

A EFICÁCIA DA INFUSÃO DE SULFATO DE MAGNÉSIO INTRAVENOSO NO MANEJO DA ASMA GRAVE AGUDA EM CRIANÇAS NO SERVIÇO DE EMERGÊNCIA: O SULFATO DE MAGNÉSIO NO MANEJO DA ASMA GRAVE EM CRIANÇAS

Ana Luiza Costa Salgado¹
Laura Viotti Vieira²
Isadora de Marchi Pimenta³
Renata César Kunzendorff⁴

RESUMO: A asma é uma doença respiratória crônica, no Brasil afeta 15 a 20% da população pediátrica, sendo considerada a doença crônica mais comum da infância. A crise asmática é importante causa de morbimortalidade. Esse capítulo tem como objetivo quantificar a eficácia da infusão do sulfato de magnésio intravenoso como terapia na asma grave aguda em crianças no serviço de emergência. Para sua realização foi necessária uma revisão sistemática através do PUBMED e Cochrane com os descritores: asthma, children, emergency e magnesium sulfate, sendo utilizado somente os artigos em língua Portuguesa e Inglesa no período de 2016 a 2022. Também foi utilizado o livro Tratado de Pediatria da Sociedade Brasileira de Pediatria. Ao avaliar os oito artigos incluídos no estudo sobre o uso do sulfato de magnésio intravenoso na crise de asma grave em crianças, verificou-se que a maioria aborda a relação da substância com o impacto na necessidade de internação hospitalar, e é recomendado como tratamento de emergência não responsivo ao tratamento de primeira hora ou quando há risco de vida. Concluiu-se então que a infusão do sulfato de magnésio intravenoso é eficaz na redução da necessidade de internação hospitalar em crianças apresentando exacerbação asmática grave.

2743

Palavras-chave: Asthma. Children. Emergency e Magnesium sulfate.

ABSTRACT: Asthma is a chronic respiratory disease that affects 15 to 20% of the pediatric population in Brazil, making it the most common chronic disease of childhood. Asthmatic crisis is a significant cause of morbidity and mortality. This chapter aims to quantify the effectiveness of intravenous magnesium sulfate infusion as a therapy for acute severe asthma in children in the emergency department. To achieve this, a systematic review was conducted using PUBMED and Cochrane databases with the keywords: asthma, children, emergency, and magnesium sulfate, including only articles in Portuguese and English from 2016 to 2022. The Brazilian Society of Pediatrics' Pediatric Treaty book was also consulted. Upon evaluating the eight articles included in the study on the use of intravenous magnesium sulfate in severe asthma crisis in children, it was found that most articles discuss the substance's relationship with its impact on the need for hospitalization, recommending it as an emergency treatment when the first-hour treatment is not responsive or when there is a risk to life. It is then concluded that intravenous magnesium sulfate infusion is effective in reducing the need for hospitalization in children presenting with severe asthma exacerbation.

Keywords: Asthma. Children. Emergency e Magnesium sulfate.

¹ Acadêmica - Medicina 12^o. Faculdade de Minas - (FAMINAS-BH).

² Acadêmica - Medicina 12^o. Faculdade de Minas - (FAMINAS-BH).

³ Acadêmica - Medicina 12^o. Faculdade de Minas - (FAMINAS-BH).

⁴ Acadêmica - Medicina 12^o. Faculdade de Minas - (FAMINAS-BH).

RESUMEN: El asma es una enfermedad respiratoria crónica que afecta al 15 al 20% de la población pediátrica en Brasil, convirtiéndose en la enfermedad crónica más común en la infancia. La crisis asmática es una causa significativa de morbilidad y mortalidad. Este capítulo tiene como objetivo cuantificar la efectividad de la infusión intravenosa de sulfato de magnesio como terapia para el asma aguda grave en niños en el departamento de emergencia. Para lograrlo, se realizó una revisión sistemática utilizando las bases de datos PUBMED y Cochrane con las palabras clave: asma, niños, emergencia y sulfato de magnesio, incluyendo solo artículos en portugués e inglés de 2016 a 2022. También se consultó el libro Tratado Pediátrico de la Sociedad Brasileña de Pediatría. Al evaluar los ocho artículos incluidos en el estudio sobre el uso de sulfato de magnesio intravenoso en crisis de asma grave en niños, se encontró que la mayoría de los artículos discuten la relación de la sustancia con su impacto en la necesidad de hospitalización, recomendándola como tratamiento de emergencia cuando el tratamiento de la primera hora no es efectivo o cuando hay riesgo de vida. Se concluye entonces que la infusión intravenosa de sulfato de magnesio es efectiva para reducir la necesidad de hospitalización en niños que presentan exacerbación de asma grave.

