

Myasthenia gravis e gestação: relato de caso e discussão sobre manejo durante gravidez, parto e puerpério

Miriam da Silva Wanderley, Ana Carolina Samaan Werlang e Livia Custódio Pereira

RESUMO

Embora relativamente incomum, a *myasthenia gravis* é a desordem autoimune mais prevalente da transmissão neuromuscular. Sua evolução em longo prazo não é afetada pela gestação, mas seu curso durante a gravidez é imprevisível. O quadro mais comum é de astenia e fadiga muscular, e o momento do parto é o ponto crítico da gestação. Os autores relatam o caso de uma paciente com *myasthenia gravis*, admitida no Hospital Universitário de Brasília, que teve parto vaginal com analgesia. Também apresentam revisão bibliográfica sobre o manejo dessa condição clínica durante os períodos de gestação, parto e puerpério.

Palavras-chave. Miastenia gravis; gestação; tratamento; complicações; anestesia; recém-nascido.

ABSTRACT

Myasthenia gravis and gestation: a case report and discussion on its management during pregnancy, delivery and puerperium

Although relatively uncommon, *myasthenia gravis* is the most prevalent autoimmune disorder of neuromuscular transmission. The long-term outcomes of *myasthenia gravis* are not affected by pregnancy; however, the course of the disease is unpredictable during pregnancy. The cardinal features of *myasthenia gravis* are weakness and fatigability of skeletal muscles, and labor is the critical moment of pregnancy in myasthenic women. The authors report the case of a patient with *myasthenia gravis*

Miriam da Silva Wanderley – médica, professora adjunta, área de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Brasília-DF, Brasil.

Ana Carolina Samaan Werlang – médica-residente de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Brasília-DF, Brasil

Livia Custódio Pereira – médica, Centro de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital Universitário de Brasília, Brasília-DF, Brasil



Correspondência: Miriam da Silva Wanderley. Hospital Universitário de Brasília, SGAN 605, avenida L2 Norte, CEP 70840-050, Brasília-DF. Telefones: 61 3448-5204 e 3448-5439.

Internet: miriamsw@unb.br



Recebido em 29-1-2012. Aceito em 13-5-2012.

Os autores declaram não haver potencial conflito de interesses.

admitted to the University Hospital of Brasília, who had a vaginal delivery with analgesia. The management of this disorder through pregnancy, labor and puerperium is to be discussed in this review.

Key words. *Myasthenia gravis; pregnancy; treatment; complications; anesthesia; newborn*

INTRODUÇÃO

A *myasthenia gravis* é uma doença autoimune crônica, que acomete a placa motora dos músculos estriados. É causada por anticorpos que atuam sobre os receptores colinérgicos (AChR) na porção pós-sináptica da junção neuromuscular, o que leva a um quadro de astenia e fadigabilidade flutuante de alguns grupos musculares, especialmente na face e nas extremidades.^{1,2}

Em muitos casos, há primeiramente o envolvimento dos músculos oculares, o que se manifesta como diplopia e ptose palpebral.³ Pode posteriormente ocorrer progressão da doença com envolvimento dos músculos bulbares, ainda com o aparecimento de disartria, disfagia e voz nasal entre outros sintomas.⁴ Em 85% dos casos, há progressão generalizada³ com acometimento de músculos proximais, como o tríceps e o quadríceps.⁴

A crise miastênica é caracterizada pela agressão aos músculos respiratórios e, daí, produz os distúrbios mais graves da doença deflagrados pela insuficiência respiratória, podendo ser necessária a ventilação mecânica.³

O diagnóstico da enfermidade é baseado na avaliação clínica e em sua confirmação por meio de testes, como a prova da neostigmina e do edrofônio, além de eletroneuromiografia e detecção de autoanticorpos séricos contra os receptores da acetilcolina.⁵

Acomete mais mulheres do que homens (3:2),⁴ com prevalência geral na população 1:20.000.^{1,6} É mais comum em mulheres jovens, desde a segunda à terceira décadas de vida,⁶ coincidindo com o período de maior fertilidade e desejo de gestar. Não há estudos que estabeleçam comprovação de que as pacientes tenham sua fertilidade alterada pela miastenia.⁴

