

Síndromes neurológicas durante a gestação

Neurological syndromes during pregnancy

Joana Carolina de Resende Paula¹
Larissa Oliveira de Aquino¹
Bruno Jannotti de Padua²
Henrique Vítor Leite³
Antônio Carlos Vieira Cabral⁴
Augusto Henriques Fulgêncio Brandão⁵

Palavras-chave

Cefaléias vasculares
Hipertensão
Pré-eclâmpsia
Eclâmpsia

Keywords

Vascular Headaches
Hypertension
Pre-eclampsia
Eclampsia

Resumo

A ocorrência de sintomas neurológicos agudos em gestantes ou puérperas não é incomum. Podem ser causados tanto pela exacerbação de uma doença neurológica pré-existentes quanto por doenças relacionadas com a própria gravidez. O diagnóstico preciso é essencial para o tratamento adequado. Sendo assim, é recomendado acompanhamento multidisciplinar antes, durante e após a gravidez. O objetivo do presente estudo é realizar uma revisão da literatura sobre as principais síndromes neurológicas durante a gravidez, descrevê-las e elucidar como é feito o diagnóstico adequado. Para isso, foi realizada uma busca de artigos na base de dados do Medline, via Pubmed, sendo selecionados artigos publicados nos últimos 10 anos, nas línguas inglesa ou portuguesa. Desse modo, o presente estudo demonstra a importância de saber reconhecer e tratar adequadamente cada uma dessas síndromes, bem como de um acompanhamento em centro de referência, uma vez que as síndromes neurológicas estão relacionadas com morbidade e mortalidade materna.

Abstract

The occurrence of acute neurological symptoms in pregnant women and during puerperium is not uncommon. This symptoms can be caused both by the exacerbation of a pre-existing neurological disease and illnesses related to the pregnancy itself. The accurate diagnosis is essential for proper treatment. Therefore, it is recommended that a multidisciplinary monitoring before, during and after pregnancy. The aim of this study is to conduct a review of the literature on the main neurological syndromes during pregnancy, describe them and elucidate how is made the proper diagnosis. For this, a search for articles on Medline database, via Pubmed was performed, being selected articles published in the last 10 years, in English or Portuguese languages. Thus, the present study demonstrates the importance of knowing recognize and properly handle each of these syndromes, as well as a follow-up in tertiary centers, once the neurological syndromes are related to maternal morbidity and mortality.

Estudo realizado na Universidade Federal de Minas Gerais – Belo Horizonte (MG), Brasil.

¹Médica Residente em Ginecologia e Obstetrícia pelo Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – Belo Horizonte (MG), Brasil.

²Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade de Saúde e Ecologia Humana (FASEH) – Vespasiano (MG), Brasil. Professor Associado do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFMG – Belo Horizonte (MG), Brasil.

³Professor Associado do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFMG – Belo Horizonte (MG), Brasil.

⁴Professor Titular do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFMG – Belo Horizonte (MG), Brasil.

⁵Professor Convidado do Programa de Pós-graduação em Perinatologia. Centro de Medicina Fetal do Hospital das Clínicas da UFMG – Belo Horizonte (MG), Brasil.

Endereço para correspondência: Augusto Henriques Fulgêncio Brandão – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – Maternidade Otto Cirne-HC – Avenida Professor Alfredo Balena 110 – 4º andar – CEP: 30130-100 – Belo Horizonte (MG), Brasil – E-mail: augustohbrandao@hotmail.com

Conflito de interesses: não há.

Introdução

A ocorrência de sintomas neurológicos agudos em mulheres grávidas ou no puerpério não é incomum. Podem ser causados tanto pela exacerbação de uma doença neurológica pré-existente (Epilepsia, esclerose múltipla, miastenia gravis, tumor cerebral) quanto por doenças relacionadas com a gravidez (pré-eclâmpsia, eclâmpsia). A incidência de pré-eclâmpsia no mundo varia de 2 a 10% das gestações, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que em países em desenvolvimento a incidência seja sete vezes maior que nos países desenvolvidos¹ (C).

