

Efeito do sulfato de magnésio sobre o índice de pulsatilidade das artérias uterinas, umbilical e cerebral média fetal de acordo com a persistência da incisura protodiastólica da artéria uterina na pré-eclâmpsia grave

Effect of magnesium sulfate on pulsatility index of uterine, umbilical and fetal middle cerebral arteries according to the persistence of bilateral diastolic notch of uterine arteries in patients with severe preeclampsia

Artigo original

Palavras-chave

Artérias umbilicais
Artéria cerebral média
Pré-eclâmpsia
Sulfato de magnésio
Ultra-sonografia doppler
Útero/irrigação sanguínea
Útero/ultra-sonografia

Keywords

Umbilical arteries
Middle cerebral artery
Pre-eclampsia
Magnesium sulphate
Ultrasonography, doppler
Uterus/blood supply
Uterus/ultrasonography

Resumo

OBJETIVO: avaliar o efeito do sulfato de magnésio sobre o índice de pulsatilidade (IP) das artérias uterinas, umbilicais e cerebral média fetal, de acordo com a persistência ou não da incisura protodiastólica bilateral das artérias uterinas na pré-eclâmpsia grave. **MÉTODOS:** foi desenvolvido um estudo do tipo coorte, incluindo 40 gestantes com pré-eclâmpsia grave, das quais 23 apresentavam incisura protodiastólica bilateral e 17, incisura ausente/unilateral. As pacientes foram submetidas a dopplervelocimetria antes e depois de 20 minutos da administração intravenosa de 6 g do sulfato de magnésio. O exame foi realizado com a paciente em posição semi-Fowler, obtendo-se os sonogramas durante a inatividade fetal, em períodos de apneia e ausência de contrações uterinas. Todos os exames foram realizados por dois pesquisadores, considerando a média como resultado final. A comparação dos IP antes e depois do sulfato de magnésio em cada grupo foi realizada pelo teste de Wilcoxon. A diferença das duas medidas (antes e depois do sulfato de magnésio) foi comparada entre os grupos (incisura bilateral e incisura ausente/unilateral) utilizando-se o teste de Mann-Whitney. **RESULTADOS:** houve um aumento significativo da frequência cardíaca materna e uma diminuição da pressão arterial materna e da mediana dos IP das duas artérias uterinas e da artéria cerebral média fetal depois da utilização do sulfato de magnésio em ambos os grupos. Houve redução significativa do IP da artéria uterina esquerda e da artéria umbilical apenas no grupo com incisura protodiastólica unilateral/ausente. No entanto, não foram encontradas diferenças significativas em relação ao IP da artéria uterina direita e relação umbilical/cerebral antes e depois do sulfato de magnésio em cada grupo. Não se encontrou diferença entre os grupos, antes e depois do sulfato de magnésio, para nenhum dos desfechos estudados. **CONCLUSÕES:** após a administração intravenosa de 6 g do sulfato de magnésio nas pacientes com pré-eclâmpsia grave, ocorre uma diminuição da pressão arterial e do IP das artérias uterinas, umbilicais e cerebral média fetal, além de aumento da frequência cardíaca materna, não influenciada pela presença de incisura protodiastólica bilateral nas artérias uterinas.

Abstract

PURPOSE: to evaluate the effect of magnesium sulphate on the pulsatility index (PI) of the uterine, umbilical and fetal middle cerebral arteries, according to the persistency or not of the bilateral protodiastolic notch of the uterine arteries in severe pre-eclampsia. **METHODS:** a cohort study including 40 pregnant women with severe pre-eclampsia, 23 of them presenting bilateral protodiastolic notch, and 17, unilateral/absent notch. The patients were submitted to Doppler velocimetry before and 20 minutes after the intravenous administration of 6 g of magnesium sulphate. The examination was carried out with the patient in semi-Fowler position, the sonograms being obtained during fetal inactivity, in apnea and absent uterine contraction periods. All the exams were performed by two researchers, the average being considered as the final result. Wilcoxon's test was used to compare the PI, before and after magnesium sulphate in both groups. The difference between the two measurements (before and after magnesium sulphate) was compared between the groups

Correspondência:

Alex Sandro Rolland Souza
Avenida Rui Barbosa, 579, apto. 406 – Graças
52011-040 – Recife/PE
Fone: (81) 3221-7924
E-mail: alexrolland@uol.com.br

Recebido

12/12/08

Aceito com modificações

5/2/09

Maternidade do Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira – IMIP – Recife (PE), Brasil.

¹ Pós-graduando (Doutorado) em Saúde Materno-Infantil do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira – IMIP – Recife (PE), Brasil; Coordenadores da Residência Médica em Medicina Fetal do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira – IMIP – Recife (PE), Brasil.