Vários fatores podem levar à exacerbação da doença, tais como estresse físico e emocional, infecções, distúrbios da tireoide, cirurgias sob anestesia geral, administração de altas doses de corticosteroides ou a retirada abrupta desses medicamentos, além da gestação e do período pós-parto.¹

O curso dessa miastenia durante a gravidez é imprevisível entretanto. Pode haver exacerbação, crise miastênica, remissão parcial ou total da doença, ou mesmo esta permanecer estável.^{5,7} A piora dos sintomas e sinais pode ocorrer em um terço dos casos e, embora possível em qualquer período, ocorre geralmente no primeiro trimestre e nos primeiros trinta dias de puerpério.⁷

O curso clínico da doença durante uma gravidez não prediz o das gestações subsequentes, que pode ser completamente distinto do anterior.⁸ Além disso, a passagem transplacentária de imunoglobulinas G maternas – anticorpos antirreceptores de acetilcolina – pode levar, em 10% a 20% das gestações de mães miastênicas, à *myasthenia gravis* neonatal.²

Relata-se o caso de paciente gestante com esse distúrbio e abordam-se o efeito da gravidez sobre a doença e o manejo dessa condição clínica na gestação, no parto e no puerpério.

RELATO DO CASO

Paciente de 30 anos de idade, secundigesta, com *myasthenia gravis*, fez acompanhamento pré-natal na rede pública do Distrito Federal até a 31.ª semana de gestação, quando foi encaminhada ao Hospital Universitário de Brasília para seguimento no ambulatório de acompanhamento pré-natal em gestação de alto risco, totalizando-se três consultas neste serviço.

A primeira gestação ocorreu havia seis anos, e o parto foi normal, pré-termo, sem intercorrências danosas. O recém-nascido pesou 3.000 g, e o diagnóstico de *myasthenia gravis* ainda não havia sido realizado na ocasião. Negou história familiar da doença, antecedentes pessoais de hipertensão arterial e *diabetes mellitus*.

Foi feito o diagnóstico da doença havia três anos no serviço de neurologia de outro hospital. Desde então, fez acompanhamento clínico regular, com a doença sob controle. Negou alterações cardíacas, tireoidianas ou pulmonares, dificuldade para

deglutir ou mastigar. Foi submetida à timectomia havia dois anos.

Por apresentar glicemia de jejum discretamente elevada e cintura abdominal fetal acima do percentil 90 à ultrassonografia obstétrica, foi internada na 33.^a semana de gestação. À investigação do diagnóstico, mostrou perfil glicêmico e ultrassonografia obstétrica dentro da normalidade.

Na 35.^a semana de gestação, foi novamente admitida na maternidade do Hospital Universitário de Brasília. Queixou-se de fraqueza generalizada e diminuição dos movimentos fetais havia uma semana. Estava em uso de prednisona, 125 mg em dias alternados, e pirdostigmina 360 mg por dia havia três anos, prescritas por neurologista, cujas doses não haviam sido alteradas por ocasião da gravidez. Porém, havia parado de tomar as medicações havia três dias por associar o uso dos medicamentos a náuseas.

Ao exame, apresentou paresia mímico-facial e força muscular globalmente diminuída. A cardiocardiografia basal mostrou padrão ativo e reativo, e a ultrassonografia obstétrica não revelou anormalidades. A medicação anteriormente utilizada foi reintroduzida pelo neurologista, com otimização criteriosa e gradativamente das doses.

No oitavo dia de internação hospitalar, com 36 semanas e quatro dias de gestação, a paciente teve ruptura espontânea de membrana amniótica, com saída de líquido claro. O quadro evoluiu com contrações uterinas regulares. A paciente foi levada à sala de parto com dilatação de três centímetros, colo 70% apagado e apresentação cefálica em plano -2 de De Lee. Instalado cateter peridural com infusão de bupivacaína e sulfentanil, sob monitorização cardíaca contínua e oximetria de pulso. Administrada neostigmina, 0,5 mg por via intravenosa cada três horas até o clampeamento do cordão umbilical.

