

DOI: <https://doi.org/10.26694/jcshuufpi.v4i2.897>

## MANEJO DA EPILEPSIA EM GESTANTES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA MANAGEMENT OF EPILEPSY IN PREGNANT WOMEN: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

Ana Carolina Carcará Franco de Sá Melo<sup>1</sup>, Maria Vitória Cunha de Azevedo<sup>2</sup>, Manuella Meneses Chaves<sup>3</sup>, Pedro Henrique Freitas Silva<sup>4</sup>, José Arimatéa dos Santos Júnior<sup>5</sup>.

<sup>1</sup>Discente de Medicina; Centro Universitário UNINOVAFAPI, Teresina, Piauí, Brasil. E-mail: anacarolinacarcara@gmail.com  
orcid: <https://orcid.org/0000-0001-8291-6327>

<sup>2</sup>Discente de Medicina; Centro Universitário UNINOVAFAPI, Teresina, Piauí, Brasil. E-mail: mariavitoriacv@hotmail.com  
orcid: <https://orcid.org/0000-0002-1017-2709>

<sup>3</sup>Discente de Medicina; Centro Universitário UNIFACID, Teresina, Piauí, Brasil. E-mail: manuellameneseschaves@gmail.com  
orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0474-1936>

<sup>4</sup>Discente de Medicina; Centro Universitário UNIFACID, Teresina, Piauí, Brasil. E-mail: pedro.freitas.henriques@gmail.com  
orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7997-119X>

<sup>5</sup>Médico; Doutor em Medicina Ginecologia pela Universidade Federal de São Paulo, Teresina, Piauí, Brasil. E-mail: josearimatea@gmail.com

### RESUMO

**OBJETIVO:** O estudo objetivou avaliar subsídios científicos sobre o manejo da epilepsia durante a gestação. **METODOLOGIA:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura nos bancos de dados SciELO e PUBMED sobre a fisiopatologia da epilepsia, sobre seu tratamento e sobre seu manejo clínico durante a gestação. Dos 57 estudos encontrados, foram utilizados 19 estudos que estiveram alinhados aos objetivos e situados no recorte temporal de 2016 a 2020. **RESULTADOS:** As drogas antiepiléticas clássicas induzem teratogenia em alto grau, como ácido valpróico e por conta disso deve ser evitado. Por outro lado, medicações mais recentes (exceto o Topiramato) como a Gabapentina têm baixo risco de teratogenia. A troca de medicações deve ser evitada sem necessidade, pois pode causar sobreposição de medicações e exposição do feto a dosagens altas de anticonvulsivantes. **CONCLUSÃO:** O tratamento da epilepsia é fundamental para o curso satisfatório da gestação, contudo, deve ocorrer de forma cautelosa e com acompanhamento médico rigoroso.

**DESCRITORES:** Epilepsia; Gestação; Tratamento.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** The objective was to evaluate scientific subsidies on the management of epilepsy during pregnancy. **METHODOLOGY:** An integrative literature review was carried out in the SciELO and PUBMED databases on the pathophysiology of epilepsy, its treatment and its clinical management during pregnancy. Of the 57 studies found, 19 studies were used that were aligned with the objectives and located in the time frame from 2016 to 2020. **RESULTS:** Classic antiepileptic drugs induce teratogeny to a high degree. as valproic acid and, because of that, it should be avoided. On the other hand, Newer medications (except Topiramate), such as Gabapentin, have a low risk of teratogenesis. Changing medications should be avoided unnecessarily, as it can cause overlapping medications and expose the fetus to high doses of anticonvulsants. **CONCLUSION:** The treatment of epilepsy is essential for a satisfactory course of pregnancy, however, it must be carried out cautiously and with strict medical supervision.

