.

## ENCEFALOPATIA DE WERNICKE

A encefalopatia de Wernicke (EW) é um distúrbio nutricional ocasionado pelo déficit de tiamina, gerando confusão mental, ataxia e alteração ocular extrínseca. Vários relatos mostram a associação da hiperemese gravídica com o aparecimento da EW<sup>4,11</sup> e, em alguns casos, da mielinólise central pontina (MCP)<sup>26</sup>. Isto se deve ao fato de a reposição hidroeletrólítica ser feita com soro glicosado e solução salina, e a alta carga de carboidratos gera uma depleção das reservas de tiamina, precipitando-se a EW. Portanto, deve-se repor tiamina no tratamento da hiperemese gravídica. Alguns autores propõem a hipofosfatemia como causa da MCP ao invés da correção da hiponatremia<sup>26</sup>, mas ainda é uma questão controversa. A monitorização dos distúrbios hidroeletrólíticos na hiperemese gravídica deve sempre ser realizada e a correção deve ser feita com cautela.

## DISTÚRBIOS DO SONO

Mudanças no padrão de sono e até mesmo distúrbios do sono são encontrados em mulheres grávidas, principalmente na segunda metade da gestação. Dentre os distúrbios mais freqüentes está a síndrome das pernas inquietas, caracterizada clinicamente por sensação de queimação e agulhadas nas pernas, especialmente nas panturrilhas, que obrigam a movimentação dos membros inferiores para obter alívio, e conseqüentemente, impedem a conciliação do sono. Estima-se que ocorra entre 11 e 27% das gestantes previamente assintomáticas e em 50% das pacientes sintomáticas antes da gestação. A etiologia da síndrome em gestantes ainda é obscura, sendo consideradas como causas mais prováveis a deficiência de ferro e folato, veias varicosas, estados depressivos e a compressão do nervo safeno à altura do plexo lombossacro<sup>19</sup>. Medidas gerais como orientações sobre o distúrbio, massagens, movimentos de flexão/

**TABELA 2**  
**Drogas mais usadas em neurologia e seus principais efeitos colaterais na gravidez**

	<i>Droga</i>	<i>Efeito colateral</i>
<b>Cefaléia</b>	AAS	Aumento da incidência de natimortos
	Ergotamínicos	Contratilidade do útero gravídico
	Beta-bloqueadores	Diminuição da resposta adrenérgica e do crescimento fetal
	Amitriptilina	Anomalias de encurtamento de membros em animais
<b>Epilepsia</b>	Carbamazepina	Lábio leporino, palato em ogiva
	Ácido valpróico	Defeitos do tubo neural (espinha bífida)
	Fenitofna	Síndrome fetal da fenitofna, cardiopatias congênitas (defeitos de septo), lábio leporino, palato em ogiva
	Fenobarbital	Cardiopatias congênitas, defeitos do tubo neural
<b>AVC</b>	Dicumarínicos	Síndrome warfarínica, sangramentos fetais
<b>Doenças</b>	Corticóide	DPP, RCIU, hipertensão e diabetes gestacional
<b>Imuno</b>	Azatioprina	Prematuridade, baixo peso
<b>Mediadas</b>	Metotrexate	Aborto, malformações musculoesqueléticas

RCIU - Retardo do crescimento intrauterino

DPP - Descolamento prematuro da placenta

extensão dos membros e elevação dos pés acima do nível do leito costumam ser efetivas, porém, casos mais graves necessitam de medicação: carbamazepina e benzodiazepínicos<sup>23</sup>.

Insônia é também uma queixa freqüente, principalmente relacionada à ansiedade e ao desejo da gravidez. Dados polissonográficos sugerem padrões de insônia de manutenção no terceiro trimestre, devido a aumentos dos despertares, que levam a baixa eficiência do sono. Ocorrem também alterações do padrão de sono, como o aumento do estágio I e diminuição do sono REM<sup>14</sup>. Entre outros distúrbios do sono na gravidez encontram-se os pesadelos, que contribuem para o aumento dos despertares noturnos.