² Doutora, Professora da Pós-graduação em Saúde Materno Infantil do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira – IMIP – Recife (PE), Brasil.

³ Residente de Medicina Fetal do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira – IMIP – Recife (PE), Brasil.

⁴ Pós-graduando (Doutorado) em Saúde Materno-Infantil do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira – IMIP – Recife (PE), Brasil.

Conflito de interesse: não houve conflito de interesse.

(bilateral incision and unilateral/absent incision) using the Mann-Whitney test. **RESULTS:** there was a significant increase in the maternal heart rate (MHR) and decrease in the maternal blood pressure, and in the PI medians of the two uterine arteries and in the fetal middle cerebral artery, after magnesium sulphate in both groups. There was a significant decrease in the PI of the left uterine artery and in the umbilical artery, only in the protodiastolic unilateral/absent notch group. Nevertheless, it was not found any significant difference regarding the PI of the right uterine artery, or the cerebral/umbilical relationship, before and after magnesium sulphate in each group. No difference between the groups was found, before and after magnesium sulphate, for any of the studied outcomes. **CONCLUSIONS:** after the intravenous administration of 6 g of magnesium sulphate to patients with severe pre-eclampsia, a decrease in blood pressure and in the PI of the uterine, umbilical and fetal middle cerebral arteries occurs, besides the increase in the MHR, not influenced by the presence of bilateral protodiastolic notch in the uterine arteries.

Introdução

Nos países em desenvolvimento, como o Brasil, a hipertensão na gravidez é uma das principais causas de mortalidade materna¹, determinada por redução da perfusão de órgãos devido ao vasoespasmio e pela ativação do sistema de coagulação². A incidência de pré-eclâmpsia oscila entre 5 e 8% das gestações, descrevendo-se grandes variações regionais na literatura³. Entre outras razões, um dos grandes interesses no estudo da pré-eclâmpsia reside na possível ação preventiva na assistência pré-natal para reduzir sua frequência e, quando diagnosticada, atenuar suas manifestações e complicações maternas e perinatais⁴.

A persistência da incisura protodiastólica na artéria uterina representa um estado de alta resistência ao fluxo sanguíneo e parece ser mais útil do que as alterações nos valores dos índices doplervelocimétricos para identificar complicações gestacionais, como restrição do crescimento fetal e pré-eclâmpsia^{4,5}.

O tratamento anticonvulsivante da eclâmpsia teve início no começo do século 20, tendo sido o sulfato de magnésio a primeira droga utilizada. Atualmente, ensaios clínicos multicêntricos e revisões sistemáticas asseguram a efetividade e a segurança do sulfato de magnésio para redução significativa do risco de convulsões e de morte materna⁶⁻¹⁰.

O magnésio é o mais abundante e importante cátion bivalente intracelular, responsável por diversas funções. É atribuído a esse cátion o importante papel de regulação da pressão sanguínea através da modulação da reatividade do tono vascular e da resistência periférica total. O aumento na concentração do magnésio extracelular resulta em vasodilatação, atenuando os agonistas que induzem a vasoconstrição. Nas situações em que as concentrações estão reduzidas, ocorre uma vasoconstrição com potencialização dos agonistas, resultando na vasoconstrição. O mecanismo exato desse processo é incerto, mas acredita-se que é influenciado pelas concentrações de Ca^{2+} , o maior determinante da contração do músculo liso vascular¹¹.

O mecanismo anticonvulsivante do sulfato de magnésio também não está completamente elucidado. Têm sido citados como possíveis mecanismos a estabilização do potencial das membranas celulares e a vasodilatação cerebral, ocasionando um aumento do fluxo sanguíneo e diminuição da isquemia cerebral, com redução da concentração de radicais livres^{12,13}.

Os efeitos do sulfato de magnésio sobre a circulação uteroplacentária e fetoplacentária, avaliados pela doplervelocimetria, ainda são controversos na literatura, sendo provável que o sulfato de magnésio apresente outros efeitos maternos e fetais, além da prevenção e tratamento das convulsões na pré-eclâmpsia¹².

Ressalta-se, ainda, que os estudos realizados para a avaliação dos efeitos hemodinâmicos do sulfato de magnésio apresentam resultados heterogêneos. Enquanto em alguns estudos se observa uma redução significativa da pressão arterial e dos índices doplervelocimétricos das artérias uterinas, umbilical e cerebral média do feto, em outros são encontrados resultados opostos¹⁴⁻²⁰. Todavia, sabe-se que o magnésio pode exercer algum efeito sobre a circulação materna e fetal¹⁹.

