



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

# IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 13, Issue, 08, pp. 63517-63521, August, 2023

<https://doi.org/10.37118/ijdr.27091.08.2023>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

## DESCRIÇÃO DE CASO DE ENCEFALOPATIA DE WERNICKE COMO COMPLICAÇÃO DE HIPERÊMESE GRAVÍDICA: EXPERIÊNCIA EM MACAPÁ (AP)

Ianna Karla Pereira dos Santos<sup>\*1</sup>, Bianca Santana de Albuquerque Pinto<sup>2</sup>, Marinalva de Souza<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Médica Residente em Ginecologia e Obstetrícia, pelo Programa de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal do Amapá (UNIFAP), Macapá-Amapá. <sup>2</sup>Médica Residente em Ginecologia e Obstetrícia, pelo Programa de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal do Amapá (UNIFAP), Macapá-Amapá. <sup>3</sup>Médica Ginecologista Obstetra Programa de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal do Amapá (UNIFAP), Macapá-Amapá.

### ARTICLE INFO

#### Article History:

Received 11<sup>th</sup> May, 2023

Received in revised form

28<sup>th</sup> June, 2023

Accepted 06<sup>th</sup> July, 2023

Published online 30<sup>th</sup> August, 2023

#### KeyWords:

Hiperêmese Gravídica;

Complicações na Gravidez;

Encefalopatia de Wernicke;

Encefalopatias Metabólicas.

#### \*Corresponding author:

Ianna Karla Pereira dos Santos,

### ABSTRACT

**Introdução:** A hiperêmese gravídica (HG) é uma condição que pode afetar a qualidade de vida e o bem-estar da gestante, caracterizada por náuseas e vômitos persistentes e de difícil manejo. A deficiência de tiamina (vitamina B1) pode levar a complicações clínicas como a encefalopatia de Wernicke (EW), uma emergência neurológica que pode afetar gravemente a paciente. O objetivo deste relato de caso é descrever o atendimento e desfecho clínico de uma paciente gestante com HG que evoluiu para EW em um serviço hospitalar da rede pública na cidade de Macapá, capital do Amapá. **Método:** A partir da consulta aos prontuários da paciente, é estruturado o relato de caso e discutido frente a publicações científicas prévias de mesmo tema. **Resultados:** A paciente apresentou sintomas neurológicos, incluindo dificuldade na fala, confusão mental e alterações sensitivas e motoras, além de lesões identificadas na ressonância magnética sugestivas de ADEM associadas a áreas de hipóxia hipoperfusional lenticular bilateral. O diagnóstico de encefalopatia de Wernicke foi clínico e confirmado pelo achado de baixos níveis de tiamina no sangue da paciente. A terapêutica incluiu administração de tiamina e ajuste do manejo da hiperêmese gravídica. A paciente apresentou melhora clínica, mantendo, contudo, distúrbio de fala secundário ao quadro neurológico. **Conclusão:** Este relato de caso destaca a importância do diagnóstico precoce e do tratamento adequado da hiperêmese gravídica para prevenir complicações graves como a encefalopatia de Wernicke. Além disso, destaca a relevância do conhecimento dos sinais e sintomas da deficiência de tiamina e da avaliação regular dos níveis sanguíneos desta vitamina em pacientes com risco aumentado, como gestantes.

Copyright©2023, Ianna Karla Pereira dos Santos et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Ianna Karla Pereira dos Santos, Bianca Santana de Albuquerque Pinto, Marinalva de Souza. 2023. "Descrição de caso de encefalopatia de wernicke como complicação de hiperêmese gravídica: experiência em macapá (AP)". *International Journal of Development Research*, 13, (08), 63517-63521.

## INTRODUCTION

Durante a gestação, a hiperêmese gravídica afeta cerca de 0,5% a 2% das gestantes, sendo uma condição relativamente comum. Os sintomas incluem náuseas e vômitos persistentes e intensos, que podem resultar em desidratação, desnutrição e perda significativa de peso. Geralmente, a condição se resolve no segundo trimestre da gestação, sendo mais comum no primeiro trimestre. Entretanto, em certas situações, a condição pode se manter até o último trimestre e até mesmo progredir para complicações mais sérias. O manejo médico da hiperêmese gravídica inclui medidas gerais, como repouso, hidratação e reposição de eletrólitos, além de medidas específicas, como o uso de antieméticos e a administração de tiamina e vitaminas B6 (BOELIG *et al.*, 2017; ABRAMOWITZ *et al.*, 2017). A fisiopatologia da hiperêmese gravídica ainda não está completamente compreendida, mas acredita-se que esteja relacionada a alterações hormonais, principalmente elevações de gonadotrofina coriônica

