

SULFATAÇÃO NA ECLÂMPSIA - REVISÃO DE LITERATURA -

SULFATION IN ECLAMPSIA: A REVIEW OF LITERATURE

VANESSA YURI NAKAOKA ELIAS DA SILVA^{1*}, MARCEL MILLANI GUTIERREZ², HENRIQUE HOTT FERNANDES³, LETÍCIA RAMOS SOARES⁴, THALES ABEL JACOB⁵, TATILIANA GERALDA BACELAR KASHIWABARA⁶

1. Acadêmica, 9º período de Medicina, Graduada em Fisioterapia, Pós-Graduada em Saúde Pública/PSF. Mestre em Imunopatologia das Doenças Infecciosas e Parasitárias, ex-docente das disciplinas de Citologia, Histologia, Patologia, Parasitologia e Genética e Embriologia - Faculdade Pitágoras; 2. Acadêmico, 9º período de Medicina; 3. Acadêmico, 9º período de Medicina; 4. Acadêmica, 9º período de Medicina; 5. Acadêmico, 9º período de Medicina; 6. Médica, Especialista em Alergia & Imunologia, Dermatologia, Imunopatologia das Doenças Infecto Parasitárias; Medicina do Trabalho; Medicina Ortomolecular; Medicina do Trânsito; Nutrologia; Pediatria. Diretora Clínica da CLIMEDI, Coordenadora do Programa RespirAR Adulto em Ipatinga - MG Professora de Pediatria na Faculdade de Medicina de Ipatinga – MG. MS. em Saúde, Meio Ambiente e Sustentabilidade; Doutoranda em Gestão pela UTAD; Supervisora do PEP em Ipatinga, MG.

* IMES (FAMEVAÇO) – Av. Marechal Cândido Rondon 850, Ipatinga Minas Gerais, Brasil. CEP: 35164-314. vasilva777@yahoo.com.br

Recebido em 12/09/2013. Aceito para publicação em 25/09/2013

RESUMO

Eclâmpsia é a manifestação convulsiva ou comatosa da pré-eclâmpsia, quer de forma isolada ou associada à hipertensão arterial materna preexistente. Trata-se de uma intercorrência emergencial com distribuição universal, estando comprovada sua incidência crescente, apesar das tentativas e alterações instituídas para o seu controle. A eclâmpsia é a forma mais grave dos distúrbios hipertensivos, que continuam presentes entre as complicações obstétricas mais importantes. Apresenta evolução insidiosa e grave em proporções mundiais, acompanhada de elevada morbiletalidade materno-fetal, principalmente em países em desenvolvimento. A prevenção da eclâmpsia poderá ser alcançada mediante uma efetiva assistência pré-natal na atenção primária, complementada pela atenção secundária aos grupos de risco.

PALAVRAS-CHAVE: Eclâmpsia, pré-eclâmpsia, hipertensão na gravidez, mortalidade materna, sulfato de magnésio.

ABSTRACT

Eclampsia is a convulsive or comatose manifestation of preeclampsia, either alone or associated with preexisting maternal hypertension. This is an emergency complication with universal distribution, being proven its increasing incidence, despite attempts and instituted changes to its control. Eclampsia is a more severe form of hypertensive disorders, which are still present among the most important obstetric complications. Presents insidious onset and severe global proportions, accompanied by high maternal and fetal morbidity and mortality, especially in developing countries. The prevention of eclamp-

sia can be achieved through effective prenatal care in primary care, secondary care complemented by risk groups.

KEYWORDS: eclampsia, preeclampsia, hypertension in pregnancy, maternal mortality, magnesium sulfate.

1. INTRODUÇÃO

A Hipertensão Arterial (HA) pode gerar complicações em até 10% das gestações. Dentre elas, 70% ocorrem por hipertensão gestacional ou pré-eclâmpsia (PE) e o restante devido à Hipertensão Arterial Essencial. A Hipertensão Arterial Crônica (HAC) é definida como elevação persistente da pressão arterial anterior ao período gestacional ou, quando se inicia anteriormente às 20 semanas gestacionais, devendo ser excluída causas como a hidropisia fetal não imune e doença trofoblástica¹. HAC pode ser considerada quando “a pressão arterial sistólica (PAS) é ≥ 140 mmHg ou diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg”, ou se diagnosticada à gestação, persistindo após 12 semanas do parto. Já a pré-eclâmpsia (PE) inicia geralmente depois da 20ª semana gestacional, exceto em episódios de doença trofoblástica gestacional, hidropisia fetal não imune e síndrome anticorpo anti-fosfolípide. Caracteriza-se por elevação da pressão arterial (PA) associada com proteinúria \geq que 0,3g/24h, podendo ser encontrado edema¹. A sobreposição de crise convulsiva determina a eclâmpsia².

