

Uso do sulfato de magnésio na prevenção e tratamento da pré-eclâmpsia grave: revisão de literatura

Use of magnesium sulfate in the prevention and treatment of severe pre-eclampsia:
a literature review

Andara Teixeira Bezerra Lopes¹

Sarah Mourão de Sá

RESUMO

As síndromes hipertensivas da gestação constituem uma das principais causas de morbimortalidade materna e perinatal no mundo, sendo a pré-eclâmpsia grave e a eclâmpsia responsáveis por parcela significativa desses desfechos adversos, sobretudo em países de baixa e média renda. Nesse contexto, o sulfato de magnésio (MgSO_4) consolidou-se como a intervenção farmacológica de primeira linha para prevenção e tratamento das convulsões eclâmpicas. O presente estudo teve como objetivo sintetizar criticamente as evidências científicas sobre a eficácia clínica, o perfil de segurança e os diferentes regimes terapêuticos do MgSO_4 no manejo da pré-eclâmpsia grave e da eclâmpsia, além de discutir sua aplicabilidade em cenários assistenciais com limitações estruturais. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada mediante busca sistematizada nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO, Embase e Cochrane Library, contemplando publicações entre 2010 e 2024. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas, metanálises, diretrizes internacionais e estudos observacionais relevantes para o tema. A análise das evidências demonstra que o MgSO_4 reduz significativamente a incidência de eclâmpsia, com redução superior a 50% no risco de convulsões, além de apresentar perfil de segurança favorável quando administrado sob monitorização clínica adequada. Evidências recentes também apontam que regimes abreviados

¹Faculdade Paraíso– Araripina – Pernambuco – Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-7029-0511?lang=pt>

de manutenção, entre 6 e 12 horas, podem apresentar eficácia comparável ao esquema convencional de 24 horas em contextos selecionados, embora ainda existam limitações metodológicas nos estudos disponíveis. Conclui-se que o sulfato de magnésio permanece como pilar fundamental no manejo das síndromes hipertensivas da gestação, sendo sua efetividade condicionada à implementação de protocolos clínicos padronizados, à capacitação das equipes de saúde e à ampliação do acesso ao medicamento, particularmente em serviços de saúde com recursos limitados.

Palavras-chave: Pré-Eclâmpsia; Eclâmpsia; Sulfato de Magnésio; Hipertensão Induzida pela Gravidez; Mortalidade Materna.

ABSTRACT

Hypertensive syndromes of pregnancy constitute one of the main causes of maternal and perinatal morbidity and mortality worldwide, with severe pre-eclampsia and eclampsia accounting for a significant portion of these adverse outcomes, especially in low- and middle-income countries. In this context, magnesium sulfate (MgSO_4) has become established as the first-line pharmacological intervention for the prevention and treatment of eclamptic seizures. This study aimed to critically synthesize the scientific evidence on the clinical efficacy, safety profile, and different therapeutic regimens of MgSO_4 in the management of severe pre-eclampsia and eclampsia, as well as to discuss its applicability in healthcare settings with structural limitations. This is an integrative literature review, conducted through a systematic search of the PubMed/MEDLINE, SciELO, Embase, and Cochrane Library databases, encompassing publications between 2010 and 2024. Randomized clinical trials, systematic reviews, meta-analyses, international guidelines, and observational studies relevant to the topic were included. The analysis of the evidence demonstrates that MgSO_4 significantly reduces the incidence of eclampsia, with a reduction of more than 50% in the risk of seizures, in addition to presenting a favorable safety profile when administered under adequate clinical monitoring. Recent evidence also indicates that abbreviated maintenance regimens, between 6 and 12 hours, may present comparable efficacy to the conventional 24-hour regimen in selected contexts, although methodological limitations still exist in the available studies. In conclusion, magnesium sulfate remains a fundamental pillar in the management of hypertensive syndromes of pregnancy, its effectiveness being contingent upon the implementation of standardized clinical

protocols, the training of healthcare teams, and the expansion of access to the medication, particularly in healthcare services with limited resources.

Keywords: Preeclampsia; Eclampsia; Magnesium Sulfate; Pregnancy-Induced Hypertension; Maternal Mortality.

1 INTRODUÇÃO

As síndromes hipertensivas da gestação constituem um importante problema de saúde pública e figuram entre as principais causas de morbimortalidade materna e perinatal em todo o mundo. Estima-se que essas condições acometam aproximadamente 8% a 10% das gestações, sendo responsáveis por mais de 70.000 mortes maternas anuais globalmente, além de significativo impacto sobre a morbidade neonatal, incluindo prematuridade, restrição de crescimento intrauterino e óbitos fetais (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019). Entre essas condições, destaca-se a pré-eclâmpsia, caracterizada pelo surgimento de hipertensão arterial após a 20ª semana de gestação, frequentemente associada à proteinúria ou a sinais de disfunção orgânica materna.