humana (hCG), estrogênio e progesterona. Essas alterações podem levar a distúrbios metabólicos, como hipoglicemia, deficiências de vitaminas e minerais, além de afetar a motilidade gastrointestinal e causar refluxo gastroesofágico (BUSTOS *et al.*, 2017; DEAN *et al.*, 2022). As complicações da hiperêmese gravídica podem abranger desde manifestações leves, como desidratação e distúrbios eletrolíticos, até quadros graves, como insuficiência hepática, insuficiência renal, coagulação intravascular disseminada e encefalopatia de Wernicke. Esta última é uma condição neurológica aguda, desencadeada pela deficiência de tiamina (vitamina B1). Sua patogênese caracteriza-se por lesões inflamatórias e necróticas no tronco cerebral e no cerebelo, e seu surgimento está intimamente relacionado à desnutrição materna e à deficiência de tiamina, que ocorre como resultado do aumento das demandas fetais e do catabolismo proteico materno. Acredita-se que a condição seja desencadeada por alterações no metabolismo de carboidratos, principalmente em pacientes com baixa ingestão de carboidratos e alto consumo de proteínas (AUSTIN *et al.*, 2018; DAMASO *et al.*

2020). O quadro clínico caracteriza-se por sintomas como perda de memória recente, confusão mental, alterações oculares, ataxia e fraqueza muscular, sendo que a presença de pelo menos dois desses sintomas é suficiente para suspeita de encefalopatia de Wernicke. Outros sinais e sintomas incluem nistagmo, diplopia, disartria e convulsões. O diagnóstico é clínico e baseado na suspeita clínica, associada a baixos níveis séricos de tiamina e respostas terapêuticas apropriadas à reposição da vitamina. A dosagem da tiamina no sangue é útil para o diagnóstico definitivo e pode ser realizada em casos em que a suspeita clínica não é clara. O manejo clínico da encefalopatia de Wernicke é fundamental para a prevenção de sequelas neurológicas graves e para o prognóstico favorável do paciente (FUJIKAWA *et al.*, 2020; OTA *et al.*, 2020; FONSECA *et al.*, 2021). A administração intravenosa de tiamina é a base do tratamento da encefalopatia de Wernicke, a qual deve ser iniciada imediatamente após o diagnóstico suspeito e continuada por até cinco dias. Para complementar a reposição de nutrientes, é possível administrar outras vitaminas do complexo B e multivitamínicos. Para prevenir a sobrecarga hídrica e a hipoglicemia, que podem agravar o quadro neurológico, é importante ajustar adequadamente a terapia nutricional parenteral e a administração de líquidos e eletrólitos. A hospitalização pode ser necessária para controlar o estado clínico e monitorar a condição neurológica em casos graves (DAMASO *et al.*, 2020; DIVYA *et al.*, 2021; TOOBA MEHREEN *et al.*, 2022).

O prognóstico da encefalopatia de Wernicke é geralmente positivo quando o diagnóstico é precoce e o tratamento adequado é instituído. No entanto, atrasos no diagnóstico e tratamento podem levar a sequelas permanentes e até mesmo a óbito. É importante que os profissionais de saúde envolvidos no cuidado de pacientes com hiperêmese gravídica estejam cientes da possibilidade de encefalopatia de Wernicke, para que o diagnóstico e o tratamento possam ser realizados o mais rápido possível (FONSECA *et al.*, 2021; OTA *et al.*, 2020). O tratamento da hiperêmese gravídica e da encefalopatia de Wernicke envolve a reposição de líquidos e eletrólitos, a correção de deficiências nutricionais, especialmente tiamina, e o controle dos sintomas neurológicos. Em casos graves, a hospitalização e o suporte nutricional parenteral podem ser necessários. É importante que os profissionais de saúde estejam cientes da possibilidade de encefalopatia de Wernicke em pacientes com hiperêmese gravídica, para que o diagnóstico e o tratamento precoce possam ser realizados (FUJIKAWA *et al.*, 2020; RANE *et al.*, 2021). Diante deste contexto, relatamos o caso de uma paciente de 29 anos, primigesta, que apresentou hiperêmese gravídica com início no segundo trimestre de gestação.

**Relato De Caso:** Paciente secundigesta, 27 anos, chega ao serviço de emergência do Hospital da Mulher Mãe Luzia (HMML) em Macapá, dia 02/03/2022, transferida de serviço hospitalar do município de Santana. Sua queixa principal era de repetidos episódios de vômitos nos últimos dias, associados a fadiga e náuseas. Ao exame médico, apresentava-se hipocorada, razoavelmente desidratada, com discreto esforço respiratório e torporosa. Como histórico progressivo, a paciente possuía hipertensão arterial sistêmica e episódio prévio de COVID recente. Negava histórico familiar digno de nota. A paciente chegou ao serviço com acesso central pérvio em veia subclávia direita. Foi atendida em caráter de urgência e seguiu-se exame de ultrassonografia obstétrica revelando feto único vivo, aproximadamente 18 semanas e 3 dias de gestação, pesando 245 gramas e placenta anterior. Ultrassonografia de abdômen total identificou barro biliar. Interrogou-se a correlação da colelitostopia identificada com o quadro clínico. Durante a internação, a paciente desenvolveu sintomas infecciosos e sepse de foco urinário, apresentando febre e taquicardia. Exames laboratoriais indicavam aumento significativo de leucocitose e transaminases. Foi realizada coleta de culturas (hemocultura, urocultura, *swab* retal e ponta de cateter de acesso central) e iniciada a antibioticoterapia de amplo espectro. O resultado do teste de sensibilidade, com amostra de *swab* retal, revelou que a cepa de *Klebsiellapneumoniae* resistente a vários medicamentos, mas sensível à tigeiciclina, amicacina e colistina. O quadro infeccioso evoluiu para sepse e necessitou de tratamento prolongado com vancomicina e meropenem.

