



Sulfato de magnésio e as suas utilizações na saúde

Magnesium sulfate and its uses in health

Sulfato de magnesio y sus usos en la salud

Gerlane Guedes Delfino da Silva¹, Sarah Rebeca Dantas Ferreira², Evandro Rogério da Silva³, Elane Cristina Silva Landim⁴, Rafael Ferreira do Nascimento⁵, Richard Morrinson Couras de Carvalho², Cibério Landim Macêdo².

RESUMO

Objetivo: Investigar os principais benefícios e aplicações no sulfato de magnésio na saúde. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa em que se utilizou as bases de dados eletrônicas Scielo, PubMed e ScienceDirect e usou como descritores *Magnesium sulfate*, *Therapeutic Use* e *Illnesses*. Com relação à inclusão optou-se por artigos na categoria original, disponibilizados na íntegra, publicados nos idiomas português, inglês e espanhol, com intervalo de tempo entre de 2017 a 2022. **Resultados:** O íon magnésio é encontrado em grandes quantidades nos meios extracelular e intracelular tendo fundamental importância em diversos processos enzimáticos, sendo um medicamento eficaz, seguro, financeiramente acessível e apresenta inúmeros benefícios. Os principais efeitos observados nos 16 estudos encontrados, destacaram a eficácia e potenciais propriedades farmacológicas do sulfato de magnésio como broncodilatador, analgésico, seu uso na obstetrícia com boa efetividade para inibição do trabalho de parto prematuro e no tratamento das crises convulsivas associadas ao quadro de eclâmpsia e pré-eclâmpsia. **Considerações finais:** Segundo as evidências, o sulfato de magnésio é considerado essencial pela OMS por apresentar efetividade e relativa segurança clínica para atender as necessidades de saúde, contudo ainda há necessidade de mais estudos que comprovem e elucidem o mecanismo de ação do sulfato de magnésio.

Palavras-chave: Sulfato de magnésio, Uso terapêutico, Asma, Anestesia, Obstetrícia.

ABSTRACT

Objective: Investigate the main benefits and applications of magnesium sulfate in health. **Methods:** This is an integrative review in which the electronic databases Scielo, PubMed and Science Direct were used and the descriptors *Magnesium sulfate*, *Therapeutic Use* and *Illnesses* were used. Regarding inclusion, we chose articles in the original category, available in full, published in Portuguese, English and Spanish, with a time interval between 2017 and 2023. **Results:** Magnesium ion is found in large quantities in extracellular media and intracellular, having fundamental importance in several enzymatic processes, being an effective, safe,

¹ Universidade Estadual da Paraíba (UEPB). Campina Grande – PB.

² Universidade Federal da Paraíba (UFPB). João Pessoa - PB.

³ Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). Campina Grande – PB.

⁴ Hospital Universitário Lauro Wanderley - HULW/ EBSEH/UFPB. João Pessoa - PB.

⁵ Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Recife – PE.

financially accessible medicine and presenting numerous benefits. The main effects observed in the 16 studies found highlighted the efficacy and potential pharmacological properties of magnesium sulfate as a bronchodilator, analgesic, its use in obstetrics with good effectiveness for inhibiting premature labor and in the treatment of convulsive crises associated with eclampsia. and pre-eclampsia. **Final considerations:** According to the evidence, magnesium sulfate is considered essential by the WHO because it is effective and relatively clinically safe to meet health needs, however there is still a need for more studies to prove and elucidate the mechanism of action of magnesium sulfate.

Keywords: Magnesium sulfate, Therapeutic use, Asthma, Anesthesia, Obstetrics.

RESUMEN

Objetivo: Investigar los principales beneficios y aplicaciones del sulfato de magnesio en la salud. Métodos: Se trata de una revisión integradora en la que se utilizaron las bases de datos electrónicas Scielo, PubMed y ScienceDirect y se utilizaron los descriptores Sulfato de magnesio, Uso Terapéutico y Enfermedades. En cuanto a la inclusión, se eligieron artículos de la categoría original, disponibles íntegramente, publicados en portugués, inglés y español, con un intervalo de tiempo entre 2017 y 2023. **Resultados:** El ion magnesio se encuentra en grandes cantidades en los medios extracelulares e intracelulares, teniendo fundamental importancia en varios procesos enzimáticos, siendo un medicamento eficaz, seguro, económicamente accesible y que presenta numerosos beneficios. Los principales efectos observados en los 16 estudios encontrados resaltaron la eficacia y potenciales propiedades farmacológicas del sulfato de magnesio como broncodilatador, analgésico, su uso en obstetricia con buena efectividad para inhibir el parto prematuro y en el tratamiento de crisis convulsivas asociadas a eclampsia y preeclampsia. **Consideraciones finales:** Según la evidencia, el sulfato de magnesio es considerado esencial por la OMS porque es efectivo y relativamente seguro clínicamente para satisfacer las necesidades de salud, sin embargo aún faltan más estudios para comprobar y dilucidar el mecanismo de acción del sulfato de magnesio.

Palabras clave: Sulfato de magnésio, Uso terapéutico, Asma, Anestesia, Obstetricia.

INTRODUÇÃO

O íon magnésio encontra-se abundante nos meios intracelular e extracelular, participando como cofator em diversas reações, tais como: metabolismo energético, regulação da passagem de íons transmembrana, cofator de enzimas da degradação dos ácidos nucleicos, das proteínas e dos ácidos graxos, normalização do sistema adenilato ciclase, condução nervosa, contratilidade muscular, função neuronal e neurotransmissora, tônus vasomotor, excitabilidade cardíaca (BARBOSA TF, et al., 2007).