O efeito vasodilatador do sulfato de magnésio é mais evidente nas pacientes com pré-eclâmpsia do que nas gestantes com pressão normal. Além disso, esse efeito não é idêntico sobre as duas artérias uterinas. Dessa forma, alguns autores acreditam que esse efeito vasodilatador do sulfato de magnésio pode ser mais evidente quanto maior for a resistência vascular^{19,20}.

Assim, o presente estudo tem por objetivo comparar o efeito do sulfato de magnésio sobre o índice de pulsatilidade (IP) das artérias uterinas, umbilical (AUM) e cerebral média fetal (ACM), de acordo com a persistência ou não da incisura protodiastólica bilateral nas artérias uterinas de gestantes com pré-eclâmpsia grave, avaliadas através da doplervelocimetria.

Métodos

Realizou-se um estudo do tipo coorte em gestantes com pré-eclâmpsia grave internadas no setor de gestação de alto-risco da Maternidade do Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira (IMIP), situado em Recife, Pernambuco, Nordeste do Brasil, no período de janeiro a julho de 2006.

O cálculo do tamanho amostral foi realizado com base em um estudo piloto, considerando o IP da ACM, com um desvio padrão de 0,37 e uma diferença de média de 0,2. Obteve-se um valor de 36 participantes para um erro alfa de 0,05 e um erro beta de 0,02. Prevendo-se uma taxa de perdas de 20%, foram selecionadas 44 participantes.

Foram incluídas gestantes com diagnóstico clínico e laboratorial de pré-eclâmpsia grave com idade gestacional superior a 28 semanas, gestação única, feto vivo e realização da doplervelocimetria obstétrica antes e depois do início da infusão intravenosa de 6 g de sulfato de magnésio em 20 minutos. Excluíram-se as pacientes com complicações gestacionais, descolamento prematuro de placenta, ruptura prematura de membranas, doenças maternas associadas, anomalias fetais, diástole ausente ou reversa na artéria umbilical, tabagismo, administração de corticoterapia ou ingestão de alguma medicação ou droga ilícita antes da utilização do sulfato de magnésio.

Das 44 gestantes selecionadas com diagnóstico de pré-eclâmpsia grave, três pacientes foram excluídas: uma por ter gestação gemelar e duas por apresentarem fluxo zero ou reverso na artéria umbilical. Uma paciente se recusou a participar da pesquisa. Permaneceram para análise 40 gestantes com pré-eclâmpsia grave, das quais 23 foram incluídas no grupo de incisura protodiastólica bilateral e 17 no grupo de incisura protodiastólica ausente/unilateral.

A pré-eclâmpsia grave foi definida pela presença de qualquer um dos seguintes sinais ou sintomas: pressão sistólica ≥ 160 mmHg e/ou diastólica ≥ 110 mmHg; proteinúria ≥ 2 g/L nas 24 horas ou proteinúria de fita de três cruces, ou manifestações de iminência de eclâmpsia². Pré-eclâmpsia superposta foi considerada na presença de hipertensão crônica associada ao aumento súbito dos níveis pressóricos e/ou da proteinúria². Considerou-se iminência de eclâmpsia quando as gestantes com síndromes hipertensivas na gravidez apresentavam um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: cefaleia contínua, escotomas, turvação visual, dor epigástrica e dor no hipocôndrio direito².

A incisura protodiastólica foi considerada quando persistente após a 28ª semana de gravidez, como uma depressão identificada visualmente no sonograma do estudo doplervelocimétrico da artéria uterina ao final da fase sistólica. Assim, os grupos foram divididos em incisura bilateral presente e incisura ausente/unilateral.

Dados referentes às características maternas e fetais foram coletados, como: idade materna e gestacional no momento da inclusão no estudo; diagnóstico ultrassonográfico de restrição de crescimento fetal (RCF), quando o percentil do peso estimado pela ultrassonografia encontrou-se abaixo de 10 para a idade gestacional; oligo-hidrânio, quando o índice de líquido amniótico foi menor que cinco; classificação das síndromes hipertensivas em pré-eclâmpsia superposta, pré-eclâmpsia grave e iminência de eclâmpsia²; e o diagnóstico fetal realizado pela doplervelocimetria, classificado como normal ou centralizado. Considerou-se centralização o valor da relação AUM/ACM, calculada pelo IP superior ao 95º percentil para a idade gestacional e, na ausência de centralização, registrou-se a alteração isolada do IP da ACM ou da AUM, inferior ao 5º percentil ou superior ao 95º percentil, respectivamente²¹.

