

Efeitos adversos em mulheres com pré-eclâmpsia grave que foram submetidas à dose de manutenção de 1g/hora vs. 2g/hora de infusão de sulfato de magnésio para prevenção de eclâmpsia: estudo transversal.

Adverse effects in women with severe pre-eclampsia submitted to the maintenance dose of 1g / hour vs. 2g / hour of magnesium sulfate infusion for the prevention of eclampsia: cross-sectional study.

Autores:

Carina Albuquerque dos Santos

Luana Costa Oliveira Braga

Mariana Carvalho Soares

Marcela Harten Pinto Medeiros

Melania Maria Ramos de Amorim

Ana Carolina Ferraz Pascoal

Carlos Noronha Neto

Leila Katz

Sabina Bastos Maia

Endereço da Instituição: IMIP- Rua dos Coelhos, 300. Boa Vista, Recife - PE - Brasil.

Conflito de interesses: a autora declara não haver.

Fontes de Auxílio: própria

RESUMO

Objetivos: descrever os efeitos adversos intravenoso de sulfato de magnésio na fase de manutenção 1g/h *versus* 2g/h para prevenção da eclâmpsia em gestantes pré-eclâmpsia grave. **Métodos:** estudo corte transversal. A população estudada foi de 62 gestantes com pré-eclâmpsia grave, submetidas a profilaxia com sulfato de magnésio, no período de dezembro 2014 a junho de 2015. **Resultados:** foram analisadas 60 pacientes. Os efeitos adversos apresentados foram: cefaleia com 66,7%, seguido de calor com 21,7%, náuseas em 18,3%, sede em 11,7%, diminuição dos reflexos em 10%, sonolência em 8,3%, vômitos em 8,3%, fraqueza muscular, hipersensibilidade do tipo 1 e problemas no local da injeção em 3,3%. A descontinuação por efeitos colaterais ocorreu em 13,3% das participantes, e nenhuma participante necessitou utilizar o gluconato de cálcio ou outros anticonvulsivantes. **Conclusão:** o uso de sulfato de magnésio apresenta efeitos adversos precoces relacionados à sua infusão, dificilmente são o motivo descontinuação da profilaxia. Os efeitos de toxicidade da droga, são raros.

Palavras chaves: pré-eclâmpsia, dose, sulfato de magnésio, efeitos adversos.

ABSTRACT

Objectives: To describe the adverse effects of intravenous magnesium sulfate maintenance dose 1g/h versus 2g in the prevention of eclampsia in pregnant and postpartum women with severe preeclampsia. **Methods:** A descriptive cross-sectional study. The population consisted of 62 pregnant women with severe preeclampsia, undergoing anticonvulsant prophylaxis with magnesium sulfate, from December 2014 to June 2015. **Results:** We analyzed 60 patients. The adverse effects presented in the study's population was 66,7% headache as the most prevalent, followed by heat in 21,7%, nausea in 18,3%, thirst among 11,7%, 10% of decreased reflexes, 8,3% sleepiness, 8,3% vomiting and 3,3% of muscle weakness, type 1 hypersensitivity and problems at the injection site. The discontinuation of the medication due to side effects occurred in 13,3% of participants, none of the study's participants had to use calcium gluconate or other anticonvulsants. **Conclusion:** the use of magnesium sulfate presents early adverse effects related to its infusion. However they are hardly the reason of prophylaxis discontinuation and the drug's toxicity are rare.

Key words: preeclampsia, dose, magnesium sulfate, adverse effects.

INTRODUÇÃO

Os distúrbios hipertensivos ocorrem em até 10% de todas as gestações^{1,2}. Representam a terceira causa de morte materna no mundo e a primeira no Brasil^{3,5}. Segundo o *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG, 2013)⁶, os distúrbios hipertensivos associados à gravidez podem ser classificados como hipertensão crônica, pré-eclâmpsia/eclâmpsia, pré-eclâmpsia superposta à hipertensão crônica e hipertensão gestacional.

