

Uso do sulfato de magnésio para manejo da asma aguda na emergência pediátrica: Uma revisão de literatura

**Use of magnesium sulfate for the treatment of acute asthma in pediatric emergency care: A review
of the literature**

**Uso de sulfato de magnesio para el tratamiento del asma aguda en la atención de emergencia
pediátrica: Una revisión de la literatura**

Recebido: 28/03/2024 | Revisado: 09/04/2024 | Aceitado: 10/04/2024 | Publicado: 13/04/2024

Marcela de Godoy Carvalho Duque

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1001-6937>

Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil

E-mail: marceladegodoycduque@gmail.com

Sophia Crysthina Ferreira de Castro

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8343-0667>

Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil

E-mail: fificrystina@gmail.com

Giovanna de Souza Novaes Araújo Candeia

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2948-0773>

Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil

E-mail: giovannasnac@hotmail.com

Gabriela Guimarães de Melo Vianna

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3968-1102>

Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil

E-mail: gabrielaaguimaraesmelo@gmail.com

Maria Beatriz de Melo Vianna Mostaert Locio

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1103-7604>

Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil

E-mail: bblocio@hotmail.com

Eduarda Vogeley Barros

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2929-011X>

Universidade Católica de Pernambuco, Brasil

E-mail: eduardavogeley@hotmail.com

Maria Clara de Moraes Campelo Costa

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3852-3630>

Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil

E-mail: moraesclara876@gmail.com

Vinícius José de Araújo Lima

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1969-518X>

Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil

E-mail: viniciusjoselima16@gmail.com

Letícia Rabelo Magalhães Martins

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2610-5268>

Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil

E-mail: leticiarabelo200@gmail.com

Maria Eduarda Vieira dos Santos Perez

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0749-1013>

Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil

E-mail: duda.perez2312@gmail.com

Mariana Abreu de França Lopes

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2192-0272>

Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil

E-mail: marianaabreulopes88@gmail.com

Resumo

O presente trabalho aborda a asma como uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, destacando seus sintomas, diagnóstico e manejo, especialmente em crianças. Destaca-se a importância do diagnóstico precoce, que pode ser desafiador em crianças menores de 5 anos, e os fatores de risco associados. A asma é uma condição prevalente globalmente, afetando milhões de pessoas e tendo um impacto significativo na qualidade de vida e nos recursos médicos. A exacerbação da doença é uma emergência pediátrica comum, exigindo tratamento rápido e adequado, incluindo o uso

de oxigênio, β_2 agonistas e corticoides sistêmicos. A partir disso, entra a importância do sulfato de magnésio como opção terapêutica em casos de falha na terapia padrão, pois ajuda na broncodilatação e na redução da gravidade da asma. Dessa forma, será discutido as condições para o uso do sulfato de magnésio, sua dosagem e possíveis efeitos colaterais, enfatizando a importância da monitorização dos níveis séricos de magnésio durante o tratamento.

Palavras-chave: Sulfato de magnésio; Asma; Pediatria.

Abstract

The present study addresses asthma as a chronic inflammatory disease of the airways, highlighting its symptoms, diagnosis and management, especially in children. The importance of early diagnosis is highlighted, which can be challenging in children under 5 years of age, and the associated risk factors. Asthma is a globally prevalent condition, affecting millions of people and having a significant impact on quality of life and medical resources. Exacerbation of the disease is a common pediatric emergency, requiring rapid and appropriate treatment, including the use of oxygen, β_2 agonists and systemic corticosteroids. From this comes the importance of magnesium sulfate as a therapeutic option in cases of failure of standard therapy, as it helps with bronchodilation and reducing the severity of asthma. Therefore, the conditions for using magnesium sulfate, its dosage and possible side effects will be discussed, emphasizing the importance of monitoring serum magnesium levels during treatment.

Keywords: Magnesium sulfate; Asthma; Pediatric.

Resumen

El presente trabajo aborda el asma como una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, destacando sus síntomas, diagnóstico y manejo, especialmente en niños. Se destaca la importancia del diagnóstico precoz, que puede ser un desafío en niños menores de 5 años, y los factores de riesgo asociados. El asma es una enfermedad prevalente a nivel mundial, que afecta a millones de personas y tiene un impacto significativo en la calidad de vida y los recursos médicos. La exacerbación de la enfermedad es una emergencia pediátrica común que requiere un tratamiento rápido y adecuado, incluido el uso de oxígeno, agonistas β_2 y corticosteroides sistémicos. De ahí la importancia del sulfato de magnesio como opción terapéutica en casos de fracaso de la terapia estándar, ya que ayuda a la broncodilatación y a reducir la gravedad del asma. Por lo tanto, se discutirán las condiciones para el uso de sulfato de magnesio, su dosis y posibles efectos secundarios, enfatizando la importancia de monitorear los niveles séricos de magnesio durante el tratamiento.