A aferição da pressão arterial materna foi realizada com esfigmomanômetro aneroide da marca Tycos®, apresentando manguito de 14 x 53 cm. Considerou-se o quinto ruído de Korotkoff para determinação da pressão diastólica. A medida inicial foi realizada por duas vezes consecutivas, estando a paciente sentada e com o braço direito ao nível do coração, após repouso de 30 minutos em decúbito lateral esquerdo, sendo considerado o último valor obtido². Após a dose de ataque do sulfato de magnésio, nova aferição da pressão arterial foi realizada. Da mesma forma, a frequência cardíaca materna foi aferida antes e depois do sulfato de magnésio. Todas as aferições foram feitas por um único pesquisador.

A administração de sulfato de magnésio foi feita com infusão intravenosa de 6 g em 20 minutos como dose de ataque e 1 g/hora como manutenção, por um período de 24 horas, havendo avaliações clínicas a cada seis horas²².

A doplervelocimetria foi realizada com equipamento da marca Toshiba, modelo Corevision (SSA-350A) com sistema triplex, acoplado a um transdutor convexo de 3,75 MHz. O IP das artérias uterinas, umbilical e cerebral média fetal antes e depois do sulfato de magnésio foi calculado automaticamente pelo equipamento, a partir da relação entre a velocidade de fluxo sistólico e diastólico²³.

Os exames foram realizados com a paciente em posição semi-Fowler, obtendo-se os sonogramas dos vasos durante a inatividade fetal, em períodos de apneia e ausência de contrações uterinas. Utilizaram-se filtros de baixa frequência de 100 Hertz e os sonogramas foram analisados com, no mínimo, seis ondas uniformes. Todos os exames foram realizados pelo pesquisador principal e repetidos por outro ultrassonografista, obtendo-se duas diferentes medidas em cada vaso e considerando-se como resultado final a média das quatro mensurações.

A ultrassonografia foi realizada com o mesmo equipamento, no período de administração do ataque do sulfato de magnésio em todas as pacientes, com o objetivo de avaliar peso, vitalidade e morfologia fetal e a medida do índice de líquido amniótico.

Todos os formulários foram digitados e armazenados em banco de dados específico criado no software Minitab versão 14.2. Os IP antes e depois da administração do sulfato de magnésio em cada grupo foram comparados por meio do teste de Wilcoxon. Para comparação entre os grupos (incisura protodiastólica bilateral persistente e ausente/unilateral) utilizou-se o teste de Mann-Whitney. Os testes χ^2 e exato de Fisher, quando pertinentes, foram utilizados para comparar as variáveis categóricas entre os dois grupos. Em todas as etapas da análise, adotou-se o nível de significância de 5%.

O projeto inicial foi submetido à apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP, sendo iniciado somente após sua aprovação. Todas as pacientes incluídas

concordaram em participar e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Resultados

No presente estudo foram incluídas 40 gestantes com pré-eclâmpsia grave, das quais 23 foram entraram no grupo de incisura protodiastólica bilateral e 17, no grupo de incisura protodiastólica ausente/unilateral.

Algumas características obstétricas e maternas foram comparadas entre os dois grupos, não sendo observadas diferenças significativas para a presença de oligo-hidrânio ($p=0,3$) e a classificação das síndromes hipertensivas ($p=0,1$). O diagnóstico ultrassonográfico de RCF no grupo de incisura bilateral foi de 39,1% ($n=9$), não havendo nenhum feto com RCF no grupo de incisura ausente/unilateral ($p=0,0029$), segundo a Tabela 1.

Nenhum dos fetos apresentou IP das artérias umbilicais alterado isoladamente nos dois grupos. A ACM fetal apresentou-se alterada isoladamente em 17,4% ($n=4$) dos fetos com a artéria uterina materna apresentando incisura protodiastólica bilateral e em 35,3% ($n=6$) dos fetos com incisura ausente/unilateral. O diagnóstico de centralização fetal foi observado em 30,4% ($n=7$) dos fetos com incisura bilateral e em nenhum dos fetos com incisura ausente/unilateral ($p=0,03$), de acordo com a Tabela 1.

A média da idade materna foi de 26,8±6,4 anos nas pacientes com presença de incisura protodiastólica bilateral e de 27,2±8,7 anos no grupo com incisura ausente/unilateral. A média da idade gestacional no momento da realização do exame doplervelocimétrico foi de 34,3±3,7 semanas nas pacientes com presença de incisura bilateral e de 36,2±2,7 semanas naquelas com incisura ausente/unilateral.

Não se observou diferença significativa entre os grupos para a frequência cardíaca materna (incisura bilateral: mediana=79 bpm; incisura ausente/unilateral: mediana=80 bpm; $p=0,54$), pressão arterial sistólica (incisura bilateral: mediana=160 mmHg; incisura ausente/

unilateral: mediana=170 mmHg; $p=0,83$), pressão arterial diastólica (incisura bilateral: mediana=110 mmHg; incisura ausente/unilateral: mediana=110 mmHg; $p=0,50$) e pressão arterial média (incisura bilateral: mediana=128 mmHg; incisura ausente/unilateral: mediana=127 mmHg; $p=0,62$) antes da administração de sulfato de magnésio.

