

Resumo: Analisar a produção científica dos últimos 10 anos sobre o manejo da pressão arterial e da terapia anticonvulsivante na Pré-Eclâmpsia Grave. Revisão integrativa da literatura realizada nas bases de dados: Bancos de Dados em Enfermagem, Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online e Biblioteca Virtual em Saúde. Foram analisados 3 artigos sobre o manejo da pressão arterial, 14 sobre terapia anticonvulsivante (analisados nas subcategorias: experiências de países no uso do sulfato de magnésio para o tratamento da Pré-Eclâmpsia e Prescrição e Posologia do sulfato de magnésio) e 1 sobre ambos os assuntos, totalizando 18 artigos. Verificou-se lacunas no tratamento da Pré-eclâmpsia grave a fim de reduzir os altos índices de morbimortalidade. Enfatiza-se a realização de estudos sobre esta temática, interligados com a capacitação profissional, recursos e infraestrutura adequada para assistência a essas mulheres.

Descritores: Pré-eclâmpsia, Hipertensão Induzida pela Gravidez, Tratamento de Emergência.

Management of blood pressure and anticonvulsive therapy in serious pre-eclampsy

Abstract: To analyze the scientific production of the last 10 years on the management of blood pressure and anticonvulsant therapy in severe pre-eclampsia. Integrative literature review carried out in the databases: Nursing Databases, Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online and Virtual Health Library. Three articles were analyzed on the blood pressure management, 14 on anticonvulsant therapy (analyzed in the subcategories: experiences of countries in the use of magnesium sulfate for the treatment of Preeclampsia and Prescription and Dosage of magnesium sulfate) and 1 on both subjects, totaling 18 articles. There were gaps in the treatment of severe pre-eclampsia in order to reduce the high rates of morbidity and mortality. It is emphasized that studies on this theme are carried out, interconnected with professional training, resources and adequate infrastructure to assist these women.

Descriptors: Pre-Eclampsia, Pregnancy-Induced Hypertension, Emergency Treatment.

Manejo de la presión arterial y terapia anticonvulsiva en pre-eclampsia grave

Resumen: Analizar la producción científica de los últimos 10 años sobre el manejo de la presión arterial y el tratamiento anticonvulsivo en la preeclampsia grave. Revisión integral de la literatura realizada en las bases de datos de enfermería, literatura latinoamericana y caribeña en ciencias de la salud, sistema de análisis y recuperación de literatura médica en línea y biblioteca virtual de salud. Se analizaron tres artículos sobre manejo de la presión arterial, 14 en terapia anticonvulsiva (analizadas en las subcategorías: experiencias de países en el uso de sulfato de magnesio para el tratamiento de preeclampsia y prescripción y dosificación de sulfato de magnesio) y 1 en ambos sujetos, totalizando 18 artículos. Hubo lagunas en el tratamiento de la preeclampsia severa para reducir las altas tasas de morbilidad y mortalidad. Se enfatiza que se realizan estudios sobre este tema, interconectados con capacitación profesional, recursos e infraestructura adecuada para ayudar a estas mujeres.

Descriptores: Preeclampsia, Hipertensión inducida por Embarazo, Tratamiento de Emergencia.

Alice Dayenne Moraes

Enfermeira. Residente do Programa de Residência Uniprofissional em Enfermagem Obstétrica - Universidade Federal do Pará.
E-mail: alicedayenne@hotmail.com

Lais Cristina Pereira da Costa Gomes

Enfermeira. Mestranda no Programa de Pós-graduação em Epidemiologia e Vigilância em Saúde - Instituto Evandro Chagas.
E-mail: laisgomes16@gmail.com

Ivoneite Vieira Pereira Peixoto

Enfermeira. Doutora em Enfermagem pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.
E-mail: ivonetep@hotmail.com

Samantha Pereira Caldas

Enfermeira. Mestre em Enfermagem pelo Programa de Pós-graduação em Enfermagem da Universidade do Estado do Pará.
E-mail: samantha.caldas@hotmail.com

Conceição do Socorro Damasceno Barros

Enfermeira. Mestre em Saúde Pública pela Universidade Internacional Três Fronteiras.
E-mail: enfcao@hotmail.com

Ewerton Beckman dos Reis

Enfermeiro. Residente do Programa de Residência Multiprofissional em Cardiologia - Universidade do Estado do Pará.
E-mail: ewerbck@gmail.com

Submissão: 01/07/2020
Aprovação: 04/10/2020

Como citar este artigo:

Moraes AD, Gomes LCPC, Peixoto IVP, Caldas SP, Barros CSD, Reis EB. Manejo da pressão arterial e terapia anticonvulsivante na pré-eclâmpsia grave. São Paulo: Rev Recien. 2020; 10(32):269-280.

DOI: <https://doi.org/10.24276/rrecien2020.10.32.269-280>

Introdução

As Síndromes Hipertensivas Específicas da Gravidez (SHEG) são caracterizadas por um conjunto de complicações desencadeadas pela hipertensão arterial, sendo definida como a elevação da pressão arterial sistólica maior que 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica maior que 90 mmHg a partir da 20ª semana de gestação, podendo estar associada ou não a proteinúria. São classificadas em hipertensão crônica, hipertensão crônica com pré-eclâmpsia sobreposta, hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia leve ou grave e eclâmpsia¹.