Mediados por alterações hormonais, vários sistemas orgânicos são afetados a partir do primeiro trimestre de gestação até o parto. Compreender as alterações fisiológicas durante a gravidez é importante para auxiliar o diagnóstico e tratamento das doenças neurológicas² (C). Há aumento da produção de fatores pró-coagulantes que leva a um estado de hipercoagulabilidade, enquanto a concentração de fatores fibrinolíticos está diminuindo. Estas alterações resultam em maior risco de trombose venosa. Além disso, a farmacocinética de várias drogas, como os anti-convulsivantes, pode estar modificada, devido a alterações tanto na depuração renal quanto na metabolização hepática. Tal fato resulta em níveis séricos diminuídos, sendo necessário ajuste das doses utilizadas. O aumento do fluxo sanguíneo renal e da taxa de filtração glomerular pode causar mudança de da concentração das proteínas plasmáticas, em particular a da albumina³ (D).

As alterações do tecido conjuntivo podem causar síndromes compressivas de nervos periféricos, como a Síndrome do Túnel do Carpo. Os sintomas, muitas vezes, melhoraram com tratamento conservador e se resolvem após o parto. Dessa forma, o conhecimento de doenças pré-existentes e seu tratamento é particularmente importante e requer atenção especial antes, durante e após a gravidez⁴ (D).

Gestantes e puérperas que apresentam cefaleia ou outros sintomas neurológicos são frequentemente diagnosticadas com pré-eclâmpsia; no entanto, uma variedade de outras causas também deve ser considerada, tais como trombose de seio venoso e síndrome da vasoconstrição cerebral reversível. O diagnóstico preciso é essencial para o tratamento adequado; já que, sem o início imediato do tratamento, muitas dessas condições podem resultar em morbidade ou mortalidade nessas mulheres jovens, que, no geral, são previamente hígdas⁵ (C). Sendo assim, é recomendado acompanhamento multidisciplinar antes, durante e após a gravidez.

O objetivo do presente estudo é fazer uma revisão da literatura sobre as principais síndromes neurológicas durante a gravidez e como realizar o diagnóstico adequado.

Metodologia de Busca de dados

Durante o período de fevereiro a abril de 2014, foi realizada uma busca de artigos na base de dados do Medline, via Pubmed, usando como descritores os seguintes termos do Mesh: síndromes neurológicas; hipertensão na gravidez; pré-eclâmpsia e eclâmpsia. Foram selecionados artigos publicados nos últimos 10 anos, nas línguas inglesa ou portuguesa. Um total de 93 artigos foram encontrados e 42 foram selecionados após leitura do título, os demais excluídos por não tratarem do tema proposto. Após leitura do resumo, um total de 24 artigos foi selecionado para confecção do texto. Incluímos 3 artigos da nossa base de dados, que não preenchiam os critérios supracitados, mas eram de relevância importante para a revisão.

Sintomas neurológicos mais frequentes

Apesar de várias doenças associadas à gestação serem causas de cefaléia e outros sintomas neurológicos, a maioria desses é decorrente de doenças não associados à gravidez. Assim, é importante diferenciá-las. Para isso, deve-se realizar uma anamnese completa, caracterizando bem os sintomas no tempo, duração, intensidade, início e se há outros sintomas associados, fatores de piora ou melhora⁵ (C).

A cefaléia é o sintoma neurológico mais comum na gravidez. Na população geral, as cefaléias primárias mais frequentes são a tensional e a enxaqueca. Elas ocorrem, entre os adultos, numa prevalência de 20 a 30%, com uma prevalência maior entre as mulheres. Entre cefaléias primárias pré-existentes, a enxaqueca é mais sensível aos hormônios ovarianos. O aumento dos níveis de estrogênio e a ausência de flutuações hormonais estão associadas com a melhora da enxaqueca sem aura⁶ (D). Cefaléia repentina com piora progressiva dos sintomas ou aumento da frequência deve gerar a suspeita de causas secundárias (por exemplo, trombose do seio cavernoso ou pré-eclâmpsia) e deve ser imediatamente submetidas à meticoloso exame neurológico⁷ (D).