Porém se a proteinúria estiver ausente, a suspeita da

PE se faz através de sintomas (cefaleia, borramento visual, dor abdominal), ou alteração dos exames laboratoriais (plaquetopenia e elevação de enzimas hepáticas)^{1,2}.

A pré-eclâmpsia é considerada uma fundamental afecção de morte neonatal e materna. Admitida como impressões das teorias, sua revisão etiopatogênica é um desafio ao estímulo para inovações, que passa pelo campo das pesquisas, além da orientação de práticas clínicas^{1,2}. Portanto, o objetivo desta revisão é avariar acerca da etiopatogenia da pré-eclâmpsia e suas presumíveis decorrências na prática clínica.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho baseou-se em uma revisão bibliográfica, descritiva, qualitativa, que teve como fonte de pesquisa filtragem nos sites de busca *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), Google Acadêmico e NCBI Pubmed, para a escolha dos artigos científicos.

Foram utilizados, para realização deste trabalho os seguintes descritores: Pré-eclâmpsia (preeclampsia), Eclâmpsia (eclampsia) e Sulfatação (magnesium sulfato), sendo os critérios de inclusão dos artigos foram àqueles publicados no período de 2000 a 2013, relacionados às palavras-chave.

Ao final do levantamento bibliográfico, foram efetivamente utilizados 10 artigos, selecionados conforme a qualidade e relevância com o tema proposto.

3. DESENVOLVIMENTO

Conforme Almeida & Neves (2006), a alteração morfofuncional da PE se fundamenta no vasoconstrição generalizada oriunda da hiperreatividade arteriolar. Como consequência desse vasoespasmo, ocorre a hipoperfusão e aumento da permeabilidade capilar².

Segundo Júnior *et al.* (2009), a pré-eclâmpsia, necessita do trofoblasto, mas não fundamentalmente do feto, para ocorrer, podendo advir em gestações molares, sendo diretamente proporcional à massa placentária, levando uma frequência elevada em gestações gemelares. A única intervenção realmente resolutiva na PE é a retirada da placenta³.

Em uma gestação fisiologicamente normal, o citotrofoblasto invade as arteríolas espiraladas, substituindo as células endoteliais, eliminando os leiomiócitos da túnica média dessas artérias. Esse processo consistiu a segunda onda de invasão trofoblástica, onde essas adaptações aumentam o diâmetro da artéria e comporta maior aporte sanguíneo para a placenta. Porém a falha desse mecanismo de invasão na pré-eclâmpsia, fazem com que as artérias permaneçam com calibre diminuído, com consequente redução do aporte sanguíneo para a placenta³.

Em decorrência disso, há vasoconstrição arteriolar generalizado, induzindo a alterações morfofuncionais em diversos órgãos⁴.

A falha na adaptação placentária decorrente do fracasso na infiltração trofoblástica, provoca uma isquemia uteroplacentária, que leva à liberação de “substâncias vasoativas na circulação materna”, ocasionado lesão endotelial e alteração funcional, podendo gerar restrição de crescimento fetal⁵.

No segundo trimestre de gestação, verifica-se através doppler velocimetria das artérias uterinas, uma elevada resistência de tais artérias. Porém, tal exame exibe um grande número de falso-negativos⁵.

Os fatores de risco relacionados à PE se encontram na Tabela 1. Grávidas com mais de 40 anos e com baixo nível de escolaridade exibem maior risco de desenvolver tal afecção⁶.