Palabras clave: Asma. Niños. Emergencia y Sulfato de magnesio.

INTRODUÇÃO

A asma é uma doença respiratória crônica, no Brasil afeta 15 a 20% da população pediátrica, sendo considerada a doença crônica mais comum da infância. A crise asmática é importante causa de morbimortalidade. Nesse contexto, um número significativo de internações nos serviços de emergência decorre da crise asmática, o manejo adequado da exacerbção muda o prognóstico do quadro, minimizando o seu impacto na vida da criança.

2744

Para os pacientes com crise aguda de asma grave que não respondem ao tratamento de primeira linha com broncodilatador B₂ adrenérgico, brometo de ipratrópio e corticoides sistêmicos, o sulfato de magnésio intravenoso surge como uma opção terapêutica.

OBJETIVO

O objetivo desta revisão sistemática da literatura é quantificar a eficácia da infusão do sulfato de magnésio intravenoso (MgSO₄) como terapia para asma grave aguda em crianças no serviço de emergência.

MÉTODOS

Realizou-se uma Revisão Sistemática de Literatura realizada no período de agosto a setembro de 2022, por meio de pesquisas no banco de dados PubMed e Cochrane. Foram utilizados os descritores: asthma, children, emergency e magnesium sulfate. Dessa maneira, foram encontrados 20 artigos que foram submetidos ao critério de seleção citados

posteriormente. Os critérios de inclusão foram artigos no idioma da língua portuguesa e inglesa; publicados no período de 2016 a 2022, que possuíam o texto disponibilizado de forma gratuita e que abordavam as temáticas propostas para essa pesquisa. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após os critérios de seleção restaram 8 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados e escrita do artigo subsequente. Ademais, o livro Tratado de pediatria da Sociedade Brasileira de Pediatria foi utilizado.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Ao avaliar os oito artigos incluídos no estudo sobre o uso do sulfato de magnésio intravenoso na crise de asma grave em crianças, verificou-se que a maioria aborda a relação da substância com o impacto na necessidade de internação hospitalar.

O Sulfato de Magnésio intravenoso é recomendado no tratamento de emergência da crise aguda que não responde ao tratamento da primeira hora ou quando há risco de vida, podendo reduzir a indicação de hospitalização e terapia intensiva. Griffiths B e Kew KM (2016), relataram que o sulfato de magnésio intravenoso reduz em 68% a chance de internação hospitalar em crianças apresentando crise asmática moderada a grave, esse estudo foi realizado baseado nos dados de 5 estudos incluindo 182 crianças, além disso o estudo concluiu que o medicamento apresenta poucos efeitos colaterais, porém as evidências são extremamente limitadas pelo número e tamanho dos estudos.

Em um estudo feito através de revisão de literatura de 53 publicações, observou-se que o tratamento adjuvante no manejo inicial da asma aguda grave com sulfato de magnésio intravenoso reduz as chances de internações hospitalares, ao passo que os agonistas beta-2 adrenérgicos e corticosteroides continuam como manejo principal. Além disso, os autores enfatizaram que a incorporação de infusão contínua com alta dosagem de sulfato de magnésio a 50mg/kg/hora por cinco horas nos serviços de emergência facilita a alta antecipada, reduz as taxas de internação e tem bom custo-benefício.

