

Ginecologia e Obstetrícia

Edição XXIV

Capítulo 1

EFICÁCIA E SEGURANÇA DO SULFATO DE MAGNÉSIO NA PRÉ- ECLÂMPسيا GRAVE E ECLÂMPسيا

ISADORA COSTA SANTOS GREGÓRIO¹

KELY NAYARA DOS REIS SILVA FIGUEIREDO²

POLIANA DA SILVA RÊGO FURTADO²

ANTENOR BEZERRA MARTINS NETO³

¹Discente – Medicina do Centro Universitário de Ensino Dom Bosco.

²Docente– Centro Universitário de Ensino Dom Bosco.

³Discente – Residência Médica de Ginecologia e Obstetrícia –MACMA.

Palavras-chave: *Pré-Eclâmpسيا; Eclâmpسيا; Sulfato de Magnésio.*

INTRODUÇÃO

Os distúrbios hipertensivos da gestação constituem uma das principais causas de morbimortalidade materna e perinatal em todo o mundo, representando importante desafio para a saúde pública devido à sua elevada frequência e ao potencial de evolução para complicações graves (ACOG, 2020). Dentre essas condições, a pré-eclâmpsia destaca-se por acometer entre 2% e 8% das gestações, sendo caracterizada pelo surgimento de hipertensão arterial após a 20ª semana gestacional, associada a proteinúria e/ou sinais de disfunção de órgãos-alvo (ACOG, 2020; MAGEE *et al.*, 2022; REZENDE; MONTENEGRO, 2021). Em sua forma grave, a doença pode evoluir para eclâmpsia, definida pela ocorrência de crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas sem outra causa neurológica identificável, configurando emergência obstétrica associada ao aumento do risco de óbito materno e de desfechos perinatais desfavoráveis (EREZ *et al.*, 2022; ZUGAIB; FRANCISCO, 2023).

A fisiopatologia da pré-eclâmpsia é complexa e multifatorial, envolvendo falhas na placentação, redução da perfusão uteroplacentária, hipóxia placentária e liberação de fatores antiangiogênicos e pró-inflamatórios na circulação materna (RANA *et al.*, 2019). Esses eventos desencadeiam disfunção endotelial sistêmica, vasoespasmos e aumento da resistência vascular periférica, comprometendo múltiplos órgãos e favorecendo manifestações graves, como complicações neurológicas, insuficiência renal e síndrome HELLP. No sistema nervoso central, a disfunção endotelial associada à elevação súbita da pressão arterial provoca quebra da autorregulação vascular cerebral, mecanismo central na gênese do vasoespasmos e do edema

vasogênico que caracterizam o quadro convulsivo da eclâmpsia (MAGEE *et al.*, 2022).

Nesse cenário, o sulfato de magnésio (MgSO₄) permanece consagrado como a terapia farmacológica de primeira escolha para profilaxia e tratamento das convulsões associadas à pré-eclâmpsia grave e à eclâmpsia, sendo recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), pelo *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) e pela Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) (WHO, 2021; ACOG, 2020). Sua eficácia consolidou-se nas diretrizes internacionais de manejo da pré-eclâmpsia grave e da eclâmpsia, que o reconhecem como superior a anticonvulsivantes convencionais, como diazepam e fenitoína, na redução da recorrência de convulsões e da morbimortalidade materna (ACOG, 2020; WHO, 2021; MAGEE *et al.*, 2022).

Estudos recentes têm ampliado a compreensão sobre seus mecanismos de ação, que extrapolam a atividade anticonvulsivante. No nível central, o magnésio atua como antagonista competitivo dos receptores NMDA, bloqueando o influxo de cálcio intracelular e prevenindo a toxicidade glutamatérgica responsável pelos disparos epileptogênicos (MAGEE *et al.*, 2022). O íon magnésio também inibe a liberação pré-sináptica de acetilcolina na junção neuromuscular, reduzindo a excitabilidade do sistema nervoso central e promovendo relaxamento da musculatura lisa vascular. No leito uteroplacentário, o MgSO₄ promove vasodilatação e atenuação da resistência hemodinâmica nas artérias uterinas e umbilicais, favorecendo o fluxo sanguíneo feto-placentário, melhorando a perfusão placentária e atenuando episódios de hipóxia fetal, além de modular a resposta inflamatória e a disfunção endotelial caracterís-

ticas da doença (SILVA *et al.*, 2023; XING *et al.*, 2024).

A despeito dos avanços na monitorização pré-natal, o manejo das emergências hipertensivas gestacionais ainda representa desafio contínuo para equipes multidisciplinares (EDDY *et al.*, 2022). Além disso, as evidências disponíveis encontram-se dispersas entre ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões sistemáticas, meta-análises e diretrizes, o que torna necessária uma síntese crítica que reúna os conhecimentos mais atuais sobre a farmacodinâmica, os protocolos de administração e o impacto do sulfato de magnésio sobre os marcadores clínicos e bioquímicos de disfunção endotelial.