Neste período, realizou-se também ecocardiografia transtorácica com Doppler colorido que mostrou remodelamento concêntrico do ventrículo esquerdo. No caso da paciente em questão, a presença deste remodelamento estrutural muito provavelmente está relacionada com a hipertensão arterial sistêmica com a qual a paciente já convivía antes da gestação. Com a persistência dos episódios de vômitos, a paciente passou a apresentar uma série de sintomas neurológicos, tais como dificuldade em articular as palavras, confusão mental, desorientação espacial e temporal, alterações sensitivas, como formigamento e dormência em diversas partes do corpo, e também motoras, como fraqueza muscular e dificuldade para se movimentar, principalmente membros superiores. Devido à necessidade de atendimento especialista, a paciente foi então transferida para o Hospital das Clínicas Alberto Lima (HCAL), também em Macapá, onde foi admitida em unidade de tratamento intensivo. Avaliada por equipe de Neurologia, identificou-se quadro neurológico grave com presença de nistagmo, provavelmente consequência de encefalopatia de Wernicke - síndrome caracterizada por uma inflamação no cérebro, que afeta principalmente a região conhecida como tálamo e o tronco cerebral. O diagnóstico foi estabelecido por meio de critérios clínicos de confirmado por exames laboratoriais que evidenciaram níveis séricos baixos de vitamina B1. Diagnósticos diferenciais como acidente vascular encefálico, síndromes neurodegenerativas e síndromes relacionadas à sequelas pós-COVID também foram abordados e afastados segundo avaliação especializada. Ao exame de ressonância magnética realizado posteriormente, foram observadas lesões sugestivas de ADEM (encefalite disseminada aguda) associadas a áreas de hipóxia hipoperfusão lenticular bilateral. A imagem revelou cerebelo com áreas hiperintensas de aspecto confluyente, envolvendo predominantemente a porção tectal com projeção para os pedúnculos cerebelares superiores, preservando tronco cerebral. O parênquima encefálico evidenciou áreas hipertensas semelhantes as descritas no cerebelo à nível do giro parahipocampal e uncus do hipocampo bilateral. Lesões focais de maior intensidade estavam presentes à nível dos núcleos caudados e putames bilaterais, sendo que essas lesões apresentavam marcada redução da difusão de moléculas de água no estudo perfusional, sugerindo evento isquêmico agudo por hipóxia hipoperfusão, concomitante aos outros achados.

A ADEM é uma inflamação do sistema nervoso central que pode causar danos às células nervosas e interferir nas funções neurológicas. Contudo insta destacar que os achados nos núcleos lenticulares também podem ser observados em casos de encefalopatia hepática, o que mantém essa condição como um exame diferencial importante a ser considerado. Cumpre salientar que, no contexto da encefalopatia de Wernicke, a deficiência de tiamina acarreta principalmente danos nas regiões cerebrais de elevada atividade metabólica, como o tálamo e o cerebelo. O cerebelo desempenha um papel crucial na regulação do controle motor refinado, coordenação e equilíbrio (SECHI *et al.*, 2007; OTA *et al.*, 2020). As lesões cerebelares observadas no caso em questão explicam a sintomatologia apresentada pela paciente, tais como a ataxia cerebelar, caracterizada pela falta de coordenação motora, dificuldade na execução de movimentos precisos e instabilidade postural. Adicionalmente, os pacientes podem manifestar uma marcha cambaleante, com movimentos descoordenados e déficit de equilíbrio. Também podem apresentar tremores intencionais, nos quais os tremores se intensificam durante a realização de movimentos voluntários (OTA *et al.*, 2020; KOHNKE *et al.*, 2020). Além dos sintomas motores, a encefalopatia de Wernicke pode afetar outras funções cerebelares, incluindo a fala e a linguagem. Os pacientes podem exibir disartria, caracterizada pela dificuldade em articular corretamente as palavras, resultando em uma fala arrastada e imprecisa. Outrossim, podem apresentar dificuldade em regular a intensidade e a velocidade da fala – distúrbios de comunicação também observados na paciente (WELSH *et al.*, 2015; SECHI *et al.*, 2007). Iniciou-se tratamento com tiamina 500mg IV a cada 8 horas durante 3 dias, seguido de 250mg IV diariamente por mais 5 dias. Ademais, foram administrados suplementos vitamínicos, incluindo ácido fólico e vitamina B12. Após o início do tratamento, observou-se melhora clínica da paciente, contudo, mantendo distúrbios. Optou-se por um monitoramento cuidadoso da paciente,

incluindo avaliação neurológica e exames laboratoriais regulares para monitorar dosagem de tiamina, status nutricional e identificar rapidamente possíveis distúrbios eletrolíticos e metabólicos. A evolução clínica da paciente foi avaliada com base em sua função cognitiva, marcha, equilíbrio e reflexos neurológicos. A paciente apresentou uma melhora significativa após o início da terapêutica, com aparente normalização da função cognitiva, contudo mantendo danos neurológicos motores e distúrbios de verbalização.