No estudo canadense, onde foi realizado uma análise secundária de um ensaio clínico randomizado duplo-cego de crianças com asma aguda tratadas, a associação entre a terapia intravenosa com sulfato de magnésio na emergência e a hospitalização subsequente por asma foi avaliada usando uma análise de regressão logística multivariável. Nesse contexto, dos 816

pacientes, a idade média era 5 anos de idade, 517 eram do sexo masculino e 364 estavam hospitalizados. Um total de 215 crianças receberam sulfato de magnésio intravenoso e 190 dessas crianças foram hospitalizadas, em comparação, 174 das 601 crianças que não receberam sulfato de magnésio intravenoso foram hospitalizadas. Por fim, depois de ajustarem os fatores multivariáveis para o nível dos pacientes, os autores desse estudo concluíram que a administração de sulfato de magnésio intravenoso depois do manejo inicial da crise asmática no serviço de urgência foi associada com a hospitalização subsequente.

Em 2020, foi realizada uma revisão bibliográfica de 204 publicações sobre o manejo da exacerbação aguda da asma. Os autores concluíram que várias meta-análises combinando um pequeno número de estudos heterógenos mostraram uma diminuição significativa na taxa de hospitalização de crianças com crise asmática grave refratária ao tratamento de primeira linha, porém como a prevalência de crianças nesse quadro é relativamente baixa, existe menos evidência sobre o magnésio em comparação com outros broncodilatadores. Dessa forma, foi concluído que existe uma limitada evidência dos efeitos do magnésio intravenoso nas taxas de admissão hospitalar na UTI ou no tempo de permanência e que seu efeito geralmente é seguro, com efeitos colaterais incluindo hipotensão, depressão respiratória, fraqueza muscular, calor facial, alterações na visão e boca seca.

Uma revisão sistemática realizada em 2020, reuniu as revisões de 13 publicações do banco de dados Cochrane. O número total de participantes incluídos nas revisões variou de 40 a 2630, todos os estudos incluíram crianças, a grande maioria das comparações realizadas nos estudos envolveram entre um e três ensaios e menos de 100 participantes, dificultando a avaliação do equilíbrio entre benéficos e possíveis danos. Os autores concluíram que o uso de sulfato intravenoso no manejo da exacerbação asmática refratária aos medicamentos de primeira linha parece reduzir tanto a duração da estadia hospitalar quanto o risco de admissão hospitalar, sendo que uma evidência de alta certeza foi que o sulfato de magnésio intravenoso foi a única intervenção que demonstrou reduzir o tempo de permanência hospitalar. No entanto, devido à incidência relativamente rara da asma grave aguda pediátrica, mais pesquisas são necessárias para determinar quais pacientes podem se beneficiar dessa terapia.

Em um estudo de coorte retrospectivo realizado nos Estados Unidos, foram incluídas 210 crianças de 2 a 18 anos de idade que receberam sulfato de magnésio intravenoso como terapia adjuvante para o manejo da exacerbação asmática no serviço de urgência. Os autores relataram que pacientes com menos de 40 kg que receberam uma dose de sulfato de magnésio maior que 27

mg/kg foi associado com o aumento da necessidade de terapia invasiva ou ventilação mecânica não invasiva ou necessidade de outras terapias adjuvantes, porém os resultados foram limitados devido a fatores de confusão que podem ter influenciado esse resultado nessa população estudada.

Em uma revisão sistemática do banco de dados Medline, realizada em 2022, 8 relatórios sobre o uso da infusão de sulfato de magnésio por mais de uma hora em crianças com crise asmática aguda grave foram avaliados. Desses 8 relatórios, 2 discutiram a infusão de sulfato de magnésio administrada durante 1 hora, 4 avaliaram a eficácia e a segurança das infusões de sulfato de magnésio ao longo de 4-5 horas e os 2 relatórios restantes descreveram o uso de infusões de sulfato de magnésio administradas em > 24h. Os autores concluíram que houve uma variabilidade significativa nos regimes de dosagem das crianças que receberam infusões prolongadas de sulfato de magnésio >1 h. A maioria dos relatórios descreveu cursos prolongados de magnésio por ≥ 4 h para crianças com tratamento refratário da asma e que os únicos pacientes que tiveram eventos adversos documentados foram aqueles que receberam sulfato de magnésio > 24 h, esses efeitos incluíram hipotensão, náuseas/vômitos, fraqueza muscular leve, rubor e sedação.