Sua distribuição ocorre principalmente nos ossos (53%), músculos (27%) e tecidos moles (19%); menos de 1% é encontrado no plasma e nas hemácias. Em adultos, os níveis plasmáticos normais de magnésio oscilam numa faixa estreita, entre 1,8 a 2,5 mg/dL (0,7 a 1,05 mmol/L ou 1,5 a 2,1 mEq/L), e cerca de 60% encontram-se na forma livre, ou seja, na sua forma ativa, enquanto os outros 40% circula ligado a proteínas, como a albumina (33%), ou complexado a ânions, como fosfato, bicarbonato e citrato (1 a 2%) (LINGAM I, et al., 2018)

O magnésio é um elemento essencial para centenas de processos enzimáticos em que pode atuar como antagonista competitivo do cálcio na placa motora terminal, reduzindo a excitação ao interferir na liberação da acetilcolina e a sensibilidade, ou na membrana celular, reduzindo o influxo de cálcio para o interior da célula em despolarização através do bloqueio dos receptores do neurotransmissor inibitório, o glutamate (COUTINHO T, et al., 2019).

Contudo, o déficit desse cátion pode ocasionar muitas complicações como a insuficiência cardíaca, espasmo coronariano, fadigas musculares e ventilatória, broncoespasmo, convulsões, anormalidades

neurológicas, distúrbios eletrolíticos e óbito (BARBOSA TF, et al., 2007). A Organização Mundial da Saúde (OMS) afirma que o sulfato de magnésio ($MgSO_4$) é um medicamento eficaz, seguro, financeiramente acessível tanto para a profilaxia de convulsão quanto para o gerenciamento de convulsões em casos graves, e por isso ele está presente na listagem de medicamentos essenciais da OMS. Mostra uma boa eficácia clínica no tratamento da pré-eclâmpsia apesar das grandes disparidades com os regimes de dosagem e as rotas de administração (ANJUM S, et al., 2015).

Além disso, apresenta vantagens que podem ser importantes para a intubação traqueal, em que possui efeito antiadrenérgico por reduzir a liberação de catecolaminas pela medula da glândula suprarrenal e pode potencializar a ação do bloqueador neuromuscular de agentes farmacológicos e gerar condições para intubação traqueal sem a utilização dos bloqueadores (BARBOSA FT, et al., 2020).

Nesse contexto, diante dos inúmeros benefícios e efeitos apresentado pelo sulfato de magnésio, este estudo objetivou investigar na literatura científica os benefícios e utilizações na saúde, a fim de fornecer informações relevantes e atuais do potencial terapêutico e eficácia deste íon.

MÉTODOS

A presente revisão do tipo integrativa, foi conduzida em conformidade com as diretrizes *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). As buscas de artigos científicos sobre o tema foram realizadas em bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), periódicos CAPES, Science Direct e National Library of Medicine (Pubmed). Os descritores utilizados foram “Complementary Therapies” AND “Chronic Pain” nos idiomas inglês e português.

Essa busca foi refinada pelos seguintes critérios de inclusão: artigos originais completos, de acesso livre, publicados entre os anos de 2018 a 2023 em inglês ou português.

Os estudos foram excluídos pelos seguintes critérios: artigos que não apresentassem relação com o tema abordado nesta revisão, publicações duplicadas, trabalho de conclusão de curso, dissertação ou tese, resenha, resumo de congresso, protocolos e revisões da literatura.

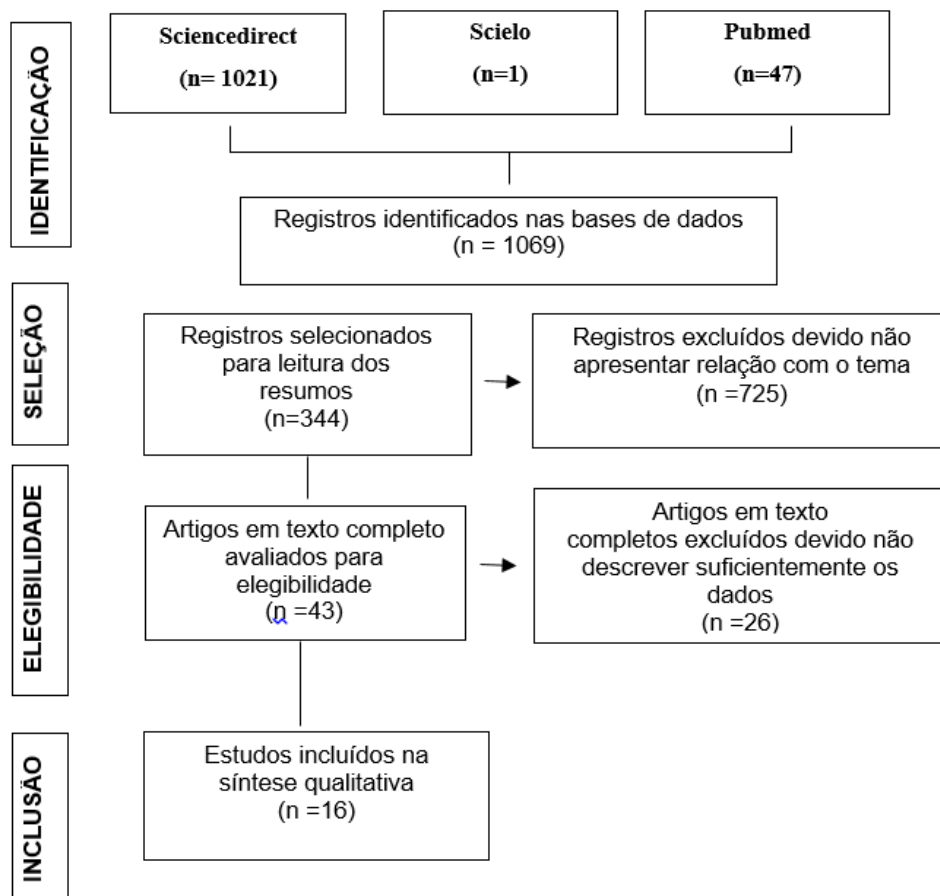
Em uma primeira etapa, os resumos das publicações foram analisados para identificar as publicações a serem revisadas com seu texto completo. Em uma segunda etapa, para os artigos selecionados, foi realizada uma leitura detalhada do texto na íntegra. Todos os artigos recuperados na busca foram revisados para avaliação de elegibilidade.