A pré-eclâmpsia cursa com elevação da pressão arterial após 20 semanas de gestação associada à proteinúria ou a um dos seguintes critérios: plaquetopenia (menor que 100.000 μ L), comprometimento da função hepática (elevação das transaminases duas vezes acima do valor da normalidade), insuficiência renal recente (valor da creatinina acima de 1,1mg/dl ou a duplicação do valor desta na ausência de outra doença que comprometa a função renal), edema agudo de pulmão ou novos distúrbios cerebrais e/ou visuais⁶. Considera-se critério de elevação pressórica uma pressão arterial sistólica (PAS) \geq 140mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAD) \geq 90mmHg em duas ocasiões, com intervalo mínimo de 4 horas; ou diante de uma PAS \geq 160mmHg e/ou PAD \geq 110mmHg confirmada com intervalo curto (minutos)⁶. Caso ocorra uma elevação pressórica antes de 20 semanas de gestação ou a paciente apresente-se na primeira consulta do pré-natal já em uso de anti-hipertensivos, deve ser classificada como HASC⁷.

A pré-eclâmpsia é considerada grave quando presente um dos seguintes critérios: PAS \geq 160mmHg e/ou PAD \geq 110mmHg em duas ocasiões com intervalo mínimo de 4 horas, estando o paciente em repouso no leito; trombocitopenia (menor que 100.000 μ L), comprometimento da função hepática comprovada pela presença de alteração das transaminases (duas vezes acima do valor de referência), dor em hipocôndrio direito e/ou epigástrico irresponsiva a medicações e não relacionada a outras patologias hepáticas; insuficiência renal progressiva (creatinina sérica acima de 1,1 ou a duplicação do valor

desta na ausência de outra doença que comprometa a função renal); edema agudo de pulmão ou novos distúrbios cerebrais e/ou visuais. É importante ressaltar que a quantificação da proteinúria não representa um critério de gravidade⁶.

A eclâmpsia é uma complicação da pré-eclâmpsia, provavelmente devido ao vasoespasm cerebral⁸, caracterizada pela ocorrência de crises convulsivas autolimitadas, generalizadas, do tipo tônico-clônicas que não podem ser atribuídas a outras causas⁹. Nos países desenvolvidos, a eclâmpsia ocorre mais raramente, enquanto nos países em desenvolvimento sua ocorrência é bem maior^{10,11}. No Brasil, encontra-se uma frequência deste evento em torno de um para cada 1.000 partos, sendo ainda maior em centros de referência, onde pode ocorrer em até um para 135 partos¹².

O tratamento da eclâmpsia é idealmente realizado com sulfato de magnésio¹³. Como a eclâmpsia é considerada um desfecho grave, a tal ponto de ser atualmente considerada como um “never event”¹¹, isto é, um evento que jamais deveria ocorrer em mulheres bem acompanhadas, especial ênfase tem sido dada à sua profilaxia¹⁴.

Em uma revisão sistemática comparando o uso profilático de sulfato de magnésio com outros anticonvulsivantes ou placebo, foi observada nítida superioridade do primeiro, com redução do risco de eclâmpsia em mais da metade e provável redução da mortalidade materna¹⁴.

Ainda existe controvérsia sobre quais mulheres com pré-eclâmpsia se beneficiariam mais com o uso do sulfato de magnésio¹⁵. Embora universalmente, seja recomendada a administração de sulfato de magnésio em todos os casos de pré-eclâmpsia grave, há discrepâncias sobre o seu uso na presença de pré-eclâmpsia não grave. Sugere-se que a indicação de sulfato de magnésio nesses casos deve ser individualizada de acordo com a experiência da instituição e as características das pacientes^{14,15}.