**KEYWORDS:** Epilepsy; Gestation; Treatment.

### Como citar este artigo (*Vancouver*):

Melo ACCFS, Azevedo MVC, Chaves MM, Silva PHF, Santos Júnior JA. Manejo da epilepsia em gestantes: uma revisão integrativa da literatura. J. Ciênc. Saúde [internet]. 2021 [acesso em: dia mês abreviado ano]; JCS HU-UFPI. maio-ago. 2021; 4(2):10-17. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.26694/jcshuufpi.v4i2.897>



Esta obra está licenciada sob uma Licença *Creative Commons* [Atribuição 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

## INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma entidade patológica que afeta o sistema nervoso central (SNC) e tende a cronicidade, sua etiologia é multifatorial, caracterizada por mais de uma crise convulsiva provocada por descargas elétricas aberrantes em uma parte ou em todo encéfalo<sup>(1-2)</sup>. Tais crises variam desde episódios rápidos de ausência ou contrações musculares até crises prolongadas e graves que afetam indivíduos de todas as faixas-etárias, contudo, a frequência destes episódios varia de acordo com a idade. As sucessões de crises causam impactos biopsicossociais para o portador, logo, sua qualidade de vida tende a cair<sup>(2)</sup>.

Junto a isso, a epilepsia é a doença neurológica crônica grave de maior prevalência, atinge cerca de 0,5 a 1% da população geral, destes, aproximadamente 75% dos casos iniciam antes da adolescência. Sua patogênese ocorre devido a junção de fatores genéticos, estruturais, metabólicos ou idiopáticos. Seu prognóstico depende da etiologia da doença e da precocidade do início do tratamento. Do contingente total, 70% apresentam curso normal de vida, no entanto, os demais não apresentam melhoras com a terapia e são considerados refratários à medicação, o que implica em baixa qualidade de vida e estigmas<sup>(3)</sup>.

Nesse aspecto, devido a sua alta prevalência na população geral a epilepsia também se torna bastante comum entre gestantes, estima-se que afete 0,3% a 0,4% de mulheres em período gestacional, além disso,

estudos indicam que 1/4 da população feminina com epilepsia ativa situa-se em idade fértil. Durante este período, as drogas anticonvulsivantes (DAC) apresentam riscos terapêuticos tanto para a mulher, quanto para o feto. Implicam em malformações congênitas, defeitos morfológicos irreversíveis, transtornos comportamentais no neonato ou em fases mais avançadas da vida<sup>(4)</sup>.

Paralelo a isso, o fenômeno da gestação, por si só, pode modificar o curso da epilepsia, pois altera as concentrações séricas das DAC, a frequência das crises e até mesmo o padrão de manifestação sintomatológica. Arelado a isso, a doença também pode aumentar a incidência de malformações congênitas em decorrência das próprias crises convulsivas da gestante<sup>(4-5)</sup>. Portanto, pode-se inferir que durante o período gestacional a epilepsia torna-se uma entidade patológica grave que acarreta inúmeros prejuízos ao decorrer da prenhez, desde riscos advindos do tratamento até mesmo os que advém das próprias crises convulsivas<sup>(3,5-6)</sup>.

Nesse panorama as pessoas com epilepsia durante seu tratamento com anticonvulsivantes estão susceptíveis a diversas situações clínicas em que é importante acompanhamento médico rigoroso<sup>(6)</sup>. Logo, o estudo objetivou avaliar subsídios científicos sobre o manejo da epilepsia durante a gestação, no intuito de expandir a literatura sobre a temática e garantir artifícios capazes de propiciar aos profissionais de saúde melhor utilização das evidências, para promover melhor assistência à gestante epiléptica, a fim de evitar intercorrências gestacionais e garantir qualidade de vida.

## METODOLOGIA

---

O estudo tratou-se de uma revisão integrativa da literatura do tipo descritivo-exploratória, sobre o manejo da epilepsia durante o período gestacional e suas implicações clínicas. Tal modalidade de pesquisa foi eleita devido ao seu perfil explorador de múltiplos panoramas da doença, como sua fisiopatologia, suas principais manifestações clínico-sintomáticas e a avaliação das respostas às suas modalidades terapêuticas.

O estudo foi realizado nas bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO) e PubMed®, por meio do uso do operador booleano “AND”. Como descritores para a busca foram utilizados: epilepsia, gestação e tratamento. Os descritores estão dispostos conforme os dados do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), órgão associado a OPAS (Organização Pan-Americana da Saúde).