Comparando-se as variáveis antes e depois da administração de sulfato de magnésio em cada grupo, observou-se um aumento significativo da frequência cardíaca materna (incisura bilateral: $p=0,002$; incisura ausente/unilateral: $p=0,03$) e uma diminuição da pressão arterial sistólica (incisura bilateral: $p=0,0001$; incisura ausente/unilateral: $p=0,003$), pressão arterial diastólica (Incisura bilateral: $p=0,002$; incisura ausente/unilateral: $p=0,005$) e pressão arterial média (incisura bilateral: $p=0,0007$; incisura ausente/unilateral: $p=0,002$) (Tabela 2).

Houve redução significativa do IP quando se considerou a média das duas artérias uterinas (incisura bilateral: $p=0,03$; incisura ausente/unilateral: $p=0,0001$), bem como na artéria cerebral média fetal (incisura bilateral: $p=0,03$; incisura ausente/unilateral: $p=0,001$), antes e depois da administração do sulfato de magnésio. Por outro lado, verificou-se redução dos índices de pulsatilidade nas artérias uterina esquerda (incisura bilateral: $p=0,06$; incisura ausente/unilateral: $p=0,0002$) e umbilical (incisura bilateral: $p=0,12$; incisura ausente/unilateral: $p=0,01$) somente no grupo com incisura protodiastólica unilateral/ausente. Não houve diferença entre os IP da artéria uterina direita e a relação umbilical/cerebral antes e depois do sulfato de magnésio em ambos os grupos (Tabela 1).

Comparando-se os grupos entre si, antes e depois da administração do sulfato de magnésio, não se verificaram diferenças significativas em relação à frequência cardíaca materna ($p=0,65$) e à pressão arterial sistólica ($p=0,91$), diastólica ($p=0,68$) e média ($p=0,76$). Os grupos também não apresentaram diferenças significativas nos IP dos diversos vasos estudados, nem na relação AUM/ACM (Tabela 2).

Tabela 1 - Parâmetros maternos e doplervelocimétricos antes e depois da dose de ataque do sulfato de magnésio, de acordo com a presença de incisura protodiastólica das artérias uterinas

Parâmetro	Incisura bilateral (n=23)			Incisura ausente/unilateral (n=17)		
	Mediana (antes)	Mediana (depois)	Valor de p*	Mediana (antes)	Mediana (depois)	Valor de p*
FCM (bpm)	79	83	0,002	80	87	0,03
PAS (mmHg)	160	155	0,0001	170	150	0,003
PAD (mmHg)	110	100	0,002	110	100	0,005
PAM (mmHg)	128	120	0,0007	127	117	0,002
IP AU direita	1,27	1,28	0,06	0,84	0,76	0,06
IP AU esquerda	1,34	1,26	0,06	0,98	0,74	0,0002
IP média das AU	1,34	1,29	0,03	0,92	0,77	0,0001
IP AUM	1,01	0,96	0,12	0,81	0,77	0,01
IP ACM	1,44	1,36	0,03	1,44	1,28	0,001
IP AUM/ACM	0,76	0,87	0,08	0,59	0,60	0,34

FCM: frequência cardíaca materna; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial distólica; PAM: pressão arterial média; IP: índice de pulsatilidade; AU: artéria uterina; AUM: artéria umbilical; ACM: artéria cerebral média; *teste Wilcoxon.

Tabela 2 - Diferença das medianas antes e depois da dose de ataque do sulfato de magnésio, de acordo com a presença de incisura protodiastólica das artérias uterinas dos parâmetros maternos e doplervelocimétricos

Parâmetro	Incisura bilateral (n=23)		Incisura ausente/unilateral (n=17)		Valor de p*
	Mediana da diferença	IC95% da mediana	Mediana da diferença	IC95% da mediana	
FCM (bpm)	-4	-12,0	-5	-20,3-1,6	0,65
PAS (mmHg)	10	3,0-21,9	10	0-25,1	0,91
PAD (mmHg)	5	0-10	10	0-10	0,68
PAM (mmHg)	7	2-15,7	7	2,32-15,7	0,76
IP AU direita	0,09	-0,06-0,2	0,09	-0,02-0,19	0,77
IP AU esquerda	0,10	-0,006-0,2	0,15	0,05-0,2	0,49
IP média das AU	0,10	0,03-0,1	0,09	0,03-0,1	0,94
IP AUM	0,03	-0,01-0,1	0,06	-0,004-0,09	0,79
IP ACM	0,08	-0,04-0,2	0,14	0,02-0,2	0,44
IP AUM/ACM	-0,05	-0,1-0,004	0	-0,07-0,05	0,27

FCM: frequência cardíaca materna; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; IP: índice de pulsatilidade; AU: artéria uterina; AUM: artéria umbilical; ACM: artéria cerebral média; *teste Mann-Whitney.