O trabalho de parto evoluiu até haver dilatação total, ocorrida seis horas após a instalação do bloqueio peridural sob infusão contínua de ocitocina. A frequência cardíaca fetal se manteve sempre rítmica, dentro dos limites da normalidade, e o recém-nascido único, feminino, Apgar 8 e 9, pesou

3.700 g, Capurro 36 semanas. O período expulsivo durou dez minutos, com a paciente em posição de litotomia. O delivramento do pólo cefálico ocorreu espontaneamente, sendo necessária a realização de manobras para liberação das espáduas.

O quadro evoluiu bem, e a paciente teve recuperação pós-anestésica em regime de observação clínica. Não houve exacerbação da miastenia durante o puerpério, a doente teve alta hospitalar no quarto dia pós-parto, com manutenção do mesmo esquema terapêutico reiniciado na internação. O recém-nascido e sua genitora tiveram alta hospitalar, com orientação de manter aleitamento materno exclusivo. Não houve sinais de miastenia neonatal.

DISCUSSÃO

A gravidez pode atuar de forma imprevisível sobre o curso da *myasthenia gravis*. Em uma revisão de 322 gestações, em 225 mulheres miastênicas, foram observadas exacerbação, remissão e nenhuma alteração da doença em 41%, 29% e 30% dos casos respectivamente.⁷ Além disso, uma vez que a taxa de mortalidade materna de mulheres miastênicas correlaciona-se inversamente à duração da doença, recomenda-se que, depois do diagnóstico da doença, a gestação seja adiada por, pelo menos dois anos, uma vez que o risco de mortalidade materna é maior no primeiro ano da enfermidade e mínimo depois de sete anos desde seu início.^{5,9}

As anormalidades tímicas podem estar associadas à *myasthenia gravis*, mas a real natureza dessa associação permanece incerta. No entanto, parece haver correlação entre a timectomia e a remissão ou a melhora do quadro da miastenia, embora não haja dados consistentes de estudos randomizados,¹⁰ e tem sido sugerido que pacientes timectomizadas apresentam menos exacerbação clínica durante a gravidez.¹¹

No presente caso, a gestação ocorreu três anos após o diagnóstico da *myasthenia gravis* e dois anos após a timectomia. Não houve nenhuma modificação no comportamento clínico da doença durante a gravidez e não foi possível avaliar se a cirurgia prévia ou

o tempo decorrido entre o diagnóstico e a gestação tiveram alguma influência sobre seu curso.

Embora as alterações fisiológicas que ocorrem na gravidez possam afetar o curso da *myasthenia gravis*, o tratamento da doença não deve ser diferente daquele oferecido às mulheres não grávidas.¹²

Os agentes inibidores da acetilcolinesterase são a primeira opção no tratamento da morbidade em tela, sendo a piridostigmina a droga de escolha. Não há protocolo fixo de tratamento para todos os doentes, mas um esquema inicial muito comum é de administração de 30 a 60 mg cada quatro a oito horas.⁴ Apesar de, durante a gestação, algumas vezes ser necessário o ajuste de dose devido ao aumento da depuração renal, do volume sanguíneo materno e do esvaziamento gástrico mais lento,³ no caso relatado isso não foi preciso. Ademais, apesar de o medicamento alcançar facilmente a circulação fetal e se acumular no líquido amniótico, parece ser seguro na dose de 120 mg, por via oral, cada oito horas,⁴ que foi a usada pela paciente. Caso não sejam obtidos os efeitos desejados, deve-se primeiro diminuir os intervalos entre as tomadas sem modificar a dose total e, só depois, se persistirem os sintomas, aumentar as doses.^{4,12}