Convulsões podem ocorrer tanto como o reaparecimento quanto como resultado de uma epilepsia pré-existente. Em relação a este último, a epilepsia é a doença neurológica crônica mais comum, afeta 0,7% da população mundial, com a prevalência semelhante em gestantes. Epilepsia de início na gravidez, (por exemplo, epilepsia focal criptogênica, epilepsia idiopática generalizada) é menos comum, já que há dois picos de incidência, uma na infância e outro em idade avançado. É mais provável que as novas crises epiléticas ocorram decorrente de lesão cerebral aguda⁵ (C). Portanto, gestantes e puérperas que apresentam crise convulsiva de início recente exigem revisão neurologia

urgente e devem ser submetidas a investigação exaustiva para estabelecer a causa da convulsão. Causas não relacionadas com a gravidez incluem hipoglicemia, tumor cerebral não diagnosticado ou encefalite. Já as relacionadas incluem trombose de seio venoso, hemorragia intracraniana ou síndrome de encefalopatia posteriormente reversível (PRES). Embora essas condições sejam mais frequentes durante a gravidez, elas também ocorrem em mulheres não-grávidas^{2,5} (C). Eclâmpsia é uma condição exclusiva da gravidez e do puerpério^{1,5} (C).

Ao longo dos anos, os achados clínicos, patológicos e de neuroimagem disponíveis levaram a duas teorias para explicar as anormalidades cerebrais associadas com eclâmpsia. A disfunção endotelial celular, que caracteriza a pré-eclâmpsia⁸ (D), desempenha um papel central em ambas as teorias. A primeira teoria é baseada no achado angiográfico de estreitamentos segmentares multifocais ou difusos (sugestivo de vasoespasm cerebral) que ocorrem. Tal fato sugere que, em resposta à hipertensão aguda grave, haja um excesso da autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral levando a disfunção endotelial. A disfunção endotelial e o fluxo sanguíneo cerebral diminuídos podem resultar em edema citotóxico, isquemia, e, eventualmente, necrose tecidual. De acordo com outro conceito, elevações bruscas na pressão arterial sistêmica podem exceder a capacidade de autorregulação cerebral do Sistema Nervoso Central⁹ (C). Assim, a disfunção endotelial altera o sistema de autorregulação do fluxo sanguíneo nesse território, o que culmina com um quadro de hiperfluxo e edema cerebral. Esse fenômeno ganhou destaque na última década e tem sido descrito como síndrome da encefalopatia posteriormente reversível (PRES)¹⁰ (C) (Tabela 1).

Nas próximas seções, serão discutidas as particularidades das síndromes neurológicas que acometem condições comuns à prática obstétrica.

Pré-eclâmpsia

A pré-eclâmpsia é uma doença multifatorial e caracterizada por perfusão sanguínea deficiente em decorrência de disfunção endotelial e ativação do sistema de coagulação. Sua etiologia

não está clara, mas sabe-se que a invasão trofoblástica anormal e alterações na resposta imune estão envolvidas¹¹ (C). As doenças hipertensivas da gravidez se estendem desde a hipertensão leve induzida pela gestação à eclâmpsia² (C). A pré-eclâmpsia e a eclâmpsia são a causa de cerca de 12% das mortes maternas, os riscos de mortalidade são significativamente mais elevados quando a pré-eclâmpsia se desenvolve antes das 32 semanas de gestação. Mais de 10% das mulheres apresentam elevação dos níveis pressóricos durante a gestação, e, destas, de 3 a 8% evoluem para pré-eclâmpsia¹² (D).

A pré-eclâmpsia é definida como o surgimento de hipertensão associada à proteinúria ou evidência de acometimento de órgão-alvo, quase sempre após 20 semanas de gestação. A pré-eclâmpsia grave é uma emergência obstétrica e deve ser conduzida em unidade de cuidados intensivos com monitorização contínua da paciente e do feto. As complicações maternas associadas a pré-eclâmpsia grave incluem: eclâmpsia, HELLP síndrome, insuficiência renal aguda, edema agudo pulmonar e descolamento de placenta¹³ (C).