Tabela 1. Fatores de risco para Pré-eclâmpsia

Nuliparidade	Diabetes mellitus
Gestação múltipla	Hidropsia fetal não imune
História familiar de pré-eclâmpsia	Síndrome do anticorpo antifosfolípido
Eclâmpsia	Gestação molar
Nefropatia ou hipertensão arterial prévia	Múltipara com gestação de novo parceiro com mínimo convívio sexual (exposição ao esperma).
Pré-eclâmpsia prévia	
Eclâmpsia prévia	

Fonte: Modificado de Inoue, 2011.

Podem ser acrescidos aos fatores de risco anteriormente expostos fatores de risco relacionados ao casal, como gestações que ocorrem após inseminação artificial e/ou doação de oócitos, doação de embriões e fatores de risco relacionados à gestação e à mãe, como extremos da idade gestacional materna, doença reumática, obesidade e resistência à insulina, existência prévia de trombofilias⁵.

A síndrome HELLP é uma emergência médica que determina a necessidade de uma intervenção. Algumas alterações, tais como: pequeno aumento da pressão arterial, pouca redução plaquetária, elevação discreta do TGO/TGP e uréia/creatinina normais, podem-se adotar conduta expectante. Deve ser criteriosa esta avaliação, uma vez que a evolução desta para um condição grave pode ser fatal⁷.

A PE pode ser classificada em leve ou grave⁸. Classifica-se em grave se presente um ou mais critérios descritos na tabela 2.

Eclâmpsia é a manifestação convulsiva (tônico-clônicas generalizadas) ou comatosa da pré-eclâmpsia, quer de forma isolada ou associada à hipertensão arterial materna preexistente. A PE sobreposta à hipertensão crônica trata-se do surgimento de PE em gestantes com hipertensão crônica ou doença renal anterior⁸.

Tabela 2. Critérios da pré-eclâmpsia grave

PAD \geq 110mmHg.
Proteinúria \geq 2,0g em 24 horas ou 2+ em fita urinária.
Oligúria < 500ml/dia ou 25ml/hora, creatinemia > 1,2mg/dL.
Cefaleia e distúrbios visuais (encefalopatia hipertensiva).
Epigastralgia ou dor no hipocôndrio direito.
Evidência clínica e/ou laboratorial de coagulopatia.
Plaquetopenia < 100.000/mm ³ .
Elevação de AST ou TGO, ALT ou TGP, DHL e de bilirrubinas.
Presença de esquizócitos em esfregaço de sangue periférico.

Fonte: Modificado de Ministério da Saúde, 2010.

A presença de proteinúria com 1+ ou mais em amostra única de urina deve ser seguida de uma determinação da proteinúria de 24 horas e cálculo do clearance de creatinina, somada à adequada datação do parto, preferencialmente por ultrassonografia precoce, que deve ser repetido às 25-28 semanas a fins de avaliação do crescimento fetal⁸.

Como condutas que devem ser adotadas, tanto nas síndromes hipertensivas da gravidez, quanto na Pré-Eclâmpsia e na Eclâmpsia, devemos ressaltar uma adequada monitoração da pressão arterial, detecção precoce de Proteinúria, se houver aumento rápido de peso, edema facial ou outros sintomas sugestivos. Se ocorrer elevação pressórica, deve-se avaliar a gestante em um período que não deve exceder 1 a 3 dias, sendo adotada conduta diferenciada conforme o diagnóstico e classificação da PE⁸, que pode ser verificada no quadro abaixo

A corticoterapia associa-se à redução da mortalidade neonatal, bem como outras patologias. Tal terapêutica deve ser administrada em gestantes com pré-eclâmpsia < 34 semanas⁴.

Drogas anti-hipertensivas e anticonvulsivantes levavam freqüentemente o feto ao óbito. Mas com a agregação de conhecimentos fisiopatológicos acerca da má-adaptação uteroplacentária, a interrupção gestacional se elegeu como o tratamento de escolha. Contudo, o divisor de águas na prevenção e no tratamento das convulsões na eclâmpsia foi a utilização do sulfato de magnésio, na qual é mais benéfico na interrupção da convulsão e na prevenção de recorrências⁹.