Foram incluídos na pesquisa artigos que possuíssem texto completo íntegro e disponível a consulta, bem como os que apresentaram texto em línguas inglesa e portuguesa. Foram encontrados 57 estudos, que compreendiam artigos, capítulos de livro, livros, monografias, dissertações de mestrado, teses de doutorado.

Como forma de refinamento da pesquisa, foram excluídos estudos por estarem fora do recorte temporal estabelecido que foi de 2016 a 2021, excluídos 11 estudos por estarem repetidos, excluídos 10 estudos e por não estarem alinhados conforme os objetivos principais da pesquisa, excluídos 10 artigos respectivamente. Logo, restaram 19 estudos que compuseram o corpo da pesquisa. A forma utilizada para organização e análise de conteúdo, em que os resultados foram agrupados em eixos temáticos para melhor análise e discussão.

## RESULTADOS

**QUADRO 1** - Mecanismo de ação e indicações dos fármacos Anticonvulsivantes (continua)

ANTICONVULSIVANTE	MECANISMO DE AÇÃO	INDICAÇÃO
ÁCIDO VALPRÓICO	Bloqueio de canais de Na <sup>+</sup> Ca <sup>+2</sup> tipo T voltagem dependentes	Todos os tipos de epilepsias. Crises mioclônicas e de ausência. Altamente teratogênico
CARBAMAZEPINA	Bloqueio de canais de Na <sup>+</sup> voltagem dependentes. Modula alostericamente o receptor de GABA	Convulsões tônico-clônicas generalizadas, parciais. Teratogênico
OXCARBAZEPINA	Bloqueio de canais de Na <sup>+</sup> voltagem dependentes. Modula alostericamente o receptor de GABA	Convulsões parciais. Possui efeitos teratogênicos
FENITOÍNA	Bloqueia canais de Na <sup>+</sup> voltagem dependentes	Convulsões tônico-clônicas generalizadas e parciais. Teratogênico
FENOBARBITAL	Modula alostericamente o GABA	Convulsões tônico-clônicas generalizadas e parciais. Teratogênico
TOPIRAMATO	Bloqueio de canais de Na <sup>+</sup> dependentes de voltagem; Modulação alostérica de GABAA antagonismo do AMPA/ receptor do cainato	Utilizado como auxiliar em terapia aos demais medicamentos. Possui grande teratogenicidade.
GABAPENTINA	Bloqueio de canais de Ca <sup>+2</sup> (Ligando $\alpha 2 \delta$ )	Convulsões parciais e generalizadas. Não teratogênico
PRIMIDONA	Modulação alostérica de GABAA	Convulsões parciais e generalizadas. Não teratogênico
LAMOTRIGINA	Bloqueio de canais de Na <sup>+</sup> e Ca <sup>+</sup> tipo T dependentes de voltagem; estimulador da atividade do canal HCN	Convulsões parciais e generalizadas. Não teratogênico
VIGABATRINA	Aumento dos níveis de GABA pela inibição da GABA transaminase	Crises parciais e generalizadas. Não teratogênico
LEVITERACETAM	Modulação da proteína 2ª das vesículas sinápticas	Epilepsia mioclônica juvenil. Não teratogênico

Fonte: Adaptado Veroniki et al., 2017.

## DISCUSSÕES

### Epilepsia

A epilepsia compreende uma categoria de sinais e sintomas complexos, que podem ser secundários a patologias do sistema nervoso, cuja sintomatologia comum é o distúrbio paroxístico da função cerebral decorrente de descargas neuronais excessivas e súbitas. As crises epiléticas ocorrem devido à anormalidade da excitabilidade celular conhecida que resulta de mecanismos decorrentes da despolarização e repolarização da membrana citoplasmática dos neurônios, mas também ocorre por meio da integração neuronal aberrante, em que as populações de células nervosas conduzem descargas excitatórias anormais que geram as crises, comuns na doença<sup>(7-8)</sup>.