Discussão

Diversos estudos sugerem que a incisura protodiastólica bilateral da artéria uterina encontra-se associada às consequências da má adaptação placentária, como pré-eclâmpsia, oligo-hidrânio, restrição de crescimento e centralização fetal^{4,5}. A persistência bilateral das incisuras reflete um aumento da resistência vascular das artérias uterinas maternas, com conseqüente diminuição do fluxo uteroplacentário e hipóxia intraútero^{4,5}. Um risco aumentado de morte neonatal já foi descrito nos casos de incisura bilateral, associado à pré-eclâmpsia, descolamento de placenta ou RCF (RR = 3,9; IC95% = 2,0-7,8)²⁴.

Em nosso estudo, observamos uma associação significativa do diagnóstico ultrassonográfico de RCF e centralização fetal com a incisura protodiastólica bilateral. Destaca-se que 100% dos fetos centralizados (n=7) e todos com RCF (n=9) encontravam-se no grupo de incisura bilateral. Não se encontrou associação significativa da incisura bilateral com o oligo-hidrânio, provavelmente devido ao pequeno número de gestantes que apresentavam o índice de líquido amniótico menor que cinco. Entretanto, ressalta-se que, dessas gestantes, cinco (21,7%) encontravam-se com incisura bilateral.

Não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos para a classificação das síndromes hipertensivas, a frequência cardíaca materna e as pressões sistólica, diastólica e média. Esse resultado já era esperado, uma vez que, em ambos os grupos, todas as pacientes eram gestantes com pré-eclâmpsia grave (pura ou superposta) e hemodinamicamente estáveis, apresentando parâmetros clínicos maternos semelhantes.

A média da idade materna foi similar a outros estudos realizados em pacientes com pré-eclâmpsia^{10,18,19}. Entretanto, a média da idade gestacional foi um pouco menor nas pacientes que apresentavam incisura protodiastólica bilateral (34,3 semanas) em relação àquelas com

incisura ausente/unilateral (36,2 semanas). Essa menor idade gestacional provavelmente se deveu à maior frequência de complicações como RCF e centralização fetal no grupo de incisura bilateral, o que pode ter levado à interrupção mais precoce da gestação²⁵.

O magnésio no músculo liso vascular atua no espaço extracelular inibindo o transporte transmembrana do cálcio, diminuindo a entrada do cálcio e acarretando uma redução da ação contrátil dos agentes vasoativos. Também atua dentro da célula como um antagonista do cálcio, modulando a ação vasoconstritora. Assim, tem-se reconhecido que concentrações extracelulares do magnésio influenciam no fluxo sanguíneo, na reatividade vascular e na pressão sanguínea nos mamíferos. A hipomagnesemia causa vasoconstrição e hipertensão e o aumento do magnésio leva ao efeito inverso¹¹. Postula-se, portanto, que o sulfato de magnésio possa ter outros efeitos além da prevenção de convulsões nas gestantes.

Em alguns estudos já se relatou a diminuição dos níveis pressóricos e o aumento da frequência cardíaca da mãe, bem como a redução dos índices (IP, IR e relação S/D) que avaliam a resistência vascular pela doplervelocimetria, nas gestantes com pré-eclâmpsia, após a administração intravenosa do sulfato de magnésio¹²⁻¹⁹. No entanto, os estudos são contraditórios, provavelmente por diferenças na população estudada. Enquanto nas pacientes com níveis pressóricos normais o efeito vasodilatador do magnésio não é evidente, nas pacientes com pré-eclâmpsia esse efeito é relevante, embora transitório, podendo ser ainda mais acentuado quando as gestantes apresentam pré-eclâmpsia grave.

Em estudo realizado com pacientes utilizando-se o sulfato de magnésio para inibição do trabalho de parto prematuro, com níveis pressóricos normais, o índice de pulsatilidade da artéria cerebral média aumentou 0,18, o da artéria umbilical, 0,01 e o das artérias uterinas reduziu-se 0,13 após a infusão do sulfato de

magnésio, sendo essa diferença significativa apenas para as artérias uterinas¹⁵.

