

INVESTIGAÇÃO ORIGINAL

Efeitos do sulfato de magnésio no tempo de início do rocurônio em diferentes doses: um ensaio clínico randomizado

Carlos Eduardo David de Almeida^a, Lidia Raquel de Carvalho^b, Carla Vasconcelos Caspar Andrade^a, Paulo do Nascimento Jr^c, Guilherme Antonio Moreira de Barros^{c,*}, Norma Sueli Pinheiro Modolo^c

^a Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Anestesiologia, Botucatu, SP, Brazil

^b Universidade Estadual Paulista (Unesp), Departamento de Bioestatística, Botucatu, SP, Brazil

^c Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina, Divisão de Anestesiologia, Botucatu, SP, Brazil

Recebido em 28 de julho de 2021; aceito em 31 de julho de 2021

PALAVRAS-CHAVE:

Sulfato de magnésio;
Agentes de bloqueio neuromuscular;
Rocurônio

RESUMO:

Justificativa e objetivos: O rocurônio pode fornecer um excelente tempo de início, mas altas doses são necessárias para uma ação eficaz. Várias estratégias conseguiram encurtar o tempo de início do rocurônio, incluindo o uso de sulfato de magnésio (MgSO₄).

Métodos: Cento e oitenta pacientes foram randomizados em seis grupos de acordo com a dose recebida de rocurônio (0,3, 0,6 ou 1,2 mg.kg⁻¹) e a administração de solução salina ou MgSO₄ (60 mg.kg⁻¹). As correlações entre a perfusão tecidual e o tempo de início do rocurônio foram determinadas por variações no índice de perfusão.

Resultados: Os tempos médios (quartis) de início do rocurônio foram 85,5 (74,0- 92,0); 76,0 (52,0 -87,0) e 50,0 (41,0 - 59,5) segundos para doses de 0,3, 0,6 mg.kg⁻¹ e 1,2 mg.kg⁻¹, respectivamente. O MgSO₄ diminuiu o início do rocurônio com doses de 0,3 mg.kg⁻¹ (60,0 [48,0 --- 74,3] segundos) e 0,6 mg.kg⁻¹ (44,0 [39,0 - 49,0] segundos), mas não com 1,2 mg.kg⁻¹ (38,0 [33,5 - 56,3] segundos) (p <0,001). As variações do índice de perfusão nos grupos que receberam MgSO₄ foram maiores do que nos controles. Uma correlação negativa entre início encurtado e índice de perfusão aumentado foi observada em doses de rocurônio de 0,3 mg.kg⁻¹ (r = -0,50; p <0,001) e 0,6 mg.kg⁻¹ (r = -0,424; p <0,001), mas não para a dose de 1,2 mg.kg⁻¹ (r = -0,25; p = 0,07).

Conclusão: O MgSO₄ reduz o tempo de aparecimento do rocurônio nas doses de 0,3 mg.kg⁻¹ e 0,6 mg.kg⁻¹, sendo este último efeito semelhante quando comparado à dose de 1,2 mg.kg⁻¹, com ou sem o uso de MgSO₄.

Autor correspondente:

E-mail: guilherme.am.barros@unesp.br (G.A. Barros).

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.07.023>

© 2021 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND licence (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Introdução

A intubação em sequência rápida requer o uso de bloqueadores neuromusculares de início rápido para evitar atrasos na intubação traqueal e o consequente risco de aspiração pulmonar. A succinilcolina tem sido o agente bloqueador neuromuscular de escolha nessa situação, proporcionando relaxamento muscular intenso e de curta latência.^{1,2} No entanto, alternativas a essa droga são necessárias devido aos seus efeitos colaterais e contra-indicações.³ Por outro lado, o bloqueio neuromuscular subótimo pode levar para condição de intubação inferior,⁴ falha de intubação,⁵ lesões laríngeas e rouquidão.⁶ Doses mais altas de rocurônio (4 ED95) são necessárias para ação efetiva⁷ e podem fornecer tempo de início muito semelhante ao da succinilcolina. No entanto, várias estratégias foram implementadas para reduzir o tempo de início do rocurônio, incluindo o uso de sulfato de magnésio (MgSO₄).⁸⁻¹¹ No entanto, o uso de altas doses de rocurônio, especialmente quando associado ao sulfato de magnésio, pode prolongar significativamente a duração de bloqueio neuromuscular.⁸ Até o momento, nenhum estudo avaliou o tempo de início do rocurônio combinado com sulfato de magnésio usando a dose recomendada de bloqueadores neuromusculares sob condições de intubação de sequência rápida (4 ED95) ou doses menores de rocurônio (1 ED95). Essas condições podem diminuir o tempo de início da droga e melhorar as condições de intubação, permitindo uma aplicação mais racional do rocurônio. O objetivo deste estudo foi avaliar a dose adequada e segura de rocurônio, em associação ao sulfato de magnésio, que poderia diminuir o tempo de início de ação desse fármaco bloqueador neuromuscular para intubação de sequência rápida.