#### **SUMMARY**

The authors review the neurological diseases and its relationship with pregnancy and the puerperium, focusing also the therapeutic issues regarding the fetal growth and development. The clinical course of the neurological diseases are often altered during pregnancy and puerperium. Thus, pregnancy and delivery should deserve special concern in a women who suffer from a neurologic disturbance. The most important conditions are reported such as headaches, its differential diagnosis and treatment; epilepsy and its management during pregnancy; eclampsy; cerebrovascular diseases; immunomediated diseases such as multiple sclerosis, polyradiculoneuropathy, miastenia gravis, polymyositis and systemic eritematous lupus; neuropathy; Wernicke's encephalopathy; sleep disorders.

#### **KEY WORDS**

Neurological diseases, pregnancy.

#### **Referências**

1. Achiron, A.; Rotstein, Z.; Noy, S.; Mashiach, S.; Dulitzky M.; Achiron, R. Intravenous Immunoglobulin treatment in the prevention of childbirth-associated acute exacerbations in multiple sclerosis: a pilot study. *J Neurol.* 243(1):25-8, 1996.
2. Aminoff, M.J. Pregnancy and Disorders of the Nervous System. In: *Neurology and General Medicine*. 2nd edition
3. Awada, A. et al. Stroke and pregnancy. *Int J Gynecol Obstetr.* 48: 157-161, 1994.
4. Bergin, P.S.; Harvey, P. Wernicke's encephalopathy and central pontine myelinolysis associated with hyperemesis gravidarum. *BMJ.* 305: 517-518, 1992.
5. Bermas, B.L.; Hill, J.A. Effects of immunosuppressive drugs during pregnancy. *Arthritis and Rheumatism.* 38(12):1722-1732, 1995.
6. Bousser, M.G. et al. Migraine and Pregnancy: a prospective study in 703 women after delivery. *Abs Neurology.* 40 (suppl 1): 437, 1990
7. Brodie, M.J.; Dichter, M.A. Drug therapy. Antiepileptic drugs. *NEJM.* 334 (3): 168-175, 1996.
8. Chancellor, A.M. et al. Migraine occurring for the first time in pregnancy. *Headache.* 30:224-227, 1990.
9. Dawson-Basoa, M.B. and Gintzler, A.R. 17-Beta-estradiol and progesterone modulate an intrinsic opioid analgesic system. *Brain Res.* 601: 241-245, 1993.