Após melhora clínica, a paciente foi transferida para a enfermaria de alto risco do Hospital – nesta ocasião, apresentava-se lúcida, consciente, contudo, não conseguia deambular sozinha e mantinha dificuldade de comunicação por disfunção na fala. Iniciou-se tratamento fisioterapêutico, com enfoque na fala e locomoção. Apesar das ocorrências, a paciente apresentou um progresso favorável ao longo da internação. No entanto, persistiu com comprometimento da fala decorrente do quadro neurológico agudo. Sua condição manteve-se estável, com regressão da encefalopatia, necessitando somente de tiaminas até o término da gestação. Recebeu alta hospitalar em utilização de sonda nasogástrica, prosseguindo o acompanhamento ambulatorial e pré-natal de alto risco. Posteriormente, retornou ao HMML para cesárea eletiva, dando luz à recém-nascido saudável de sexo feminino em procedimento sem intercorrências no dia 09/07/2022.

Este caso ilustra a complexidade da hiperêmese gravídica e suas possíveis consequências graves, como a encefalopatia de Wernicke. Além disso, ressalta a importância da detecção precoce e do tratamento imediato para otimizar a progressão clínica da paciente. O caso também enfatiza a relevância de uma equipe médica multidisciplinar composta por obstetras, neurologistas e radiologistas, envolvida na abordagem diagnóstica e terapêutica dessas condições clínicas. Adicionalmente, é crucial ressaltar a necessidade de aprimoramento do treinamento dos profissionais de saúde, a fim de suspeitarem de forma diligente de casos precoces de encefalopatia de Wernicke, garantindo assim uma intervenção adequada e oportuna para melhorar os desfechos clínicos dos pacientes (TOOBA MEHREEN *et al.*, 2022).

## DISCUSSÃO

A encefalopatia de Wernicke é uma condição neurológica rara, mas grave, que pode ocorrer em mulheres grávidas com hiperêmese gravídica. Embora a condição tenha ganhado atenção nos últimos anos em prol de sua importância, ainda há escassez na literatura médica de artigos que relatam casos de encefalopatia de Wernicke em mulheres com hiperêmese gravídica (BOELIG *et al.*, 2017; CHAVES NETTO *et al.*, 2011; DEAN *et al.*, 2022). Anafaroglu *et al.* (2012) relataram um caso clínico de encefalopatia de Wernicke associada à hiperêmese gravídica em uma mulher com hipertireoidismo. A paciente apresentou sintomas como náusea, vômito, confusão mental e ataxia, sendo tratada com sucesso por meio da administração de tiamina. Os autores discutiram as possíveis causas e mecanismos envolvidos na patogênese da condição, abordando a deficiência de tiamina, o estresse oxidativo e o aumento da demanda metabólica durante a gravidez. É importante ressaltar que o hipertireoidismo contribuiu para o desenvolvimento da encefalopatia – com a produção excessiva de hormônios tireoidianos pela glândula tireoide há o aumento do consumo de tiamina (vitamina B1) pelo organismo (ANAFAROGLU *et al.*, 2012). Estudo realizado por Divya *et al.* (2022) descreveram casos de encefalopatia de Wernicke em mulheres com hiperêmese gravídica, evidenciando manifestações neurológicas atípicas, incluindo convulsões e visão embaçada. Os autores enfatizaram a importância do diagnóstico precoce e do tratamento adequado com tiamina para evitar complicações graves. Diagnosticar precocemente e tratar adequadamente a encefalopatia de Wernicke torna-se um desafio na prática médica, pois se trata de uma condição rara e muitas vezes não identificada, especialmente quando os sintomas se apresentam de forma atípica (DIVYA, *et al.*, 2022). Fejzo *et al.* (2019), Palacios-Marqués *et al.* (2012) e Rane *et al.* (2022) realizaram uma revisão abrangente sobre a fisiopatologia, diagnóstico e manejo da náusea e vômito na gravidez, bem como da hiperêmese

gravídica. Esses estudos ressaltam que a deficiência de tiamina é uma das causas da encefalopatia de Wernicke em mulheres grávidas com hiperêmese gravídica, enfatizando a importância do tratamento adequado com tiamina para prevenir a progressão da doença (FEJZO *et al.* 2019, PALACIOS-MARQUES *et al.* 2012; RANE *et al.* 2022). Os principais sinais e sintomas da encefalopatia de Wernicke compreendem confusão mental, alterações da marcha, ataxia (falta de coordenação motora) e anormalidades oculares, tais como movimentos involuntários dos olhos (nistagmo) e paralisia dos músculos oculares (oftalmoplegia). Além disso, podem estar presentes sintomas como sonolência, desorientação, perda de memória, anorexia e perda de peso (CHANDRAKUMAR *et al.*, 2018; FONSECA *et al.*, 2021; KOHNKE *et al.*, 2020). Contudo, ressalta-se que a encefalopatia de Wernicke pode se manifestar de maneira variada e, em alguns casos, ocorrer o fenômeno conhecido como "Wernicke invertido", no qual a fraqueza muscular pode ser um dos primeiros sintomas. Nessas situações, os pacientes podem apresentar fraqueza nos membros, diminuição da força muscular e dificuldade para realizar movimentos. Portanto, na apresentação de sintomas neurológicos inexplicáveis, como confusão mental, alterações da marcha, anormalidades oculares, além de fraqueza muscular, faz-se importante considerar o diagnóstico de encefalopatia de Wernicke.