Enquanto alguns imunossupressores como metotrexate, ciclofosfamida e micofenolato mofetil são contraindicados na gravidez,¹ os corticosteroides, a azatioprina e a ciclosporina devem ser evitados em pacientes com sintomas leves ou puramente oculares, porém são uma opção em indivíduos que não alcançam bom controle dos sintomas apenas com drogas anticolinesterásicas.⁵ Contudo, altas doses de ciclosporina e azatioprina têm sido associadas a abortamento espontâneo, parto pré-termo, baixo peso ao nascer e alterações cromossômicas e hematológicas.¹²⁻¹⁴ Fetos expostos à azatioprina têm risco aumentado à mielossupressão.¹⁵ Portanto, deve ser bem avaliada a relação entre o risco de continuar o uso desses medicamentos na gravidez e o benefício no controle dos sintomas da miastenia.^{3,12} Já a plasmáfereze e as altas doses de imunoglobulinas por via intravenosa somente têm sido usadas nos casos de falha na terapia convencional e de crises miastênicas e, ainda assim, com resultados variáveis.¹⁵

A paciente em questão usou corticosteroide por longo período e à sua admissão no serviço relatou interrupção no uso desse medicamento havia três dias. Há relatos na literatura de que a parada abrupta desses medicamentos, especialmente se em altas doses, como nesse caso, poderia levar à exacerbação dos sintomas e até precipitar uma crise miastênica, razão pela qual a medicação foi reintroduzida.⁵ Aparentemente não há aumento do risco de teratogenicidade com essa droga, particularmente a prednisona, que é a mais usada,^{3,5} com exceção de discreto aumento na incidência de lábio leporino e palato fendido,⁸ mas recomenda-se que seja mantida a menor dose terapêutica durante a gestação e no período pós-parto.^{3,5}

Além disso, a paciente com doença hipertensiva específica da gestação em uso de altas doses de corticosteroide tem risco elevado de desenvolver edema pulmonar, uma vez que esses medicamentos podem aumentar a retenção de líquidos.³ Também não se pode esquecer que há frequentemente diminuição do débito urinário nas pacientes com doença hipertensiva específica da gestação, podendo ser necessário alterar a dose do medicamento em uso a fim de evitar toxicidade.^{3,12}

Apesar de não ter sido observado risco elevado de desenvolvimento dessa condição clínica, a gravidez miastênica complicada com doença hipertensiva específica da gestação ou eclâmpsia é um desafio para o obstetra. Isso porque o sulfato de magnésio, comumente utilizado nesses casos, pode precipitar uma crise miastênica.¹² Para profilaxia das convulsões pode ser usado o fenobarbital e deve ser evitada a fenitoína, uma vez que esta pode exacerbar a fraqueza muscular, devendo ser reservada para casos refratários.^{3,12} A hipertensão grave pode ser tratada com metildopa ou hidralazina, e os bloqueadores de canais de cálcio, bem como os betabloqueadores, devem ser evitados.¹²

Em relação à incidência de partos pré-termos ou de baixo peso do recém-nascido ao nascimento correlatos a gestantes miastênicas, não há consenso na literatura. Enquanto Hoff e colaboradores¹⁷ observaram aumento dessas intercorrências, Batochi e colaboradores¹⁸ não confirmaram esses achados.

No entanto, uma complicação frequentemente relatada é a ruptura prematura de membranas,¹⁷ cuja causa não está bem estabelecida, podendo ser secundária ao uso de corticosteroide ou relacionada a algum processo infeccioso.⁵

No caso relatado, a paciente não teve infecção clinicamente detectável, tampouco exacerbação da doença, que pode estar associada a quadro infeccioso, mesmo subclínico, assim como à ansiedade e ao estresse psíquico.⁵ Não se pode afirmar que o corticosteroide que usou tivesse tido algum efeito sobre a ruptura de membranas que apresentou com 36 semanas e quatro dias de gestação.

Também não foi observado baixo peso ao nascimento e, pelo contrário, o recém-nascido foi classificado como grande para a idade gestacional. Sabe-se que os corticosteroides, durante a gravidez, podem levar a ganho excessivo de peso e a alterações na glicemia, que incluem diabetes gestacional.⁸ No entanto, apesar das suspeitas iniciais, as investigações posteriores não confirmaram esse diagnóstico.