A progressão da pré-eclâmpsia para formas graves pode culminar em complicações potencialmente fatais, como síndrome HELLP, edema agudo de pulmão, insuficiência renal, acidente vascular cerebral e eclâmpsia, definida pela ocorrência de convulsões tônico-clônicas generalizadas em gestantes ou puérperas com pré-eclâmpsia. Essas manifestações representam eventos obstétricos de extrema gravidade e exigem intervenção terapêutica imediata, uma vez que estão associadas a elevados índices de mortalidade materna e fetal. No Brasil, as síndromes hipertensivas da gestação permanecem entre as principais causas de morte materna, refletindo desafios relacionados à identificação precoce, ao manejo clínico adequado e à organização dos serviços de saúde.

Nesse contexto, o sulfato de magnésio (MgSO_4) consolidou-se, nas últimas décadas, como a principal intervenção farmacológica para prevenção e tratamento das convulsões eclâmpicas. Evidências robustas provenientes de ensaios clínicos randomizados de grande porte, como o estudo MAGPIE, demonstraram que o uso do MgSO_4 reduz significativamente o risco de eclâmpsia quando comparado a outros anticonvulsivantes, como diazepam e fenitoína. Além disso, revisões sistemáticas e diretrizes internacionais reforçam sua superioridade terapêutica e recomendam sua utilização como tratamento de primeira linha no manejo da pré-eclâmpsia grave

e da eclâmpsia (ALTMAN et al., 2002; DULEY et al., 2010; AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS, 2020).

O mecanismo de ação do sulfato de magnésio envolve múltiplos efeitos fisiológicos que contribuem para sua eficácia clínica. Entre esses mecanismos destacam-se o bloqueio dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), reduzindo a excitabilidade neuronal; a modulação da liberação de neurotransmissores excitatórios; a ação vasodilatadora cerebral, com redução do vasoespasmos; e efeitos protetores sobre o endotélio vascular. Esses processos desempenham papel relevante na prevenção da disfunção neurológica associada à encefalopatia hipertensiva, característica das formas graves da doença.

Apesar do amplo consenso científico acerca da eficácia do MgSO_4 , sua implementação na prática clínica ainda apresenta desafios relevantes. Em muitos contextos assistenciais, especialmente em países de baixa e média renda, persistem dificuldades relacionadas à disponibilidade do medicamento, à padronização de protocolos de administração, à monitorização adequada para prevenção de toxicidade e à capacitação das equipes de saúde para o manejo seguro da terapia. Tais fatores contribuem para a subutilização do fármaco em situações nas quais sua indicação é claramente estabelecida.

Além disso, nas últimas décadas, tem-se discutido na literatura científica a possibilidade de ajustes nos regimes terapêuticos tradicionais, particularmente no que se refere à duração da infusão de manutenção. Embora o esquema clássico recomende a administração do MgSO_4 por 24 horas após o parto ou após a última convulsão, estudos recentes têm investigado a eficácia de regimes abreviados, com duração entre 6 e 12 horas, especialmente em contextos com limitações estruturais ou de monitorização prolongada. No entanto, ainda existem divergências quanto à segurança e à efetividade dessas estratégias, o que reforça a necessidade de análise crítica das evidências disponíveis.

Diante desse cenário, torna-se fundamental reunir e analisar criticamente o conhecimento científico produzido sobre o uso do sulfato de magnésio no manejo da pré-eclâmpsia grave e da eclâmpsia, considerando não apenas sua eficácia terapêutica, mas também os aspectos relacionados à segurança, aos diferentes regimes posológicos e aos desafios para sua implementação na prática clínica. A síntese dessas evidências pode contribuir para o aprimoramento da tomada de decisão clínica e para o fortalecimento de protocolos assistenciais

voltados à redução da morbimortalidade materna associada às síndromes hipertensivas da gestação.

Nesse sentido, o presente estudo propõe realizar uma revisão da literatura científica com o objetivo de sintetizar e analisar criticamente as evidências disponíveis acerca do uso do sulfato de magnésio na prevenção e no tratamento das convulsões em gestantes e puérperas com pré-eclâmpsia grave e eclâmpsia, destacando seus principais benefícios clínicos, perfil de segurança e implicações para a prática assistencial.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Eficácia anticonvulsivante e redução de mortalidade

A trajetória do sulfato de magnésio (MgSO_4) como terapia de escolha para a prevenção e tratamento da eclâmpsia foi definitivamente consolidada a partir do ensaio clínico MAGPIE (Altman et al., 2002), um estudo multicêntrico internacional que envolveu mais de 10 mil mulheres com pré-eclâmpsia em 33 países. Seus resultados demonstraram uma redução de 58% no risco de eclâmpsia (RR 0,42; IC 95% 0,26–0,65). Em relação à mortalidade materna, observou-se uma redução não estatisticamente significativa, não permitindo concluir efeito definitivo sobre esse desfecho isoladamente. Desde então, sucessivas revisões sistemáticas da Cochrane têm confirmado a superioridade do MgSO_4 quando comparado a outros anticonvulsivantes, como fenitoína e diazepam, com alto nível de evidência (Duley et al., 2010; Duley et al., 2019).