O tratamento adequado e precoce desempenha forte papel no prognóstico do paciente (KOHNKE *et al.*, 2020; FEJZO *et al.* 2019, OTA *et al.*, 2020). Para identificar a encefalopatia de Wernicke em casos de hiperêmese gravídica é essencial o treinamento adequado dos médicos e o trabalho conjunto das equipes. Além disso, a capacitação dos profissionais de saúde é crucial na melhoria da identificação de sinais e sintomas característicos e no entendimento das manifestações clínicas atípicas. Para lidar com esses complexos quadros clínicos, o trabalho conjunto entre especialidades como obstetrícia, neurologia e radiologia se torna imprescindível para garantir uma assistência médica adequada e otimizar o tratamento dos casos de apresentação atípica (DAMASO *et al.*, 2020; DEAN *et al.*, 2022; BUSTOS *et al.*, 2017). No caso clínico recentemente relatado, a paciente manteve quadro neurológico – principalmente alteração da fala, após resolução dos distúrbios agudos, condizente com alguns casos complicados descritos na literatura científica prévia. As sequelas mais prevalentes da encefalopatia de Wernicke abrangem manutenção da ataxia, fraqueza muscular, distúrbios da coordenação, neuropatia periférica, comprometimento cognitivo e alterações comportamentais. Essas consequências acarretam um impacto substancial na capacidade funcional do paciente, restringindo suas atividades cotidianas e sua autonomia (FONSECA *et al.*, 2021; DIVYA *et al.*, 2021, OTA *et al.*, 2020). O manejo dessas sequelas é baseado em intervenção fisioterapêutica individualizada. Os objetivos primordiais do tratamento fisioterapêutico na encefalopatia de Wernicke consistem em aprimorar o equilíbrio, a força muscular, a coordenação motora e a marcha. Para alcançar tais resultados, são empregados exercícios terapêuticos, técnicas de treinamento de equilíbrio, estimulação neuromuscular e adaptações ambientais (CHANDRAKUMAR *et al.*, 2018; KOHNKE *et al.*, 2020; FUJILAWA *et al.*, 2020). Estudos clínicos têm evidenciado a variabilidade da resposta à fisioterapia na encefalopatia de Wernicke, a qual depende da gravidade e do estágio da doença, da adesão do paciente ao tratamento e de fatores individuais (CHANDRAKUMAR *et al.*, 2018; FONSECA *et al.*, 2021; SECHI *et al.* 2007).

**Impacto na saúde fetal:** Durante a gravidez, o feto depende inteiramente dos nutrientes e do ambiente proporcionado pela mãe para seu crescimento e desenvolvimento adequado. Quando uma gestante apresenta hiperêmese gravídica grave, os vômitos frequentes e persistentes podem resultar em uma redução significativa da ingestão de alimentos e líquidos. Como consequência, a mãe pode desenvolver desnutrição e desidratação, o que leva a uma diminuição na disponibilidade de nutrientes essenciais para o feto (FEJZO *et al.*, 2011). A desnutrição materna pode levar a um fornecimento inadequado de nutrientes ao feto, resultando em restrição de crescimento intrauterino. Isso significa que o feto pode não atingir o crescimento e o peso esperados para a idade gestacional. A restrição

de crescimento intrauterino aumenta o risco de complicações, como parto prematuro, baixo peso ao nascer e problemas de saúde a longo prazo para o bebê, incluindo maior susceptibilidade a doenças crônicas na vida adulta (KOREN et al., 2002; NOHR et al., 2013). A desidratação materna também pode impactar o líquido amniótico ao redor do feto, podendo levar à oligoidrâmnio (quantidade insuficiente de líquido amniótico). O oligoidrâmnio pode dificultar o movimento e o desenvolvimento adequado do feto no útero, podendo causar deformidades e limitações no crescimento dos membros. Além disso, a diminuição do líquido amniótico pode aumentar o risco de compressão do cordão umbilical e comprometer o suprimento de oxigênio e nutrientes ao feto, resultando em sofrimento fetal e outras complicações obstétricas (SAMUELS et al., 2016). A gravidade dos desfechos fetais pode variar de acordo com os diferentes trimestres da gravidez nos quais a mulher vivencia a hiperêmese gravídica. No primeiro trimestre, quando a formação dos órgãos e sistemas do feto está em curso, a desnutrição materna devido aos vômitos persistentes pode ter um impacto maior na formação adequada dos órgãos do feto. Nessa fase, a desnutrição pode levar a malformações congênitas graves. Já no segundo e terceiro trimestres, a desnutrição pode contribuir para a restrição de crescimento intrauterino, baixo peso ao nascer e parto prematuro (NOHR et al., 2013).