A percepção dos movimentos fetais pode estar alterada nas pacientes miastênicas,¹² e a anormalidade ultrassonográfica mais frequentemente observada é o polidrâmnio consequente à dificuldade de deglutição, além de diminuição dos movimentos corporais e do padrão respiratório fetal. A mais grave complicação no feto com miastenia grave neonatal é a artrogripose múltipla congênita, que também pode ser suspeitada ao exame de imagem.¹⁹

A monitorização fetal adequada deve ser feita durante todo o período pré-parto e intraparto. Todavia, na vigência de crise miastênica, deve ser feita a monitorização fetal contínua em razão do elevado risco de hipoxia materna e fetal.¹² Se não houver sinais de sofrimento fetal agudo ou qualquer outra contraindicação obstétrica, o trabalho de parto deverá ser conduzido até sua finalização por via vaginal. A cesárea deve ser realizada estritamente se houver indicação obstétrica e nos casos de *myasthenia gravis* mais intensa ou de crise miastênica,¹³ sendo o bloqueio peridural a anestesia preconizada.⁶ Se houver comprometimento respiratório ou bulbar, recomenda-se a anestesia geral

com intubação orotraqueal para melhor controle da oxigenação e das secreções.¹²

O útero, formado por fibras musculares lisas, não é afetado pelos autoanticorpos e, portanto, o primeiro período do parto não é comprometido pela doença.⁵ Nessa fase, a dilatação costuma ocorrer mais rapidamente nas parturientes miastênicas, quando comparadas à população geral, em consequência do maior relaxamento das fibras musculares voluntárias.⁴

Já o segundo período do trabalho de parto, o período expulsivo, envolve a musculatura estriada e, consequentemente, a junção neuromuscular, alvo dos anticorpos que atuam sobre os receptores colinérgicos. Nesse momento, há o risco de fadiga dado o impulso débil na junção neuromuscular, associado ao estresse e à dor, levando à diminuição da força voluntária da enferma no momento da expulsão do feto. Pode então haver necessidade do uso do fórceps de alívio ou de extrator obstétrico a vácuo para diminuir o tempo do trabalho de parto e para alívio mais rápido dos esforços.¹⁶

Preconiza-se a analgesia regional em pacientes miastênicas, que deve ser iniciada precocemente, já no primeiro período do parto, sendo também a mais indicada quando for necessária a utilização de fórceps de alívio.³ A peridural é a anestesia de escolha, usando-se baixas doses de anestésico para evitar o bloqueio motor completo.⁶ A analgesia, além de minimizar a dor, diminui o estresse físico e emocional da paciente, diminuindo as possibilidades de exacerbação da doença.⁵

Medicamentos anticolinesterásicos devem ser administrados durante todo o período intraparto, preferencialmente por via parenteral para evitar possíveis distúrbios de absorção por paresia da musculatura gástrica e doses subterapêuticas, sendo a neostigmina (intramuscular ou intravenosa) a droga preconizada.⁵

Os corticosteroides não devem ser descontinuados na fase intraparto, e uma dose extra de prednisona poderá ser administrada por via intramuscular no primeiro período do parto quando necessário.¹⁶

As pacientes miastênicas são relativamente resistentes a agentes anestésicos despolarizantes (succinilcolina, por exemplo), necessitando-se de altas doses, o que poderia levar a bloqueio mais prolongado, podendo ser necessária a ventilação mecânica no tempo pós-operatório em pacientes submetidas à anestesia geral.⁶

Os relaxantes neuromusculares não despolarizantes deveriam ser evitados, uma vez que essas pacientes apresentam alteração na atividade da acetilcolinesterase.¹² Além disso, não se pode esquecer que elas são mais sensíveis a certos anestésicos inalatórios como o halotano e o isoflurano,^{6,16} sendo necessário cuidadoso acompanhamento tanto durante quanto depois do procedimento cirúrgico.

Apesar de a ocitocina estar relacionada como uma das drogas que poderiam eventualmente exacerbar a *myasthenia gravis*,¹² no caso em estudo não houve nenhum problema, e o trabalho de parto, sob analgesia peridural contínua, evoluiu bem, sem intercorrências desfavoráveis, não sendo necessário o uso de fórceps de alívio.