Os mecanismos anticonvulsivantes do sulfato de magnésio ainda não foram completamente elucidados, porém parecem estar relacionados ao bloqueio dos receptores de

N-metil-D-aspartato, presentes no cérebro. Estes receptores, quando ativados diante da hipóxia, contribuem para o influxo de cálcio para os neurônios, causando injúria celular¹⁶. A elevação sérica do magnésio extracelular está associada a uma redução no transporte do Ca^{2+} transmembrana, levando a um relaxamento da musculatura lisa e consequente vasodilatação cerebral¹⁷. Este mecanismo resulta no aumento do fluxo sanguíneo e redução da isquemia cerebral, impedindo que novas crises convulsivas aconteçam^{18,19}. A modulação da reatividade do tono vascular e da resistência periférica total, promovida pela ação do magnésio, contribuem para a regulação da pressão sanguínea^{18,19}.

Tradicionalmente e dependendo do protocolo de cada serviço, a terapia com sulfato de magnésio pode ser iniciada com dose de ataque intravenosa de 4g, podendo chegar até 6g em pacientes com sinais e/ou sintomas sugestivos de iminência de eclâmpsia²⁰. A manutenção da terapêutica segue por 24 horas após a dose de ataque ou por 12 a 24 horas pós-parto²¹. A droga pode ser aplicada por via intramuscular ou infusão intravenosa, a depender da rotina de cada serviço²²⁻²⁴. Para a via intravenosa, recomenda-se a infusão de 1g/h, podendo também ser administrada uma dose de até 2g/h²⁵.

O sulfato de magnésio apresenta efeitos adversos precoces relacionados à sua infusão (calor, sonolência, confusão, tontura, sede, fraqueza muscular, cefaleia, reação de hipersensibilidade, náuseas e vômitos) que podem ocorrer em até um quarto das pacientes^{14,26} e são responsáveis por descontinuidade da profilaxia em até 2% dos casos²⁷. Já os efeitos adversos relacionados à toxicidade da droga, que ocorrem devido ao bloqueio da junção neuro-muscular, são bem menos frequentes e representados pela abolição dos reflexos patelares e depressão respiratória, que podem evoluir para parada cardíaca e morte²¹.

O sulfato de magnésio também possui ação relaxante na musculatura lisa do útero²⁶, o que pode contribuir com um aumento de 5% nas indicações de cesárea nas pacientes que fazem uso da medicação¹⁴. Em contrapartida, não se observa elevação do risco de

hemorragia pós-parto e retenção placentária em comparação com placebo ou outros anticonvulsivantes.²

A ocorrência de efeitos adversos está diretamente relacionada aos níveis séricos de magnésio. A redução dos reflexos patelares ocorre quando a magneemia é maior que 10 mEq/L, depressão respiratória quando maior que 13 mEq/L e disfunção cardíaca quando maior que 25mEq/L²⁸. Possivelmente a dose de ataque está mais relacionada aos efeitos colaterais que a manutenção, porém os estudos disponíveis não avaliaram esse desfecho²⁹. A concentração sérica do magnésio parece sofrer influência da estatura e do peso maternos, já que a redistribuição desse íon depende do volume do compartimento corporal, sendo o peso diretamente proporcional à magneemia. Outra preocupação relaciona-se à função renal, já que o sulfato de magnésio não é metabolizado e sua única via de excreção é a renal³⁰.

Pritchard evidenciou que a concentração sérica de magnésio para prevenir e tratar a eclâmpsia deve estar em níveis mais elevados que a concentração sérica normal, geralmente em torno de 4 a 7 mEq/L³¹. Um ensaio clínico randomizado comparou os níveis de magnésio utilizando o esquema de Zuspan (dose de ataque de 4g EV infundida em 20 minutos, seguida por dose de manutenção de 1 a 2g/h EV) a um esquema alternativo (dose de ataque semelhante ao esquema Zuspan, porém dose de manutenção de 2g EV em bolus a cada 2 horas),concluiu-se que em nenhum dos esquemas foi possível atingir a magneemia proposta por Pritchard como terapêutica³⁰.

