

EDITORIAL

Magnésio: o íon subestimado

Os eletrólitos desempenham papel importante na homeostase. Entre eles o magnésico, considerado o “eletrólito esquecido”, é o quarto cátion mais comum no organismo, sendo o segundo no ambiente intracelular após o potássio.⁽¹⁻³⁾ Seu equilíbrio no organismo depende da absorção intestinal e da excreção renal. Durante a filtração glomerular, 80% do magnésio plasmático é ultrafiltrado no glomérulo, sendo que 95% é reabsorvido, e 5% excretado na urina.⁽³⁾

Em média, o adulto possui 24g de magnésio, 60% dele se localiza no osso e o restante nas células musculares e dos tecidos moles.⁽⁴⁾ No plasma existe apenas 0,3% do total do magnésio orgânico, tendo uma concentração bastante estreita e que varia de 1,7 a 2,4 mg.dL⁻¹, ou 0,7 a 1 mmol.L⁻¹, ou 1,4 a 2 mEq.L⁻¹.⁽³⁾ Apesar de seu importante papel na fisiologia, a hipomagnesemia é o distúrbio hidroeletrólítico mais comumente subdiagnosticado.⁽³⁾

O magnésio age como um antagonista endógeno do cálcio com impactos na sua reabsorção e distribuição. Também modula o fluxo transmembrana do sódio e do potássio, influenciando o potencial de membrana, regula a adenilciclase, atividades musculares, cardíaca e neuronal, além do tônus vasomotor. No sistema nervoso central, atua como um depressor, agindo como antagonista de receptores NMDA e inibe a liberação de catecolaminas.⁽⁴⁾ Também participa de múltiplas atividades enzimáticas envolvendo o metabolismo energético e a síntese de ácidos nucleicos.^(2,5)

Na hipomagnesemia ocorre instabilidade da membrana celular e das organelas citoplasmáticas. Há reduções do ATP e do potássio, assim como aumento de sódio e cálcio intracelulares.⁽²⁾ É considerada sintomática quando em concentrações plasmáticas menores que 1,21 mg.dL⁻¹. Ocorre como consequência de vômito ou diarreia, ou uso de laxantes, diuréticos tiazídicos, inibidores da enzima conversora de angiotensina, cisplatina, aminoglicosídeos ou outros fármacos nefrotóxicos. Também está associada a algumas doenças endócrinas (hiperaldosteronismo, doenças da paratireoide

e diabetes) e alcoolismo crônico. Sua manifestação clínica se caracteriza por inúmeros sintomas, incluindo náusea e vômito, fraqueza muscular, convulsões, tetania, fasciculações musculares, e alterações eletrocardiográficas.⁽⁴⁾

Atualmente, as dietas estão cada vez mais deficientes em minerais essenciais e se estima que aproximadamente 60% dos americanos não ingerem quantidades recomendadas de magnésio diariamente.⁽⁶⁾ Entre 7 a 11% dos pacientes hospitalizados, e 65% dos indivíduos em cuidados intensivos, apresentam hipomagnesemia.⁽⁷⁾

Por outro lado, a hipermagnesemia é rara e ocorre em pacientes renais crônicos durante administração do íon, ou em pacientes com eclampsia tratadas com múltiplas doses de sulfato de magnésio. Manifesta-se por sintomas cardíacos ou neuromusculares, iniciando-se com alterações eletrocardiográficas com alargamento do complexo QRS. O paciente pode apresentar hipotensão arterial, depressão respiratória, narcose, e até mesmo parada cardíaca, quando as concentrações plasmáticas são maiores que 6 a 7,5 mmol.L⁻¹. De forma geral, a sua administração oral é considerada segura.⁽⁴⁾

No passado, propôs-se o emprego de sulfato de magnésio como anestésico geral, entretanto este efeito ocorria em consequência à hipóxia cerebral causada pelas depressões cardíaca e respiratória.^(2,4) Atualmente, ele é empregado com adjuvante nas técnicas anestésicas mais recentes.

Como o magnésio diminui a liberação de acetilcolina mediada pelo cálcio na terminação neuromuscular, atenuando a excitabilidade do músculo, potencializa o efeito dos bloqueadores neuromusculares.^(2,4,8) Também age como broncodilatador na asma aguda grave, retarda a isquemia cerebral consequente de hemorragia subaracnóideia, controla as crises convulsivas da eclampsia e a fibrilação atrial pós-cirurgia cardíaca.⁽⁹⁾

A diminuição da liberação de catecolamina da medula adrenal e das terminações nervosas adrenérgicas, e do antagonismo do efeito do cálcio nas células musculares lisas dos

vasos, pode contribuir para os efeitos do magnésio como adjuvante na anestesia. ^(2,4) A liberação de catecolamina é de interesse na atenuação da resposta a eventos estressores, como a intubação durante a anestesia. ⁽¹⁰⁾