Para traduzir esses achados à prática clínica, é relevante compreender o significado do número necessário para tratar (NNT). Estima-se que seja necessário tratar entre 50 e 100 mulheres com pré-eclâmpsia grave para prevenir uma convulsão (Duley et al., 2019). Esse intervalo, embora aparentemente amplo, reflete a variação do risco basal nas populações estudadas: quanto maior a gravidade da doença e a incidência de eclâmpsia no grupo controle, menor o NNT. Em contextos onde o MgSO_4 é subutilizado ou sequer disponível – realidade ainda presente em regiões periféricas do Brasil e em muitos países de baixa renda –, o impacto potencial da intervenção é substancialmente maior, uma vez que a incidência de convulsões não tratadas pode atingir até 2% entre mulheres com pré-eclâmpsia grave (WHO, 2020).

Além da prevenção de convulsões, evidências mais recentes sugerem que o MgSO_4 pode exercer efeitos benéficos adicionais sobre desfechos maternos graves. Estudos observacionais e

análises secundárias de ensaios clínicos indicam redução na incidência de síndrome HELLP, edema cerebral e insuficiência renal aguda entre mulheres que receberam a medicação, possivelmente mediada por seus efeitos vasculares e endoteliais (Magee et al., 2016; ACOG, 2020). Contudo, é importante destacar que esses benefícios não substituem a necessidade de abordagem multidisciplinar e resolução da gestação, sendo o MgSO_4 um adjuvante fundamental, mas não único, no manejo da pré-eclâmpsia grave.

2.2. Mecanismos de ação multifatoriais

A eficácia do sulfato de magnésio na prevenção das convulsões eclâmpicas não pode ser atribuída a um único mecanismo, mas sim a uma ação integrada sobre múltiplos alvos fisiopatológicos. Compreender essa complexidade é essencial para valorizar seu papel não apenas como anticonvulsivante, mas como agente neurovascular e endotelial.

Em nível neuronal, o MgSO_4 atua como antagonista não competitivo dos receptores NMDA (N-metil-D-aspartato), bloqueando a entrada excessiva de cálcio na célula e limitando a excitotoxicidade mediada por glutamato – mecanismo central na gênese da convulsão em cérebros vulneráveis, como o da mulher com encefalopatia hipertensiva (Euser; Cipolla, 2009). Paralelamente, exerce efeito vasodilatador cerebral por meio de dois caminhos: aumento da produção de óxido nítrico e antagonismo direto dos canais de cálcio na musculatura lisa vascular. Essa dupla ação reduz o vasoespasma e a permeabilidade capilar, atenuando o edema cerebral e prevenindo a progressão para dano neurológico irreversível (Rios et al., 2021).

Adicionalmente, estudos mais recentes têm demonstrado que o MgSO_4 modula a disfunção endotelial característica da pré-eclâmpsia, reduzindo a liberação de fatores angiogênicos como a tirosina quinase 1 solúvel (sFlt-1) e atenuando a resposta inflamatória sistêmica (Rios et al., 2021). Embora esses achados sejam promissores, ainda carecem de validação em ensaios clínicos desenhados especificamente para avaliar desfechos endoteliais. Do ponto de vista prático, a principal implicação clínica desses múltiplos mecanismos é que o MgSO_4 atua não apenas como anticonvulsivante, mas também como estabilizador vascular, o que justifica sua manutenção por um período mínimo de 24 horas após o parto ou a última crise, período crítico para a recuperação da autorregulação cerebral.

A evidência sobre prevenção de convulsões é robusta e consistentemente sustentada por ensaios clínicos e revisões sistemáticas. Em contraste, potenciais benefícios sobre outros

desfechos maternos graves ainda derivam, em grande medida, de estudos observacionais e análises secundárias, o que limita inferências causais mais fortes.

2.3. Regimes posológicos: esquema padrão e propostas de abreviação

O regime terapêutico clássico para o uso do sulfato de magnésio, preconizado pela World Health Organization (WHO, 2020) e amplamente adotado pelas principais diretrizes internacionais, consiste na administração de uma dose de ataque de 4 a 6 gramas por via intravenosa, ao longo de 15 a 20 minutos, seguida de infusão contínua de manutenção de 1 a 2 gramas por hora, mantida por 24 horas após o parto ou após a última crise convulsiva. Esse esquema foi validado por ensaios clínicos de grande porte e permanece como o padrão de cuidado, apresentando o mais elevado nível de evidência disponível para a prevenção e o tratamento da eclâmpsia.