Diante desse cenário, emerge o questionamento acerca das evidências que fundamentam o uso do sulfato de magnésio no manejo da pré-eclâmpsia grave e da eclâmpsia, bem como de que forma essa estratégia pode contribuir para a redução da morbimortalidade materna e perinatal. Assim, o objetivo deste estudo foi analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, as evidências científicas atuais sobre a eficácia, os mecanismos de ação e a segurança do sulfato de magnésio no manejo das emergências hipertensivas da gestação, com ênfase na prevenção e no controle das crises convulsivas associadas à pré-eclâmpsia grave e à eclâmpsia, buscando sistematizar o conhecimento disponível e subsidiar uma prática clínica baseada em evidências, contribuindo para a redução das complicações materno-fetais relacionadas a essas condições.

MÉTODO

Delineamento da pesquisa

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo, realizada no período de janeiro a

agosto de 2026, com o objetivo de reunir, analisar e sintetizar evidências científicas acerca da utilização do sulfato de magnésio no manejo das emergências hipertensivas gestacionais, especialmente nos casos de pré-eclâmpsia grave e eclâmpsia. Esse delineamento foi escolhido por permitir a inclusão de estudos com diferentes abordagens metodológicas, possibilitando uma compreensão ampla e crítica do conhecimento produzido sobre o tema, além de contribuir para a identificação de lacunas científicas e implicações para a prática clínica.

Formulação da pergunta condutora

A pergunta norteadora da pesquisa foi elaborada com base na estratégia PICO (População, Intervenção, Comparação e *Outcomes/Desfechos*): P – gestantes e puérperas com pré-eclâmpsia grave ou eclâmpsia; I – administração do sulfato de magnésio (MgSO₄); C – placebo, ausência de tratamento ou anticonvulsivantes convencionais (diazepam ou fenitoína); O – prevenção de crises convulsivas, redução da morbimortalidade materna, efeitos hemodinâmicos e alterações em marcadores de função endotelial. A partir dessa estratégia, definiu-se a seguinte pergunta: "Quais são as evidências científicas disponíveis acerca da eficácia e da segurança do sulfato de magnésio no manejo de gestantes com pré-eclâmpsia grave e eclâmpsia?"

Estratégia de busca e fontes de dados

A busca foi realizada nas bases de dados eletrônicas *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *National Library of Medicine*/PubMed (MEDLINE) e *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS), com complementação por documentos técnicos e recomendações institucionais da Federação Brasileira das Associações de

Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Utilizaram-se os descritores controlados dos vocabulários DeCS e MeSH "Gravidez"/"Pregnancy", "Pré-eclâmpsia"/"Pre-Eclampsia", "Eclâmpsia"/"Eclampsia" e "Sulfato de magnésio"/"Magnesium Sulfate" — combinados pelos operadores booleanos AND e OR, adaptados a cada base de dados.

Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos estudos disponíveis na íntegra, publicados entre janeiro de 2019 e dezembro de 2025, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que abordassem diretamente o uso do sulfato de magnésio em gestantes com pré-eclâmpsia grave ou eclâmpsia, incluindo ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, estudos de coorte, revisões sistemáticas e metanálises. Foram excluídos estudos duplicados entre as bases, publicações que não tratassem especificamente do uso terapêutico do sulfato de magnésio, relatos de caso isolados, editoriais, cartas ao editor,

resumos de eventos científicos sem texto completo disponível e documentos sem relação direta com os objetivos da pesquisa.

Coleta, extração e análise dos dados

A seleção dos estudos seguiu etapas sequenciais: identificação das publicações nas bases de dados, remoção de duplicatas, análise de títulos e resumos e, por fim, leitura integral dos estudos potencialmente elegíveis. O processo foi organizado conforme as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), utilizado como ferramenta de transparência (PAGE *et al.*, 2021). Os dados extraídos foram sistematizados em instrumento próprio, contemplando autoria, ano de publicação, país de origem, delineamento metodológico, características da população, protocolo de administração do sulfato de magnésio, grupo comparador e principais desfechos maternos e fetais, demonstrados na **Figura 1.1**.

Figura 1.1 Fluxograma PRISMA do processo de identificação, seleção e inclusão dos estudos



Fonte: elaborado pelas autoras (2026), adaptado de Page *et al.* (2021).