As SHEG são uma das maiores causas de morbimortalidade materna no mundo, principalmente em países em desenvolvimento como o Brasil. Entre os anos de 2004 e 2014 identificou-se que dentro do número total de mortes maternas no Brasil, 20.22% foram representadas pela categoria de distúrbios hipertensivos².

A Pré-Eclâmpsia (PE) é uma das classificações das SHEG que, se não houver uma assistência qualificada e um manejo hospitalar eficaz, pode evoluir para o estágio de Eclâmpsia, o qual é caracterizado por episódios convulsivos que se não atenuados podem progredir para o coma e conseqüente morte materna e/ou neonatal³. Nesse sentido, quando há o diagnóstico de PE no seu estágio grave é necessário submeter à mulher a uma série de tratamentos com o objetivo de dar um desfecho favorável tanto para mãe quanto para o bebê.

Para o Ministério da Saúde³, o manejo da PE grave é a nível hospitalar, onde ocorrerá a avaliação materna e fetal constante, a gestante receberá terapia anti-hipertensiva, terapia anticonvulsivante, corticoides para maturação do feto e, dependendo da

idade gestacional e do quadro geral da paciente, será adotada a conduta expectante ou a gravidez será interrompida.

Diante de uma condição que é responsável por grande parte das mortes maternas no mundo, é importante a atualização sobre o assunto, visto a importância de se prevenir outras mortes a partir de um manejo adequado e eficiente. Assim, este estudo teve como objetivo revisar as evidências científicas nos últimos 10 anos quanto à assistência hospitalar as gestantes com pré-eclâmpsia grave em relação à terapia anti-hipertensiva e a terapia anticonvulsivante.

Material e Método

Trata-se de estudo do tipo exploratório com abordagem qualitativa, por meio de uma revisão Interativa da Literatura, a qual é caracterizada pela síntese dos conhecimentos de várias produções bibliográficas sobre uma temática e auxiliam na prática baseada em evidências⁴. É composta por 6 fases, na primeira fase identificou-se o tema e emergiu a questão norteadora “quais as evidências científicas dos últimos 10 anos sobre a terapia anti-hipertensiva e anticonvulsivante no manejo da pré-eclâmpsia grave?”

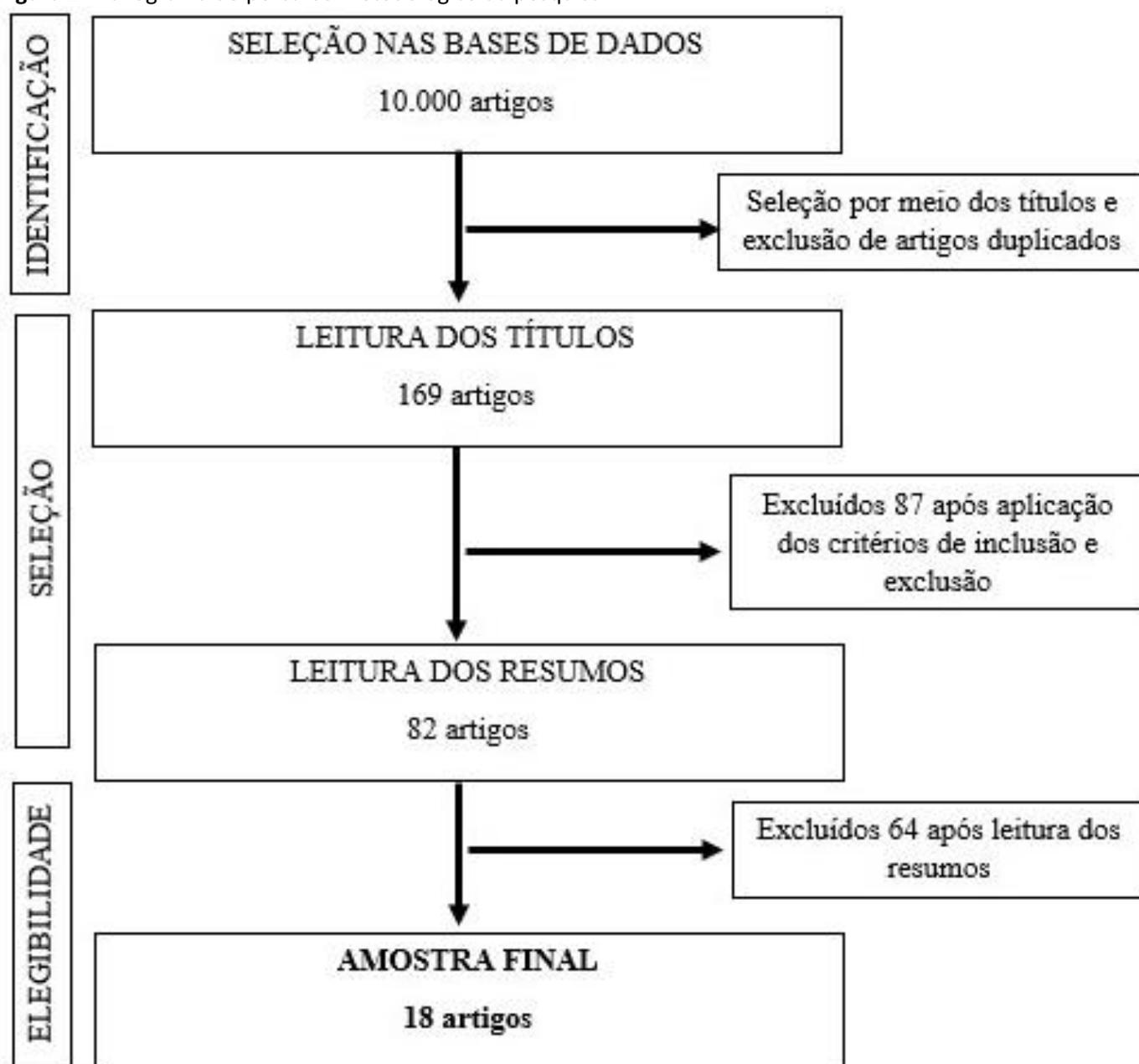
Na segunda fase, foram estabelecidos como critérios de inclusão os artigos científicos completos com acesso disponível, nos idiomas português, inglês e espanhol, entre janeiro de 2009 e setembro de 2019 e foram excluídas pesquisas do tipo revisão da literatura, repostas ao autor, editoriais e aqueles que não abordavam diretamente a temática. Além disso, foram utilizados os artigos foram filtrados por meio dos Descritores em Ciências da Saúde: “Hipertensão Induzida pela Gravidez” e “Pré-Eclâmpsia” e as palavras-chave “Tratamento da Pré-Eclâmpsia”.