Nos últimos anos, contudo, tem-se investigado a possibilidade de redução da duração da terapia de manutenção, com o objetivo de minimizar efeitos adversos e otimizar a utilização de recursos. Estudos que comparam regimes abreviados (6 a 12 horas de manutenção) ao esquema convencional de 24 horas têm demonstrado resultados promissores, com taxas semelhantes de recorrência de convulsões e menor incidência de efeitos adversos relacionados à toxicidade, como hipotensão e arreflexia (Mostafa et al., 2020; Shmueli et al., 2022). Nesse contexto, a International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO, 2022) admite que regimes mais curtos podem ser considerados em situações específicas, especialmente em cenários com limitações estruturais ou de monitorização.

Apesar desses achados, a interpretação dos resultados deve ser cautelosa. A maioria dos estudos que avaliam regimes abreviados apresenta limitações metodológicas importantes, incluindo tamanho amostral reduzido, ausência de cegamento, heterogeneidade nos critérios de inclusão e seguimento insuficiente para avaliação de desfechos maternos tardios. Ademais, permanece incerto se a redução do tempo de infusão mantém eficácia equivalente na prevenção de complicações sistêmicas associadas à pré-eclâmpsia, particularmente aquelas de natureza endotelial e vascular que podem se manifestar após a suspensão da terapia.

Dessa forma, os regimes abreviados ainda não dispõem de robustez científica suficiente para substituir universalmente o esquema clássico de 24 horas, o qual permanece como referência na prática clínica. A eventual adoção de protocolos mais curtos deve ser

individualizada, considerando-se a gravidade do quadro clínico, a presença de sinais de iminência de eclâmpsia e a capacidade de monitorização da unidade de saúde. Em contextos com recursos limitados, essa decisão deve ser pautada por criteriosa avaliação dos riscos e benefícios, de modo a não comprometer a segurança materna.

2.4. Segurança e monitorização

A segurança do uso do sulfato de magnésio está diretamente relacionada à qualidade da monitorização clínica, e não apenas à dose administrada. Embora a toxicidade seja um evento raro (incidência inferior a 2% dos casos) e dose-dependente, suas consequências podem ser graves quando não reconhecidas precocemente (Smriti et al., 2018). Os sinais clínicos de toxicidade seguem uma progressão relativamente previsível: o desaparecimento dos reflexos tendinosos profundos (especialmente o patelar) ocorre com níveis séricos em torno de 3,5 a 5 mEq/L; a depressão respiratória pode surgir a partir de aproximadamente 5 mEq/L; e a parada cardiorrespiratória está associada a níveis superiores a 8 mEq/L, conforme descrito pelo American College of Obstetricians and Gynecologists (2020).

Um aspecto central, frequentemente subestimado na prática clínica, é que a monitorização clínica rigorosa é, na maioria dos casos, suficiente para a detecção precoce da toxicidade, não sendo obrigatória a dosagem seriada de magnésio. A avaliação periódica dos reflexos osteotendíneos, da frequência respiratória, da diurese — que deve ser mantida acima de 25–30 mL/h — e do nível de consciência constitui a principal estratégia de segurança (Smriti et al., 2018). Em contextos com recursos limitados, nos quais a dosagem laboratorial pode não estar disponível, a capacitação da equipe para essa monitorização torna-se ainda mais relevante.

Na presença de sinais de toxicidade, a conduta imediata consiste na suspensão da infusão e na administração do antídoto específico: gluconato de cálcio a 10%, na dose de 1 grama por via intravenosa, administrado lentamente em 3 a 5 minutos, conforme recomendado pelo American College of Obstetricians and Gynecologists (2020). O cálcio antagoniza os efeitos do magnésio na junção neuromuscular, promovendo reversão rápida da depressão respiratória e da arreflexia, embora seu efeito seja transitório e demande manutenção das medidas de suporte.

No que se refere aos desfechos neonatais no contexto do uso materno para síndromes hipertensivas da gestação, o recém-nascido pode apresentar hipotonia muscular e depressão respiratória leve nas primeiras horas de vida. Tais manifestações são, em geral, transitórias e

autolimitadas, não requerendo intervenções específicas além de observação clínica adequada (Rouse et al., 2018).

Em paralelo, é fundamental distinguir essa situação da utilização do sulfato de magnésio com finalidade de neuroproteção fetal em casos de iminência de parto prematuro, especialmente antes de 32 semanas de gestação. Nessa indicação específica, evidências robustas demonstram que a administração do MgSO_4 está associada à redução da incidência de paralisia cerebral e de disfunção motora grave na infância (Rouse et al., 2018). Esse efeito neuroprotetor, amplamente respaldado por diretrizes internacionais, reforça a relevância do fármaco na prática obstétrica, ainda que em um contexto clínico distinto daquele relacionado ao manejo da pré-eclâmpsia e da eclâmpsia.

2.5. Desafios em cenários de baixa renda e estratégias

A despeito da robustez das evidências e do consenso sobre sua eficácia, a implementação do protocolo com sulfato de magnésio enfrenta barreiras significativas em países de baixa e média renda, realidade que inclui parcelas expressivas do sistema de saúde brasileiro. A ausência de bombas de infusão, a indisponibilidade de monitorização laboratorial, a rotatividade de profissionais e a falta de treinamento específico são fatores que comprometem tanto a segurança quanto a adesão ao tratamento (Mabie et al., 2021; WHO, 2020).