10. Dias, M.S.; Sekhar, L.N. Intracranial hemorrhage from aneurysms and arteriovenous malformations during pregnancy and puerperium. 27:855-866, 1990.
11. Flannelly, G. et al.. Persistent hiperemesis gravidarum complicated by Wernicke's encephalopathy. *Ir J Med Sci.* 159:82,1990.
12. Grosset, D.G. and Shah, E. Stroke in pregnancy and the puerperium: What magnitude of risk? *Neurol Neurosurg Psychiat.* 58: 129-131, 1995.
13. Hannuch, S.N.M.. Radioimunoensaio da progesterona no fluido salivar. Desenvolvimento da metodologia e sua correlação com a determinação sérica. Tese de mestrado. EPM, 1986.
14. Hertz, G. et al. Sleep in normal late pregnancy. *Sleep.* 15(3):246-251,1992.
15. Jiang, G.X.; de Pedro-Cuesta, J.;Strigard, K.; Olsson, T.; Link, H. Pregnancy and Guillain- Barré syndrome: a nationwide register cohort study. *Neuroepidemiology.* 15(4):192-200,1996.
16. Kaplan, P.W.; Repke, J.T. Eclampsia. In : *Neurologic Complications of pregnancy. Neurologic Clinics.* 12(3):565-582, 1994.
17. Kittner, S.J. et al. Pregnancy and the risk of stroke. *NEJM.* 335: 768-774, 1996.
18. Lamy,C.; Sharshar,T.; Mas, J,L. Pathologie vasculaire cérébrale au cours de la grossesse et du post-partum. *Rev Neurol (Paris).* 152 (6-7):422-440, 1996.
19. Lewis, F. The role of saphenous nerve in insomnia. *Med Hypotheses.* 34(4):331-333,1991.
20. Loos, W. et al. A non-pharmacological treatment of vascular headache during pregnancy. *Headache.* 30:407-410, 1990.
21. Lucot, J,Ph; et al. Myasthénie e grossesse - A propos de 2 observations. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 25:179-185,1995.
22. Marcus, D.A. Interrelationships of neurochemicals, estrogen, and recurring headache. *Pain.* 62:129-139, 1995.
23. Mc Parland, P.; Pearce, J.M. Restless leg syndrome in pregnancy. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 17(1):5-6, 1991.
24. Morrell, M.J. Reproductive function in women with epilepsy. *American Academy of Neurology.* 1977.
25. O'Brien, M.D.; Gilmour-White,S. Epilepsy and pregnancy. *BMJ.* 307: 492-5, 1993.
26. Peeters, A. et al. Wernicke's encephalopathy and central pontine myelinolysis induced by hyperemesis gravidarum. *Acta Neurol Belg.* 93:276-282, 1993.
27. Rocket, A.; Wissel, J.;Rofls, A. Guillain-Barré syndrome in pregnancy- an indication for cesarian section? *J Perinat Med.* 22(5):393-8, 1994.
28. Rosenbaum, R.B.; Donaldson, J.O. Peripheral nerve and neuromuscular disorders. In: *Neurologic Clinics.* 12(3):461-476,1994.
29. Runmaker, B.; Andersen,O. Pregnancy is associated with a lower risk of onset and better prognosis in multiple sclerosis. *Brain.* 118(pl 1): 253-61, 1995.
30. Rutherford, J.M.; Rubin, P.C. Management of epilepsy in pregnancy: Therapeutic Aspects. *BJHM.* 55 (10):620-622, 1996.
31. Sadovnick, A.D.; Eisen, K.; Hashimoto A.S.; Farguhar, R.; Yee, I.M.; Hooge, J.;Fastrukoff, L.; Oger,J.J.; Paty, D.W. Pregnancy and multiple sclerosis. A prospective study. *Arch Neurol.* 51(11):1120-4, 1994.
32. Silberstein, S.D. Headache: Pregnancy and lactation. *American Academy of Neurology.* 1977.
33. Silberstein, S.D. Headaches and women: Treatment of the pregnant and lactating migraineur. *Headache.* 33: 533-540, 1993.
34. Silberstein, S.D.; and Uknis, A. Review article: Migraine and pregnancy. *Headache.* 31:372-374, 1991.
35. Stewart, W.F; et al. Migraine Prevalence. A review of population-based studies. *Neurology.* 44(suppl 4):S17-S23, 1994.
36. Tomson, T.; et al. Epilepsy and Pregnancy: A prospective study of seizure control in relation to free and total plasma concentrations of carbamazepine and phenytoin. *Epilepsia.* 35 (1): 122-30, 1994.
37. Turk, D.C.; et al. Maintenance of effects in the nonmedical treatment of headaches during Pregnancy. *Headache.* 36:285-290, 1996.
38. Uncu, G.; et al. Pregnancy and miasthenia gravis - A case report. *Clin Exp Obst Gynecol.* XXII(2):145-147, 1995.
39. vanWalderveen, M.A.A.; et al. Magnetic resonance evaluation of disease activity during pregnancy in multiple sclerosis. *Neurology.* 44:327-329,1994.
40. Verdru, P.; Theys, P.; D'Hooges, M.B.; Carton, H.. Pregnancy and multiple sclerosis: the influence on long term disability. *Clin Neurol Neurosurg.* 96(1): 38-41, 1994.
41. Warner, M.W. Autoimmune disorders and pregnancy. *Semin Perinatal* 15:238-250, 1991.
42. Wainscott, G.; Volans, G.N.. The outcome of pregnancy in women suffering from migraine. *Postgrad Med J.* 54:98-102,1978.
43. Waters, C.H. et al. Outcomes of pregnancy associated with antiepileptic drugs. *Arch Neurol.* 51:250-253, 1994.
44. Webber, M.P.; Hauser, W.A.; Ottman, R.;Annegers, J.F..Fertility in persons with epilepsy. *Epilepsia.* 27(6):746-752, 1986.
45. Weireb, J.W.. Demyelinating and neoplastic diseases in pregnancy. In: *Neurologic Clinics* 12(3):509-526,1994
46. Yerby, M.. Pregancy and epilepsy . *Syllabus American Academy of Neurology,* 1977.

**Endereço para correspondência**  
 Mario Fernando Prieto Peres  
 R. Maestro Cardim, 867  
 CEP 01323-001 São Paulo (SP)  
 E-mail: Marioperes.nepi@epm.br