Para a amostra final, foram registrados em uma tabela pré-projetada, os seguintes dados extraídos dos estudos elegíveis: primeiro autor, ano de publicação e país, tipo de estudo, tipo de intervenção e benefícios relatados. A busca foi realizada por dois revisores independentes. Um terceiro autor foi consultado sempre que surgiram divergências.

RESULTADOS

Foram inseridos nos bancos de dados os descritores *Magnesium sulfate*, *Therapeutic Use* e *Illnesses* e foi aplicado os filtros para que fossem selecionados o período e o tipo de estudo desejado. Dessa forma, foi possível encontrar 1069 artigos dos quais, após a seleção e exclusão dos estudos duplicados, 344 resumos foram analisados. Em seguida, apenas 43 foram selecionados para leitura e após a cuidadosa e criteriosa análise, 16 artigos foram introduzidos nesta revisão, conforme a **Figura 1**.

Figura 1 - Fluxograma demonstrando o processo de seleção de artigos nas bases de dados utilizadas.



Fonte: Silva GGD, et al., 2025.

Diante disto, pode-se observar no **Quadro 1** a composição final dessa revisão, com a titulação dos trabalhos, além dos autores, ano e país, os objetivos e resultados dos estudos selecionados.

Quadro 1 - Distribuição dos artigos selecionados.

Autor	Objetivos do estudo	Resultados
Irazuzta JE e Chiriboga N (2017)	Teve como objetivo analisar os diferentes esquemas de administração de MgSO ₄ e sua contribuição no manejo da asma.	O tratamento com MgSO ₄ intravenoso reduz as chances de internações hospitalares. O uso intravenoso na sala de emergência não foi associado a efeitos colaterais ou danos significativos.
Li J, et al. (2020)	Objetivou-se investigar fatores de risco para concentrações séricas subterapêuticas de sulfato de magnésio em pacientes com pré-eclâmpsia grave.	Constatou-se que administração de uma dose de ataque de sulfato de magnésio antes da dose de manutenção possibilita atingir a faixa alvo de concentração sérico
Salman N, et al. (2019)	Objetivou comparar os efeitos de tramadol, magnésio e cetamina administrados por via intra-articular em associação com bupivacaína pericapsular sobre a dor.	Constatou que a administração intra-articular de cetamina permite mobilização precoce e diminui a necessidade de analgésicos adicionais, além de proporcionar um melhor efeito analgésico em comparação com tramadol e magnésio por via intra-articular.

Autor	Objetivos do estudo	Resultados
Yue L, et al. (2021)	Objetivou mostrar a eficácia e a segurança do magnésio intra-operatório na cirurgia da coluna.	O sulfato de magnésio como analgésico adjuvante mostrou efeitos benéficos gerais na cirurgia da coluna em termos de redução de analgésicos e náusea e vômito pós-operatório. Além de poder causar atraso na recuperação anestésica.
Chandelia S, et al. (2020)	Avaliar os efeitos do sulfato de magnésio na bronquiolite aguda em crianças até dois anos de idade.	Não existem dados e evidências suficientes para estabelecer a eficácia e segurança do sulfato de magnésio em crianças com menos de dois anos de idade com bronquiolite aguda.
Özdemir A e Dogruel D (2020)	Objetivou avaliar a administração sistêmica de sulfato de magnésio como tratamento para pacientes pediátricos com asma.	O sulfato de magnésio pode ser considerado para o manejo de crianças com asma que sofrem de obstrução aguda das vias aéreas.
Pourdowlat G, et al. (2021)	Investigar a ação inalatória do sulfato de magnésio como terapia adjuvante na redução da incompatibilidade ventilação-perfusão no trato respiratório e, posteriormente, melhora da saturação arterial de oxigênio em pacientes hospitalizados com COVID-19.	Mostrou melhora da função respiratória e dos sintomas, incluindo saturação de oxigênio no sangue arterial, dispneia e tosse nos primeiros cinco dias de randomização.
Pruikkonen H, et al. (2018)	Identificar um tratamento adicional para sibilância grave induzida por infecções virais recorrentes.	O sulfato de magnésio intravenoso foi ineficaz no tratamento da sibilância aguda grave induzida por vírus em crianças pequenas, em contraste com a eficácia anterior demonstrada em crianças mais velhas.
Gao P, et al. (2020)	Avaliar a eficácia antinociceptiva do sulfato de magnésio adjuvante para reduzir a necessidade de opioides no intra e pós-operatório e seus efeitos colaterais relacionados durante a histeroscopia.	Constatou-se que o sulfato de magnésio IV permitiu uma redução de 31% na dose total de fentanil utilizada durante o procedimento
Poppe T, et al. (2022)	O estudo teve como objetivo avaliar o efeito da exposição ao sulfato de magnésio projetado para comparar a microestrutura da substância branca do cérebro entre bebês cujas mães foram randomizado para receber sulfato de magnésio durante o pré-natal ou placebo.	O sulfato de magnésio pré-natal é recomendado nas diretrizes de prática clínica em todo o mundo para mulheres com risco de parto prematuro para neuroproteção do feto. Os resultados demonstraram que os bebês expostos ao sulfato de magnésio em comparação com bebês não expostos tiveram menor anisotropia fracionada (FA) e maior difusividade radial (RD) nos principais tratos da substância branca em idade equivalente ao termo. Também observou que FA mais baixa e RD mais alto nas fibras que auxiliam os processos cognitivos.
Peraçoli JC, et al. (2022)	Este estudo comparou o efeito modulador de dois esquemas de sulfato de magnésio intravenoso (esquema Zuspan concentração de manutenção para 2 g/hora, de forma contínua infusão; esquema de Sibai sugere o uso de uma dose inicial de 6	O regime de Sibai determinou um efeito imunoregulador precoce e eficiente na resposta inflamatória sistêmica na pré-eclâmpsia, sugerindo que a dose de manutenção de dois gramas de MgSO ₄ foi melhor