O puerpério é um período em que se deve dispensar atenção rigorosa à evolução do quadro clínico, pois um terço das pacientes pode apresentar exacerbações nas primeiras três semanas depois do parto.^{7,12} O manejo adequado deve ser feito com a manutenção das drogas na dose usada antes da gestação, suficientes para manter a paciente com quadro estável.³

A amamentação não está contraindicada em mulheres miastênicas. Não é recomendada nos casos em que estão sendo usados imunossupressores como azatioprina, ciclosporina, ciclofosfamida, micofenolato ou metotrexate. Mas o uso de corticosteroide e de drogas inibidoras da acetilcolinesterase nas doses usuais não é contraindicado.^{20,21} Apesar de controverso, Ferrero e colaboradores⁵ consideram ser prudente evitá-la em recém-nascidos sintomáticos, uma vez que anticorpos anti-AchR são encontrados no leite materno e poderiam intensificar a *myasthenia gravis* neonatal.

A miastenia neonatal é o resultado da passagem de anticorpos anti-AchR pela placenta, alcançando

a corrente sanguínea do feto. Quando acometido, os sintomas neuromusculares se desenvolvem nas primeiras horas de vida e podem se manifestar como choro fraco, debilidade no reflexo de sucção, hipotonia generalizada, reflexo de Moro fraco, ptose palpebral e até dificuldade respiratória. Essas manifestações são geralmente efêmeras, desaparecem espontaneamente com a eliminação dos anticorpos maternos séricos, perduram por aproximadamente três semanas e podem persistir por até quatro meses.⁵

Apesar de a maioria dos recém-nascidos afetados responder bem à terapia anticolinesterásica,⁵ não é possível prever a ocorrência e a intensidade da *myasthenia gravis* neonatal. Além disso, os estudos não observaram correlação definitiva entre a gravidade da doença da gestante e dos títulos de anticorpos anti-AchR maternos e da ocorrência da enfermidade neonatal em questão.^{15,18,22} Corroborando essas afirmações, em estudo retrospectivo de Cheng e colaboradores²³ e prospectivo de Gveric-Ahmetasevic e colaboradores²⁴ não se observaram, respectivamente, correlação entre *myasthenia gravis* neonatal e os títulos de imunoglobulina anti-AchR maternos, e entre a duração da doença materna e a ocorrência de *myasthenia gravis* neonatal.

Entretanto, na artrogripose múltipla congênita, na qual a ausência de movimentos fetais pode causar contraturas articulares e até paralisia do diafragma que podem levar à hipoplasia pulmonar, tem sido observada relação positiva entre essa grave complicação e elevados títulos de anticorpos anti-AChR maternos.^{12,19,25}

No caso em estudo, não houve aparecimento de nenhuma alteração ou manifestações clínicas, e a criança teve alta hospitalar com sua genitora e faz hoje acompanhamento de rotina no ambulatório de pediatria do Hospital Universitário de Brasília.

Em conclusão, embora relativamente incomum, a *myasthenia gravis* é a desordem mais prevalente da transmissão neuromuscular. Afeta mais mulheres que homens, com pico de incidência na terceira década de vida. A evolução da doença em longo prazo não é afetada pela gestação,

mas pode apresentar cursos variados durante a gravidez. As drogas de escolha para o tratamento são os inibidores da acetilcolinesterase. A cesárea, sob anestesia peridural sempre que possível, deve obedecer a indicações obstétricas ou usada em caso de crise miastênica ou de *myasthenia gravis* intensa. Deve haver seguimento clínico criterioso e multidisciplinar antes, durante e depois do parto, tanto para a paciente miastênica como para o conceito, uma vez que há excelente prognóstico para o binômio materno-fetal quando as possíveis intercorrências indesejáveis que surgirem forem manejadas correta e rapidamente. ✦