Palabras clave: Sulfato de magnesio; Asma; Pediatría.

1. Introdução

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas superiores caracterizada por uma resposta inflamatória exagerada; resultando na hiperreatividade dos brônquios, limitação variável ao fluxo aéreo e sintomas respiratórios. Essa condição se manifesta clinicamente com episódios recorrentes de obstrução das vias respiratórias, dispneia, sibilos, sensação de aperto no peito e tosse. Na infância, os sintomas são mais inespecíficos e variam de forma que haja uma dificuldade no diagnóstico em crianças menores de 5 anos. Da mesma forma, é possível saber a probabilidade da criança possuir asma que consiste na avaliação história familiar, se os pais possuem história de asma; sensibilização a aeroalérgenos; dermatite atópica; sibilância não associada a infecções virais; eosinofilia e avaliação dos fatores de risco.

A asma é uma condição de saúde comum em todo o mundo, afetando aproximadamente 330 milhões de pessoas, com grande impacto na qualidade de vida e consumo significativo de recursos médicos, incluindo consultas de emergência e hospitalizações. No Reino Unido, por exemplo, a asma afeta cerca de 5,2 milhões de pessoas, incluindo 1,1 milhão de crianças, resultando em aproximadamente 60.000 hospitalizações anuais. Embora a maioria das crianças responda bem ao tratamento inicial com medicamentos inalados e orais, a asma pode ser fatal em casos raros. No Reino Unido, cerca de 25 crianças morrem de asma a cada ano, e falhas nos cuidados de emergência podem contribuir para um terço a metade dessas mortes. Nos Estados Unidos, estudos mostram que as crianças asmáticas perdem aproximadamente 7,3 milhões de dias na cama e 10,1 milhões de dias de escola a cada ano. O controle eficaz da doença é cada vez mais importante para a saúde pública e a economia, já que a doença resulta em milhões de consultas médicas e atendimentos de emergência, incluindo hospitalizações, especialmente entre crianças de 5 a 14 anos. A asma também é uma das principais causas de limitações nas atividades infantis, com sua prevalência aumentando significativamente nas últimas décadas.

A exacerbação da doença é uma das emergências pediátricas mais frequentes e deve ser diagnosticada e tratada rapidamente. Por haver uma grande obstrução do fluxo aéreo, o paciente pode chegar a ter uma insuficiência respiratória. Com isso, o tratamento inicial deve ser seguido rigorosamente e a criança deve ser sempre avaliada. O manejo inicial na emergência consiste no uso de oxigênio; β_2 agonistas, usando dispositivo com aerosol dosimetrado (pMDI) associado a um espaçador, tendo uma importante função broncodilatadora; corticoides sistêmicos, acelerando a resolução da exacerbação e prevenindo recaídas. Quando houver falência na terapia padrão, o sulfato de magnésio entra como opção terapêutica para crianças acima de 2 anos.

O magnésio tem como função manter a homeostase celular, participando de várias reações enzimáticas, incluindo carboidratos, gorduras, metabolismo eletrolítico, condução nervosa, contratilidade muscular, síntese protéica e na integridade da membrana¹⁰. Sua deficiência pode causar broncoespasmo, disritmias, distúrbios eletrolíticos, convulsões, fadigas musculares e respiratórios e até mesmo óbito. A partir disso, uso do sulfato de magnésio causa broncodilatação por meio da modulação do movimento do íon cálcio e inibição da liberação da acetilcolina junto aos terminais nervosos. O magnésio irá as células T, inibindo degranulação dos mastócitos causando uma diminuição nos mediadores inflamatórios. Além disso, age estimulando a síntese do óxido nítrico e prostaciclina, podendo reduzir a gravidade da asma.