Autor	Objetivos do estudo	Resultados
	g de MgSO 4, seguida de uma dose de manutenção de 2 g/hora, ambas administradas por via intravenosa) sobre a resposta inflamatória sistêmica em gestantes diagnosticadas com eclâmpsia iminente.	que um grama no tratamento da eclampsia iminente.
Silva Filho SE, et al. (2021)	O objetivo principal do presente estudo foi avaliar a eficácia do sulfato de magnésio como principal analgésico intra operatório, e os objetivos secundários foram avaliar o consumo de propofol, analgesia pós-operatória e estabilidade hemodinâmica intraoperatória.	Entre os pacientes do grupo que recebeu Sulfato de Magnésio, 64% não necessitam de analgesia suplementar, além de consumirem significativamente menos efedrina. Assim, o sulfato de magnésio é uma opção segura e eficaz para analgesia intra operatória, quando é necessário evitar ou diminuir o uso de opióides.
Sadrabad R, et al. (2021)	O objetivo deste estudo foi comparar a eficácia do sulfato de magnésio versus sulfato de morfina no alívio da cólica renal quanto ao efeito analgésico, bem como à ausência de efeitos colaterais do sulfato de morfina ao usar sulfato de magnésio.	Os dois grupos foram semelhantes em termos de características demográficas e intensidade da dor no momento do encaminhamento. No entanto, foi possível concluir que a administração intravenosa de 50 mg/kg de sulfato de magnésio pode ser tão eficaz quanto a morfina na redução da cólica renal sem maiores complicações.
Aniapravan AZ, et al. (2020)	Este artigo examina o papel do MgSO4 na asma aguda em crianças, apresentando evidências para o uso de MgSO4 nebulizado e intravenoso.	O uso de MgSO4 nebulizado parece ter benefícios de fácil entrega, baixo custo e efeitos colaterais limitados. Ainda não há evidências definitivas para sugerir que há grande benefício clinicamente em termos de melhora na função pulmonar, redução da readmissão a emergência, necessidade de broncodilatadores intravenosos e internação na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.
Savić VK, et al. (2019)	O objetivo do estudo foi avaliar a influência do sistema serotoninérgico e opioidérgico da combinação entre cetamina e o sulfato de magnésio no teste da formalina em ratos.	Os resultados do presente estudo sugerem que os sistemas serotoninérgicos e opioidérgicos estão envolvidos, pelo menos em parte, no efeito antinociceptivo da combinação cetamina-sulfato de magnésio no modelo de dor inflamatória em ratos.
Brookfield K, et al. (2021)	O objetivo principal do estudo foi determinar se os níveis séricos de magnésio terapêutico empíricos são alcançados em mulheres com pré-eclâmpsia grave recebendo predominantemente administração IM de sulfato de magnésio usando o regime Pritchard (sulfato de magnésio 4 g IV administrado durante 20 minutos e dose de carga de 10 g IM, seguido de 5 g IM a cada 4 horas, por 24 horas).	Esses dados suportam o uso do regime Pritchard como aceitável para atingir níveis terapêuticos de magnésio sérico e suportam a simulação relatada dos níveis séricos de magnésio e resposta à eclâmpsia associada a diferentes regimes intramusculares.

Fonte: Silva GGD, et al., 2025.

Sulfato de magnésio e asma

A asma está envolvida em uma complexa cascata inflamatória em que ocorre a ativação mediada por antígeno de células epiteliais e infiltração das vias aéreas por células circulantes liberando mediadores inflamatórios que provocam broncoespasmo, lesão da mucosa e descamação do epitélio respiratório. A desnudação das vias aéreas minimiza a produção de muco normal e expõe os nervos terminais à estimulação colinérgica, intensifica a contração do músculo liso (IRAZUZTA JE, et al., 2017).

O papel terapêutico do sulfato de magnésio no tratamento da asma, inicialmente se dá de modo adjuvante, sendo de baixo custo, tendo início de ação rápido, enquanto β_2 adrenérgicos e corticosteróides continuam sendo a primeira escolha (IRAZUZTA JE, et al., 2017).