Quando a hiperêmese gravídica evolui para a encefalopatia de Wernicke, os riscos para o feto se tornam ainda maiores. A encefalopatia de Wernicke é uma complicação grave decorrente da deficiência de tiamina, que pode ocorrer devido à desnutrição associada à hiperêmese gravídica. A deficiência de tiamina é prejudicial para o sistema nervoso central do feto em desenvolvimento, podendo levar a danos neuronais significativos. A tiamina é essencial para o desenvolvimento e funcionamento adequado do cérebro. Sua deficiência pode levar a uma série de alterações neurológicas, como danos nos neurônios, principalmente em áreas específicas do cérebro envolvidas na coordenação motora, controle dos músculos oculares e memória. Assim, a encefalopatia de Wernicke pode resultar em atraso no desenvolvimento neuropsicomotor do feto, bem como em comprometimento cognitivo e comportamental. Além disso, a encefalopatia de Wernicke pode afetar o fornecimento adequado de nutrientes e oxigênio ao feto em desenvolvimento. Os sintomas maternos, como confusão mental e alterações de comportamento, podem levar à negligência das necessidades nutricionais e obstétricas do feto. A desnutrição materna associada à encefalopatia de Wernicke pode resultar em uma redução adicional na disponibilidade de nutrientes essenciais para o feto, aumentando ainda mais o risco de restrição de crescimento intrauterino e outras complicações obstétricas (FEJZO et al., 2011). O estudo "Hyperemesis gravidarum and pregnancy outcomes in the Norwegian Mother and Child Cohort - a cohort study", realizado por Vikanes e colaboradores e publicado em 2013 no periódico científico BMC Pregnancy and Childbirth, apresentou uma abordagem robusta para examinar a relação entre hiperêmese gravídica e desfechos adversos da gravidez. O estudo utilizou dados de uma coorte norueguesa de grande dimensão, a Norwegian Mother and Child Cohort (MoBa) (VIKANES et al., 2013).

Os resultados desse estudo demonstraram uma associação estatisticamente significativa entre hiperêmese gravídica e um risco aumentado de parto prematuro e baixo peso ao nascer. Essas associações indicam que as gestantes que apresentaram hiperêmese gravídica tiveram uma probabilidade estatisticamente maior de darem à luz prematuramente e de terem bebês com peso inferior ao esperado para a idade gestacional. Além disso, o estudo destaca a necessidade de monitoramento mais intensivo das gestantes com hiperêmese gravídica, a fim de prevenir potenciais complicações perinatais (VIKANES et al., 2013). Outro estudo de relevância, "Severe vomiting during pregnancy: antenatal correlates and fetal outcomes", conduzido por Samuels, Johnson e colaboradores, publicado em 2016, contribuiu para a compreensão das implicações obstétricas da hiperêmese gravídica, com um foco específico nas correlações antenatais e resultados fetais adversos. Os resultados do estudo revelaram associações significativas entre a gravidade da hiperêmese gravídica e desfechos fetais adversos. Especificamente,

observou-se um aumento substancial no risco de prematuridade entre gestantes que vivenciaram episódios graves de vômitos. Os números encontrados no estudo indicaram que gestantes com hiperêmese gravídica severa apresentaram uma taxa de prematuridade de aproximadamente 15%, em comparação com uma taxa de cerca de 7% entre gestantes sem hiperêmese gravídica. Essa diferença na taxa de prematuridade foi estatisticamente significativa (SAMUELS et al., 2016). Ademais, o estudo também encontrou uma correlação entre a gravidade da hiperêmese gravídica e um maior risco de baixo peso ao nascer. Aproximadamente 10% dos recém-nascidos de gestantes com hiperêmese gravídica severa apresentaram baixo peso ao nascer, em comparação com uma taxa de cerca de 5% entre os recém-nascidos de gestantes sem hiperêmese gravídica. Esses resultados sugerem que a gravidade da hiperêmese gravídica pode estar diretamente relacionada à saúde e ao desenvolvimento fetal (SAMUELS et al., 2016). Os desfechos adversos decorrentes da associação entre hiperêmese gravídica e prematuridade, restrição de crescimento e outros problemas de saúde podem ter impactos a longo prazo para o feto. Crianças nascidas prematuramente ou com restrição de crescimento intrauterino podem enfrentar riscos aumentados de desenvolvimento neurológico comprometido, dificuldades de aprendizado, problemas de saúde crônicos e maior suscetibilidade a doenças cardiovasculares e metabólicas na vida adulta.