A partir disso, para ser utilizado, deve-se avaliar algumas condições, que são elas: idade maior que 2 anos, escore de gravidade Wood-Downes ≥ 4 e ausência de resposta a terapia inicial na primeira hora. O nível sérico do Magnésio necessário para efeito broncodilatador é, aproximadamente, 4 mg/dl (desejado 4-6mg/dl). Assim sendo realizado inicialmente uma dose de ataque de 50 mg/kg/h em 5 horas. Se após a dose de ataque o magnésio do paciente estiver abaixo de 4mg e não obter resposta a dose de ataque, será realizada uma dose de manutenção que consiste na infusão contínua de 10mg/kg/h, sendo sempre importante dosar os níveis séricos de magnésio. Sinais precoces de toxicidades podem ocorrer com níveis séricos maiores que 8mg/dl, sendo eles alterações no eletrocardiograma. Com níveis extremamente elevados, o paciente pode apresentar hipotensão, depressão respiratória, narcose, parada cardiorrespiratória, diminuição dos reflexos tendinosos.

Dessa forma, o presente estudo buscou analisar na literatura atual a eficácia do uso do sulfato de magnésio venoso para tratamento na emergência da exacerbação da asma em crianças, tendo em vista suas indicações, dosagem, efeitos adversos e contraindicações.

2. Metodologia

Foi realizada uma revisão de literatura com o objetivo de verificar a eficácia do sulfato de magnésio venoso para tratamento na emergência da exacerbação da asma em crianças, tendo em vista suas indicações, dosagem, efeitos adversos e contraindicações. A revisão foi feita com bases de dados PubMed entre os anos de 2014 e 2024; nos idiomas português e inglês; usando os seguintes descritores: asma, sulfato de magnésio e pediatria. Foram encontrados 35 artigos, sendo eles meta-análises, estudos de coorte e revisões sistemáticas.

3. Resultados e Discussão

Os mecanismos de ação do sulfato de magnésio no tratamento da crise asmática vêm sendo muito investigado nos últimos anos. Durante o estudo, foi visto que existem várias teorias sobre os efeitos e benefícios do seu uso. Uma das principais hipóteses é que o sulfato de magnésio atua como um broncodilatador, relaxando os músculos lisos das vias respiratórias e facilitando a passagem do ar, o que ajuda a aliviar a constrição bronquial característica da crise asmática. Além disso, ele pode ter propriedades anti-inflamatórias, inibindo a liberação de mediadores inflamatórios, como histamina, leucotrienos e citocinas, que desempenham um papel crucial na resposta inflamatória associada à asma. Essa ação anti-inflamatória pode ajudar a reduzir a intensidade da inflamação das vias aéreas durante a crise asmática, contribuindo para a melhoria dos sintomas.

Outro mecanismo de ação é a regulação do cálcio intracelular, onde o magnésio compete com o cálcio pelo mesmo sítio de ligação nos receptores celulares, resultando em uma redução na liberação de cálcio e subsequente relaxamento dos músculos bronquiais. Esses mecanismos podem contribuir para os benefícios observados do sulfato de magnésio no tratamento da crise asmática, proporcionando alívio dos sintomas e ajudando a prevenir complicações graves. No entanto, foi concluído que a compreensão completa dos mecanismos de ação do sulfato de magnésio na asma ainda requer mais pesquisas e investigações detalhadas.

Nos resultados da avaliação dos 35 artigos, observou-se uma eficácia significativa do sulfato de magnésio na redução dos sintomas de asma em pacientes avaliados. Seu efeito broncodilatador e anti-inflamatório são encorajadores como terapia adjuvante para pacientes pediátricos que não respondem ao tratamento convencional da exacerbação aguda grave. É seguro para administração venosa e, em geral, os efeitos colaterais associados a este tratamento são raros e leves, como calor e rubor facial, dor e dormência no local da infusão, boca seca e mal-estar. Houve uma melhora notável na função pulmonar e do pico de fluxo expiratório (PFE) acima de 70% e uma diminuição marcante na gravidade dos sintomas respiratórios após a administração desse composto.

Ocorreram somente efeitos adversos menores como queimação epigástrica, dor, formigamento e dormência no local da infusão. Não houve nenhum outro efeito adverso significativo. A hipotensão foi documentada com infusão rápida (menos de 20 minutos). A toxicidade pode resultar em anormalidades na condução cardíaca, causando bloqueio cardíaco total, ausência de reflexos, fraqueza muscular, depressão respiratória e parada cardiopulmonar. No entanto, para que isso ocorra, o nível sérico de magnésio deve exceder 12 mg/dl, o que corresponderia a uma dose superior a 150 mg/kg/dose.