Os dados foram coletados nas bases de dados: Bancos de Dados em Enfermagem (BDENF), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

A primeira análise dos artigos ocorreu com base nos títulos e resumos. Desta seleção, foram extraídas

as seguintes informações dos artigos: título, ano, país, base de dados, tipo de estudo e nível de evidência⁵. Após isso, durante a quarta e quinta fase, os artigos foram analisados criticamente e interpretados para serem apresentados os resultados sintetizados (sexta fase). O percurso desta revisão foi compilado na figura 1 a seguir.

Figura 1. Fluxograma do percurso metodológico da pesquisa.



Resultados

Dos 18 artigos analisados, constatou-se que o ano de maior publicação foi de 2017 com 5 artigos. Quanto ao periódico, a revista *BioMed Central* foi a que possuiu mais publicações junto com a *International Journal of Gynecology and Obstetrics* (4 artigos cada). Em relação ao nível de evidência⁵, obteve-se 8 artigos de nível II, 7 artigos de nível I, 1 artigo de nível III e 2

artigos nível V. Em relação ao país de origem das publicações, destaca-se a Nigéria como o país que teve mais estudos sobre a temática com 4 artigos, seguida de Brasil, Estados Unidos da América e Índia (2 artigos cada).

O quadro a seguir apresenta a caracterização dos artigos, de acordo com o título, autores, ano, periódico e nível de evidência (QUADRO 1).

Quadro 1. Caracterização geral dos artigos.

Título	Autores	Ano	Periódico	Nível de Evidência
Ampliação do sulfato de magnésio para o tratamento da pré-eclâmpsia e eclâmpsia na Nigéria.	DANMUSA S, et al	2016	<i>International Journal of Gynecology and Obstetrics.</i>	II
Avaliação de resultados clínicos e comportamento de prescrição em pacientes internados com pré-eclâmpsia e eclâmpsia graves: uma experiência indiana.	KUMAR S, et al.	2014	<i>Indian Journal of Pharmacology</i>	II
Benefícios do uso de sulfato de magnésio (MgSO ₄) no manejo da eclâmpsia e redução da mortalidade materna: lições do estado de Kano no norte da Nigéria.	OKEREKE E, et al.	2012	<i>BioMed Center (BMC)</i>	II
Comparação de Hydralazine e Labetalol para diminuir a hipertensão grave na gravidez.	KHAN A, et al.	2017	<i>Pakistan Journal of Medical Sciences</i>	I
Determinantes do uso de sulfato de magnésio em mulheres hospitalizadas em <29 semanas com pré-eclâmpsia grave ou não grave.	SILVA, D. A. et al.	2017	PlosOne	III
Eficácia do sulfato de magnésio no tratamento da pré-eclâmpsia	CALDERÓN IF, et al.	2012	<i>Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología.</i>	II
Fatores que influenciam o uso de sulfato de magnésio no manejo pré-eclâmpsia / eclâmpsia em unidades de saúde no norte da Nigéria: um estudo de métodos mistos.	OGUNTUNDE O, et al.	2015	<i>BioMed Center (BMC)</i>	II
Nifedipina oral vs. labetalol intravenoso no tratamento da pré-eclâmpsia grave induzida pela gravidez.	SHI DD, et. al.	2016	<i>Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics</i>	I