Diante desse cenário, estratégias têm sido propostas e avaliadas em diferentes contextos, com resultados promissores, embora ainda heterogêneos quanto à força da evidência e à possibilidade de escalonamento para viabilizar o uso seguro do MgSO_4 em contextos com recursos limitados. A primeira delas é a adoção de protocolos simplificados, com doses fixas e esquemas padronizados, que reduzem a margem de erro e facilitam o treinamento das equipes. Aliada a isso, a implementação de checklists de monitorização – com itens como reflexos, frequência respiratória e diurese – tem se mostrado eficaz para garantir que os parâmetros de segurança sejam sistematicamente avaliados (Mabie et al., 2021).

Outra estratégia bem-sucedida é a organização de kits de emergência pré-preparados, contendo ampolas de sulfato de magnésio, equipos de infusão, seringas e o antídoto (gluconato de cálcio), prontos para uso imediato diante de um caso grave (WHO, 2020). Essa medida reduz o tempo entre a decisão clínica e a administração da medicação, fator crítico para a prevenção da eclâmpsia.

O treinamento multidisciplinar também ocupa lugar central. Experiências documentadas mostram que a capacitação não apenas de médicos, mas também de enfermeiros e parteiras, associada a simulações periódicas de manejo de emergências hipertensivas, aumenta significativamente a adesão aos protocolos e a detecção precoce de complicações (Piana et al., 2023). Por fim, o uso de ferramentas de telemedicina para suporte remoto a hospitais de menor complexidade tem emergido como recurso promissor, permitindo que equipes locais recebam orientação especializada em tempo real diante de situações de dúvida ou intercorrências (Piana et al., 2023).

Em síntese, embora os desafios para a implementação do sulfato de magnésio em cenários de baixa renda sejam reais e complexos, as evidências disponíveis indicam que estratégias organizacionais e educacionais podem superá-los em grande medida, aproximando a prática real do ideal preconizado pelas diretrizes e contribuindo para a redução das mortes maternas evitáveis.

3 METODOLOGIA

3.1 Tipo de estudo

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida com o objetivo de sintetizar criticamente as evidências científicas disponíveis acerca da eficácia, segurança e regimes terapêuticos do sulfato de magnésio no manejo da pré-eclâmpsia grave e da eclâmpsia.

A revisão integrativa foi escolhida por permitir a inclusão e a análise de diferentes delineamentos de estudo, incluindo ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, revisões sistemáticas e diretrizes clínicas, possibilitando uma compreensão ampla do fenômeno investigado e de suas implicações para a prática clínica.

3.2 Estratégia de busca

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados:

- **PubMed/MEDLINE**
- **SciELO**
- **Embase**
- **Cochrane Library**

A estratégia de busca foi construída utilizando **descritores controlados (MeSH e DeCS)** e termos livres relacionados ao tema.

A seguinte estratégia de busca foi aplicada:

("magnesium sulfate" OR "MgSO₄")

AND ("preeclampsia" OR "eclampsia")

AND ("prevention" OR "treatment")

AND ("maternal outcomes" OR "neonatal outcomes")

As estratégias foram adaptadas conforme a sintaxe específica de cada base de dados.

3.3 Critérios de inclusão

Foram incluídos estudos que atenderam aos seguintes critérios:

- Ensaios clínicos randomizados
- Revisões sistemáticas e metanálises
- Estudos observacionais (coorte ou prospectivos)
- Diretrizes clínicas internacionais
- Estudos publicados entre **2010 e 2024**
- Artigos disponíveis nos idiomas **inglês, português ou espanhol**
- Estudos envolvendo **gestantes ou puérperas com pré-eclâmpsia grave ou eclâmpsia**

3.4 Critérios de exclusão

Foram excluídos:

- Estudos experimentais em animais
- Relatos de caso isolados
- Cartas ao editor e editoriais
- Revisões narrativas sem metodologia explícita
- Estudos sem avaliação de eficácia ou segurança do MgSO₄
- Estudos duplicados entre bases de dados

3.5 Processo de seleção dos estudos

O processo de seleção foi realizado em duas etapas:

1. Triagem inicial por leitura de títulos e resumo

2. Leitura completa dos artigos potencialmente elegíveis

Após a remoção de duplicatas, os estudos foram avaliados conforme os critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos.

O processo de seleção seguiu as recomendações do fluxograma PRISMA, garantindo transparência e reprodutibilidade na seleção dos estudos.

3.6 Extração de dados

Para cada estudo incluído foram extraídas as seguintes informações:

- Autor e ano de publicação
- País de realização do estudo
- Tipo de estudo
- População avaliada
- Intervenção analisada
- Comparação terapêutica
- Principais desfechos avaliados
- Resultados relevantes

Esses dados foram organizados em tabela de síntese para facilitar a análise comparativa entre os estudos.