Pressupõe-se que o sulfato de magnésio intravenoso haja secundariamente às suas propriedades espasmolíticas, produzindo um bloqueio transitório dos canais de cálcio controlado pelo receptor de N-Metil-D-Aspartato (NMDA) com imediato relaxamento muscular. O bloqueio da entrada de cálcio na musculatura lisa das vias aéreas interfere na contração da musculatura lisa, provocando a broncodilatação⁸. O magnésio também atua através de outros mecanismos, incluindo a estabilização das células T, inibição da degranulação dos mastócitos, inibição da liberação de acetilcolina e estimulação da síntese de óxido nítrico e prostaciclina, reduzindo assim a obstrução do fluxo aéreo (PRUIKKONEN H, et al., 2020).

A bronquiolite induz inflamação das pequenas vias aéreas inferiores causando edema da parede bronquiolar, resultando em estreitamento e dificuldade respiratória. O tratamento dessa condição comumente envolve hidratação adequada, suplementação de oxigênio umidificado e nebulização de medicamentos, como por exemplo, o sulfato de magnésio que age nos bronquíolos resultando na dilatação das vias aéreas podendo resultar em relaxamento do músculo liso brônquico, bloqueando os canais de cálcio dependentes de voltagem, prevenindo o influxo de cálcio e consequentemente a contração (CHANDELIA S, et al., 2020). Foram realizados estudos com 564 crianças com bronquiolite moderada a grave comparando sulfato de magnésio intravenoso e por via nasal, na dose intravenosa para efeito de broncodilatação foi usado uma dose variante 25 mg/kg/dose a 100 mg/kg/dose, contudo, não foi possível determinar se o sulfato de magnésio reduziu as mortes, problemas inesperados durante o tratamento, tempo de hospitalização ou gravidade da doença sendo necessário mais estudos complementares para determinar a eficácia e segurança (CHANDELIA S, et al., 2020).

Um estudo avaliou a regulação das atividades enzimáticas promovidas pelo sulfato de magnésio, incluindo adenil ciclase e sódio-potássio ATP-ase, potencialmente aumentando os efeitos dos β_2 agonistas. Desse modo, foram selecionadas 136 crianças com exacerbação de asma com o intuito de analisar uma melhora significativa nas medidas espirométricas da função pulmonar após a infusão IV de sulfato de magnésio, assim foi possível demonstrar que em crianças de 6 a 17 anos com asma aguda leve ou moderada, a infusão sistêmica de sulfato de magnésio resultou em um efeito broncodilatador benéfico determinado por parâmetros espirométricos. Além disso, pode-se visualizar que o tratamento também seria benéfico em crianças com asma grave com base nos resultados do estudo (ÖZDEMİR A, et al., 2020).

Estudo clínicos puderam mostrar que o sulfato de magnésio consegue melhorar a lesão pulmonar e controlar os ataques de asma em decorrência por efeitos anti-inflamatórios e broncodilatadores através da dilatação das artérias pulmonares contraídas e redução da resistência da artéria pulmonar, consequentemente melhora a função respiratória e os sintomas associados, incluindo saturação de oxigênio no sangue arterial, dispneia e tosse nos primeiros cinco dias de randomização (POURDOWLAT G, et al., 2020).

Foi projetado um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar a eficácia de uma infusão intravenosa de sulfato de magnésio como tratamento adicional em crianças de 6 meses a 4 anos com sibilância aguda grave durante infecções virais respiratórias, contudo o sulfato de magnésio intravenoso não foi uma terapia adicional em termos de gravidade, havendo necessidade de oxigênio suplementar, necessidade de terapia intensiva ou duração da internação. Portanto, o sulfato de magnésio intravenoso não deve ser administrado para tratar a sibilância induzida por vírus. Porém, foi possível observar que houve significativamente menos reinternações por sibilância nos 30 dias pós-tratamento, apontando para um possível efeito duradouro do sulfato de magnésio (PRUIKKONEN H, et al., 2020).

Em outro estudo observou-se o papel do sulfato de magnésio na asma aguda em crianças, apresentando evidências do seu uso nebulizado e intravenoso. Segundo esse estudo, a terapia de primeira linha para o manejo de uma exacerbação aguda da asma consiste em fornecimento de oxigênio (quando hipóxico) e inalação por espaçador ou nebulizador de β_2 agonistas de ação curta inalado intermitente e corticosteróides. Já em episódios graves, há evidências que sugerem que o brometo de ipratrópio inalado é benéfico. Nessa pesquisa ainda é relatado que médicos de emergência preferem o uso do sulfato de magnésio como terapia única ou em combinação com outros medicamentos. No entanto, é importante ressaltar que o uso de sulfato de magnésio nebulizado parece ter mais benefício e menos efeitos colaterais, além de baixo custo. Porém, o seu uso IV deve ser administrado àqueles com exacerbações mais graves que não responderam ao tratamento inicial (ANIAPRAVAN R, et al., 2020).

Sulfato de magnésio em obstetrícia

O sulfato de magnésio começou a ser usado empiricamente desde a década de 1990 para prevenção e controle das crises convulsivas na doença hipertensiva específica da gravidez, a pré-eclâmpsia, uma desordem multissistêmica gradativa que apresenta hipertensão arterial e proteinúria ou hipertensão e disfunção de órgãos-alvo no terceiro trimestre da gravidez em mulheres anteriormente normotensa, em decorrência do mau desenvolvimento e fixação da placenta, ocasionando disfunção endotelial vascular disseminada e vasoespasmos, e consequentemente elevação da pressão arterial, com ou sem proteinúria (LI J, et al., 2020).