O potencial efeito analgésico do sulfato de magnésio é de grande importância para o anestesiológico. Atua como analgésico na dor neuropática, potencializa o efeito dos opioides, atenuando a tolerância aos mesmos. ⁽¹¹⁾ Seu efeito analgésico se deve ao antagonismo do receptor NMDA e da modulação do influxo intracelular do cálcio. Também pode diminuir o risco de cronificação da dor por abrandar, ou prevenir, a sensibilização central que se segue à lesão ou à inflamação tecidual periférica, ao inibir os receptores NMDA localizados no corno posterior da medula. ^(4,11)

Na pré-eclâmpsia, e na eclâmpsia, o sulfato de magnésio melhora os sintomas clínicos sistêmicos, cerebrais e também melhora a vasodilatação uterina. Previne, inclusive, a sua progressão para eclâmpsia, sendo considerado o tratamento de escolha para a convulsão. ^(4,12) Como as doses empregadas nesta situação expõem ao risco de hipermagnesemia, há maior probabilidade de interações com os relaxantes musculares, especialmente nesta população que já tem sensibilidade aumentada a esses fármacos. ⁽¹²⁾ Esta interação medicamentosa tem sido clinicamente pouco valorizada em situações de necessidade de intubação em sequência rápida (obstetrícia, p.ex.) ou mesmo nos pacientes de emergência, como os de Covid-19.

Nesta edição da BIAN estão publicados três ensaios clínicos randomizados que abordam os efeitos analgésicos e hemodinâmicos do sulfato de magnésio.

O estudo de Almeida et al. alocou 180 pacientes e teve como objetivo avaliar três doses distintas de rocurônio (1 ED95, 2 ED95 e 4 ED95) em pacientes submetidos a anestesia geral. Estes pacientes receberam 60mg.kg⁻¹ de sulfato de magnésio, ou solução salina. O tempo de latência do início de ação do relaxante muscular no grupo magnésio, medido por meio de monitor TOF, apresentou diminuição significativa nas doses de 1 ED95, 2 ED95 em comparação ao grupo controle. Os autores sugerem que um dos fatores associados ao rápido início de ação do relaxante muscular se deve à mudança no índice de perfusão sanguínea periférica, que está aumentada nos grupos que receberam o magnésio. ⁽¹³⁾

Já Silva Filho et al. estudam a efetividade do sulfato de magnésio como principal agente analgésico durante a anestesia, o comparando ao remifentanil, durante a anestesia venosa total. Como objetivos secundários, foram avaliados o consumo de propofol e estabilidade hemodinâmica intraoperatória, além da analgesia pós-operatória. ⁽¹⁴⁾

Neste estudo, foram randomizados 50 pacientes a serem submetidos a abdominoplastia pós-bariátrica, divididos em dois grupos: remifentanil e sulfato de magnésio. Como analgésico de resgate foi disponibilizado a fentanila (1mcg.kg⁻¹). Entre os sujeitos do grupo sulfato de magnésio, apenas 36% necessitou de analgesia suplementar, enquanto nenhum dos indivíduos do grupo remifentanil necessitou fentanila. O consumo de propofol guiado pelo índice bispectral foi 36,6% maior entre os pacientes do grupo magnésio, com menor necessidade de efedrina no período

intraoperatório. Entretanto, não houve diferença entre os escores de dor pós-operatória entre os dois grupos. ⁽¹⁴⁾

No trabalho de Farouk et al., foram incluídos 60 pacientes submetidos a herniorrafia inguinal bilateral sob anestesia subaracnóidea com bupivacaína 0,5% hiperbárica, na dose de 15 mg. Os sujeitos foram alocados em três grupos com infusão contínua de sulfato de magnésio, dexmedetomidina ou solução salina. Avaliou-se como desfecho primário a duração total da analgesia e, como secundários, a instalação e duração dos bloqueios motor e sensitivo, estado hemodinâmico peri-operatório (pressão arterial, frequência cardíaca, débito cardíaco e volume sistólico) e consumo pós-operatório de morfina durante as primeiras 24h. ⁽¹⁵⁾

A duração dos bloqueios sensitivos e motor, além da analgesia, foi maior nos grupos que receberam sulfato de magnésio ou dexmedetomidina, em comparação ao grupo solução salina. Entre os grupos de tratamentos ativos não se observaram diferenças. O consumo de morfina no período pós-operatório foi maior no grupo solução salina, sem diferença entre os demais grupos. Não foram encontradas diferenças nos parâmetros hemodinâmicos entre os grupos estudados. ⁽¹⁵⁾

Não se deve negligenciar os distúrbios nas concentrações plasmáticas deste íon, visto que a hipo e a hipermagnesemia possuem efeitos deletérios. Entretanto, como adjuvante na anestesiologia, o sulfato de magnésio é eficaz como analgésico e seguro do ponto de vista hemodinâmico. Suas características são favoráveis à sua utilização nas situações em que se almeja a redução no emprego de opioides, tanto nos períodos intra como pós-operatório.

Os estudos publicados nesta edição da BIAN trazem subsídios à utilização clínica do sulfato de magnésio na anestesiologia. Entretanto, o uso deve ser criterioso a fim de se evitar efeitos adversos associados aos distúrbios de concentração plasmática, principalmente a hipermagnesemia. Recomenda-se, entretanto, que mais estudos clínicos randomizados, incluindo populações diversificadas e de maior tamanho amostral, sejam realizados para que todos os potenciais efeitos terapêuticos sejam evidenciados.