A revisão sistemática da Cochrane recomenda a infusão intravenosa de 1g/hora.²⁹ Porém ensaio clínico randomizado comparou o uso intravenoso de sulfato de magnésio na fase de manutenção 1g/h *versus* 2g/h para prevenção da eclâmpsia em gestantes e puérperas com pré-eclâmpsia grave. Evidenciou-se que maior número de mulheres atingiu os níveis terapêuticos de magnésio sérico com a infusão de 2g/h de sulfato de magnésio, porém não houve diferenças significativas no desfecho materno e/ou neonatal³².

Mesmo diante da utilização da terapia anticonvulsivante conforme recomendado pelas maiores evidências científicas, espera-se que ocorram até 10% de recorrência das crises convulsivas nos casos de eclâmpsia^{21,13}. Desse modo, apesar do sulfato de magnésio apresentar efetividade comprovada para prevenção e tratamento das convulsões eclâmpicas, o melhor esquema terapêutico e a duração da terapia de manutenção persistem por serem elucidados.

Nessa perspectiva, este estudo pretende descrever os efeitos adversos intravenoso de sulfato de magnésio na fase de manutenção 1g/h *versus* 2g/h para prevenção da eclâmpsia em gestantes e puérperas com pré-eclâmpsia grave.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo descritivo de corte transversal, sendo braço do ensaio clínico randomizado intitulado “*Magnesemia sérica durante a dose de manutenção de 1g/hora VS 2g/hora de infusão de sulfato de magnésio para prevenção de eclâmpsia em mulheres com pré-eclâmpsia grave: ensaio clínico randomizado*”. Desenvolvido na UTI obstétrica e no Pré-parto do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) no Centro de Atenção à Mulher (CAM), localizado na cidade do Recife – Pernambuco. A coleta dos dados aconteceu entre dezembro 2014 a junho de 2015. A população estudada foi composta por 62 gestantes com pré-eclâmpsia grave, admitidas para profilaxia anticonvulsivante com sulfato de magnésio na UTI obstétrica e Pré-parto do IMIP no período da pesquisa, que atendiam aos critérios de inclusão e exclusão do ensaio clínico “*Magnesemia sérica durante a dose de manutenção de 1g/hora VS 2g/hora de infusão de sulfato de magnésio para prevenção de eclâmpsia em mulheres com pré-eclâmpsia grave: ensaio clínico randomizado*”. As participantes selecionadas foram randomizadas para receber sulfato de magnésio na fase de manutenção 1g/h

versus 2g/h para prevenção da eclâmpsia. O tamanho da amostra foi portanto, idêntica ao do estudo randomizado.

As participantes foram abordadas por uma das pesquisadoras, para apresentação da pesquisa, e após sua concordância em participar, assinaram o Termo de Consentimento Livre e esclarecido. Após participarem do ensaio clínico randomizado, recebendo o sulfato de magnésio com diferentes dosagens no período de manutenção da terapia. Foi revisado os seus prontuários para o preenchimento do questionário padrão. Os dados foram posteriormente digitalizados, em banco de dados específico criado no programa estatístico Epi-Info versão 7, em duas entradas que foram comparados por testes de consistência e tabelas de distribuição de frequências das principais variáveis para correção dos eventuais erros.

A análise estatística foi realizada pela pesquisadora e seus orientadores, além do estatístico envolvido na pesquisa, utilizando os programas estatísticos Epi-Info versão 7 e Medcalc, versão 12. Foram calculadas medidas de tendência central e dispersão para as variáveis quantitativas e construídas tabelas de distribuição de frequência ou gráficos para as variáveis numéricas.

Esse estudo teve o seu projeto aprovado no Comitê de ética do IMIP sob o número 4569-15.