Eclâmpsia

Eclâmpsia caracteriza-se pela ocorrência de convulsões tônico-clônicas em associação com a pré-eclâmpsia e na ausência de outras alterações neurológicas¹⁴ (D). Aproximadamente, 90% dos casos de eclâmpsia acontecem com 28 semanas de gestação ou mais. Apenas cerca de 1/3 dessas ocorre no termo, e se desenvolvem intraparto ou até 48 h pós-parto¹⁵ (C). Sintomas como cefaléia frontal ou occipital persistente, visão borrada, ftopsia, fotofobia e alteração dos níveis de consciência podem preceder a convulsão, que geralmente duram cerca de 1 minuto⁵ (C). A patogênese das convulsões eclâmpicas ainda não está bem descrita na literatura, embora existam várias hipóteses que tratam deste tema. Acredita-se que a patogênese seja resultado de vasoespasmos intracranianos, isquemia local, hipertensão intracraniana e disfunção endotelial associada a edema vasogênico e citotóxico.

Para prevenção das convulsões eclâmpicas iniciais e recorrentes, a primeira escolha é o sulfato de magnésio endovenoso,

Tabela 1 - Principais achados da da eclâmpsia e pré-eclâmpsia, síndrome da encefalopatia posterior reversível e trombose do seio venoso observados à tomografia computadorizada e Ressonância Nuclear Magnética

	Eclâmpsia e pré-eclâmpsia	PRES	TSV
Aspectos ao exame de imagem	O exame de imagem pode ser semelhante ao encontrado para PRES, alguns pacientes podem apresentar ainda áreas de isquemia, hemorragia, vasoconstrição, dissecação além do edema que pode ser tanto vasogênico como citotóxico.	TC positiva em 50% dos casos, RNM com hipersinal em T2, anormalidades geralmente lobos parieto-occipital, mas podendo envolver outras regiões do cérebro, hemorragia intracerebral em cerca de 15% dos pacientes	TC geralmente negativa, RNM evidencia áreas de infarto não arterial, hemorragia é comum. RNM com venografia evidencia ainda trombo na luz do vaso. TC com venografia também tem boa sensibilidade mas não é considerada o padrão ouro.

PRES: síndrome da encefalopatia posterior reversível; TSV: trombose do seio venoso; TC: tomografia computadorizada; RNM: Ressonância Nuclear Magnética.

que deve ser mantido por 24 h após o parto ou após a última convulsão. A ressonância nuclear magnética pode revelar lesões corticais e subcorticais predominantemente na região cerebral posterior. Os achados do exame de imagem em pacientes de pré-eclâmpsia e eclâmpsia podem incluir: infartos, hemorragia, vasoconstrição, dissecação e o edema vasogênico e citotóxico. Tais alterações podem ser classificadas como síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES)¹⁶ (D).

A paciente com eclâmpsia requer intervenção imediata. A prioridade é prevenir a injúria materna, manter vias aéreas pervias e garantir estabilidade cardiorespiratória. Os níveis pressóricos devem ser mantidos em um patamar seguro, sem redução abrupta para evitar comprometimento da perfusão sanguínea cerebral. Sua ocorrência no pré parto deve acarretar interrupção precoce da gestação¹⁷ (C). A mortalidade relacionada à eclâmpsia é, geralmente, atribuída a complicações hepáticas ou acidentes vasculares cerebrais.

Síndrome da Encefalopatia posterior reversível

A síndrome da encefalopatia posterior reversível (PRES) é caracterizada por cefaleia, convulsões, encefalopatia e distúrbios visuais que decorrem da presença de edema cerebral vasogênico reversível, visualizado na tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM). Alguns estudos sugerem que a PRES pode ser a lesão primária na eclâmpsia¹⁸ (C). Acomete pacientes com hipertensão arterial aguda, pré-eclâmpsia ou eclâmpsia, doença renal, sepse e outras condições como naqueles expostos a imunossuppressores e outras drogas.