Conflitos de interesses

NSPM declara não possuir conflitos. GAMB é pesquisador e ministra aulas para o Laboratório Cristália.

Referências

1. Fawcett WJ, Haxby EJ, Male DA. Magnesium: physiology and pharmacology. *Br J Anaesth* [Internet]. 1999 Aug;83(2):302-20. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007091217383976>
2. Soave P, Conti G, Costa R, Arcangeli A. Magnesium and Anesthesia. *Curr Drug Targets* [Internet]. 2009 Aug 1;10(8):734-43. Available from: <http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=1389-4501&volume=10&issue=8&spage=734>
3. Eizaga Rebollar R, García Palacios M V., Morales Guerrero J, Torres LM. Magnesium sulfate in pediatric anesthesia: the Super Adjuvant. Thomas M, editor. *Pediatr Anesth* [Internet]. 2017 May;27(5):480-9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pan.13129>

4. Herroeder S, Schönherr ME, De Hert SG, Hollmann MW, Warner DS. Magnesium—Essentials for Anesthesiologists. *Anesthesiology* [Internet]. 2011 Apr 1;114(4):971-93. Available from: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/114/4/971/10503/Magnesium-Essentials-for-Anesthesiologists>
5. Altura BM. Introduction: Importance of Mg in physiology and medicine and the need for ion selective electrodes. *Scand J Clin Lab Invest* [Internet]. 1994 Jan 29;54(sup217):5-9. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00365519409095206>
6. de Baaij JHF, Hoenderop JGJ, Bindels RJM. Magnesium in Man: Implications for Health and Disease. *Physiol Rev* [Internet]. 2015 Jan;95(1):1-46. Available from: <https://www.physiology.org/doi/10.1152/physrev.00012.2014>
7. RUBEIZ GJ, THILL-BAHAROZIAN M, HARDIE D, CARLSON RW. Association of Hypomagnesemia and mortality in acutely ill medical patients. *Crit Care Med* [Internet]. 1993 Feb;21(2):203-9. Available from: <http://journals.lww.com/00003246-199302000-00010>
8. Ghoneim MM, Long LP. The Interaction between Magnesium and Other Neuromuscular Blocking Agents. *Anesthesiology* [Internet]. 1970 Jan 1;32(1):23-6. Available from: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/32/1/23/20647/The-Interaction-between-Magnesium-and-Other>
9. Turnbull D. Magnesium: looking for a role in anesthesia. *Minerva Anesthesiol* [Internet]. 2015 Nov;81(11):1156-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25732005>
10. Douglas WW, Rubin RP. The mechanism of catecholamine release from the adrenal medulla and the role of calcium in stimulus-secretion coupling. *J Physiol* [Internet]. 1963 Jul 1;167(2):288-310. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1113/jphysiol.1963.sp007150>
11. Albrecht E, Kirkham KR, Liu SS, Brull R. Peri-operative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain: a meta-analysis. *Anaesthesia* [Internet]. 2013 Jan;68(1):79-90. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2044.2012.07335.x>
12. Berdai MA, Labib S, Harandou M. Prolonged neuromuscular block in a preeclamptic patient induced by magnesium sulfate. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2016;25. Available from: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/25/5/full/>
13. de Almeida CED, Carvalho LR, Andrade CVC, Nascimento Júnior P, Moreira de Barros GA, Módolo NSP. Effects of magnesium sulphate on the onset time of rocuronium at different doses. *BJAN*. 2021; 71(4):482-488
14. Silva Filho SE, Sandes CS, Vieira JE, Cavalcanti IL. Analgesic effect of magnesium sulfate during total intravenous anesthesia: randomized clinical study. *Brazilian J Anesthesiol (English Ed)* [Internet]. 2021 Feb; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0104001421000178>
15. Farouk I, Hassan MM, Fetouh AM, Elgayed AEA, Eldin MH, Abdelhamid BM. Analgesic and hemodynamic effects of intravenous infusion of magnesium sulphate versus dexmedetomidine in patients undergoing bilateral inguinal hernial surgeries under spinal anesthesia: a randomized controlled study. *Brazilian J Anesthesiol (English Ed)* [Internet]. 2021 Feb; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0104001421000130>

*Norma Sueli Pinheiro Módolo M.D., M.Sc., Ph.D.^a
Guilherme Antonio Moreira de Barros M.D., M.Sc., Ph.D.^b*

*^a Professora Titular do Departamento de Especialidades
Cirúrgica e Anestesiologia, Faculdade de Medicina de
Botucatu (FMB), Universidade Estadual Paulista (UNESP)
Editora Associada da BJAN*

*^b Professor Associado do Departamento de Especialidades
Cirúrgica e Anestesiologia, Faculdade de Medicina de
Botucatu (FMB), Universidade Estadual Paulista (UNESP)
Editor Associado da BJAN*