O trabalho de parto e o parto constituem os períodos mais prováveis para ocorrência de convulsões, as portadoras de pré-eclâmpsia/eclâmpsia devem receber, por via parenteral, durante o trabalho de parto e até 24 horas pós-nascimento ou após a última convulsão puerperal. O efeito do sulfato de magnésio como medicamento tocolítico baseou-se no seu efeito na fisiologia do cálcio, que poderia causar relaxamento da musculatura lisa e efetivamente inibir as contrações uterinas. Contudo, o mecanismo preciso dos efeitos do magnésio na contratilidade uterina ainda não foram totalmente elucidados (COUTINHO T, et al., 2019).

A dose recomendada da terapia farmacológica do sulfato de magnésio na pré-eclâmpsia grave se baseia em duas maneiras, o regime de Pritchard, no qual é administrado uma dose de ataque em bolus de 4 a 6 g por via intravenosa lentamente, durante 5 a 10 minutos e isso é seguido por 10 g administrados por via intramuscular (5 g em cada glúteo) e, posteriormente, 5g são administrados por via intramuscular em glúteo alternados a cada 4 horas por 24 horas, para manutenção, pois pode prevenir e controlar as crises convulsivas com a vantagem de diminuir a resistência vascular periférica sem alterar o fluxo sanguíneo uterino. O segundo é o Regime de Zuspan, no qual a dose de ataque consiste em uma dose intravenosa inicial de 4 g lentamente ao longo de 5 a 10 minutos, seguida por uma dose de manutenção de 1 a 2 g a cada hora dada continuamente por 24 horas após entrega ou o último ajuste usando uma bomba de infusão (UNWAHA EA, et al., 2020).

Nesse cenário, foi realizado um estudo em que analisou 93 pacientes com pré-eclâmpsia grave e constatou a necessidade da administração de uma dose de ataque de 2,5 a 5 g e uma dose de manutenção de 1 a 2 g/h por 6–12h de sulfato de magnésio com objetivo de atingir a faixa alvo de concentração sérica de 1,8–3,0 mmol/L de acordo com as diretrizes chinesas, contudo, em outros dados retrospectivos há também a recomendação de uma faixa terapêutica de 2,0 a 3,5 mmol/L (LI J, et al., 2020).

Estudos demonstraram que a administração em bolus IV seriados de sulfato de magnésio representam uma terceira opção, além das injeções IM e infusões contínuas em mulheres com pré-eclâmpsia, pois o bolus endovenoso em série atingem concentrações séricas significativamente mais altas, mas clinicamente equivalentes às alcançadas com uma infusão contínua. Essa estratégia evita barreiras aos cuidados associados a injeções IM dolorosas e a necessidade de uma bomba de infusão contínua eletrônica, não prontamente disponível em locais (UNWAHA EA, et al., 2020).

Um estudo mais recente avaliou o uso do sulfato de magnésio intramuscular utilizando o regime Pritchard em mulheres com pré-eclâmpsia grave, a fim de comparar as principais variáveis farmacocinéticas. O resultado demonstrou que em 63% das mulheres houve pouca variação nas estimativas farmacocinéticas da modelagem baseada em regimes intravenosos. Assim, esses dados são aceitáveis para demonstrar que o uso do regime Pritchard em IM atinge níveis terapêuticos de magnésio sérico para uma resposta adequada à pré-eclâmpsia (BROOKFIELD K, et al., 2021).

Ainda avaliando esquemas de tratamento, um estudo avaliou o uso de sulfato de magnésio em 33 mulheres diagnosticadas com eclâmpsia iminente. Os dois esquemas utilizados foram o esquema Zuspan concentração de manutenção para 2 g/hora, de forma contínua infusão; e o esquema de Sibai sugere o uso de uma dose inicial de 6 g de sulfato de magnésio, seguida de uma dose de manutenção de 2 g/hora, ambas administradas por via intravenosa. Os resultados demonstraram que o esquema Sibai apresenta concentração séricas significativamente mais altas quando comparadas ao esquema Zuspan, além disso o esquema Sibai apresenta efeito imunoregulador e mais eficiente na resposta inflamatória nas primeiras 24 horas, sugerindo que a dose de manutenção de dois gramas de sulfato de magnésio foi melhor para o tratamento da eclâmpsia iminente (PERAÇOLI JC, et al., 2022).

Assim, um estudo intitulado de MagNUM teve como objetivo avaliar o efeito da exposição ao sulfato de magnésio durante o pré-natal em medidas de ressonância magnética para avaliar a microestrutura da substância branca dos bebês. O estudo foi realizado com 5.493 mulheres e 6.131 bebês, e observou que os bebês nascidos prematuros após 30 semanas de gestação, a exposição pré-natal ao sulfato de magnésio não promoveu o desenvolvimento da microestrutura da substância branca em vias que afetam a função motora ou cognitiva. O que permaneceu incerto é como o magnésio exerce esses efeitos neuroprotetores e se o magnésio protege as partes do cérebro que são importantes para o aprendizado e o comportamento, bem como aquelas que controlam o movimento e a postura (POPPE T, et al., 2022).