RESULTADOS

Foram avaliadas 62 gestantes, com pré-eclâmpsia grave atendidas na UTI obstétrica e no Pré-parto do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) no Centro de Atenção à Mulher (CAM), localizado na cidade do Recife, a respeito dos efeitos adversos que tiveram após serem submetidas à dose de manutenção de 1G/hora ou 2G/hora de infusão de sulfato de magnésio, de acordo com a randomização do trabalho intitulado “Magnesemia sérica durante a dose de manutenção

de 1g/hora VS 2g/hora de infusão de sulfato de magnésio para prevenção de eclâmpsia em mulheres com pré-eclâmpsia grave: ensaio clínico randomizado”. A Análise de dados foi referente a 60 pacientes, pois 2 prontuários não se encontravam disponível no arquivo da instituição, no período da análise.

A idade da população estudada em média foi de 28,4 (7,5 DP) anos, que já tinham tido duas gestações [intervalo interquartil (IQQ) 1-3], um parto (IQQ:0-2). Tendo como idade gestacional no momento do diagnóstico uma média de 36,6 (3,3 DP) semanas e idade gestacional média na interrupção da gravidez de 36,2 semanas (3,3 DP), (Tabela 1). A pressão arterial sistólica teve como média, no momento do diagnóstico da pré-eclâmpsia, de 170,2 (14,5DP) mmHg e pressão diastólica de 109,8 (9,1DP) mmHg. Das participantes do estudo 33,3% tinham alguma comorbidade associada, dessas 16,7% possuíam diabetes, 5% obesidade e 3,3% tinham algum tipo de cardiopatia.

O grupo possuía 31,7 % com pré-eclâmpsia superposta e 40% com presença de algum sintoma de iminência de eclâmpsia. Das complicações que a pré-eclâmpsia pode predispor, nenhuma das participantes tiveram DPPNI, edema agudo de pulmão, eclâmpsia, morte materna. Em contrapartida 10,3% tiveram síndrome de HELLP e 27,6% apresentaram oligúria .

Os efeitos adversos apresentados na população do estudo foi a cefaleia 66,7% como o mais prevalente, seguido de calor com 21,7%, náuseas em 18,3%, sede em 11,7% , diminuição dos reflexos 10%, sonolência em 8,3%, vômitos 8,3%, fraqueza muscular 3,3%, hipersensibilidade do tipo 1 e problemas no local da injeção em 3,3%. (Tabela 2) Dentre as participantes não houve confusão mental, nem depressão respiratória.

A Descontinuação por efeitos colaterais da medicação ocorreu em 13,3% das participantes, a necessidade de suspensão da terapia em 20%, e nenhuma participante necessitou de gluconato de cálcio e outros anticonvulsivantes. Em 10% das pacientes houve a necessidade de prorrogar a terapia com sulfato de magnésio.

A Concentração sérica do magnésio na coleta realizada logo após o término da dose de ataque teve como média 3,72 mEq (0,65DP); a segunda coleta 30 minutos depois da dose de ataque teve 3,40 mEq (0,56DP); na terceira coleta que ocorreu duas horas após o início da segunda fase de manutenção do sulfato de magnésio teve 3,33 mEq (0,65DP); na quarta coleta a média foi de 3,47 mEq (0,94DP) , correspondendo a magnesemia de quatro horas do curso da segunda fase; na quinta coleta a média foi de 3,56 mEq (1,06DP) relacionada ao término da segunda fase; a sexta coleta corresponde a 12 horas do curso da dose de manutenção tendo média de 3,75 mEq (1,13DP); na sétima coleta a média foi de 3,88mEq (1,01DP) com 18 horas de medicação e na última a média foi de 3,75 mEq (1,15DP) estando a paciente com 24 horas exposição ao sulfato de magnésio. (Gráfico 1) Apenas 1,8% das participantes atingiram níveis séricos terapêuticos de magnésio.

A via de parto mais prevalente foi a cesárea com 65,5% das participantes (n=58), duas pacientes foram transferidas para outro serviço, não sendo possível continuar o seguimento. As duas indicações mais encontradas para interrupção da gestação, foi a pré-eclâmpsia grave ou superposta com: idade gestacional maior que 35 semanas em 81% e pressão não controlada em 53,4%.