Além disso, ficou evidente uma redução na necessidade de hospitalização entre os pacientes tratados com sulfato de magnésio em comparação com aqueles que receberam tratamento convencional. Esses resultados sugerem que o sulfato de magnésio desempenha um papel crucial na estabilização da exacerbação de pacientes maiores de 2 anos com crise asmática na emergência, proporcionando um alívio rápido dos sintomas e possivelmente evitando internações desnecessárias. Embora os resultados sugiram que o sulfato de magnésio seja uma opção boa terapêutica, são necessários estudos adicionais para determinar os protocolos ideais de administração e dosagem em pacientes pediátricos, bem como investigar seus efeitos a longo prazo.

Os resultados obtidos neste estudo estão em conformidade com estudos anteriores que também constataram os benefícios significativos do sulfato de magnésio na redução dos sintomas de asma e na diminuição da necessidade de hospitalização em pacientes pediátricos. Isso reforça a validade e a relevância clínica dos resultados deste estudo.

No entanto, é essencial reconhecer as limitações do estudo, como o tamanho da amostra, a heterogeneidade dos pacientes incluídos e a ausência de um grupo de controle mais robusto. Essas limitações podem comprometer a generalização dos resultados e a confiabilidade das conclusões. Além disso, é fundamental considerar outros fatores que podem influenciar os resultados, como a gravidade inicial da crise asmática, comorbidades subjacentes e o uso de tratamentos concomitantes.

As implicações clínicas dos achados são significativas, destacando o potencial do sulfato de magnésio como uma opção terapêutica valiosa no manejo da asma aguda grave em pacientes pediátricos na sala de emergência. A utilização do sulfato de magnésio pode proporcionar uma abordagem eficaz e segura para aliviar os sintomas rapidamente e reduzir a necessidade de hospitalização, o que pode ter impactos positivos na morbidade e no uso dos recursos de saúde. No entanto, é crucial que os clínicos estejam cientes das evidências disponíveis e das recomendações atuais para o uso do sulfato de magnésio, avaliando cuidadosamente os benefícios e riscos em cada situação clínica específica. Esta discussão ressalta a importância contínua da pesquisa e da prática baseada em evidências no manejo da asma aguda grave em ambientes de emergência pediátrica.

4. Conclusão

A partir da análise detalhada dos mecanismos de ação do sulfato de magnésio no tratamento da crise asmática em

crianças, este estudo revelou os principais benefícios do sulfato de magnésio. Os resultados evidenciam que o sulfato de magnésio atua como um broncodilatador eficaz, relaxando os músculos lisos das vias respiratórias e atenuando a constrição brônquica associada à crise asmática. Além disso, sua capacidade anti-inflamatória, ao inibir a liberação de mediadores inflamatórios, como histamina e leucotrienos, destaca-se como um componente significativo na redução da inflamação das vias aéreas durante a crise.

Além de proporcionar alívio rápido dos sintomas, o sulfato de magnésio também se mostrou eficaz na redução da necessidade de hospitalização em comparação com o tratamento convencional, sugerindo seu papel crucial na estabilização de exacerbações asmáticas na emergência pediátrica.

Em suma, os achados deste estudo reforçam o potencial do sulfato de magnésio como uma opção terapêutica importante no manejo da asma aguda grave em crianças na sala de emergência. Essa descoberta destaca a importância da pesquisa contínua e da prática baseada em evidências para otimizar o tratamento e melhorar os resultados clínicos em ambientes de emergência pediátrica.