O tratamento padronizado precoce das elevações críticas da pressão arterial está associado a uma redução na eclâmpsia e na morbidade materna grave.	SHIELDS LE, et al.	2017	<i>American Journal of Obstetrics & Gynecology</i>	I
Percepção do risco do obstetra na prescrição de sulfato de magnésio na pré-eclâmpsia e eclâmpsia graves: um estudo qualitativo no Brasil.	LOTUFO FA, et al.	2017	<i>PlosOne</i>	V
Prevenção e tratamento de pré-eclâmpsia / eclâmpsia grave no Afeganistão.	KIM YM, et al.	2013	<i>BioMed Center (BMC)</i>	II
Resultados maternos e fetais após a introdução de sulfato de magnésio para tratamento de pré-eclâmpsia e eclâmpsia em instalações secundárias selecionadas: uma intervenção de baixo custo.	TUKUR J, et al.	2013	<i>Matern Child Health J</i>	II
Sulfato de magnésio para prevenção da eclâmpsia: os regimes intramuscular e intravenoso são equivalentes? Um estudo farmacocinético populacional.	SALINGER DH, et al.	2013	<i>International Journal of Gynaecology and Obstetrics</i>	I
Sulfato de magnésio por 6 vs 24 horas após o parto em pacientes que receberam sulfato de magnésio por menos de 8 horas antes do nascimento: um ensaio clínico randomizado.	VIGIL-DE GRACIA P, et al.	2017	<i>BioMed Center (BMC)</i>	I
Terapia com sulfato de magnésio da pré-clâmpsia: uma ferramenta antiga com novo mecanismo de ação e perspectiva de manejo e profilaxia.	KORISH AA	2012	<i>Hypertension Research</i>	II
Terapia com sulfato de magnésio pós-parto de curta duração (6 horas) na pré-eclâmpsia grave.	ANJUM S, et al.	2016	<i>Archives Gynecology Obstetrics</i>	I
Terapia de sulfato de magnésio pós-parto abreviada (12 horas) versus tradicional (24 horas) na pré-eclâmpsia grave.	MAIA SB, et al.	2014	<i>International Journal of Gynecology and Obstetrics</i>	I
Uso de sulfato de magnésio no tratamento da pré-eclâmpsia e eclâmpsia no México.	VAN DIJK MG, et al.	2013	<i>International Journal of Gynecology and Obstetrics</i>	V

A partir da análise crítica dos artigos, emergiram as seguintes categorias: manejo da pressão arterial na pré-eclâmpsia grave; manejo da terapia anticonvulsivante, sendo esta subdividida em: experiências de países no uso de sulfato de magnésio e prescrição e posologia do sulfato de magnésio.

Discussão

Manejo da Pressão Arterial na Pré-Eclâmpsia grave

Um estudo realizado no Paquistão comparou o labetalol intravenoso (IV) com a hidralazina IV tanto em mulheres com hipertensão grave induzida pela gravidez e PE na gravidez (idade gestacional entre 24-37 semanas). O labetalol administrado em 20mg bolus por via lenta (dose inicial), se mostrou melhor no controle da PA comparado a hidralazina 5mg em bolus. A Pressão Arterial Média (PAM) reduziu em $29,10 \pm 7,21$ mmHg com labetalol e $25,05 \pm 10,15$ mmHg no grupo de hidralazina. Além disso, 51,3% das gestantes necessitaram somente de uma dose do labetalol para alcançar o nível desejado da PAM, em comparação com 35,9% das que receberam hidralazina⁶.

As recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS) para a prevenção e tratamento da pré-eclâmpsia e da eclâmpsia mostram comparativos de anti-hipertensivos realizados em uma revisão sistemática Cochrane de 46 ensaios clínicos randomizados. Nesta, o Labetalol e Hidralazina, assim como Labetalol e nifedipina não apresentaram diferenças estatísticas significativas para determinar qual tinha superioridade⁷.

Esta pesquisa no Paquistão e a OMS, apesar de terem demonstrado diferenças estatísticas significativas, frisam que há limitações nos estudos, principalmente quanto à amostragem, ressaltando que um ensaio clínico randomizado poderia revelar melhores resultados.

Outra pesquisa comparativa foi em relação ao labetalol IV com a nifedipina oral, este último é um anti-hipertensivo comumente utilizado no manejo da PA. Nesse estudo randomizado, duplo-cego e

controlado realizado com 147 mulheres em um hospital no Qatar que possuíam PE grave e idade gestacional maior que 30 semanas, 74 foram alocadas para receber nifedipina oral e 73 para receber labetalol IV⁸.

A pesquisa concluiu que ambos são eficazes no controle da PA uma vez que não houve diferença estatística significativa para inferir melhor eficácia de um em detrimento de outro o que se torna consistente com resultados de outros estudos. Contudo, ressalta a facilidade em usar a nifedipina, pois foi necessário menos doses para atingir o controle desejado da PA e foi notório que a nifedipina oral teve um tempo de ação maior comparado ao labetalol. Em ambos os grupos não se observou efeitos adverso, tanto maternos quanto fetais.