DISCUSSÃO

O referido estudo se apresenta com dados preliminares, pois o cegamento do estudo principal ainda não foi revelado, não sendo possível comprovar se há diferença

na ocorrência de efeitos colaterais relacionados ao uso profilático de sulfato de magnésio nas mulheres com pré-eclâmpsia grave que receberam 1G/hora vs.2G/hora.

Nessa análise preliminar conseguimos observar que a amostra incluída em nosso estudo é na sua maioria jovem e com baixa paridade. A idade média encontrada entre as pacientes incluídas foi de 28,4 anos, e a mediana do número de gestações e da paridade de nossa amostra foi de duas gestações (IQQ:1-3) e um parto (IQQ0-2). Em alguns estudos a idade materna avançada e multigesta são fatores de risco¹, enquanto em outros trabalhos nulíparas têm um risco de três vezes maior de pré-eclâmpsia em comparação com múltiparas, devido a hipótese da exposição a esperma do seu parceiro³³. Esses dados, ratificam a natureza multifatorial da pré-eclâmpsia.

A taxa de cesáreas encontrada na amostra foi de 65,5% as outras duas pacientes foram transferidas antes do parto, devido a impossibilidade de leito na UTI para o recém-nascido. Essa taxa apesar de alta, é compatível com as descritas por outros autores. Estima-se uma taxa global de cesárea de 73% em gestações pré-termo, isso decorre pela preferência de muitos obstetras a escolher a cesárea eletiva mesmo diante de boa vitalidade fetal³⁴.

Apesar de ser mais frequente a utilização da interrupção da via alta em casos de pré-eclâmpsia, estudos afirmam que o risco de complicações maternas é maior quando se realiza cesariana, destacando-se as manifestações hemorrágicas, infecção, picos hipertensivos e maior duração da hospitalização^{15,35}.

Em relação a presença de efeitos colaterais, observamos que nas 60 mulheres analisadas, a cefaleia ocorreu em 66,7%, seguido de calor com 21,7%, seguido de calor com 21,7%, náuseas 18,3%, sede em 11,7%, diminuição dos reflexos 10%, sonolência 8,3%, vômitos 8,3%, fraqueza muscular, hipersensibilidade do tipo 1 e problemas no local da injeção em 3,3%. Essa prevalência dos efeitos colaterais, foi diferente ao

encontrado em estudo³⁶, que o mais comum foi o rubor (20%), é os mais incomuns relatados são náuseas e / ou vômitos, fala arrastada, fraqueza muscular, hipotensão, tonturas, sonolência e cefaleia.

Não houve no estudo os efeitos mais grave, como depressão respiratória e parada cardíaca. Esses dados encontrados reforçam a segurança e boa tolerância do uso profilático de sulfato de magnésio da profilaxia da eclâmpsia. E corroboram com a literatura, em que relaciona os efeitos com a dose sérica da medicação. E como os a redução dos reflexos patelares ocorre quando a magneemia é maior que 10 mEq/L, depressão respiratória quando maior que 13 mEq/L e disfunção cardíaca quando maior que 25mEq/L²⁸. Esses níveis não foram atingidos em nenhuma participante do estudo, que teve uma média de magneemia sérica variando de 3,33-3,88mEq.

Os resultados encontrados no presente estudo reforçam os baixos efeitos adversos do sulfato de magnésio, mas ainda não se pode inferir, qual a dose de manutenção contribui para a diminuição desses efeitos, sem comprometer a sua eficácia como profilaxia da eclâmpsia.