Pritchard (1955), propôs um protocolo terapêutico intramuscular para eclâmpsia e PE grave com uma dose de ataque de 4 g EV somada a 10g IM, seguida por dose de manutenção de 5g IM de 4 em 4 horas, sendo que a principal complicação seria a dor e o risco de formação de abscessos ou hematomas (0,5%). Já Zuspan (1966), descreveu um esquema que se tornaria recomendado em vários centros do mundo, o uso de MgSO₄ intravenoso de 4 g EV mais 1-2 g/h em bomba de infusão. Ressalva-se que a principal limitação encontrada para o esquema endovenoso seria a necessidade de equipamentos (bomba de infusão) e treinamento da equipe médica. Cabe ainda lembrar que o esquema intramuscular possui farmacologia e farmacocinética mais bem estudadas, sendo a intoxicação evento raro e distinguido pronta-

mente por meio de propedêutica clínica, diurese (interromper se < 25 mL/h), frequência respiratória (interromper se < 14 incursões por minuto) e reflexos patetares maternos, sem a precisão da dosagem de magnésio sérico da mãe, podendo ser prontamente revertida com o seu contraveneno, o gluconato de cálcio, sendo, portanto o esquema preferido atual para Eclâmpsia^{5,9}.

Com a finalidade de prevenir convulsões subsequentes em pacientes eclâmpicas, e o surgimento de convulsões em gestantes com PE, adota-se a terapia anticonvulsivante que emprega o sulfato de magnésio.

As possíveis indicações, condutas e posologia do sulfato de magnésio em gestantes são: gestantes com eclâmpsia; com PE grave admitidas para conduta expectante nas primeiras 24 horas; gestantes com pré-eclâmpsia grave nas quais se considera interrupção da gestação; com PE nas quais se indica a interrupção da gestação e existe dúvida se a terapia anticonvulsivante ou ainda gestantes deve ser utilizada (a critério do médico)⁸.

A droga de escolha para tratamento da eclâmpsia é o sulfato de magnésio, que mantém o controle e a prevenção de convulsões recidivantes. Como efeitos adversos materno-fetais pode-se citar aumento da prevalência em hemorragia pós-parto, dificuldade respiratória no neonato e cianose¹⁰.

A administração de sulfato de magnésio é preconizada por via endovenosa (EV) ou intramuscular, sendo a dose de ataque 4g EV e de manutenção 1-2g/h por 24h EV, sendo desnecessária a monitorização da magesemia sérica. Deve-se proceder a avaliações clínicas dos reflexos profundos, além da frequência cardíaca, respiratória e diurese¹⁰.

De acordo com Neto *et al.* (2010), os principais anti-hipertensivos para uso por via oral em grávidas comumente empregados são a α -metildopa, os β -bloqueadores (labetalol, pindolol) e os bloqueadores dos canais de cálcio (nifedipina). Nas emergências hipertensivas medicações podem ser administradas por via intravenosa (hidralazina), ou por via oral (nifedipina)¹⁰.

Em avaliação a via de parto deve-se considerar que o risco para a mãe se eleva ao se selecionar a cesariana em PE grave, por infecção, hemorragias, picos hipertensivos e hospitalização por período maior. Mas em determinadas indicações obstétricas, como sofrimento fetal e apresentações anômalas, pode ser necessária. Não existem evidências para se recomendar a cesariana em quadros de PE leve. Sobre o parto vaginal, as taxas de sucesso se elevam com o avanço da idade gestacional¹⁰.

Infelizmente inexistente um consenso da literatura acerca do tempo, duração, posologia e via de administração do MgSO₄. O prognóstico varia de acordo com fatores tais como a idade gestacional inicial, a gravidade da doença, a qualidade da assistência pré-natal prestada e a

cooptação com outras afecções pré-existentes, sendo favorável se houver evolução de uma PE leve na 36ª semana de IG. Contrariamente, a morbimortalidade se eleva se ocorrer instalação da doença anteriormente às 33 semanas gestacionais ou houver associação de doenças pré-existentes⁵.

4. CONCLUSÃO

A PE transcorre de diversos fatores que se interagem para gerar um quadro potencialmente grave que incide em risco de vida para a mãe e feto, onde a interrupção da gestação através do parto é o único método resolutivo. Fatores genéticos, imunológicos, doenças maternas prévias e possíveis infecções, determinam uma placentação inadequada com resultante hipoperfusão com conseqüente hipóxia placentária, estimulando uma acentuada reação inflamatória e disfunção endotelial.