Os sintomas se desenvolvem na ausência de pródromos e progridem rapidamente durante 12–48 horas. Cerca de 90% dos pacientes apresentam convulsões, que pode ser inicialmente focal e, em seguida, tônico-clônicas. Geralmente, essas são precedidas por alterações visuais ou cefaleia, caracterizada como incidiosa e bilateral, e não em trovoada. Sintomas graves podem ocorrer mesmo na ausência de hipertensão grave¹⁹ (B).

Como o edema vasogênico acomete principalmente o lobo occipital, cerca de 40% dos pacientes apresentam sintomas visuais: alucinações, visão turva, escotomas e diplopia; e de 1 a 15% dos pacientes desenvolvem cegueira cortical transitória. Não há alterações na retina nem nas pupilas, ambas são normais. Muitos pacientes estão confusos e possuem déficit de memória. O Eletroencefalograma (EEG) pode detectar a atividade elétrica cerebral em curso. Cerca de 50 a 60% dos pacientes apresentam edema cerebral visualizado na TC²⁰ (C). No entanto, a ressonância magnética deve ser feita quando há suspeita de PRES.

Assim, é importante reconhecer a doença, já que a PRESS é um distúrbio neurológico facilmente tratável pela redução da pressão arterial e correção da causa base que contribuiu para a disfunção endotelial.

Trombose de seio venoso

Pacientes com trombose do seio venoso (TSV) geralmente apresentam cefaléia difusa, que pode ser hiperaguda (início repentino), aguda (progressão em horas) ou subaguda (dias ou semanas). Associada à cefaléia, os sinais e sintomas mais comuns são convulsões, déficits neurológicos focais, alteração dos níveis de consciência e papiledema²¹ (C). A apresentação dos sintomas depende da extensão e da localização acometida, da circulação colateral, dos efeitos sobre a pressão intracraniana e da presença ou não de hemorragia associada. Os sintomas variam e podem flutuar ao longo do tempo²² (B).

A incidência de TSV na população geral é cerca de 1,32/100.000 pessoas por ano, enquanto no período periparto é de aproximadamente 12/100.000 partos. A maior ocorrência neste período pode ser atribuída ao estado de hipercoagulabilidade vivenciado durante a gestação. TSV no primeiro trimestre deve estar relacionada a trombofilias pré-concepcionais, o risco é significativamente maior no último trimestre da gestação e nas primeiras quatro semanas do puerpério. Os fatores de risco incluem: parto cesárea, desidratação, parto traumático, anemia, concentrações elevadas de homocisteína e baixa pressão do fluido cerebrospinal devido a punção da anestesia²² (B).

O diagnóstico precoce e preciso é possível através da Ressonância nuclear magnética com venografia (RNMV). Esta é considerada a técnica de escolha para o diagnóstico e acompanhamento da lesão causada pela TSV. Rastreamento de trombofilias está indicado em pacientes com história pregressa e/ou história familiar de outros eventos trombóticos. A primeira linha em tratamento da TSV é administração de anticoagulantes para prevenir propagação e formação de outros trombos e permitir a resolução dos já existentes. Pacientes sem contraindicação à anticoagulação devem ser tratados com heparina de baixo peso molecular subcutânea ou heparina endovenosa. A heparina deve ser mantida durante toda a gestação e durante os seis primeiros meses pós-parto; neste período, a paciente também deve fazer uso da varfarina. Recomenda-se também a profilaxia com heparina durante as gestações futuras e puerpério²³ (C). Terapia adjuvante pode incluir uso de drogas anticonvulsivantes, manejo do aumento da pressão intracraniana, controle da agitação psicomotora e analgesia. O prognóstico é variável, pacientes com TSV relacionada a gestação ou ao uso de anticoncepcionais

orais geralmente têm melhor recuperação quando comparadas com a população geral. No entanto, cerca de 2/3 das pacientes se recuperam sem sequelas²⁴ (B).