Erumbala, et al, (2021), argumenta que o $MgSO_4$ intravenoso é o tratamento óbvio para o tratamento inicial com base nos conhecimentos atuais e explora a adequação do $MgSO_4$ intravenoso como uma terapia inicial pragmática e segura de segunda linha para crianças que não respondem ao tratamento inicial da asma. Na revisão, o artigo descreve o modo de ação, escopo e limitações do $MgSO_4$, perfil de segurança, impacto econômico, comparações das alternativas. Os autores concluíram que o perfil de segurança do $MgSO_4$ intravenoso também parece ser distintamente superior em comparação com os outros agentes e afirma que decisões sobre qual tratamento usar devem incluir considerações de gerenciamento de risco, como facilidade de prescrição, fatores de preparação e administração e disponibilidade de leitos de alta dependência. Nesse contexto, o artigo corrobora com a informação de que uma vez que a equipe do departamento de emergência tenha experiência com a entrega de $MgSO_4$, é uma opção intravenosa inicial ser seguida.

CONCLUSÃO

Um manejo inicial adequado da crise asmática aguda grave é fundamental para reverter uma condição que pode evoluir para insuficiência respiratória, levando a uma necessidade de

internação e terapias invasivas. Nesse contexto, dos oito artigos analisados neste estudo, seis concluíram que a infusão do sulfato de magnésio intravenoso é eficaz na redução da necessidade de internação hospitalar em crianças apresentando exacerbação asmática grave. Entretanto, em dois dos oitos artigos analisados, foi observado que a administração de sulfato de magnésio intravenoso foi associada com a hospitalização subsequente e com aumento da necessidade de terapia invasiva ou ventilação mecânica não invasiva ou a necessidade de terapias invasivas não adjuvantes. Portanto, neste estudo, concluímos que a infusão de sulfato de magnésio intravenoso é eficaz como terapia para asma grave aguda em crianças no serviço de urgência, reduzindo a necessidade de internação hospitalar. Por fim, são necessários mais estudos para quantificar a exata eficácia do medicamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CRAIG SS, et al. Interventions for escalation of therapy for acute exacerbations of asthma in children: an overview of Cochrane Reviews. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020; 8(8):CD012977. doi: 10.1002/14651858.CD012977.pub2.
2. ERUMBALA G, et al. Stating the obvious: intravenous magnesium sulphate should be the first parenteral bronchodilator in paediatric asthma exacerbations unresponsive to first-line therapy. *Breathe (Sheff)*, 2021; (4):210113. doi: 10.1183/20734735.0113-2021.
3. GRIFFITHS B, KEW KM. Intravenous magnesium sulfate for treating children with acute asthma in the emergency department. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016; 4(4):CD011050. doi: 10.1002/14651858.
4. IRAZUZTA JE, CHIRIBOGA N. Magnesium sulfate infusion for acute asthma in the emergency department. *Jornal de pediatria*. 2017; 1:19-25. doi:10.1016 /j.jpmed.2017.06.002.
5. JOHNSON PN, et al. Continuous Magnesium Sulfate Infusions for Status Asthmaticus in Children: A Systematic Review. *Frontiers in pediatrics*. 2022; 10:853574. doi:10.3389/fped.2022.853574.
6. KAPUSCINSKI CA, et al. Escalation in Therapy Based on Intravenous Magnesium Sulfate Dosing in Pediatric Patients With Asthma Exacerbations. *The journal of pediatric pharmacology and therapeutics : JPPT : the official journal of PPAG*, 2020; 25,(4): 314-319. doi:10.5863/1551-6776-25.4.314.
7. LEUNG JS. Paediatrics: how to manage acute asthma exacerbations. *Drugs Context*, 2021; 10:2020-12-7. doi: 10.7573/dic.2020-12-7.
8. SCHUH S, et al. 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 Network Open*, 2021; 4(7):e2117542. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.17542.

9. TRATADO DE PEDIATRIA: Sociedade Brasileira de Pediatria. 4^a edição. Barueri, SP: Manole, 2017.