Neurotransmissões normalmente ocorrem devido a modificações transitórias de cargas da membrana neuronal que sai dos valores negativos para positivo (despolarização) desencadeado principalmente pelo maior influxo de (Na<sup>+</sup>) e menor efluxo (K<sup>+</sup>) mediado por canais sensíveis a voltagem, que caracteriza um potencial de ação, isso culmina na liberação de um neurotransmissor<sup>(8)</sup>. Posteriormente, ocorre o retorno ao potencial de repouso pela inativação rápida dos canais (Na<sup>+</sup>) e pela abertura retardada de canais de (K<sup>+</sup>) com seu maior efluxo. Portanto, a regulação da excitabilidade do SNC envolve um equilíbrio eletroquímico que depende tanto de canais iônicos dependentes de voltagem e ligação com neurotransmissores como ácido gama-aminobutírico (GABA) e glutamato<sup>(9)</sup>.

Contudo, quando há o desequilíbrio entre esses dois mecanismos pode haver a formação de descargas aberrantes e, conseqüentemente, geração de crises de hiperexcitabilidade que com a recorrência culminam na aquisição do mal epilético. Atualmente, a origem etiológica mais aceita aponta que mutações acarretam alterações nos canais iônicos, o que implica em alterações no ambiente iônico celular. Junto a isso

também ocorre a desregulação entre a atividade de neurotransmissores excitatório (hiperativos) e neurotransmissores inibitórios<sup>(9-10)</sup>.

Seu diagnóstico é essencialmente clínico, realizado por meio de anamnese, exame físico neurológico e psiquiátrico. Deve ser levado em consideração a existência de eventos pré e perinatais, crises no período neonatal, crises febris, idade de início, frequência. Quanto aos exames complementares o principal é a eletroencefalografia (EEG), exames de imagem ressonância magnética (RM) do encéfalo e tomografia computadorizada (TC) de crânio<sup>(11)</sup>.

Após o diagnóstico, a terapia deve ser iniciada de forma precoce no intuito de evitar o agravamento das crises e, conseqüentemente, danos ao SNC bem como evitar estigmas sociais e danos a integridade física do portador. Portanto, para início do tratamento deve ser avaliado o tipo específico de crise e da síndrome epilética, uma vez que os mecanismos de geração e propagação de crise diferem para cada situação, e os fármacos anticonvulsivantes agem por diferentes mecanismos que podem ou não ser favoráveis ao tratamento<sup>(12)</sup>.

Nesse contexto as DAC aprovadas para o tratamento da epilepsia podem ser divididas cronologicamente, conforme seu período de lançamento no mercado. As DAC de primeira geração são: fenobarbital; fenitoína; primidona; etossuximida, as de segunda geração: carbamazepina; ácido valpróico; clobazam e terceira geração: vigabatrina; lamotrigina; oxcarbazepina; gabapentina, topiramato; levetiracetam; zonisamida; lacosamida. Estes medicamentos possuem a capacidade de promover alterações no padrão de neurotransmissão inibitória ou excitatória através do efeito sobre os canais iônicos, agindo no fenômeno de ativação sináptica ou no metabolismo dos neurotransmissores<sup>(12-13)</sup>.

### Manejo da epilepsia durante a gestação

Como já observado, dentre os pacientes portadores de epilepsia há um grande contingente de

mulheres em idade fértil, portanto, a coexistência entre o evento gravídico e a presença de epilepsia não é uma condição rara. Portanto, prevenir as convulsões durante a gravidez é importante, no entanto deve ser estabelecido o equilíbrio entre o controle de convulsões e o potencial teratogênico de fármacos antiepilépticos<sup>(12-14)</sup>.

Nessa ótica, a interrupção do tratamento é arriscada, tanto para a paciente quanto para o feto, pois isto aumenta a chance da ocorrência de crises convulsivas que culminam em alterações motoras graves e o perigo de hipóxia fetal, especialmente se a crise por tônico-clônica não controlada, pois há estudos que indicam a periculosidade deste evento não apenas para a mãe, mas como para o binômio mãe-feto<sup>(14-15)</sup>. Além disso a suspensão abrupta da medicação pode acarretar em súbita morte materna. Por isso, é imperativo que o médico avalie cada caso de forma individual de forma a balancear as relações entre epilepsia, metabolismo das DAC, teratogenicidade e eventos perinatais<sup>(15)</sup>.