A análise dos dados foi realizada de forma qualitativa e descritiva, mediante agrupamento dos resultados por categorias temáticas relacionadas à eficácia clínica, segurança terapêutica, protocolos de administração, efeitos hemodinâmicos e possíveis mecanismos relacionados à função endotelial.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo dos artigos selecionados conforme **Tabela 1.1**, permitiu categorizar os achados referentes ao sulfato de magnésio em três eixos centrais de evidência: eficácia clínica comparativa, efeitos hemodinâmicos vascular-placentários e alterações em marcadores endoteliais/eletrolíticos.

Eficácia clínica e superioridade anticonvulsivante

Os dados analisados sugerem a efetividade superior do MgSO₄ em relação a outros anticonvulsivantes históricos (como fenitoína, diazepam e coquetel lítico) e ao placebo na prevenção primária e secundária das crises eclâmticas (PADDA *et al.*, 2021). Estudos observacionais e ensaios clínicos analisados evidenciaram maior eficácia do MgSO₄ em comparação a anticonvulsivantes convencionais, como diazepam e fenitoína, na prevenção e no tratamento das convulsões eclâmticas. Além disso, observou-se associação consistente entre seu uso e melhores desfechos maternos, incluindo redução da recorrência das crises convulsivas e diminuição da morbimortalidade materna quando comparado aos tratamentos convencionais (PADDA *et al.*, 2021).

Tabela 1.1 Síntese dos principais estudos incluídos na revisão integrativa

Autor / Ano	Delineamento	População	Principais achados
Padda <i>et al.</i> (2021)	Revisão de literatura	Gestantes com eclâmpsia	Redução da morbimortalidade materna associada ao uso de MgSO ₄
Magee <i>et al.</i> (2022)	Diretriz / resumo executivo	Gestantes com síndromes hipertensivas da gestação	Consolida recomendações de diagnóstico e manejo das SHG
Silva <i>et al.</i> (2023)	Estudo/ observacional (dopplerfluxometria)	Gestantes com pré-eclâmpsia grave	Redução dos índices de resistência e pulsatilidade uteroplacentária
Peraçoli Silva <i>et al.</i> (2022)	Comparação de dois esquemas terapêuticos	Gestantes com eclâmpsia iminente	Redução de biomarcadores inflamatórios com ambos os esquemas
Fondjo <i>et al.</i> (2023)	Estudo caso-controle de biomarcadores	Gestantes pré-eclâmticas em uso de MgSO ₄	Redução de sICAM-1 e adrenomedulina; elevação do CGRP
Shaheen <i>et al.</i> (2024)	Revisão sistemática e metanálise (13 ECR, n = 2.813)	Gestantes com pré-eclâmpsia e eclâmpsia	Esquema de 12h com eficácia semelhante ao de 24h
Diaz, Long e Oladapo (2023)	Revisão sistemática Cochrane	Gestantes com pré-eclâmpsia e eclâmpsia	Avaliação de esquemas alternativos de MgSO ₄

Fonte: elaborado pelas autoras (2026), com base na revisão de literatura (2019–2025).

Protocolos de administração e janela terapêutica

A literatura revisada reforça a utilização de dois esquemas clássicos padronizados de administração do MgSO₄ (FEBRASGO, 2021; DIAZ; LONG; OLADAPO, 2023):

1. Esquema de Zuspan (endovenoso): dose de ataque de 4 g de MgSO₄ a 20% diluídos em 100 mL de solução fisiológica ou glicosada, administrados por via endovenosa lenta durante 15 a 20 minutos; dose de manutenção de 1 g/hora a 2 g/hora em infusão endovenosa con-

tínua por bomba de infusão durante 24 horas após o parto ou após a última crise convulsiva.

2. Esquema de Pritchard (misto – endovenoso/intramuscular): dose de ataque de 4 g de MgSO₄ a 20% EV lento associada a 10 g de MgSO₄ a 50% IM (divididos em 5 g em cada glúteo, profundamente); dose de manutenção de 5 g de MgSO₄ a 50% IM de 4 em 4 horas,

alternando o glúteo, mantidos por 24 horas pós-parto ou pós-crise.

As recomendações internacionais, descritas na **Tabela 1.2**, convergem quanto à indicação do MgSO₄ como terapia de escolha, mas apresentam nuances quanto ao esquema posológico preferencial, à duração da manutenção e ao grau de detalhamento operacional.