Em gestantes com síndromes hipertensivas, após a administração do sulfato de magnésio, houve uma redução da pressão arterial sistólica e da diastólica de 14 e 11 mmHg, respectivamente, enquanto a frequência cardíaca materna aumentou em 4 bpm, porém sem significância estatística. Nesse mesmo estudo, o IP da ACM aumentou 0,08 e os índices das artérias umbilicais e uterinas diminuíram 0,46 e 0,02, respectivamente, sem diferença estatisticamente significativa¹³.

Analisando apenas gestantes com pré-eclâmpsia grave, após a utilização do sulfato de magnésio para prevenção de convulsões, um estudo demonstrou redução da pressão arterial sistólica e diastólica de 13 e 6 mmHg, respectivamente, enquanto a frequência cardíaca materna aumentou em 7 bpm ($p < 0,001$)¹⁹. Da mesma forma, foi encontrada diminuição significativa após a utilização do sulfato de magnésio para o IP da artéria uterina ($p < 0,001$), umbilical ($p = 0,008$) e cerebral média fetal ($p < 0,001$), com uma redução de 0,1, 0,05 e 0,15, respectivamente¹⁹. Aventouse, portanto, a hipótese de que o efeito vasodilatador do magnésio era mais evidente quanto maior a resistência vascular^{19,20}. Neste estudo, observou-se também aumento da frequência cardíaca materna e redução da pressão arterial sistólica, diastólica e média, além dos IP da média das artérias uterinas e da artéria cerebral média fetal.

A persistência da incisura protodiastólica da artéria uterina após a 26ª semana de gravidez é a tradução, na doplervelocimetria, do tono vasomotor do segmento mio-metrial espiralado do leito placentário, que não sofreu a segunda onda de migração trofoblástica. A persistência das incisuras protodiastólicas em ambas as artérias uterinas é um indicador seguro de vasculopatia no leito placentário²⁵.

Diante disso, considerando a hipótese de que o efeito vasodilatador do sulfato de magnésio pode ser mais evidente nas pacientes com pré-eclâmpsia grave e ainda maior nas pacientes com resistência vascular elevada no fluxo uteroplacentário, optou-se por determinar que as gestantes com pré-eclâmpsia que apresentassem persistência da incisura protodiastólica bilateral apresentariam comprometimento maior da resistência vascular quando comparadas às gestantes com incisura protodiastólica ausente/unilateral. Assim, as alterações do fluxo sanguíneo materno e fetal poderiam ser maiores após a administração

do sulfato de magnésio nas pacientes com persistência da incisura protodiastólica bilateral quando comparadas às pacientes com incisura ausente/unilateral.

Os resultados do presente estudo evidenciaram ausência de diferença dos grupos (incisura bilateral *versus* incisura ausente/unilateral) antes e depois do sulfato de magnésio em relação à frequência cardíaca materna e à pressão arterial sistólica, diastólica e média. Tem-se sugerido que a frequência cardíaca materna eleva-se nas pacientes com pré-eclâmpsia, enquanto a pressão arterial se reduz após a administração do sulfato de magnésio^{15,19}. Entretanto, apesar de essas diferenças serem estatisticamente significativas, provavelmente não são clinicamente relevantes^{18,19}. As pequenas diferenças antes e depois do sulfato de magnésio devem ter sido o principal motivo para não se encontrar nenhuma diferença nesses parâmetros entre os grupos, mesmo na presença de incisura protodiastólica bilateral.

Em relação aos índices de pulsatilidade de todos os vasos estudados, não se encontraram diferenças significativas entre os grupos, antes e depois da administração do sulfato de magnésio. Ressalta-se que apesar de os estudos demonstrarem diminuição significativa nas médias dos índices doplervelocimétricos em pacientes com pré-eclâmpsia depois da administração do sulfato de magnésio, essa redução é pequena em todos os vasos¹⁹. Talvez esse tenha sido o motivo principal para a ausência de diferenças entre os grupos estudados.

Quanto ao resultado quantitativo da relação AUM/ACM, acredita-se que a utilização do sulfato de magnésio não influencia esses valores. Sabe-se que essa é uma relação matemática e que se ambos, denominador e numerador, diminuem após o sulfato de magnésio, a relação AUM/ACM permanece constante, não sendo encontrada diferença estatisticamente significativa¹⁸.

Dessa forma, apesar de as incisuras protodiastólicas bilaterais das artérias uterinas estarem associadas ao prognóstico materno e perinatal adverso, além de apresentarem os índices doplervelocimétricos das artérias uterinas e umbilicais mais elevados, o efeito vasodilatador depois da administração do sulfato de magnésio nas pacientes com pré-eclâmpsia grave independe da incisura protodiastólica bilateral. Destaca-se, todavia, que o presente estudo incluiu um número relativamente pequeno de casos, e que essa hipótese deve ser confirmada em novos estudos.