Sulfato de magnésio na anestesia

O sulfato de magnésio apresenta inúmeras características que o torna um fármaco útil em anestesiologia por ser vasodilatador, antiarrítmico, inibidor da liberação de catecolaminas e de acetilcolina na placa motora terminal agindo como relaxante muscular potencializando a ação dos bloqueadores neuromusculares não despolarizantes. Tem sido sugerido o uso perioperatório como adjuvante capaz de diminuir a dose necessária de anestésicos além de tratar e prevenir a dor, agindo como um antagonista do receptor de NMDA (RODRÍGUEZ-RUBIO L, et al., 2017).

Um estudo clínico conseguiu demonstrar o papel do magnésio na redução da necessidade de analgésicos no pós-operatório em que produz anestesia geral e aumento da atividade dos agentes anestésicos locais. Embora o efeito antinociceptivo periférico do magnésio induzido pelo antagonismo de NMDA dependente de voltagem não tenha sido totalmente identificado, sabe-se que o bloqueio dos receptores NMDA diminui a excitabilidade do terminal nociceptivo de entrada nas fibras C do bloqueio do receptor NMDA. Além disso, foi possível descobrir que a administração intra-articular de magnésio proporcionou melhor analgesia do que o tramadol. Embora os resultados analgésicos tenham sido semelhantes aos do grupo que recebeu cetamina, o uso de analgésico adicional foi maior do que nos outros dois grupos (SALMAN N, et al., 2019).

Um estudo mais recente avaliou a eficácia do sulfato de magnésio como principal analgésico intra operatório, além disso avaliou o consumo do propofol, analgesia pós-operatória e estabilidade hemodinâmica intra operatória. O estudo foi realizado com 50 pacientes que realizaram abdominoplastia pós-bariátrica sob anestesia geral intravenosa, sendo divididos em dois grupos para receber remifentanil ou sulfato de magnésio como analgésico intra operatório, e fentanil 1 µg kg⁻¹ foi o analgésico de resgate. Os resultados demonstraram que o grupo que recebeu sulfato de magnésio, 64% não necessitam de analgesia suplementar, consumo de propofol 36,6% maior, e consumiram significativamente menos efedrina. Sendo assim, o sulfato de magnésio se mostrou eficaz para analgesia intra operatória, quando é necessário evitar ou diminuir o uso de opioides (SILVA FILHO SE, et al., 2021). O receptor NMDA é o principal meio para a indução e manutenção da sensibilização central durante os estados de dor e o efeito analgésico do magnésio que se dá através da prevenção da sensibilização central e da hipersensibilidade neural por meio do bloqueio do influxo de cálcio e antagonização os canais do receptor NMDA (YUE L, et al., 2022).

Desse modo, outro estudo teve como resultado a administração intraoperatória de magnésio como suplemento de anestésicos, mostrou-se útil na redução da necessidade de outros componentes de anestésicos, reduzindo o consumo intraoperatório de remifentanil, em comparação com o tratamento com placebo. Além disso, foi possível constatar que o sulfato de magnésio não mostrou efeitos clinicamente

melhores para o alívio da dor em 24 h de pós-operatório. No entanto, o efeito no alívio da dor é considerado de muito baixa qualidade e para analgesia pós-cirúrgica em prazo ainda mais curto a maioria dos ensaios produziu resultados negativos (YUE L, et al., 2022).

O sulfato de magnésio possui efeitos antinociceptivos nos cuidados anestésicos, diante disto, foi realizado estudo a fim de monitorar a sua ação adjuvante durante a histeroscopia a fim de reduzir as necessidades de analgésicos intra e pós-operatórios. Pôde-se observar que a adição de sulfato de magnésio intravenoso à anestesia com propofol-fentanil resulta em redução das necessidades de fentanil no intraoperatório e minimiza os efeitos adversos relacionados aos opióides. Os pacientes que receberam magnésio apresentaram frequência cardíaca mais lenta e menos dor pós-operatória e permitiu uma redução de 31% na dose total de fentanil utilizada durante o procedimento (GAO P, et al., 2020).

Outro estudo avaliou a influência do sistema serotoninérgico e opioidérgico da combinação entre cetamina e sulfato de magnésio no teste da formalina em ratos. Nesse estudo foi usado antagonistas (naloxona e metisergida) administrados 5 minutos antes e sulfato de magnésio 5 minutos após a injeção de cetamina. Os resultados demonstraram que em doses mais elevadas, a naloxona e metisergida apresentaram efeito pró nociceptivo, e que a naloxona (0,2 e 3 mg/kg) antagonizou o efeito antinociceptivo da combinação de cetamina (5 mg/kg), sulfato de magnésio (5 mg/kg). Dessa forma, os pesquisadores sugerem que os sistemas serotoninérgicos e opioidérgicos estão envolvidos, ao menos em parte, no efeito antinociceptivo da combinação cetamina-sulfato de magnésio no modelo de dor inflamatória em ratos (SAVIĆ VK, et al., 2019).