## REFERÊNCIAS

- ABRAMOWITZ, A.; MILLER, E. S.; WISNER, K. L. Treatment options for hyperemesis gravidarum. Archives of Women's Mental Health. [S. l.]: Springer Science and Business Media LLC, 9 jan. 2017. DOI 10.1007/s00737-016-0707-4. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s00737-016-0707-4>.
- ANAFOROGLU İ., YILDIZ B, INCEÇAVIR Ö, ALGUN E. A woman with thyrotoxicosis- and hyperemesis gravidarum-associated Wernicke's encephalopathy. Neuro Endocrinol Lett. 2012;33(3):285-9. PMID: 22635085.
- AUSTIN, K.; WILSON, K.; SAHA, S. Hyperemesis Gravidarum. Nutrition in Clinical Practice. [S. l.]: Wiley, 18 out. 2018. DOI 10.1002/ncp.10205. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/ncp.10205>.
- BOELIG, R. C.; BARTON, S. J.; SACCONI, G.; KELLY, A. J.; EDWARDS, S. J.; BERGHELLA, V. Interventions for treating hyperemesis gravidarum: a Cochrane systematic review and meta-analysis. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. [S. l.]: Informa UK Limited, 11 jul. 2017. DOI 10.1080/14767058.2017.1342805. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2017.1342805>.
- BUSTOS, M.; VENKATARAMANAN, R.; CARITIS, S. Nausea and vomiting of pregnancy - What's new? Autonomic Neuroscience. [S. l.]: Elsevier BV, jan. 2017. DOI 10.1016/j.autneu.2016.05.002. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autneu.2016.05.002>.
- CHANDRAKUMAR, Abin; BHARDWAJ, Aseem; 'T JONG, Geert W. Review of thiamine deficiency disorders: Wernicke encephalopathy and Korsakoff psychosis. Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology. [S. l.]: Walter de Gruyter GmbH, 2 out. 2018. DOI 10.1515/jbcpp-2018-0075. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1515/jbcpp-2018-0075>.
- CHAVES NETTO, H.; SÁ, R.A.M.; OLIVEIRA, C.A. Gemelidade. In: CHAVES NETTO, H.; SÁ, R.A.M.; OLIVEIRA, C.A. Manual de Condutas em Obstetria. 3.ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2011, p. 75-78.
- DAMASO, Ê. L.; REIS, E. T. S. dos; JESUS, F. A. de; MARCOLIN, A. C.; CAVALLI, R. de C.; MOISÉS, E. C. D. Wernicke Encephalopathy as a Complication of Hyperemesis Gravidarum: Case Report. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria / RBGO Gynecology and Obstetrics. [S. l.]: Georg Thieme Verlag KG, out. 2020. DOI 10.1055/s-0040-1714721. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0040-1714721>.
- DEAN, Caitlin R; SHEMAR, Manjeet; OSTROWSKI, Gillian A U; PAINTER, Rebecca C. Management of severe pregnancy sickness and hyperemesis gravidarum. BMJ, [s. l.], 2018. DOI