CONCLUSÃO

O tratamento com sulfato de magnésio deve ser priorizado em todos os casos de pré-eclâmpsia grave e suas consequências, mesmo com a presença de efeitos adversos precoces relacionados à sua infusão. O que se observou é que eles são responsáveis por um baixo índice de descontinuidade da profilaxia e os relacionados à toxicidade da droga, são raros.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, Dadelszen PV, Audibert F, Bujold E, Côté AM, Douglas MJ, Eastabrook G, Firoz T, Gibson P, Hutcheon J, Koren G, Lange I, Leduc L, Logan AG, MacDonell KL, Moutquin JM, Sebbag I. The hypertensive disorders of pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2015; 29 : 643-657.
2. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet*, 2010, 2;376:631–44.
3. Soares VMN, Souza KV, Freygang TC, Correa V, Saito MR. Mortalidade materna por pré-eclâmpsia/eclâmpsia em um estado do Sul do Brasil. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2009;31:566-573.
4. Vega CEP, Marcus PAF, Pazero LC, Barbosa SA, Boyaciyan K. Estudo da mortalidade materna no município de São Paulo durante o ano de 1999. *Rev Ginecol Obstet* 2003;14:52-9.
5. Costa AAR, Ribas MSSS, Amorim MMR, Santos LC. Mortalidade maternal cidade do Recife. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2002;24:455-62.
6. Executive summary: hypertension in pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2013; 122:1122-31.
7. Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. August, 2010.
8. Sibai BM. *Diagnosis, Prevention, and Management of Eclampsia*. Washington: American College of Obstetricians and Gynecologists, 2005: vol 105 no 2.
9. National High Blood Pressure Education Program. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am*

J Obstet Gynecol. 2000;183:S1-S22.

10. Kullima AA, Kawuwa MB, Audu BA, Usman H, Geidam AD. A 5-year review of maternal mortality associated with eclampsia in a tertiary institution of northern

Nigeria. *Ann Afric Med.* 2009;8:81-4.

11. Duley L. Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Caribbean. *Br J Obstet Gynaecol.* 1992;99:547-53.

12. Amorim MMR, Katz L, Ávila MB, Araújo DE, Valença M, Albuquerque CJM, Carvalho ARMR, Souza ASR. Perfil das admissões em uma unidade de terapia intensiva obstétrica de uma maternidade brasileira. *Rev Bras Saúde Mater Infant* 2006;6:55S-62S.

13. Duley L. Magnesium sulphate regimens for women with eclampsia: messages from the Collaborative Eclampsia Trial. *British journal of obstetrics and gynaecology.* 1996;103:103-5. 28. Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2008. Oxford: Update Software.

14. Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2008. Oxford: Update Software.

15. Noronha Neto C, Souza ASR, Amorim Melania MMR. Tratamento da pré-eclâmpsia baseado em evidências. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2010;32:459-468.

16. Duley L. Evidence and practice: the magnesium sulphate story. *Best practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology.* 2005;19:57-74

17. Touyz RM. Role of magnesium in the pathogenesis of hypertension. *Mol Aspects Med* 2003; 24: 107-36.

- 18.Souza ASR, Amorim MMR, Santos RE, Noronha Neto C, Porto AMF. Efeito do sulfato de magnésio sobre o índice de pulsatilidade das artérias uterinas, umbilical e cerebral média fetal de acordo com a persistência da incisura protodiastólica da artéria uterina na pré-eclâmpsia grave. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2009;31:82-88.
- 19.Souza ASR, Amorim MMR, Coêlho ICN, Lima MMS, Noronha Neto C, Figueroa JN. Doppler das artérias umbilicais e cerebral média fetal após sulfato de magnésio na pré-eclâmpsia. Rev. Assoc. Med. Bras, 2008; 54:232-7.
- 20.Santos LC, Mendonça VG, Porto AMF, Guerra GVQK, Coelho ICCAN, Katz L. Gestação de alto risco baseada em evidências. Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira- IMIP. Rio de Janeiro: Medbook; 2011. p. 227-249.
- 21.Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: lessons learned from recent trials. Am J Obstet Gynecol. 2004;190:1520-6.
- 22.Shilva, Saha SC, Kalra J, Prasad R. Safety and efficacy of low-dose Sulfato de magnésio in the treatment of eclampsia. International journal of gynaecology and obstetrics. 2007;97:150-1.
- 23.Ehrenberg HM, Mercer BM. Abbreviated postpartum magnesium sulfate therapy for women with mild preeclampsia: a randomized controlled trial. Obstet. Gynecol. 2006;108:833-8.
- 24.Duley L, Henderson-Smart DJ. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2008. Oxford: Update Software.
- 25.Amorim MMR, Santos LC, Porto AMF, Martins LKD, Vieira V. Recorrência da Crise Convulsiva após Terapia Anticonvulsivante com sulfato de Magnésio em Pacientes com Eclâmpsia. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2000;22:159-165.