No atual contexto médico brasileiro, estatísticas apontam que 90% das gestantes portadoras de epilepsia recebem um tratamento anticonvulsivante otimizado, contudo, em 10% destas, é verificado o aumento das complicações materno-fetais. Dentre estas complicações, as mais comuns são as malformações congênitas decorridas do uso de DAC, estas malformações podem ser classificadas em maiores (fissura palatina, cardiopatias congênitas, anomalias do trato urinário ou da genitália externa e defeitos do tubo neural) e menores (hipertelorismo, hipoplasia das falanges distais e unhas)<sup>(15)</sup>.

Junto a isso, também ocorrem doenças embrionárias em decorrência do uso de anticonvulsivantes durante o período gravídico, são estas: síndrome hidantoínica (fenda palatina, nariz em sela, lábio leporino, hipertelorismo, hipoplasia digital, retardo de crescimento e do desenvolvimento neuropsicomotor), síndrome carbamazepínica (anomalias craniofaciais, defeitos de membros, retardo de crescimento e do desenvolvimento neuropsicomotor) e síndrome trimetadiona (anomalias

craniofaciais, anomalias cardíacas, microcefalia, defeitos de membros, retardo mental e prega palmar única)<sup>(15-16)</sup>.

Além disso, estudos recentes indicaram que há maior risco de malformações ligadas a exposição a carbamazepina, fenitoína, ácido valpróico, fenobarbital e ao topiramato quando se comparados ao risco de malformações em grávidas não tratadas ou em mulheres que não possuem epilepsia. Contudo, não foi identificado aumento no risco de grandes malformações com lamotrigina, gabapentina, levetiracetam e primidona<sup>(17)</sup>.

No que concerne ao risco teratogênico das DAC, foi observado que o ácido valpróico apresenta os maiores riscos de malformações em relação a todos as DAC, já a carbamazepina e fenitoína apresentaram risco equivalente entre si. Além disso especialistas apontam que as drogas clássicas possuem risco aumentado de induzir teratogênese, se comparadas as drogas mais atuais, exceto o topiramato que apresenta alta capacidade teratogênica<sup>(15,17-18)</sup>.

Outra questão a ser ressaltada quanto ao uso de DAC durante a gestação é a troca de medicamentos, pois esta mudança não deve ser realizada apenas a fim de reduzir o risco de teratogênese, deve ser avaliada também a descompensação da doença e o fato da sobreposição de medicações que poderá expor o feto a uma dose aumentada de fármacos. Além disso, trocar a medicação ao descobrir a gestação não é de grande utilidade uma vez que já se passaram as primeiras semanas de gestação, nas quais os riscos de alterações morfológicas são maiores<sup>(17-19)</sup>.

## REFERÊNCIAS

---

1. Aguilar S, Alves MJ, Serrano, F. Gravidez e epilepsia. *Acta Obstet Ginecol Port* 2016;10(2):120-9. Disponível em: [http://www.fspog.com/fotos/editor2/062016/08-ar\\_14-00009.pdf](http://www.fspog.com/fotos/editor2/062016/08-ar_14-00009.pdf)