Métodos de Imagem

As alterações causadas pelas síndromes neurológicas durante a gestação podem ser identificadas com a realização de exames de imagem como a Tomografia computadorizada (TC) e Ressonância nuclear magnética (RNM). A apresentação clínica e nos exames de imagem destas síndromes podem se sobrepor e/ou coexistir, sendo, portanto, a correlação de características da sintomatologia de grande importância para obtenção de diagnóstico mais preciso e início de tratamento adequado. A RNM é superior à TC na avaliação de lesões que acometem os tecidos moles, apresentando, portanto, maior sensibilidade no diagnóstico das síndromes neurológicas que podem acometer a gestação²⁵ (C).

A maioria das pacientes com quadro típico de pré-eclâmpsia e eclâmpsia não necessita da realização de exame de imagem. No entanto, pacientes com eclâmpsia pós-parto, com déficit neurológico focal, alterações visuais persistentes e sintomas refratários ao sulfato de magnésio e ao tratamento com anti-hipertensivos devem ser submetidas a propedêutica mais detalhada, que deve incluir exame de imagem, preferencialmente a RNM. Os achados neurológicos no exame de imagem das pacientes com pré-eclâmpsia e eclâmpsia podem incluir: áreas de isquemia, hemorragia, vasoconstrição, dissecação e edema vasogênico e citotóxico⁵ (C).

Na síndrome da encefalopatia posterior reversível, a TC evidencia edema em 50 a 60% das pacientes, no entanto, na suspeita de PRES, a RNM deve ser solicitada. A RNM revela áreas de edema focal, particularmente, nos lobos parieto-occipital, e alguns pacientes apresentam edema também em outras áreas do cérebro. O edema é identificado por hipersinal em T2 nos locais acometidos. Menos frequentemente, a PRES pode se apresentar no exame de imagem com hemorragia intraparenquimatosa²⁶ (C).

Para avaliação da Trombose do seio venoso, a TC não contrastada é geralmente pouco sensível; no entanto, em cerca de 30% dos casos, pode identificar o trombo ou sinais de isquemia. A isquemia é localizada com imagem de maior

densidade na TC. Assim como na PRES, o exame de imagem de escolha para diagnóstico preciso da TSV é RNM. A complementação da RNM com venografia permite localizar com precisão o trombo²⁷ (D).

Conclusão

As desordens hipertensivas na gestação são consideradas a maior causa de mortalidade materna, particularmente nos países em desenvolvimento, dentre eles o Brasil. A causa mais comum de morte em mulheres que tiveram eclâmpsia é isquemia cerebral ou hemorragia; No entanto, os eventos neurológicos de eclâmpsia são geralmente agudas e transitórios, e o déficit a longo prazo é raro em pacientes adequadamente tratados. A PRES e TSV são menos incidentes que a pré-eclâmpsia e eclâmpsia; no entanto, seu diagnóstico preciso e rápido é importante para alterar morbidade e mortalidade das pacientes acometidas. Seu tratamento não deve ser atrasado pela demora do diagnóstico.

Apesar de a TC apresentar baixa sensibilidade diagnóstica, a mesma deve ser usada nesses casos para excluir outras causas de alterações neurológicas. Acredita-se que gestantes e puérperas que apresentem novo episódio de convulsões, mesmo aquelas sem déficits neurológicos permanentes devam ser submetidas à investigação completa, geralmente incluindo sequências de RNM, para estabelecer a causa da convulsão. A única exceção a imagem de rotina é o paciente que apresenta história clínica típica de eclâmpsia, baseado nos registros e acompanhamento no pré-natal.

Depois de estabelecido, o diagnóstico preciso o tratamento adequado deve ser instituído, e essas pacientes devem ser acompanhadas por equipe multidisciplinar e encaminhada a um centro de referência.

Desse modo, o presente estudo demonstra a importância de saber reconhecer e tratar adequadamente cada uma dessas síndromes, bem como de um acompanhamento em centro de referência com equipe multidisciplinar, uma vez que as síndromes neurológicas estão relacionadas com morbidade e mortalidade maternas.