Referências

1. Costa AAR, Ribas MSSS, Amorim MMR, Santos LC. Mortalidade materna na cidade do Recife. Rev Bras Ginecol Obstet. 2002;24(7):455-62.
2. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2000;183(1):S1-S22.

3. Hnat MD, Sibai BM, Caritis S, Hauth J, Lindheimer MD, MacPherson C, et al. Perinatal outcome in women with recurrent pre-eclampsia compared with women who develop preeclampsia as nulliparas. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(3):422-6.
4. Cnossen JS, Morris RK, ter Riet G, Mol BW, van der Post JA, Coomarasamy A, et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *CMAJ.* 2008;178(6):701-11.
5. Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(4):CD000127.
6. Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(4):CD000128.
7. Duley L, Gülmezoglu AM. Magnesium sulphate versus lytic cocktail for eclampsia *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(4):CD002960.
8. Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(4):CD000025.
9. Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, et al. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002;359(9321):1877-90.
10. Touyz RM. Role of magnesium in the pathogenesis of hypertension. *Mol Aspects Med.* 2003;24(1-3):107-36.
11. Souza ASR, Noronha Neto C, Amorim MMR, Coutinho IC. Sulfato de magnésio nas síndromes hipertensivas da gestação: efeitos hemodinâmicos maternos e fetais. *Femina.* 2006;34(9):625-31.
12. Belfort MA, Saade GR, Moise KJ Jr. The effect of magnesium sulfate on maternal and fetal blood flow in pregnancy-induced hypertension. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1993;72(7):526-30.
13. Belfort MA, Saade GR, Yared M, Grunewald C, Herd JA, Varner MA, et al. Change in estimated cerebral perfusion pressure after treatment with nimodipine or magnesium sulfate in patients with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181(2):402-7.
14. Keeley MM, Wade RV, Laurent SL, Hamann VD. Alterations in maternal-fetal Doppler flow velocity waveforms in preterm labor patients undergoing magnesium sulfate tocolysis. *Obstet Gynecol.* 1993;81(2):191-4.
15. Kovac CM, Howard BC, Pierce BT, Hoeldtke NJ, Calhoun BC, Napolitano PG. Fetoplacental vascular tone is modified by magnesium sulfate in the preeclamptic ex vivo human placental cotyledon. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(3):839-42.
16. Belfort MA, Saade GR, Suresh M, Johnson D, Vedernikov YP. Human umbilical vessels: responses to agents frequently used in obstetric patients. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172(5):1395-403.
17. Souza ASR, Amorim MMR, Coêlho ICN, Lima MMS, Noronha Neto C, Figueroa JN. Doppler das artérias umbilicais e cerebral média fetal após sulfato de magnésio na pré-eclâmpsia. *Rev Assoc Med Bras.* 2008;54(3):232-7.
18. Souza ASR, Amorim MMR, Coêlho ICN, Lima MMS, Noronha Neto C, Figueroa JN. Effect of the loading dose of magnesium sulphate (MgSO₄) on the parameters of Doppler flow velocity in the uterine, umbilical and middle cerebral arteries in severe preeclampsia. *Hypertens Pregnancy.* In press; 2009.
19. Rantonen T, Käähä P, Grönlund J, Ekblad U, Helenius H, Kero P, et al. Maternal magnesium sulfate treatment is associated with reduced brain-blood flow perfusion in preterm infants. *Crit Care Med.* 2001;29(7):1460-5.
20. Arduini D, Rizzo G. Normal values of pulsatility index from fetal vessels: a cross-sectional study on 1556 healthy fetuses. *J Perinat Med.* 1990;18(3):165-72.
21. Zuspan FP. Problems encountered in the treatment of pregnancy-induced hypertension. A point of view. *Am J Obstet Gynecol.* 1978;131(6):591-7.
22. Gosling RG, King DH. Ultrasound angiology. In: Marcus AW, Adamson J, editors. *Arteries and veins.* Edinburgh: Churchill-Livingstone; 1975. p. 61-71.
23. Smith GC, Yu CK, Papageorghiou AT, Cacho AM, Nicolaidis KH; Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Maternal uterine artery Doppler flow velocimetry and the risk of stillbirth. *Obstet Gynecol.* 2007;109(1):144-51.
24. Mari G, Hanif F, Treadwell MC, Kruger M. Gestational age at delivery and Doppler waveforms in very preterm intrauterine growth-restricted fetuses as predictors of perinatal mortality. *J Ultrasound Med.* 2007;26(5):555-9.
25. Aguiar RALP, Cabral ACV, Lana AMA. Associação entre a incisura diastólica das artérias uterinas e a histologia do leito placentário em grávidas com pré-eclâmpsia. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2001;23(7):431-8.