26. Belfort MA, Moise KJ. Effect of magnesium sulfate on maternal brain blood flow in preeclampsia: a randomized, placebo-controlled study. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;167:661-6.
27. Magpie Trial Follow-Up Study Collaborative Group. The Magpie Trail: a randomised trial comparing magnesium sulphate with placebo for pre-eclampsia. Outcome for women at 2 years. *BJOG.* 2007;114:300–309.
28. Smith JM, Lowe RF, Fullerton J, Currie SM, Harris L, Felker-Kantor E. An integrative review of the side effects related to the use of magnesium sulfate for pre-eclampsia and eclampsia management. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2013; 13:34.
29. Duley L, Matar HE, Almerie MQ, Hall DR. Alternative magnesium sulphate regimens for women with pre-eclampsia and eclampsia. (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 10, 2011.* Oxford: Update Software.
30. Joelcio FA, Roberto AAC, Anice MVC, et al. Zuspan's Scheme Versus an Alternative Magnesium Sulfate Scheme: Randomized Clinical Trial of Magnesium Serum Concentrations. *Hypertension in Pregnancy.* 2010; 29:82–92.
31. Pritchard JA. The use of the magnesium ion in the management of eclamptogenic toxemias. *Surg Gynecol Obstet.* 1955;100:131–140.
32. Charoenvidhya D, Manotaya S. Magnesium sulfate maintenance infusion in women with preeclampsia: a randomized comparison between 2 gram per hour and 1 gram per hour. *J Med Assoc Thai.* 2013 Apr;96(4):395-8.
33. Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph K.S. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* .2011(25) : 391–403.
34. Alanis MC, Robinson CJ, Hulsey TC, Ebeling M, Johnson DD. Early-onset severe

preeclampsia: induction of labor vs elective cesarean delivery and neonatal outcomes.

Am J Obstet Gynecol 2008;199:262.e1-262.e6.

35. Souza ASR, Amorim MMR, Porto AMF. Condições frequentemente associadas com cesariana, sem respaldo científico. *Femina* 2010 Setembro; 38 (10):506-516.

36. Tannirandorn Y. Is Magnesium Sulfate for Prevention or only Therapeutic in Preeclampsia? *J Med Assoc Thai* 2005; 88(7): 1003-10.

TABELAS E GRÁFICOS

Tabela 1: Características das pacientes com pré-eclâmpsia grave participantes do presente estudo.

Características		
	Média	DP
Idade	28,4	7,5
IG do diagnóstico	35,7	3,6
IG da interrupção	36,2	3,3
	Mediana	IQQ
Gesta	2	1-3
Para	1	0-2
	n	%
Comorbidades associadas	20	33,3

Tabela 2: Efeitos adversos apresentados na população do estudo.

Efeitos adversos	n	%
Cefaleia	40	66,7
Calor	13	21,7
Naúseas	11	18,3
Sede	7	11,7
Diminuição dos reflexos	6	10
Sonolência	5	8,3
Vômitos	5	8,3
Fraqueza muscular	2	3,3
Hipersensibilidade tipo 1	2	3,3
Problemas no local da injeção	2	3,3

Gráfico 1: Magnesemia sérica média das gestantes com pré-eclâmpsia grave submetidas a terapia profilática de sulfato de magnésio de 1G/hora ou 2G/hora.