Tabela 1.2 Comparativo das principais diretrizes sobre o uso do sulfato de magnésio

Diretriz / instituição	Esquema recomendado	Duração	Observações
OMS (2021)	Esquema de Zuspan ou Pritchard	24h pós-parto ou pós-crise	Recomenda o MgSO ₄ como 1ª linha para eclâmpsia e pré-eclâmpsia grave; enfatiza sua viabilidade em unidades de baixa complexidade.
ACOG – Practice Bulletin n. 222 (2020)	Esquema de Zuspan preferencial (4–6 g de ataque + 1–2 g/h)	Individualizada, tipicamente 24h	Recomenda também o uso para neuroproteção fetal em partos iminentes antes de 32 semanas.
FIGO (Poon <i>et al.</i> , 2019)	Não define esquema posológico próprio; remete às diretrizes regionais	Conforme protocolo local	Documento com foco em rastreamento e prevenção precoce; reforça o papel do MgSO ₄ no manejo da eclâmpsia estabelecida.
FEBRASGO (2021)	Esquema de Zuspan ou Pritchard	24h	Referência nacional; detalha ambos os esquemas para diferentes níveis de complexidade assistencial.
Ministério da Saúde – Brasil (2022)	Esquema de Zuspan ou Pritchard	24h	Reforça a monitorização clínica sistemática (reflexos, diurese, frequência respiratória) e a disponibilidade do antídoto.
Revisões sistemáticas recentes (Shaheen <i>et al.</i> , 2024; Diaz, Long e Oladapo, 2023)	Esquemas reduzidos, com dose de ataque padrão	12h	Eficácia e segurança comparáveis ao esquema de 24h; ainda não incorporadas formalmente às diretrizes oficiais.

Fonte: elaborado pelas autoras (2026), com base em ACOG (2020), FIGO (2019), FEBRASGO (2021).

A comparação entre o mecanismo de ação e os desfechos clínicos do MgSO₄ frente aos anticonvulsivantes convencionais está sintetizada na **Tabela 1.3**. Enquanto o MgSO₄ atua como antagonista de receptores NMDA e bloqueador de canais de cálcio, promovendo vasodilatação cerebral seletiva e redução superior a 50% do risco de eclâmpsia na pré-eclâmpsia grave, o diazepam atua como agonista GABA-A (sedação central, sem efeito sobre o vasoespasm) e a fenitoína bloqueia canais de sódio voltagem-dependentes, sem efeito vasodilata-

dor cerebral relevante. Ambos os comparadores apresentam maior taxa de reincidência de convulsões e ausência de redução significativa da mortalidade materna, além de riscos neonatais (depressão respiratória e hipotonia, respectivamente), enquanto o MgSO₄ demonstra neuroproteção fetal comprovada em partos prematuros (<32 semanas).

A faixa terapêutica sérica ideal do íon magnésio situa-se entre 4,0 e 7,0 mEq/L (ou 4,8 a 8,4 mg/dL). As publicações enfatizam a necessidade estrita de monitorização clínica con-

tínua dos reflexos patelares (presentes), diurese (mínimo de 25 a 30 mL/hora) e frequência respiratória (≥ 16 irpm) para evitar episódios de intoxicação por magnésio (BRASIL, 2022), detalhados na **Tabela 1.4**. O gluconato de cálcio

a 10% (10 mL EV lento) permanece como o antídoto padrão em casos de depressão respiratória ou abolição de reflexos (SILVA *et al.*, 2023).

Tabela 1.3 Comparativo da eficácia terapêutica do sulfato de magnésio versus outros anticonvulsivantes

Parâmetro / desfecho	Sulfato de magnésio (MgSO ₄)	Diazepam/benzodiazepínicos	Fenitoína
Mecanismo de ação principal	Antagonista de receptores NMDA e bloqueador de canais de cálcio central	Agonista do receptor GABA-A (sedação central)	Bloqueador de canais de sódio voltagem-dependentes
Ação na vasculatura cerebral	Promove vasodilatação seletiva e reduz o vasoespasmo focal	Não debela o vasoespasmo subjacente	Sem efeito vasodilatador cerebral relevante
Redução do risco de eclâmpsia	Redução superior a 50% na pré-eclâmpsia grave	Menor eficácia profilática	Inferior ao MgSO ₄ na prevenção primária
Controle de recorrência de crises	Significativamente superior	Maior taxa de reincidência de convulsões	Maior taxa de reincidência de convulsões
Impacto na mortalidade materna	Redução relatada, com heterogeneidade entre estudos	Sem redução significativa demonstrada	Sem redução significativa demonstrada
Efeitos na hemodinâmica placentária	Diminui o Índice de Resistência (IR) e Pulsatilidade (IP)	Sem melhora no fluxo uteroplacentário	Sem melhora no fluxo uteroplacentário
Neuroproteção fetal	Demonstrada em partos prematuros (<32 semanas)	Risco de depressão respiratória neonatal	Risco de hipotonia e depressão neonatal

Fonte: elaborado pelas autoras (2026), com base na revisão de literatura (2019–2025).