A OMS diante das fracas evidências aponta que as escolhas dos anti-hipertensivos (que são fortemente recomendados) devem ser pautadas na experiência clínica do profissional, além dos custos e da acessibilidade ao medicamento⁷. Fato este que corrobora com a pesquisa que comparou labetalol e nifedipina, apesar de não ter concluído superioridade de nenhuma das drogas, recomenda o uso da nifedipina devido sua praticidade e custo, escolha essa atrativa para países de baixa renda⁶.

Outro artigo avaliou o perfil da prescrição em pacientes internados com pré-eclâmpsia e eclâmpsia na experiência indiana, encontrou, surpreendentemente, o baixo uso do labetalol, indo de encontro com as recomendações de protocolos internacionais, mas subutilizado devido seu alto custo, segundo os prescritores. Além disso, observou-se o alto uso de nifedipina sublingual (de ação rápida), que é contraindicado em emergências hipertensivas, pois

uma queda acentuada da PA causa danos à perfusão placentária, que já é prejudicada na PE grave, podendo ser fatal para a mãe e o feto⁹.

O manejo da PA na pré-eclâmpsia ainda é um assunto controverso na literatura, no entanto é fato que em casos de hipertensão grave deve ser administrado anti-hipertensivos a fim de manter a PAS em torno de 140mmHg e 155mmHg e a diastólica entre 90 e 105mmHg e os anti-hipertensivos que usualmente são mais utilizados nifedipina, hidralazina e labetalol. No Brasil, o Ministério da Saúde recomenda que a hidralazina seja de primeira escolha, seguido de um betabloqueador e por último nifedipina nos casos de gestantes com PE grave, tanto pré-termo quanto termo³.

A Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia inclui como primeira escolha a nifedipina oral, seguida da hidralazina. Além disso, inclui também o uso do labetalol embora ele não esteja disponível no Brasil. Assim, é importante considerar os resultados da pesquisa no Paquistão e outros estudos que concluem uma superioridade do labetalol em relação a hidralazina IV e repensar em aplicar estudos no Brasil a fim de garantir maior variedade na escolha medicamentosa no manejo da PE grave^{6,10}.

No mais, a literatura recomenda e enfatiza a importância de uma abordagem padronizada por meio de protocolos e diretrizes. Há um estudo no EUA que mostrou baixa adesão das recomendações estaduais preconizadas, aumentando significativamente após monitoramento de três fatores: medicação intravenosa para PA o uso de sulfato de magnésio e se receberam uma consulta de acompanhamento pós-parto oportuna¹¹.

Observou-se uma redução da morbidade materna e casos de eclâmpsia, com o tratamento padronizado da PA em PE grave, enfatizando que são extremamente importantes protocolos que condizem com a realidade local no manejo da PE grave, bem como o contínuo monitoramento do cumprimento das preconizações nos hospitais para que elas sejam de fato efetivas¹¹.

Manejo da Terapia Anticonvulsivante

Na PE grave há um risco muito alto para episódios convulsivos, ou seja, evoluir para a Eclâmpsia. As crises convulsivas são deletérias para mãe e feto, sendo assim, é instituída mundialmente a Terapia Anticonvulsivante para tratamento da eclâmpsia e prevenção de crises convulsivas em gestantes com Pré-Eclâmpsia grave^{1,7}.

Sabe-se que o sulfato de magnésio é a droga utilizada nesta terapia, no entanto, poucos estudos foram realizados a respeito dessa terapia. Nesta revisão encontraram-se 15 artigos relacionados ao sulfato de magnésio, principalmente em relação à posologia e ao gerenciamento desta medicação nas unidades de tratamento de PE.

Experiências de Países no Uso de Sulfato de Magnésio para o Tratamento da Pré-Eclâmpsia

O sulfato de magnésio foi instituído pela OMS no ano de 1994 como o medicamento padrão para o tratamento da PE e eclâmpsia. A partir de então, vários países começaram a utilizar, porém, poucos estudos evidenciam o seu uso e eficácia¹².

Uma pesquisa evidenciou a eficácia do sulfato de magnésio em comparação com o diazepam, este estudo aponta que no grupo que usou o sulfato houve redução em aproximadamente 92% de crises eclâmpticas recorrentes¹³. Esta pesquisa corrobora

com os estudos randomizados da biblioteca Cochrane e com a recomendação da OMS para o uso deste fármaco e abolição de outros anticonvulsivos para o tratamento da Pré-Eclâmpsia¹⁴.

No entanto, apesar das evidências em relação à eficácia do sulfato de magnésio, ainda existem países que subutilizam esse medicamento, principalmente países em desenvolvimento, os quais apresentam as maiores taxas de mortalidade por Eclâmpsia, como Cuba e a Nigéria, este último é o país com maior número de mortes maternas no mundo¹².