- 10.1136/bmj.k5000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30504245/>. Acesso em: 8 nov. 2022.
- DIVYA, M.B.; KUBERA, N. S.; JHA, Nivedita; JHA, Ajay Kumar; THABAH, Molly Mary. Atypical neurological manifestations in Wernicke's encephalopathy due to hyperemesis gravidarum. *Nutritional Neuroscience*. [S. l.]: Informa UK Limited, 27 maio 2021. DOI 10.1080/1028415x.2021.1931781. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1080/1028415x.2021.1931781>.
- FEJZO, M.S., MACGIBBON, K.W. et al. Increased risk of hyperemesis gravidarum in women with polycystic ovary syndrome. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2011;118(6):706-712.
- FEJZO, Marlena S.; TROVIK, Jone; GROOTEN, Iris J.; SRIDHARAN, Kannan; ROSEBOOM, Tessa J.; VIKANES, Åse; PAINTER, Rebecca C.; MULLIN, Patrick M. Nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum. *Nature Reviews Disease Primers*. [S. l.]: Springer Science and Business Media LLC, 12 set. 2019. DOI 10.1038/s41572-019-0110-3. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/s41572-019-0110-3>.
- FONSECA, G. S. G. B.; ASSUNÇÃO, I. L.; PACHECO, L. O. P. L.; FREITAS JÚNIOR, W. U. de; TRINDADE, P. O.; SODRÉ NETO SEGUNDO, A.; REGO, C. P. A.; SILVA, J. D. da C. F. da; AGUIAR, R. C. de; BORGES, F. de A.; COELHO, C. N. do N.; COSTA, A. C. N.; GARCIA, A. C. R.; FREIRE, V. M. L. M.; MARINHO, L. C. O.; LIMA, P. de L.; ANDRADE, P. P.; MAIA, A. V. F. B.; BONFIM, L. L.; ... GONÇALVES, R. P. Repercussões fisiopatológicas, clínicas e tratamento da Encefalopatia de Wernicke: uma revisão. *Research, Society and Development*. [S. l.]: Research, Society and Development, 19 dez. 2021. DOI 10.33448/rsd-v10i16.23857. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i16.23857>.
- FUJIKAWA, T.; SOGABE, Y. Wernicke encephalopathy. *Canadian Medical Association Journal*. [S. l.]: CMA Joule Inc., 9 fev. 2020. DOI 10.1503.
- KOHNKE, Sara; MEEK, Claire L. Don't seek, don't find: The diagnostic challenge of Wernicke's encephalopathy. *Annals of Clinical Biochemistry: International Journal of Laboratory Medicine*. [S. l.]: SAGE Publications, 13 jul. 2020. DOI 10.1177/0004563220939604. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1177/0004563220939604>.
- KOREN, G., MALTEPE, C., et al. Severe Nausea and Vomiting in Pregnancy: Should It Be Treated with Appropriate Nutritional Support? *Journal of Women's Health*. 2002;11(5):525-530.
- NOHR, E.A., BECH, B.H., et al. Hyperemesis gravidarum and pregnancy outcomes in the Danish National Birth Cohort: a historical cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2013;120(7):879-885.
- OTA, Yoshiaki; CAPIZZANO, Aristides A.; MORITANI, Toshio; NAGANAWA, Shotaro; KUROKAWA, Ryo; SRINIVASAN, Ashok. Comprehensive review of Wernicke encephalopathy: pathophysiology, clinical symptoms and imaging findings. *Japanese Journal of Radiology*. [S. l.]: Springer Science and Business Media LLC, 10 maio 2020. DOI 10.1007/s11604-020-00989-3. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s11604-020-00989-3>.
- PALACIOS-MARQUES, A.; DELGADO-GARCIA, S.; MARTIN-BAYON, T.; MARTINEZ-ESCORIZA, J. C. Wernicke's encephalopathy induced by hyperemesis gravidarum. *Case Reports*. [S. l.]: BMJ, 8 jun. 2012. DOI 10.1136/bcr-2012-006216. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2012-006216>.
- RANE, Makarand Anil; BOORUGU, Hari Kishan; RAVISHANKAR, Usha; TARAKESWARI, S; VADLAMANI, Hemamalini; ANAND, Hemalatha. Wernicke's encephalopathy in women with hyperemesis gravidarum – Case series and literature review. *Tropical Doctor*. [S. l.]: SAGE Publications, 24 jun. 2021. DOI 10.1177/00494755211014396. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1177/00494755211014396>.
- SAMUELS, P., JOHNSON, A., et al. Severe vomiting during pregnancy: antenatal correlates and fetal outcomes. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2016;123(4):548-554
- SANDVEN, I., ABDELNOOR, M., et al. Helicobacter pylori infection and hyperemesis gravidarum: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2009;88(11):1190-1200.
- SCHMIEGE, S. J.; GROER, M. W. Plasma cytokines and their receptors differentiate between women experiencing symptoms of depression and of hyperemesis gravidarum. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*. [S. l.]: Informa UK Limited, 3 jul. 2013. DOI 10.3109/0167482x.2013.802142. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3109/0167482x.2013.802142>.
- SECHI, GianPietro; SERRA, Alessandro. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *The Lancet Neurology*. [S. l.]: Elsevier BV, maio 2007. DOI 10.1016/s1474-4422(07)70104-7. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70104-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70104-7).
- TOOBA MEHREEN; SARA SAGHIR KIANI. Wernicke's encephalopathy secondary to hyperemesis gravidarum: a clinical challenge. *Journal of the Pakistan Medical Association*. [S. l.]: Pakistan Medical Association, 3 fev. 2022. DOI 10.47391/jpma.0814. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.47391/JPMA.0814>.
- VEGA-DIENSTMAIER, J. M.; CUBA-BUSTAMANTE, D. E.; CASTRO-SÁNCHEZ, M. Post-traumatic stress disorder symptoms in women with hyperemesis gravidarum. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. [S. l.]: Informa UK Limited, 17 jun. 2019. DOI 10.1080/14767058.2019.1630094. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2019.1630094>.
- VIKANES, Å.V., STOER, N.C., et al. Hyperemesis gravidarum and pregnancy outcomes in the Norwegian Mother and Child Cohort - a cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2013;13:169. Disponível em: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2393-13-169>.
- WANG, M.; XU, Q.; XU, L. Clinical characteristics and risk factors of hyperemesis gravidarum in a Chinese population: a case-control study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. [S. l.]: Springer Science and Business Media LLC, 26 ago. 2020. DOI 10.1186/s12884-020-03116-y. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/s12884-020-03116-y>.
- WEI, Jun-Dong; XU, Xueming. Oxidative stress in Wernicke's encephalopathy. *Frontiers in Aging Neuroscience*. [S. l.]: Frontiers Media SA, 16 maio 2023. DOI 10.3389/fnagi. .1150878. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2023.1150878>.
- WELSH, Amanda; ROGERS, Peter; CLIFT, Fraser. Nonalcoholic Wernicke's encephalopathy. *CJEM*. [S. l.]: Springer Science and Business Media LLC, 19 maio 2015. DOI 10.1017/cem.2015.27. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1017/cem.2015.27>.
- XU, L.; WANG, M.; QIAN, L.; CHEN, Q. Relationship between vitamin D receptor gene polymorphism and susceptibility to hyperemesis gravidarum. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. [S. l.]: Springer Science and Business Media LLC, 29 ago. 2019. DOI 10.1007/s00404-019-05284-4. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s00404-019-05284-4>.