Há uma carência de pesquisas para responder perguntas-chave que proporcionem respostas para basear necessidades, tais como a de um rastreamento sensível e aplicável em larga escala e o porquê da não aplicação de tratamentos efetivos precoces nas infecções durante a assistência pré-natal, que impactariam positivamente na redução da pré-eclâmpsia.

Há real necessidade de noticiar a mais atual classificação para padronizar os termos e aprimorar um correto diagnóstico da PE e Eclâmpsia, antes conhecida como Doença Hipertensiva Específica da Gestação (DHEG).

A prevenção de convulsões em pacientes com pré-eclâmpsia grave ou Eclâmpsia através do uso de sulfato de magnésio, já é documentada na literatura, sendo vastamente usada. No entanto, posologia, protocolos, via de administração e período de uso ainda não exibem uma padronização.

Atualmente, o parto é a única forma de tratamento eficaz para a PE e Eclâmpsia conhecida, e o uso de sulfato de magnésio é preconizado em todos os episódios de PE grave e Eclâmpsia para prevenção e terapêutica das crises convulsivas.

A terapêutica dos picos hipertensivos deve ser escolhida, de acordo com que o médico esteja habituado, tais como a hidralazina e nifedipina. A corticoterapia será recomendada se a idade gestacional se encontrar entre a 24ª - 34ª semanas, sendo iminente o parto.

REFERÊNCIAS

- [1] Inoue IT. Pré-eclâmpsia e suas complicações, 2011: 29. Disponível em: <<http://xa.yimg.com/kq/groups/19443425/74484436/name/preeclampsia2011.pdf>>. Acesso em 04 de maio de 2013.
- [2] Almeida KB, Neves LA. Pré-Eclâmpsia: Uma revisão de literatura nacional. Batatais, 2006:41. Disponível em: <<http://biblioteca.claretiano.edu.br/ph18/pdf/20002035.pdf>>. Acesso em 03 de maio de 2013.

- [3] Júnior MDC, Aguiar R; Corrêa MD. Fisiopatologia da pré-eclâmpsia: Aspectos atuais. *Femina* 2009; 37(5):47-253. Disponível em: <<http://www.febrasgo.org.br/arquivos/femina/Femina2009/maio/Feminav37n5p247.pdf>>. Acesso em 01 de maio de 2013.
- [4] Neto JDV, Bertini AM, Taborda WC, Parente JV. Tratamento da Eclâmpsia: Estudo Comparativo entre o Sulfato de Magnésio e a Fenitoína. *RBGO*, 22(9):543-49, 2000. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v22n9/12051.pdf>>. Acesso em 03 de maio de 2013.
- [5] Souza ASR, Neto CN, Coutinho IC, Diniz CP, Lima MMS. Pré-eclâmpsia. *Femina*, 2006; 34(7):499-507. Disponível em: <http://www.febrasgo.org.br/arquivos/revista%20femina/FEMINA%2034-07/Femina_34-7-55.pdf>. Acesso em 30 de abril de 2013.
- [6] 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(11):566-73. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v31n11/v31n11a07.pdf>>. Acesso em 04 de maio de 2013.
- [7] Pascoal, IF. Hipertensão e gravidez. *Rev. Bras. Hipertensão*, 2002; 9: 256-61, 2002. Disponível em: <<http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/93/hipertensao%20gravidez.pdf>>. Acesso em 02 de maio de 2013.
- [8] Brasil, Ministerio da Saude. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Ações: manual técnico. 5. ed. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010:302. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/gestacao_alto_risco.pdf>. Acesso em 02 de maio de 2013.
- [9] Ruano R, Alves EA, Zugaib M. Sulfato de Magnésio (Mgso4) no Tratamento e Prevenção da Eclâmpsia:Qual Esquema Adotar? *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2004; 50(3): 229-51. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ramb/v50n3/21644.pdf>>. Acesso em 03 de maio de 2013.
- [10] Neto CN, Souza ASAR, Amorim MMR. Tratamento da pré-eclâmpsia baseado em evidências *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2010; 32(9):459-68, Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v32n9/v32n9a08.pdf>>. Acesso em 04 de maio de 2013.