Tabela 1.4 Parâmetros de monitorização clínica durante a infusão

Monitorização	Valor esperado / conduta
Reflexo patelar	Presente
Diurese	≥ 25 –30 mL/hora
Frequência respiratória	≥ 16 irpm
Magnesemia (nível terapêutico)	4,0–7,0 mEq/L (4,8–8,4 mg/dL)
Sinais de intoxicação	Arreflexia, depressão respiratória, oligúria, em níveis críticos, parada cardiorrespiratória
Antídoto	Gluconato de cálcio a 10% (10 mL EV lento)

Fonte: elaborado pelas autoras (2026), com base na revisão de literatura (2019–2025).

Alterações hemodinâmicas e marcadores bioquímicos

Parâmetros hemodinâmicos: observou-se queda estatisticamente significativa das médias da pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM). O estudo da circulação uteroplacentária revelou redução do Índice de

Resistência (IR) e do Índice de Pulsatilidade (IP) nas artérias uterinas, umbilicais e na artéria cerebral média fetal, indicando vasodilatação e alívio do vasoespasmo placentário (SILVA *et al.*, 2023; XING *et al.*, 2024).

Marcadores de disfunção endotelial: a terapia promoveu diminuição considerável nos níveis circulantes de adrenomedulina (peptídeo comumente elevado em resposta ao estresse oxidativo e lesão endotelial) e da molécula de adesão intercelular-1 solúvel (sICAM-1), sinalizando atenuação do processo inflamatório vascular pré-eclâmpico (PERAÇOLI *et al.*, 2022; FONDJO *et al.*, 2023).

Eletrólitos: verificou-se aumento dose-dependente nos níveis séricos de magnésio associado à elevação do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), um potente vasodilatador endógeno. Importante notar que o tratamento reduziu os níveis séricos de sódio sem alterar significativamente os níveis de potássio nesse estudo, achado que sugere baixo risco de hipercalemia iatrogênica, mas que carece de confirmação em outras investigações (FONDJO *et al.*, 2023).

Nesse sentido, esses achados corroboram as recomendações atuais da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2021) e da Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão na Gravidez, em protocolo endossado pela FEBRASGO (PERAÇOLI *et al.*, 2023), que mantêm o MgSO₄ como tratamento padrão.

Por outro lado, Shaheen *et al.* (2024) constataram que protocolos reduzidos de administração (12 horas) apresentaram eficácia semelhante aos esquemas tradicionais de 24 horas na prevenção de novas convulsões, sem aumento significativo de eventos adversos. Esses resultados indicam que esquemas terapêuticos mais curtos podem representar alternativa segura em pacientes criteriosamente selecionadas; ainda assim, a maior parte das diretrizes clínicas permanece recomendando a manutenção convencional de 24 horas, sendo necessários mais estudos para definir critérios de seleção das pacientes e a aplicação desses esquemas em diferentes cenários clínicos.

Quanto aos efeitos hemodinâmicos, Silva *et al.* (2023) verificaram redução significativa dos índices de resistência e pulsatilidade das artérias uterinas e umbilicais após a administração do MgSO₄, indicando melhora da perfusão uteroplacentária. De forma complementar, Fondjo *et al.* (2023) identificaram, em gestantes com pré-eclâmpsia leve e grave, redução significativa dos níveis plasmáticos de adrenomedulina e sICAM-1, associada ao aumento do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) 24 horas após o início do tratamento com sulfato de magnésio, achados que reforçam o possível efeito modulador do fármaco sobre marcadores de disfunção endotelial.

Em conjunto, esses achados reforçam que os benefícios do MgSO₄ não se restringem ao efeito anticonvulsivante, mas incluem melhora da função vascular, redução da resposta inflamatória e proteção materno-fetal (PADDA *et al.*, 2021; SILVA *et al.*, 2023; FONDJO *et al.*, 2023).

Mecanismo de neuroproteção e ação central

A ocorrência de convulsões na eclâmpsia está relacionada a alterações da autorregulação cerebrovascular, aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica e desenvolvimento de edema vasogênico cerebral. A elevação da pressão arterial associada à disfunção endotelial pode favorecer alterações no fluxo cerebral, contribuindo para a hiperexcitabilidade neuronal característica desse quadro (MAGEE *et al.*, 2022).

O sulfato de magnésio apresenta propriedades que podem explicar sua ação anticonvulsivante. Entre seus mecanismos propostos, destaca-se o bloqueio dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), reduzindo o influxo excessivo de cálcio para neurônios e limitando processos relacionados à excitotoxicidade neuronal. Além disso, o magnésio pode atuar sobre

a musculatura vascular, promovendo relaxamento da musculatura lisa e contribuindo para a redução do vasoespasmo cerebral (MAGEE *et al.*, 2022).