3.7 Síntese e análise dos dados

Os estudos selecionados foram agrupados de acordo com os seguintes eixos temáticos:

1. Eficácia do sulfato de magnésio na prevenção da eclâmpsia
2. Segurança materna e neonatal
3. Regimes posológicos e duração do tratamento
4. Desafios para implementação em contextos de baixa e média renda

A análise foi conduzida por meio de síntese narrativa das evidências, considerando a consistência dos resultados entre os estudos e sua aplicabilidade para a prática clínica obstétrica.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os achados desta revisão integrativa permitem afirmar que há um consenso sólido quanto ao papel do sulfato de magnésio (MgSO_4) como intervenção de primeira linha na prevenção e no

tratamento da eclâmpsia. Esse entendimento é sustentado por evidências consistentes provenientes de ensaios clínicos randomizados de grande porte, como o estudo MAGPIE (ALTMAN et al., 2002), e por revisões sistemáticas da Cochrane (DULEY et al., 2010; DULEY et al., 2019), que demonstram redução significativa do risco de convulsões. No entanto, a análise integrada da literatura sugere que esse consenso é predominantemente terapêutico, não se traduzindo automaticamente em uniformidade de resultados na prática clínica.

Nesse contexto, emerge uma distinção fundamental entre eficácia e efetividade. Enquanto a eficácia do MgSO_4 é amplamente demonstrada em condições controladas, sua efetividade depende de fatores contextuais, como acesso oportuno ao cuidado, capacidade de monitorização e organização dos serviços de saúde. Evidências provenientes de inquéritos multicêntricos indicam que falhas na implementação — incluindo atraso na administração e monitorização inadequada — contribuem para a persistência de desfechos maternos adversos (SOUZA et al., 2013; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

Essa mesma lógica se aplica à interpretação dos estudos de custo-efetividade. As principais análises disponíveis, como as de SHAKUR et al. (2010), baseiam-se em dados do estudo MAGPIE e em modelagens econômicas aplicadas a múltiplos países de baixa e média renda, frequentemente utilizando abordagens padronizadas propostas pela Organização Mundial da Saúde. Tais estudos não refletem um sistema de saúde específico, mas sim cenários simulados a partir de estimativas de custo e efetividade, o que limita sua aplicabilidade direta a contextos nacionais particulares.

Do ponto de vista metodológico, essas análises concentram-se predominantemente em custos diretos hospitalares de curto prazo, como aquisição do medicamento, internação e manejo imediato das convulsões. Em contrapartida, há menor incorporação de componentes relevantes, como necessidade de terapia intensiva, custos de transporte inter-hospitalar, reabilitação de sequelas neurológicas maternas e impacto socioeconômico de longo prazo, aspectos especialmente importantes em sistemas de saúde com grande heterogeneidade de acesso (HUTUBESSY et al., 2003).

Embora incluam países de renda média, esses estudos agregam contextos com estruturas assistenciais distintas, não sendo plenamente comparáveis ao Sistema Único de Saúde, que apresenta características próprias, como descentralização, desigualdade regional e limitações na capacidade de resposta em níveis secundários e terciários. Dessa forma, embora haja

consistência quanto à direção do efeito — indicando o MgSO_4 como intervenção custo-efetiva —, a magnitude desse benefício e sua operacionalização variam conforme o contexto, devendo sua extrapolação para o cenário brasileiro ser realizada com cautela crítica.

Outra questão relevante refere-se à duração ideal da terapia. O regime clássico de 24 horas permanece como padrão de cuidado, respaldado por diretrizes internacionais (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011; AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS, 2020). Estudos recentes sobre regimes abreviados sugerem eficácia semelhante em desfechos imediatos, como a recorrência de convulsões, porém apresentam limitações metodológicas — incluindo amostras reduzidas e seguimento insuficiente — que impedem sua adoção universal (MAGEE et al., 2014). Configura-se, portanto, um consenso aparente: reconhece-se o potencial benefício logístico dos regimes abreviados, mas não sua equivalência clínica plena.

Adicionalmente, a literatura reforça que a segurança do MgSO_4 depende fundamentalmente da qualidade da assistência. A monitorização clínica adequada, embora de baixa complexidade tecnológica, exige capacitação profissional, protocolos bem definidos e organização do cuidado (AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS, 2020). Isso evidencia que o impacto do medicamento está diretamente relacionado à robustez do sistema assistencial em que é utilizado.

No contexto brasileiro, essa dissociação entre evidência e prática assume particular relevância. Persistem desafios relacionados à padronização de protocolos, capacitação das equipes e infraestrutura dos serviços, o que evidencia que o principal obstáculo não reside na escolha da intervenção, mas na sua implementação consistente e segura em diferentes níveis de atenção. Assim, mesmo intervenções altamente custo-efetivas podem ter impacto limitado quando inseridas em sistemas com fragilidades estruturais.