Há pesquisas que falam sobre a experiência na implementação do uso de sulfato de magnésio na Nigéria, onde ocorreu a drástica redução da taxa de mortalidade por eclâmpsia, de 20,9% para 2,3%. Outro estudo realizado em um hospital de Cuba aponta a importância do sulfato de magnésio visto a redução dos casos de pré-eclâmpsia que evoluiu para eclâmpsia^{12,15,16}.

Segundo o relatório *Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis* as doenças hipertensivas ocupam a segunda colocação nas causas globais de mortalidade materna, principalmente em países da América Latina, como Cuba e da África, como a Nigéria. Assim, estas pesquisas já mencionadas demonstram que houve avanços na assistência as mulheres acometidas com a PE nesses países a partir da utilização do sulfato de magnésio^{17,12,8}.

Alguns países mais desenvolvidos, apesar da utilização do sulfato, também exibem números elevados de casos de morte materna por eclâmpsia, como o Brasil e o México¹⁷. Um estudo realizado no Brasil constatou que 97% das gestantes pré-eclâmpicas receberam o sulfato de magnésio, no

entanto, nesse mesmo estudo aponta que as regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste apresentaram um índice de mortalidade materna por eclâmpsia de 22%¹⁹.

No México, a razão de mortalidade materna em 2010 foi muito elevada, alcançando 51,5% dos óbitos maternos por 100.000 nascidos vivos. Esse alto índice é devido especialmente a baixa cobertura na adesão do tratamento com sulfato de magnésio e aponta que apenas 44% das mulheres com pré-eclâmpsia/eclâmpsia se beneficiaram do sulfato de magnésio²⁰.

É notável que esses países enfrentam muitas barreiras na utilização do sulfato, colaborando para as altas taxas de mortalidade em decorrência da eclâmpsia. Dentre estas barreiras, destaca-se a falta de disponibilidade do medicamento, insuficiência de recursos físicos e materiais nas instalações de saúde, inexistência de protocolos clínicos sobre o manejo da pré-eclâmpsia e eclâmpsia e, principalmente, carência na capacitação dos profissionais^{17,21,22}. Pesquisas apontam que muitos profissionais não sabem e/ou têm medo de prescrever o sulfato de magnésio, uma das pesquisas apontaram que menos da metade sabem como e/ou quando iniciar o esquema anticonvulsivante na crise hipertensiva gestacional^{20,21}.

Diante desse contexto e da experiência desses países, torna-se uma urgência a capacitação dos profissionais de saúde quanto à importância do sulfato de magnésio no manejo da PE grave, visto que muitos casos poderiam ser prevenidos a partir da utilização adequada desta medicação. Além dos profissionais, é importante que os governos tomem para si a corresponsabilidade com a vida dessas mulheres para

que haja progresso e investimento na assistência prestada com intuito de reduzir os altos índices de mortes maternas por complicações da hipertensão na gravidez.

Prescrição e Posologia do Sulfato de Magnésio

O sulfato de magnésio foi relatado pela primeira vez em 1925 como a primeira escolha em casos de eclâmpsia e pré-eclâmpsia grave. O sulfato é importante na prevenção de isquemia e hipoperfusão placentária, visto seu efeito vasodilatador, o que contribui para o desenvolvimento normal da placenta e do feto²³.

Contudo, mesmo com quase 95 anos desde o primeiro relato de uso e com as pesquisas que demonstram a importância do sulfato, não existe consenso na literatura a respeito do esquema terapêutico ideal, no entanto, há três esquemas mais conhecidos: Pritchard de 1954, Zuspan de 1966 e Sibai de 1982 (QUADRO 2).

Quadro 2. Protocolos terapêuticos do Sulfato de Magnésio.

PROTOCOLOS TERAPÊUTICOS DO SULFATO DE MAGNÉSIO		
Autor	Dose de ataque	Manutenção
Pritchard	4g endovenosa + 10g intramuscular	5g intramuscular de 4 em 4 horas
Zuspan	4g endovenosa	1-2g por hora em bomba de infusão
Sibai	6g endovenosa	3g por hora em bomba de infusão

Estes protocolos terapêuticos divergem enquanto a posologia da medicação e a via de administração. O protocolo de Pritchard prioriza a via intramuscular, enquanto Zuspan e Sibai trabalham com a via endovenosa. Todos estes protocolos possuem suas

especificidades em relação a dose de sulfato de magnésio a ser administrada devido ao desconhecimento da dosagem ideal. Estima-se em alguns estudos que níveis entre 4-7 mEq/L são terapêuticos, enquanto níveis acima de 8 mEq/L apresentam risco maior para perda de reflexos tendinosos e parada cardiorrespiratória, independente do protocolo usado¹⁰.

Há uma pesquisa que comprova que a concentração sérica de sulfato é menor no regime intravenoso nas primeiras 4 horas, em comparação com o regime intramuscular e ressalta que não é possível identificar a superioridade de um em detrimento do outro²⁴. Por outro lado, outras literaturas enfatizam que o uso do método intramuscular, apesar de doloroso, é mais benéfico devido o esquema intravenoso ser mais tóxico para o organismo materno, podendo ocasionar mais rápidas complicações como perda de reflexo patelar, depressão respiratória e até mesmo a parada cardíaca. No entanto, a recomendação da Organização Mundial da Saúde permite utilizar qualquer esquema, intramuscular ou intravenoso⁷.