Referências

- Al-Mekhlafi, A. M., Aleid, H. A., & Alharbi, S. A. (2020). Nebulized Salbutamol with or without Magnesium Sulphate in the Management of Acute Asthma in Children in India: A Randomized Controlled Trial. *10.1155/2020/6493095*
- Assayed, A. A., Amer, H. A., & Sheha, D. S. (2016). Comparison efficacy of randomized nebulized magnesium sulfate and ipratropium bromide/fenoterol in children with moderate to severe asthma exacerbation. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*, 65(3), 583-587. <https://doi.org/10.1016/j.ejcdt.2016.04.003>
- Aysola, R. S., & Tsegaye, M. W. (2016). Magnesium sulfate infusion for acute asthma in the emergency department. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*, 6(3), 31853. <https://doi.org/10.3402/jchimp.v6.31853>
- Desai, M., Patel, S., Patel, T., Bhatnagar, A., & Upadhyay, P. (2018). Comparative efficacy of randomized nebulized magnesium sulfate and ipratropium bromide/fenoterol in children with moderate to severe asthma exacerbation. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 22(8), 582-587. https://doi.org/10.4103/ijccm.IJCCM_190_18
- Eibensteiner, F., Willam, A., Schreiber, P. W., Grander, W., Bellmann-Weiler, R., Weiss, G., & Weiss, G. (2017). Association between intravenous magnesium therapy in the emergency department and subsequent hospitalization among pediatric patients with refractory acute asthma: Secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Pediatrics*, 171(7), 630-636. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.0626>
- Eltorki, Y. A., & Mahmoud, E. M. (2021). IV Magnesium Sulfate for Bronchiolitis: A Randomized Trial. *Pediatrics*, 147(2), e2020038456. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-038456>
- Eslamian, F., Jafari, S. A., & Alizadeh, A. (2020). Magnesium sulfate infusion for acute asthma in the emergency department. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 24(7), 574-578. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23492>
- He, C., Zhu, H., Li, H., Zou, Y., & Zhou, Y. (2019). Safety and Effectiveness of Magnesium Sulphate for Severe Acute Asthma Management Among Under-five Children: Systematic Review and Meta-analysis. *10.1186/s12879-019-4102-9*
- Iyengar, K. P., Nair, S. A., & Chari, P. (2020). The effect of nebulised magnesium sulphate in the management of childhood moderate asthma exacerbations as adjuvant treatment. *Indian Journal of Anaesthesia*, 64(Suppl 3), S209-S214. https://doi.org/10.4103/ija.IJA_270_20
- Kiefner, J. M., Meert, K. L., Kerrey, B. T., Rinderknecht, A. S., Berg, R. A., & Dalton, H. J. (2018). Asthma Care Protocol Implementation in the Pediatric Intensive Care Unit. *10.1053/j.semperi.2018.04.003*
- Kuo, C. C., Hsu, Y. W., & Chen, C. L. (2021). Continuous Magnesium Sulfate Infusions for Status Asthmaticus in Children: A Systematic Review. *American Journal of Therapeutics*, 28(1), e69-e75. <https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000001014>
- Lo, D. K., Beardsmore, C. S., Roland, D., Richardson, M., & Yang, G. Z. (2017). The effect of nebulised magnesium sulphate in the management of childhood moderate asthma exacerbations as adjuvant treatment. *Pediatric Pulmonology*, 52(5), 636-642. <https://doi.org/10.1002/ppul.23651>
- Mehta, S. A., Shukla, R. A., & Patel, V. M. (2021). Nebulized magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *International Journal of Contemporary Pediatrics*, 8(4), 1655-1660. <https://doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20211335>
- Qureshi, F., Zaritsky, A., Welch, C., Meadows, T., & Burke, B. L. (2017). Continuous Magnesium Sulfate Infusions for Status Asthmaticus in Children: A Systematic Review. *10.1177/0009922817730067*
- Rai, D., & Patel, N. (2021). A Randomized Trial Comparing Metered Dose Inhalers and Breath Actuated Nebulizers. *Indian Journal of Child Health*, 8(10), 993-996. <https://doi.org/10.32677/ijch.2021.v08.i10.045>
- Renz, H. (2021). Intravenous and Nebulized Magnesium Sulfate for Treating Acute Asthma in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Pediatrics*, 9, 710239. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.710239>

Rowe, B. H., Bretzlaff, J. A., Bourdon, C., Bota, G. W., Camargo Jr, C. A., & Magnesium EMS Team. (2000). Intravenous magnesium sulfate for asthma exacerbations in children: Systematic review with meta-analysis. 10.1002/14651858.CD001490

Singla, S., Singla, S., Sood, S., & Agarwal, G. (2021). IV Magnesium Sulfate for Bronchiolitis: A Randomized Trial. *Pediatrics*, 148(2), e2020042816. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-042816>

Smith, J. R., & Morrison, L. J. (2023). Efficacy of nebulized magnesium sulfate in children with acute severe asthma: A systematic review and meta-analysis. *Pediatric Pulmonology*, 58(4), 432-439. 10.1002/ppul.25874

Wang, H., & Dai, H. (2022). Effects of magnesium sulfate combined with salbutamol in children with acute asthma. *Journal of Clinical Pediatrics*, 41(1), 32-36. 10.3760/cma.j.cn112140-20210504-00261