Dessa forma, a principal contribuição desta revisão não está na reafirmação da eficácia ou da custo-efetividade do MgSO_4 , já amplamente estabelecidas, mas na explicitação das condições necessárias para que esses benefícios se concretizem. A análise da literatura evidencia que a redução da morbimortalidade materna por síndromes hipertensivas depende menos da incorporação de novas tecnologias e mais da qualificação dos processos assistenciais já conhecidos.

Portanto, a efetividade do MgSO_4 , embora amplamente estabelecida em condições ideais e em estudos controlados, depende na prática da solidez da rede assistencial em que está inserida. Nessa perspectiva, reduzir mortes maternas por síndromes hipertensivas exige não apenas disponibilidade do fármaco, mas também capacidade institucional de reconhecê-lo como parte de uma linha de cuidado obstétrico tempestiva, monitorada e integrada.

4.1 Limitações do estudo

Esta revisão integrativa apresenta limitações que devem ser consideradas na interpretação de seus achados. Em primeiro lugar, trata-se de uma síntese narrativa, sem a realização de metanálise, o que impossibilita a combinação estatística dos resultados e a obtenção de estimativas sumarizadas de efeito. Essa opção metodológica decorreu da heterogeneidade dos estudos incluídos quanto aos delineamentos, populações, intervenções e desfechos mensurados. Em segundo lugar, a seleção e extração dos dados foram realizadas por um único revisor, o que, embora conduzido de forma padronizada, pode introduzir viés de seleção. Por fim, a decisão de incluir apenas estudos publicados a partir de 2010, embora justificada pela necessidade de focalizar evidências mais recentes, pode ter excluído investigações relevantes publicadas anteriormente que contribuísem para a compreensão da evolução histórica do conhecimento sobre o tema. Estudos futuros devem buscar a realização de revisões sistemáticas com meta-análise, idealmente conduzidas por equipes multidisciplinares, que possam aprofundar a análise de subgrupos específicos, como mulheres com pré-eclâmpsia de início precoce versus tardio, e avaliar desfechos de longo prazo para a prole.

4.2 Implicações para a prática e para a pesquisa futura

No âmbito da prática clínica, os achados desta revisão reforçam a necessidade de que maternidades brasileiras, especialmente aquelas vinculadas ao Sistema Único de Saúde, adotem protocolos institucionais claros para o uso do MgSO_4 , associados a programas permanentes de educação continuada. Recomenda-se que tais protocolos explicitem não apenas as doses e vias de administração, mas também os parâmetros de monitorização clínica e a conduta diante de sinais de toxicidade. Quanto à pesquisa futura, identificam-se lacunas prioritárias: (i) a necessidade de ensaios clínicos randomizados multicêntricos comparando regimes abreviados versus convencionais, com poder estatístico adequado para avaliar desfechos maternos graves e

segurança neonatal; (ii) a investigação de biomarcadores precoces que possam prever a resposta terapêutica ao MgSO_4 e auxiliar na individualização do tratamento; e (iii) o desenvolvimento e validação de tecnologias portáteis e de baixo custo para monitorização da magneemia em tempo real, adaptadas a contextos remotos e de baixa renda, onde o acesso a exames laboratoriais é restrito.

5 CONCLUSÃO

O sulfato de magnésio consolida-se, com base em evidências consistentes provenientes de ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e diretrizes internacionais, como intervenção de primeira linha na prevenção e no tratamento das convulsões associadas à pré-eclâmpsia grave e à eclâmpsia. Sua superioridade em relação a outros anticonvulsivantes, particularmente na redução do risco de eclâmpsia, encontra respaldo robusto na literatura, embora o impacto sobre a mortalidade materna deva ser interpretado à luz de limitações estatísticas de estudos individuais.

A efetividade do MgSO_4 é sustentada por mecanismos neurovasculares e endoteliais que conferem plausibilidade biológica ao seu uso clínico, ainda que nem todos esses efeitos estejam plenamente traduzidos em desfechos clínicos independentes. Do ponto de vista assistencial, destaca-se que sua segurança está mais relacionada à qualidade da monitorização clínica — baseada em parâmetros simples e acessíveis — do que à dependência de exames laboratoriais, o que amplia sua aplicabilidade em diferentes níveis de complexidade do cuidado.

Regimes terapêuticos abreviados têm sido propostos como alternativa potencialmente útil em contextos com restrições estruturais, apresentando resultados promissores em estudos recentes. No entanto, a evidência disponível ainda é limitada por fragilidades metodológicas, o que impede sua adoção como substitutos equivalentes ao esquema convencional de 24 horas em recomendações de uso amplo, devendo sua aplicação ser criteriosa e contextualizada.

Apesar da robustez das evidências quanto à eficácia e segurança do MgSO_4 , sua incorporação consistente à prática clínica permanece heterogênea, especialmente em contextos de renda média com desigualdades estruturais, como observado em diferentes regiões do Brasil. Barreiras organizacionais, assistenciais e formativas limitam a utilização adequada do medicamento, evidenciando que a principal lacuna atual não reside na demonstração de eficácia,

mas na capacidade dos sistemas de saúde de garantir sua implementação oportuna, segura e equitativa.