Fatores como o peso materno e o nível de creatina influenciam na concentração sérica do sulfato, desta forma, indica-se a individualização do regime terapêutico²⁴. Além disso, algumas literaturas recomendam a constante monitorização dos níveis de magnésio para a mensuração da toxicidade causada pelo magnésio, porém, em geral, a avaliação de toxicidade se resume aos parâmetros clínicos como o volume de diurese, ausência de reflexos patelares e frequência respiratória e cardíaca. O Ministério da Saúde recomenda a suspensão da dose de manutenção se: frequência respiratória menor que 16

incursões por minuto, reflexos patelares ausentes e/ou diurese menor que 100 ml^{3,24}.

Quanto à manutenção da terapia anticonvulsivante, esses protocolos preconizam manter por 24h após a dose inicial com o intuito de prevenir as crises de convulsão no pós-parto, mas eles divergem quanto à dosagem e via de administração. Um estudo publicado nos Estados Unidos afirma que mulheres que já receberam 8h de sulfato de magnésio antes do parto não se beneficiam da continuidade do tratamento no pós-parto, contudo, muitas mulheres não chegam a receber todas essas horas e por isso é padronizada a continuação de 24h de manutenção²⁵.

Essa prática gera conflitos na literatura, visto a falta de pesquisas de maior evidência científica. Contudo, há pesquisas que apontam a redução desta terapia por trazer benefícios tanto para mãe-bebê quanto para as instituições de saúde.

O principal benefício é que em nenhum dos estudos houve casos de eclâmpsia e todos demonstraram que, após a redução no tempo de administração de sulfato de magnésio, o início da deambulação é mais rápido, o contato com o recém-nascido é mais cedo, o que permite a amamentação precoce e o tempo de permanência com a sonda vesical de Foley é menor, reduzindo o risco de infecções^{25,26,27}.

Além disso, é notório que o tempo de exposição ao sulfato de magnésio, bem como o a dosagem total recebida, são menores, sendo assim, o perigo de toxicidade também é menor. Outro ponto importante é a diminuição dos custos com material e com recursos humanos, visto que são necessários mais materiais e profissionais, gerando mais custos para as instituições¹⁵.

Diante dessa falta de padronização no manejo do sulfato de magnésio, é notório que há barreiras a serem vencidas para gerar uma prática clínica coesa a todas as gestantes acometidas com a PE grave. Desta forma, reforça-se a importância da padronização da assistência a pré-eclâmpsia por meio de protocolos, o que facilita a tomada de decisão dos profissionais, principalmente baseadas em evidência científica, e colabora para a melhoria da assistência^{17,28}.

Considerações Finais

Nessa pesquisa foi demonstrado um panorama geral do manejo hospitalar da PA e da terapia anticonvulsivante na pré-eclâmpsia grave nos últimos 10 anos. A maioria desses estudos apresentavam limitações quanto à amostragem, ressaltando a realização de maiores ensaios clínicos randomizados, principalmente à prescrição e posologia de sulfato de magnésio e de anti-hipertensivos, pois foram as temáticas mais controversas na literatura.

Portanto, ainda há lacunas no tratamento da pré-eclâmpsia grave que precisam ser mais exploradas a fim de reduzir os altos índices de morbimortalidade por essa intercorrência obstétrica. Contudo, enfatiza-se que a realização de novos estudos sobre esta temática deve estar interligada com a capacitação profissional, recursos e infraestrutura adequada, visto que foram as maiores barreiras encontradas na literatura na assistência a mulheres com pré-eclâmpsia grave.

Referências

1. Montenegro CAB, Rezende Filho J. Rezende Obstetrícia. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2017.
2. Rocha KS, Farias TF, Silvestre A, Pereira MM. Pregnancy-induced hypertension: a review about management. Rev Medicina. 2017; 1(96):49-53.