2. Marques, D. G. Epilepsia e gravidez: revisão da casuística da consulta de medicina materno-fetal [dissertação]. Lisboa: Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa; 2016. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/26532/1/DianaGMarques.pdf>
3. Camara IM, Camara DM, Leão ME, Rezende Filho J. Epilepsia no período gravídico-puerperal. *Femina*. 2021;49(3):173-6. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/05/1224083/femina-2021-493-p173-176-epilepsia-no-periodo-gravidico-puerperal.pdf>
4. Souza CS, Bandeira LLB, de Paiva JVF, Paiva PF, Yuen CT, Souza Neto JD. Perfil de pacientes em idade reprodutiva tratadas por epilepsia. *Rev Soc Bras Clin Med*. 2019;17(2):76-80. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/12/1026504/76-80-1.pdf>
5. Dalla Costa L, Cura CC, Perondi AR, França VF, Bortoloti DS. Perfil epidemiológico de gestantes de alto risco. *Cogitare Enferm*. 2016 Abr/jun; 21(2): 01-08. Disponível em: DOI: <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v21i2.44192>
6. Ruiz Fernández MDC, Silva Muñoz G, Siles Carvajal A. Crisis Epilética En Gestantes: Incidencia Y Manejo Urgente. *Repercusión Materno-Fetal*. *Ciberrevista Enfermeriadeurgencias*. 2019; (61).
7. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, Patten SB, Kwon CS, Dykeman J, Pringsheim T, Lorenzetti DL, Jetté N. Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology*, 2017; 88(3),296–303. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003509>
8. Sauro KM, Wiebe S, Dunkley C, Janszky J, Kumlien E, Moshé S, Nakasato N, Pedley TA, Perucca E, Senties H, Thomas SV, Wang Y, Wilmshurst J, Jetté N. The current state of epilepsy guidelines: A systematic review. *Epilepsia*, 2016;57(1), 13–23. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.1111/epi.13273>
9. Placido RV. Influência da epilepsia na expressão de transportadores [dissertação]. Minas Gerais: Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Alfenas; 2017. Disponível em: <https://bdt.unifal-mg.edu.br:8443/handle/tede/1131>
10. Pires J. Patologias do sistema nervoso central: epilepsia. Lisboa: Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa; 2019. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.21/12152>
11. Hampel K G, Garcés Sánchez M, Gómez Ibañez A, Palanca-Cámara M, Villanueva V. Desafíos diagnósticos en epilepsia. *Rev Neurol*, 2019;68(6):255-63. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.33588/rn.6806.2018242>
12. Lin Lin Lee V, Kar Meng Choo B, Chung YS, P Kundap U, Kumari Y, Shaikh MF. Treatment, Therapy and Management of Metabolic Epilepsy: A Systematic Review. *Int. J. Mol. Sci.*, 2018;19(3):871. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms19030871>
13. Appleton R. Tudo sobre epilepsia. Editora Andrei; 2016.
14. Weston J, Bromley R, Jackson CF, Adab N, Clayton-Smith J, Greenhalgh J, Hounscome J, McKay AJ, Tudur Smith C, Marson AG. Monotherapy treatment of epilepsy in pregnancy: congenital malformation outcomes in the child. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Nov 7;11(11):CD010224. doi: 10.1002/14651858.CD010224.pub2. PMID: 27819746; PMCID: PMC6465055.
15. Veroniki AA, Rios P, Cogo E, Straus SE, Finkelstein Y, Kealey R, Reynen E, Soobiah C, Thavorn K, Hutton B, Hemmelgarn BR, Yazdi F, D'Souza J, MacDonald H, Tricco AC. Comparative safety of antiepileptic drugs for neurological development in children exposed during pregnancy and breast feeding: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ open*, 2017;7(7): e017248. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017248>
16. Allotey J, Aroyo-Manzano D, Lopez P, Viale L, Zamora J, Thangaratinam S. Global variation in pregnancy complications in women with epilepsy: A

meta-analysis. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 2017;215, 12–19. Disponível em:  
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.05.016>

17. Ferreira, S. M. B. D. S. Epilepsia na gravidez: uma realidade cada vez mais segura: revisão da literatura [dissertação]. Lisboa: Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa; 2016. Disponível em:  
<https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/29537/1/SolidadeMBFerreira.pdf>

18. Delwing LPB. Assistência à gestante de alto risco em ambulatório especializado; 2016.

19. Shuha DL, Nakata DT, Amaral CEV, Rigatti B, Elvir FAR, Correia JD, Rosa RFM. Exposição gestacional ao

ácido valproico e sua associação com a ocorrência de trigonocefalia no feto. *Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia: Brazilian Neurosurgery*, 2018;37(S 01): A1104.

**Fontes de financiamento:** Não

**Conflito de interesse:** Não

**Recebido:** 02/07/2021

**Aprovado:** 01/09/2021

**Publicação:** 29/10/2021

**Endereço para correspondência:** Ana Carolina Carcará Franco de Sá Melo. Rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123 - Uruguai, Teresina - PI, 64073-505. Tel. (86)98154-6232. Email: [anacarolinacarcara@gmail.com](mailto:anacarolinacarcara@gmail.com)