REFERÊNCIAS

- Kalidindi M, Ganpot S, Tahmesebi F, Govind A, Okolo S, Yoong W. Myasthenia gravis and pregnancy. *J Obstet Gynaecol*. 2007;27(1):30-2.
- Hoff JM, Daltveit AK, Gilhus NE. Myasthenia gravis in pregnancy and birth: identifying risk factors, optimising care. *Eur J Neurol*. 2007;14(1):38-43.
- Stafford IP, Dildy GA. Myasthenia gravis and pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2005;48(1):48-56.
- Van der Velde J, Secondi MV, Flores L, Fay P. Miastenia gravis y embarazo. Presentación de 3 casos clínicos y revisión bibliográfica. *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sarda*. 2000;19(2):81-5.
- Ferrero S, Pretta S, Nicoletti A, Petrera P, Ragni N. Myasthenia gravis: management issues during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005;121(2):129-38.
- Kuczkowski KM. Labor analgesia for the parturient with neurological disease: what does an obstetrician need to know? *Arch Gynecol Obstet*. 2006;274(1):41-6.
- Plauché WC. Myasthenia gravis in mothers and their newborns. *Clin Obstet Gynecol*. 1991;34(1):82-99.
- Perucca PE, Cuellar JE, Ricci AP, Altamirano AR, Cuadra CC, Sáez MD *et al*. Miastenia gravis: embarazo e impacto perinatal. *Rev Chil Obstet Gynecol*. 2006;71(3):201-6.
- Scott JS. Immunological diseases in pregnancy. *Prog Allergy*. 1977;23:321-66.
- Gronseth GS, Barohn RJ. Practice parameter: thymectomy for autoimmune myasthenia gravis (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2000;55(1):7-15.
- Ip MS, So SY, Lam WK, Tang LC, Mok CK. Thymectomy in myasthenia gravis during pregnancy. *Postgrad Med J*. 1986;62(728):473-4.
- Bird SJ, Stafford IP, Dildy III GA. Management of myasthenia gravis in pregnancy. *Uptodate* [Internet]. 2009 [acesso 3 fev 2012]. Disponível em: www.uptodate.com/contents/management-of-myasthenia-gravis-in-pregnancy.
- Ramsey-Goldman R, Schilling E. Immunosuppressive drugs use during pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am*. 1997;23(1):149-67.
- Haugen G, Fauchald P, Sødal G, Leivestad T, Moe N. Pregnancy outcome in renal allograft recipients in Norway. The importance of immunosuppressive drug regimen and health status before pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1994;73(7):541-6.
- Berlit S, Tuschy B, Spaich S, Sütterlin M, Schaffelder R. Myasthenia gravis in pregnancy: a case report. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2012;2012:736024.
- Djelmis J, Sostarko M, Mayer D, Ivanisevic M. Myasthenia gravis in pregnancy: report on 69 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2002;104(1):21-5.
- Hoff JM, Daltveit AK, Gilhus NE. Myasthenia gravis; consequences for pregnancy, delivery, and the newborn. *Neurology*. 2003;61(10):1362-6.
- Batocchi AP, Majolini L, Evoli A, Lino MM, Minisci C, Tonali P. Course and treatment of myasthenia gravis during pregnancy. *Neurology*. 1999;52(3):447-52.
- Verspyck E, Mandelbrot L, Dommergues M, Huon C, Woimant F, Baumann C *et al*. Myasthenia gravis with polyhydramnios in the fetus of an asymptomatic mother. *Prenat Diagn*. 1993;13(6):539-42.
- Ciafaloni E, Massey JM. Myasthenia gravis and pregnancy. *Neurol Clin*. 2004;22(4):771-82.
- Drachman DB. Myasthenia gravis. *N Engl J Med*. 1994;330(25):1797-810.
- Lefvert AK, Osterman PO. Newborn infants to myasthenic mothers: a clinical study and an investigation of acetylcholine receptor antibodies in 17 children. *Neurology*. 1983;33(2):133-8.
- Cheng I, Lin CH, Lin MI, Lee JS, Chiu HC, Mu SC. Outcome of myasthenia gravis mothers and their infants. *Acta Paediatr Taiwan*. 2007;48(3):141-5.
- Gveric-Ahmetasevic S, Colic A, Elvedji-Gasparovic, Gveric T, Vukelic V. Can neonatal myasthenia gravis be predicted? *J Perinat Med*. 2008;36(6):503-506.
- Carr SR, Gilchrist JM, Abuelo DN, Clark D. Treatment of antenatal myasthenia gravis. *Obstet Gynecol*. 1991;78(3 Pt 2):485-9.