3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Gestaçao de alto risco: manual técnico. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde. 2012.
4. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Integrative review: what is it? How to do it? *Einstein*. 2010; 1(8):102-6.
5. Ocebml Levels of Evidence Working Group*. "o=5653. The Oxford Levels of Evidence 2". Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. <<https://www.cebm.net/index.aspx?>>. Acesso em 11 jun 2020.
6. Khan A, Hafeez S, Nasrullah FD. Comparison of Hydralazine and Labetalol to lower severe hypertension in pregnancy. *Pakistan Journal Medical Sciences*. 2017; 2(33):466-470.
7. Organização Mundial da Saúde. OMS recomendações para prevenção e tratamento da pré-eclâmpsia e eclâmpsia. Geneva: Organização Mundial da Saúde. 2014.
8. Shi MD DD, Yang MD F-Z, Zhou MD L, Wang MD N. Oral nifedipine vs. intravenous labetalol for treatment of pregnancy-induced severe pre-eclampsia. *Journal Clinical Pharmacy Therapeutics*. 2016; 41(6):657-661.
9. Kumar S, Bansal D, Hota D, Jain M, Singh P, Pandey BL. Assessment of clinical outcomes and prescribing behavior among inpatients with severe preeclampsia and eclampsia: an Indian experience. *Indian Journal Pharmacology*. 2014; 1(46):18-23.
10. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Pré-Eclâmpsia em seus diversos aspectos. FEBRASGO. 2017; 8(1):1-56.
11. Shields LE, Wiesner S, Klein C, Pelletreau B, Hedriana H. Early standardized treatment of critical blood pressure elevations is associated with a reduction in eclampsia and severe maternal morbidity. *American Journal Obstetrics Gynecology*. 2017; 4(16):415.
12. Danmusa S, Coeytaux F, Potts J, Wells E. Scale-up of magnesium sulfate for treatment of pre-eclampsia and eclampsia in Nigeria. *International Journal Gynecology Obstetrics*. 2016; 1(134):233-236.
13. Okereke E, Ahonsi B, Tukur J, Ishaku SM, Oginni AB. Benefits of using magnesium sulphate (MgSO₄) for eclampsia management and maternal mortality reduction: lessons from Kano State in Northern Nigeria. *BMC Research Notes*. 2012; 5(1):421-426.
14. Organização Mundial da Saúde. Departamento de Saúde Materna, Neonatal, Infantil e Adolescente. Gerir complicações na gravidez e no parto (MCPC): Um guia para parteiras e médicos. 2 ed. Nova Iorque: Organização Mundial da Saúde. 2017.
15. Tukur J, Ahonsi B, Ishaku SM, Araoyinbo I, Okereke E, Babatunde AO. Maternal and fetal outcomes after introduction of magnesium sulphate for treatment of preeclampsia and eclampsia in selected secondary facilities: a low-cost intervention. *Maternal Child Health Journal*. 2013; 17(7):1191-1198.
16. Calderón IF, Moredo DS, Sieres YT, Lueiro MS. Eficaciadel sulfato de magnésio em el tratamiento de la preeclampsia. *Rev Cubana Obstetricia Ginecología*. 2012; 4(38):458-466.
17. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp O, Moller A-B, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *The Lancet Global Health*. 2014; 6(2):323-333.
18. Lotufo FA, Parpinelli MA, Osis MJ, Surita FG, Costa ML, Cecatti JG. Obstetrician's risk perception on the prescription of magnesium sulfate in severe preeclampsia and eclampsia: a qualitative study in Brazil. *PloSone*. 2017; 3(12):1-10.
19. Giordano JC, et al. A carga da eclâmpsia: resultados de um estudo multicêntrico sobre vigilância da morbidade materna grave no Brasil. *PLoSOne*. 2014; 5(9).
20. Van Dijk MG, Olavarrieta CD, Zuñiga PU, Gordillo RL, Gutiérrez M-ER, García SG. Use of magnesium sulfate for treatment of pre-eclampsia and eclampsia in Mexico. *International Journal Gynecology Obstetrics*. 2013; 121(2):110-114.
21. Oguntunde O, Charyeva Z, Cannon M, Sambisa W, Orobato N, kabo IA, et al. Factors influencing the use of magnesium sulphate in pre-eclampsia/eclampsia management in health facilities in Northern Nigeria: a mixed methods study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015; 15(1):130-137.
22. Kim YM, Ansari N, Kols A, Tappis H, Currie S, Zainullah P, et al. Prevention and management of

severe pre-eclampsia/eclampsia in Afghanistan. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013; 1(13):1-10.

23. Korish AA. Magnesium sulfate therapy of preeclampsia: an old tool with new mechanism of action and prospect in management and prophylaxis. *Hypertension Research*. 2012; 10(35):1005.

24. Salinger DH, Mundle S, Regi A, Bracken H, Winikoff B, Vicini P, et al. Magnesium sulphate for prevention of eclampsia: are intramuscular and intravenous regimens equivalent? A population pharmacokinetic study. *BJOG: An International Journal Obstetrics Gynaecology*. 2013; 120(7):894-900.

25. Gracia, PV-D, Ramirez R, Durán Y, Quintero A. Magnesium sulfate for 6 vs 24 hours post delivery in patients who received magnesium sulfate for less than 8 hours before birth: a randomized

clinical trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017; 17(1):241.

26. Maia SB, Katz L, Neto CN, Caiado BVR, Azevedo APRL, Amorim MMR. Abbreviated (12-hour) versus traditional (24-hour) postpartum magnesium sulfate therapy in severe pre-eclampsia. *International Journal Gynecology Obstetrics*. 2014; 3(126):260-264.

27. Anjum S, Rajaram GP, Bano I. Short-course postpartum (6-h) magnesium sulfate therapy in severe preeclampsia. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2016; 293(5):983-986.

28. Silva DA, Proctor L, Dadelsz en PV, McCoach M, Lee T. Determinants of magnesium sulphate use in women hospitalized at < 29 weeks with severe or non-severe pre-eclampsia. *PloSone*. 2017; 12(12):1-10.