Diferentemente dos benzodiazepínicos, cujo efeito predominante ocorre por modulação do sistema GABAérgico e sedação central, o sulfato de magnésio atua sobre a hiperexcitabilidade neuronal e a disfunção vascular associada à eclâmpsia, exemplificado na **Figura 1.2**.

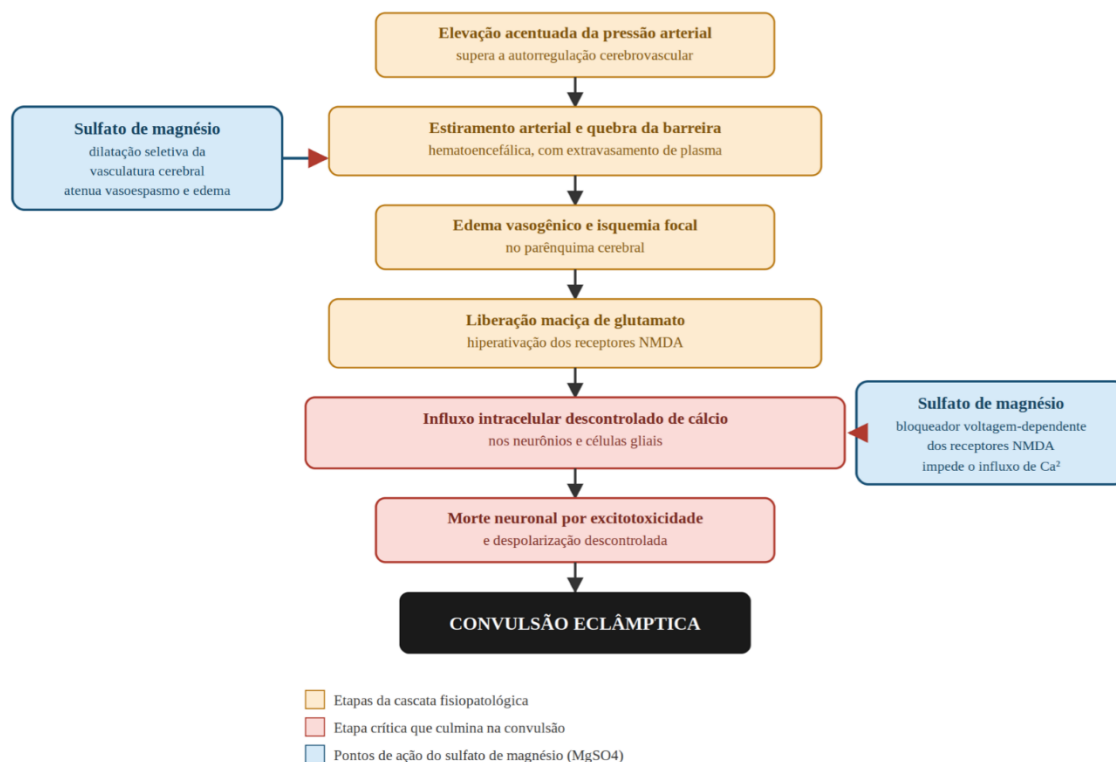
Impacto hemodinâmico e hemodinâmica feto-placentária

A pré-eclâmpsia apresenta importante componente vascular associado à placentação inadequada, caracterizada pela falha na segunda onda de invasão trofoblástica, mantendo as artérias espiraladas uterinas como vasos de alta resistência e baixo fluxo. Isso resulta em isquemia placentária crônica e liberação de fatores antiangiogênicos, como sFlt-1 e endoglin

solúvel, na circulação materna. A redução demonstrada nos índices dopplerfluxométricos (IR e IP) das artérias uterinas e umbilicais após a infusão de MgSO₄ confirma a capacidade do íon de relaxar as células musculares lisas da vasculatura placentária (SILVA *et al.*, 2023).