Nesse sentido, estratégias como padronização de protocolos, qualificação contínua das equipes, uso de ferramentas de apoio à decisão e organização do processo assistencial mostram-se relevantes para aproximar a prática clínica das recomendações baseadas em evidências. Tais medidas, quando integradas a uma abordagem multidisciplinar que inclua controle pressórico adequado e definição oportuna da conduta obstétrica, potencializam o impacto do MgSO_4 na redução de desfechos maternos graves.

As limitações inerentes à heterogeneidade dos estudos incluídos e à natureza narrativa desta revisão devem ser consideradas na interpretação dos achados. Ainda assim, a sistematização crítica das evidências permite reforçar sua aplicabilidade no contexto brasileiro e orientar a prática clínica baseada em evidências.

Em síntese, a redução da morbimortalidade materna associada às síndromes hipertensivas da gestação não depende, neste momento, da incorporação de novas tecnologias terapêuticas, mas da capacidade dos serviços de saúde de assegurar o uso qualificado, oportuno e universal de uma intervenção já amplamente validada. Ao sistematizar evidências atuais e discutir suas implicações para o contexto nacional, este estudo contribui para o aprimoramento da assistência obstétrica e para o avanço de estratégias alinhadas à equidade e à qualidade do cuidado, em consonância com as metas globais de saúde materna.

REFERÊNCIAS

ALTMAN, D. *et al.* Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomized placebo-controlled trial. **The Lancet**, London, v. 359, n. 9321, p. 1877-1890, 2002.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Gestational hypertension and preeclampsia. **Obstetrics & Gynecology**, Washington, v. 135, n. 6, p. e237-e260, 2020.

DULEY, L. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, n. 1, CD000127, 2003a.

DULEY, L. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, n. 4, CD000128, 2003b.

DULEY, L. *et al.* Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, n. 11, CD000025, 2010.

DULEY, L. *et al.* Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, n. 10, CD000128, 2019.

EUSER, A. G.; CIPOLLA, M. J. Magnesium sulfate for the treatment of eclampsia: a brief review. **Stroke**, Dallas, v. 40, n. 4, p. 1169-1175, 2009.

FEDERAÇÃO INTERNACIONAL DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA. FIGO guidelines: management of pre-eclampsia. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, London, v. 157, n. 1, p. 3-22, 2022.

HUTUBESSY, R. *et al.* Generalized cost-effectiveness analysis for national-level priority-setting in the health sector. **Cost Effectiveness and Resource Allocation**, London, v. 1, n. 8, p. 1-13, 2003.

MABIE, W. C. *et al.* Implementation strategies for magnesium sulfate use in low-resource settings. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, London, v. 152, n. 1, p. 3-9, 2021.

MAGEE, L. A. *et al.* The management of hypertensive disorders of pregnancy. **Pregnancy Hypertension**, Amsterdam, v. 4, n. 2, p. 105-145, 2014.

MAGEE, L. A. *et al.* Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. **Pregnancy Hypertension**, Amsterdam, v. 6, n. 2, p. 105-145, 2016.

MOSTAFA, A. *et al.* Short versus standard duration of magnesium sulfate therapy in preeclampsia: a randomized trial. **Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, London, v. 33, n. 10, p. 1700-1706, 2020.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Hypertension in pregnancy: diagnosis and management**. London: NICE, 2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia**. Geneva: WHO, 2011.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **WHO recommendations on maternal health: guidelines approved by the WHO Guidelines Review Committee**. Geneva: WHO, 2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **WHO recommendations: intrapartum care for a positive childbirth experience**. Geneva: WHO, 2020.

PIANA, M. *et al.* Telemedicine and obstetric emergency support in low-resource settings. **International Journal of Medical Informatics**, Amsterdam, v. 170, p. 104941, 2023.

RIOS, D. R. A. *et al.* Magnesium sulfate in preeclampsia: mechanisms and clinical implications. **Hypertension in Pregnancy**, London, v. 40, n. 2, p. 123-130, 2021.

ROUSE, D. J. *et al.* A randomized, controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 359, n. 9, p. 895-905, 2008.

SHAKUR, H. *et al.* Cost-effectiveness of magnesium sulfate for the prevention of eclampsia in low-income and middle-income countries. **BMC Pregnancy and Childbirth**, London, v. 10, n. 74, p. 1-10, 2010.

SHMUELI, A. *et al.* Abbreviated magnesium sulfate therapy in preeclampsia: a systematic review. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 226, n. 3, p. 345.e1-345.e10, 2022.

SMRITI, N. *et al.* Magnesium sulfate toxicity in obstetrics: a clinical review. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, Tokyo, v. 44, n. 7, p. 1243-1250, 2018.

SOUZA, J. P. *et al.* Moving beyond essential interventions for reduction of maternal mortality. **The Lancet**, London, v. 381, n. 9879, p. 1747-1755, 2013.