Um estudo comparou a eficácia do sulfato de magnésio *versus* o sulfato de morfina no alívio da cólica renal quanto ao efeito analgésico. Participaram deste estudo 80 pacientes, onde foram divididos em dois grupos, um grupo recebeu 50 mg/kg de sulfato de magnésio IV e o grupo controle 0,1 mg/kg de morfina IV. Os resultados demonstraram que dez minutos após a administração da droga, o escore médio de dor no grupo morfina foi de 4,88 e no grupo magnésio 5,70, que se mostrou maior no grupo morfina. Porém, a pontuação média da dor acabou sendo 3,65 no grupo morfina e 3,20 no grupo magnésio, portanto, significativamente indiferente. Dessa forma, os autores concluíram que a administração IV de 50 mg/kg de sulfato de magnésio pode ser tão eficaz quanto a morfina na redução da cólica renal sem maiores complicações (SADRABAD AZ, et al., 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências atuais comprovam benefícios e efetividade do uso do sulfato de magnésio onde pode-se constatar suas propriedades farmacológicas como broncodilatador, analgesia, de forma a potencializar e poupar o uso de opióides, e seu uso na obstetrícia com boa efetividade para inibição do trabalho de parto prematuro e para o tratamento das crises convulsivas associadas ao quadro de eclâmpsia e pré-eclâmpsia. Há ainda necessidade de mais estudos que comprovem e elucidem o mecanismo de ação do sulfato de magnésio. Porém, segundo as evidências, esse medicamento é considerado essencial pela OMS por apresentar efetividade e relativa segurança clínica para atender as necessidades de saúde.

REFERÊNCIAS

1. ANIAPRAVAN R, et al. Question 5: Magnesium Sulphate for Acute Asthma in children. *Paediatric Respiratory Reviews*, 2020; 36:112-117.
2. ANJUM S, et al. Maternal outcomes after 12 hours and 24 hours of magnesium sulfate therapy for eclampsia. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2015;132(1):68-71.
3. BARBOSA FT, et al. Efetividade do sulfato de magnésio comparado ao rocurônio para intubação em sequência rápida em adultos: ensaio clínico randomizado. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 2020; 70(1):42-47.

4. BARBOSA TF, et al. Uso do Sulfato de Magnésio por Via Venosa e Nebulização para o Tratamento da Asma Aguda na Emergência. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 2007; 19(3): 369-373.
5. BROOKFIELD K, et al. Magnesium sulfate pharmacokinetics after intramuscular dosing in women with preeclampsia. *AJOG Global Reports*, 2021; 1(4):100018.
6. CHANDELIA S, et al. Magnesium sulphate for treating acute bronchiolitis in children up to two years of age. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020; 12(12):CD012965
7. COUTINHO T, et al. Magnesium sulphate: main uses in contemporary obstetrics. *Rev Med Minas Gerais*, 2019;31(1):1–10.
8. GAO P, et al. Antinociceptive effects of magnesium sulfate for monitored anesthesia care during hysteroscopy: a randomized controlled study. *BMC Anesthesiology*, 2020; 20(1):1-8.
9. IRAZUZTA JE, CHIRIBOGA N. Magnesium sulfate infusion for acute asthma in the emergency department. *Jornal de Pediatria*. 2017; 93:19-25.
10. LI J, et al. Risk factors for sub-therapeutic serum concentrations of magnesium sulfate in severe preeclampsia of Chinese patients. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2020; 20(1):1-8
11. LIBERATI A, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ*, 2009; 151(4): W-65.
12. LINGAM I, ROBERTSON NJ. Magnesium as a Neuroprotective Agent: A Review of Its Use in the Fetus, Term Infant with Neonatal Encephalopathy, and the Adult Stroke Patient. *Developmental Neuroscience*, 2018; 40(1):1-12.
13. MENDES KDS, et al. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto – Enfermagem*, 2008; 17(4):758-764.
14. ÖZDEMİR A e DOĞRUEL D. Efficacy of Magnesium Sulfate Treatment in Children with Acute Asthma. *Medical Principles and Practice*, 2020; 29(3):292-298.
15. PERAÇOLI JC, et al. Modulatory effect of two regimens of magnesium sulfate on the systemic inflammatory response in pregnant women with imminent eclampsia. *Pregnancy Hypertension*, 2022; 29:46-53.
16. POPPE T, et al. Effect of antenatal magnesium sulphate on MRI biomarkers of white matter development at term equivalent age: The Magnum Study. *EBioMedicine*, 2022; 59:103923.
17. POURDOWLAT G, et al. Evaluation of the efficacy and safety of inhaled magnesium sulphate in combination with standard treatment in patients with moderate or severe COVID-19: A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 2021; 22(1): 1-3.
18. PRUIKKONEN H, et al. Intravenous magnesium sulfate for acute wheezing in young children: a randomised double-blind trial. *European Respiratory Journal*, 2020; 14;(12):CD012965.
19. RODRÍGUEZ-RUBIO L, et al. Influence of the perioperative administration of magnesium sulfate on the total dose of anesthetics during general anesthesia. A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Anesthesia*, 2017; 39:129-138.
20. SADRABAD AZ, et al. Intravenous magnesium sulfate vs. morphine sulfate in relieving renal colic: A randomized clinical trial. *The American Journal of Emergency Medicine*, 2020; 46:188-192.
21. SALMAN N, et al. Efeitos de tramadol, magnésio e cetamina por via intra-articular sobre a dor pós-operatória em meniscectomia artroscópica. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 2019; 69(1):35-41.
22. SAVIĆ VK, et al. Involvement of serotonergic and opioidergic systems in the antinociceptive effect of ketamine-magnesium sulphate combination in formalin test in rats. *Pharmacological Reports*, 2019; 71(6):1014-1019.
23. SILVA FILHO SE, et al. Analgesic effect of magnesium sulfate during total intravenous anesthesia: randomized clinical study. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 2021; 71(5):550-557.
24. UNWAHA EA, et al. Intravenous magnesium sulfate in the management of severe pre-eclampsia: A randomized study of 12-hour versus 24-hour maintenance dose. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2020; 149(1):37-42.
25. YUE L, et al. Impact of Intraoperative Intravenous Magnesium on Spine Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *SSRN Electronic Journal*, 2022; 43: 101246.