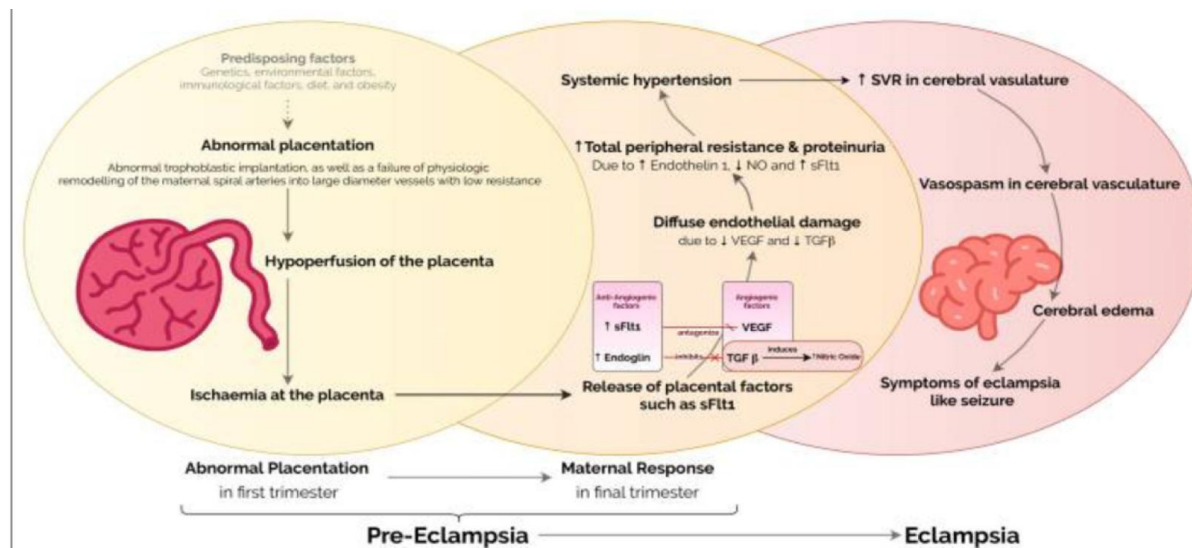
A vasodilatação local aumenta a oferta de oxigênio e nutrientes ao feto, reduzindo a frequência de sofrimento fetal agudo durante o trabalho de parto e diminuindo a incidência de restrição do crescimento intrauterino (RCIU). Na circulação cerebral fetal, a normalização do fluxo na artéria cerebral média afasta o fenômeno de centralização hemodinâmica severa, demonstrando que o MgSO₄ oferece também um componente de neuroproteção fetal, representado na **Figura 1.3**. Razão pela qual o fármaco é recomendado por diretrizes internacionais para neuroproteção fetal em casos de parto prematuro iminente antes de 32 semanas de gestação (ACOG, 2020; WHO, 2021).

Figura 1.2 Cascata fisiopatológica da convulsão eclâmptica e o ponto de atuação do sulfato de magnésio



Fonte: elaborado pelas autoras (2026), com base em Magee *et al.* (2022), Padda *et al.* (2021).

Figura 1.3 Representação da Progressão fisiopatológica da pré-eclâmpsia até a eclâmpsia



Fonte: Padda *et al.* (2021), sob licença Creative Commons Attribution 4.0 (CC BY 4.0). DOI: 10.7759/cureus.17322.

Modulação da lesão endotelial e perfil de segurança

A disfunção endotelial constitui um dos principais componentes fisiopatológicos da pré-eclâmpsia, envolvendo aumento do estresse oxidativo, inflamação vascular e alteração da homeostase vasomotora. Estudos recentes têm investigado os efeitos do MgSO₄ sobre marcadores relacionados a essa disfunção: a elevação de moléculas como a molécula de adesão intercelular-1 (sICAM-1) e a adrenomedulina reflete a extensão do dano às células endoteliais (FONDJO *et al.*, 2023), enquanto sua redução sob o uso do fármaco sugere que o magnésio atenua a expressão de moléculas de adesão leucocitária e o processo inflamatório na parede vascular (PERAÇOLI *et al.*, 2022).

Esse efeito parece ser potencializado pela elevação do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), um dos mais potentes vasodilatadores endógenos conhecidos, que contribui para o restabelecimento da homeostase microvascular (FONDJO *et al.*, 2023). Em conjunto, esses achados reforçam que os efeitos do MgSO₄ extrapolam a prevenção das convulsões, envolvendo também modulação da resposta inflamatória, proteção endotelial e

melhora da função vascular (PERAÇOLI *et al.*, 2022). Entretanto, esses resultados devem ser interpretados com cautela, considerando que os estudos disponíveis sobre biomarcadores endoteliais na pré-eclâmpsia apresentam amostras reduzidas e diferentes metodologias analíticas, sendo necessários trabalhos adicionais para estabelecer a relevância clínica dessas alterações (EDDY *et al.*, 2022).

Quanto ao perfil de segurança, o MgSO₄ apresenta ampla utilização clínica e baixo risco quando administrado conforme protocolos estabelecidos, ainda que a margem entre a dose terapêutica eficaz (4 a 7 mEq/L) e a dose tóxica seja estreita (BRASIL, 2022). Essa margem é controlável por meio da monitorização sistemática dos reflexos patetares, da frequência respiratória e da diurese, associada à disponibilidade do gluconato de cálcio a 10% como antídoto, tornando o uso seguro mesmo em unidades de baixa e média complexidade, desde que seguidos os protocolos recomendados. Barreiras relacionadas à organização dos serviços, à capacitação das equipes e à disponibilidade de insumos ainda dificultam a utilização adequada

do fármaco, reforçando a necessidade de educação continuada (EDDY *et al.*, 2022).