Leituras suplementares

1. World Health Organization. The World Health Report 2005 make every mother and childcount. Geneva: World Health Organization; 2005.
2. Haider B, von Oertzen J. Neurological disorders. Best Prac Res Clin Obstet Gynaecol. 2013;27(6):867-75.
3. Chang J, Streitman D. Physiologic adaptations to Pregnancy. Neurol Clin. 2012;30(3):781-9.
4. Ferrero S, Esposito F, Biamonti M, Bentivoglio G, Ragni N. Myasthenia gravis during pregnancy. Expert Rev Neurother. 2008;8(6):979-88.
5. Edlow JA, Caplan LR, O'Brien K, Tibbles, CD. Diagnosis of acute neurological emergencies in pregnant and post-partum women. Lancet Neurol. 2013;12(2):175-85.
6. Nappi RE, Albani F, Sances G, Terreno E, Brambilla E, Polatti F. Headaches during pregnancy. Curr Pain Headache Rep. 2011;15(4):289-94.

7. Neligan PJ, Laffey JG. Clinical review: special populations-critical illness and pregnancy. *Crit Care*. 2011;15(4):227.
8. Barbosa AS, Pereira AK, Reis ZSN, Lage EM, Leite HV, Cabral AC. Ophthalmic artery resistive index and evidence of overperfusion-related encephalopathy in severe preeclampsia. *Hypertension*. 2010;55(1):189-93.
9. Paulson OB. Blood-brain barrier, brain metabolism and cerebral blood flow. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2002;12(6):495-501.
10. Zeeman GG. Neurologic Complications of Pre-eclampsia. *Semin Perinatol*. 2009;33(3):166-72.
11. Redman CW, Sacks GP, Sargent IL. Preeclampsia: an excessive maternal inflammatory response to pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180(2 Pt 1):499-506.
12. Khalil AA, Cooper DJ, Harrington KF. Pulse wave analysis: a preliminary study of a novel technique for the prediction of pre-eclampsia. *BJOG*. 2009;116:268-76; discussion 76-77.
13. Bombrys AE, Barton JR, Nowacki EA, Habli M, Pinder L, How H, et al. Expectant management of severe preeclampsia at less than 27 weeks' gestation: maternal and perinatal outcomes according to gestational age by weeks at onset of expectant management. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199:247.e1-6.
14. Duley L, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(10):CD000128.
15. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol*. 2005;105(2):402-10.
16. Ulrich K, Troeschler-Weber R, Tomandl BF, Neundörfer B, Reinhardt F. Posterior reversible encephalopathy in eclampsia: diffusion-weighted imaging and apparent diffusion coefficient-mapping as prognostic tools? *Eur J Neurol*. 2006;13(3):309-10.
17. Kaplan PW. Neurologic aspects of eclampsia. *Neurol Clin*. 2004;22(4):841-61.
18. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med*. 1996;334(8):494-500.
19. Roth C, Ferbert A. The posterior reversible encephalopathy syndrome: what's certain, what's new? *Pract Neurol*. 2011;11(3):136-44.
20. Li Y, Gor D, Walicki D, Jenny D, Jones D, Barbour P, et al. Spectrum and potential pathogenesis of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2012;21(8):873-8.
21. Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol*. 2007;6(2):62-70.
22. Lockhart EM, Baysinger CL. Intracranial venous thrombosis in the parturient. *Anesthesiology*. 2007;107(4):652-8.
23. Ertresvg JM, Stovner LJ, Kvavik LE, Johnsen HJ, Zwart JA, Helde G, et al. Migraine aura or transient ischemic attacks? A five-year follow-up case-control study of women with transient central nervous system disorders in pregnancy. *BMC Med*. 2007;5:19.
24. Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol*. 2007;6(2):162-70.
25. Amagada JO, Kondagunta H, Afshan N, Watermeyer S, Jones R. Posterior reversible encephalopathy syndrome secondary to eclampsia. *J Obstet Gynaecol*. 2008;28(6):646-7.
26. McKinney AM, Short J, Truwit CL, McKinney ZJ, Kozak OS, SantaCruz KS, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: incidence of atypical regions of involvement and imaging findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;189:904-12.
27. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(2):1158-92.