Apesar da consistência dos benefícios clínicos, permanecem lacunas relacionadas à individualização das doses, à duração ideal do tratamento e ao impacto clínico dos efeitos vasculares e bioquímicos observados (BRASIL, 2022). Dessa forma, novos estudos multicêntricos e com maior padronização metodológica são necessários para ampliar a compreensão dos mecanismos envolvidos e otimizar estratégias terapêuticas individualizadas (EDDY *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO

O sulfato de magnésio demonstrou eficácia superior na prevenção e no controle das convulsões associadas à pré-eclâmpsia grave e à eclâmpsia quando comparado aos anticonvul-

sivantes convencionais avaliados. Os estudos analisados também apontaram possíveis efeitos adicionais relacionados à modulação vascular, às alterações de marcadores endoteliais e à neuroproteção materno-fetal, ampliando a compreensão sobre seu papel terapêutico. Além disso, os protocolos avaliados apresentaram perfil de segurança adequado quando associados à monitorização clínica recomendada, reforçando sua viabilidade mesmo em serviços de menor complexidade assistencial. Dessa forma, os achados desta revisão reforçam a manutenção do sulfato de magnésio como terapia de primeira escolha nas emergências hipertensivas gestacionais. Contudo, estudos futuros, sobretudo ensaios clínicos multicêntricos, são necessários para esclarecer estratégias de individualização terapêutica e consolidar o impacto clínico dos efeitos vasculares e endoteliais observados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstetrics & Gynecology*, v. 135, n. 6, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003891>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de gestação de alto risco. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

DIAZ, V.; LONG, Q.; OLADAPO, O. T. Alternative magnesium sulphate regimens for women with pre-eclampsia and eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 10, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007388.pub3>.

EDDY, K. E. *et al.* Factors affecting use of magnesium sulphate for pre-eclampsia or eclampsia: a qualitative evidence synthesis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, v. 129, n. 3, p. 379–391, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16913>.

EREZ, O. *et al.* Preeclampsia and eclampsia: the conceptual evolution of a syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 226, n. 2S, p. S786–S803, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.12.001>.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (FEBRASGO). Pré-eclâmpsia e eclâmpsia. São Paulo: FEBRASGO, 2021. (Série Orientações FEBRASGO, n. 8).

FONDJO, L. A. *et al.* Effect of magnesium sulfate treatment on mediators of endothelial dysfunction and electrolytes in mild and severe preeclampsia: a case-control study. *Health Science Reports*, v. 6, n. 5, e1232, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1002/hsr2.1232>.

MAGEE, L. A.; BROWN, M. A.; HALL, D. R. *et al.* The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertension*, v. 27, p. 148–169, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.09.008>.

PAGE, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, v. 372, n. 71, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>.

PADDA, I. S. *et al.* Efficacy of magnesium sulfate on maternal mortality in eclampsia. *Cureus*, v. 13, n. 8, 2021. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.17322>.

PERAÇOLI, J. C. *et al.* Modulatory effect of two regimens of magnesium sulfate on the systemic inflammatory response in pregnant women with imminent eclampsia. *Pregnancy Hypertension*, v. 29, p. 46–53, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2022.06.002>.

PERAÇOLI, J. C. *et al.* Pré-eclâmpsia – Protocolo 2023. Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão na Gravidez (RBEHG), 2023.

POON, L. C. *et al.* The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: a pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, v. 145, Suppl. 1, p. 1–33, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijgo.12802>.

RANA, S. *et al.* Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives. *Circulation Research*, v. 124, n. 7, p. 1094–1112, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313276>.

REZENDE, J.; MONTENEGRO, C. A. B. *Rezende obstetrícia*. 14. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

SHAHEEN, R. S. *et al.* Efficacy and safety of 12-hour versus 24-hour magnesium sulfate in management of patients with pre-eclampsia and eclampsia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Women's Health*, v. 24, p. 421, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12905-024-03271-0>.

SILVA, R. M. *et al.* Hemodynamic changes in the uteroplacental circulation following magnesium sulfate infusion in severe preeclampsia. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 45, n. 8, p. 450–458, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0043-1771234>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Geneva: World Health Organization, 2021.

XING, B. *et al.* Magnesium sulfate improves blood flow of uterine, umbilical, and fetal middle cerebral arteries in women with severe preeclampsia at 30–34 gestational weeks. *Hypertension in Pregnancy*, v. 43, n. 1, p. 2404459, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1080/10641955.2024.2404459>.

ZUGAIB, M.; FRANCISCO, R. P. V. *Zugaib obstetrícia*. 5. ed. Barueri: Manole, 2023.