Métodos

Este ensaio clínico randomizado, prospectivo e duplo-cego foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Espírito Santo — UFES (CEP 337287/2013) (Vitória, Brasil) e foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (REBEC) sob o número RBR-96CY3K. O consentimento informado foi obtido de todos os pacientes que concordaram em participar. Este estudo seguiu os protocolos padrão para bloqueadores neuromusculares.¹² Selecionamos pacientes de ambos os sexos, de 18 a 65 anos, com estado físico I ou II da American Society of Anesthesiologists (ASA), índices de massa corporal entre 18 e 27 kg.m⁻² que se submetiam a cirurgias eletivas sob anestesia geral. Os critérios de exclusão foram o uso de qualquer medicamento que pudesse influenciar o bloqueio neuromuscular, a presença de qualquer grau de disfunção hepática ou renal, qualquer doença neuromuscular, ventilação com máscara ou intubação difícil esperada, gravidez, cirurgias de emergência, distúrbios eletrolíticos, suplementação de magnésio e doenças cardíacas.¹² Recrutamos 180 pacientes que foram randomizados eletronicamente para determinar a dose de rocurônio (0,3, 0,6 ou 1,2 mg.kg⁻¹) e se receberiam

MgSO₄ (60 mg.kg⁻¹) ou não (solução salina). Esta metodologia resultou em seis grupos de 30 pacientes:

- 1) MgSO₄, 60 mg.kg⁻¹, mais rocurônio, 0,3 mg.kg⁻¹;
- 2) MgSO₄, 60 mg.kg⁻¹, mais rocurônio, 0,6 mg.kg⁻¹;
- 3) MgSO₄, 60 mg.kg⁻¹, mais rocurônio, 1,2 mg.kg⁻¹;
- 4) solução fisiológica, 100 mL, mais rocurônio, 0,3 mg.kg⁻¹;
- 5) solução fisiológica, 100 mL, mais rocurônio, 0,6 mg.kg⁻¹;
- e
- 6) Solução salina, 100 mL, mais rocurônio, 1,2 mg.kg⁻¹.

Após a randomização, as informações do grupo de cada participante foram mantidas em um envelope opaco lacrado. A dose de sulfato de magnésio foi diluída em solução salina, 100 mL, e todas as doses calculadas de rocurônio foram diluídas em seringas de 20 mL por um anestesiológista que não participou da coleta ou análise dos dados.

Procedimentos

Trinta minutos antes da cirurgia, foi administrado acesso intravenoso (IV) com cateter 20G ou 18G na região antecubital e midazolam 0,05 mg.kg⁻¹ IV. O monitoramento incluiu um eletrocardiograma de 5 derivações, pressão sanguínea não invasiva, capnografia e um oxímetro de pulso com monitor de índice de perfusão (PM100C, New Tech, EUA). A função neuromuscular foi avaliada por acelerometria do músculo adutor do polegar usando um TOF Watch SX (Organon Ltd., Oss, Holanda). O monitor foi posicionado no braço que não foi utilizado para aferição da pressão arterial ou acesso venoso e o sensor de temperatura periférica na eminência tenar do membro superior onde foi colocado o monitor da função neuromuscular. Eletrodos de superfície foram colocados na pele limpa sobre o nervo ulnar no lado volar do punho. A hipotermia foi evitada com manta de aquecimento (BairHugger™, 3 M Company, Minnesota, EUA). De acordo com a randomização, os pacientes receberam 100 mL de soro fisiológico ou de soro fisiológico com sulfato de magnésio, 60 mg.kg⁻¹, por bomba de infusão por 15 minutos, precedendo a indução anestésica.⁸ Qualquer sintoma relatado espontaneamente pelos pacientes durante a infusão do fármaco foi registrado e analisado.

Após a infusão da solução inicial, foi realizada indução anestésica com fentanil, 5 µg.kg⁻¹, e infusão alvo-controlada de propofol, 3 ± 1 µg.mL⁻¹. Após a perda de consciência, foi iniciada a monitoração da função neuromuscular com calibração automática do monitor para cálculo da estimulação supramáxima, a que se seguiu um período de estabilização do sinal por cinco minutos com estímulos únicos de 1 Hz. Variações menores que 5% por um minuto foram consideradas como representando sinais estáveis. Após a estabilização e de acordo com a randomização, o rocurônio foi administrado em cinco segundos.¹²

Resultados

O desfecho primário foi o tempo de início do rocurônio, definido como o período entre o final de sua injeção e a redução da resposta motora para 5% da resposta inicial.

Os desfechos secundários foram: as condições para intubação endotraqueal (excelente, boa ou ruim), avaliada pelas condições laringoscópicas, ou seja, a posição das cordas vocais e a resposta à inserção do tubo traqueal, 12 variações da frequência cardíaca e da pressão sanguínea, avaliadas antes da infusão e um minuto após a intubação traqueal; o índice de perfusão, usado como medida substituta da perfusão tecidual, foi medido imediatamente antes e após a administração de sulfato de magnésio ou solução salina controle; os níveis séricos de magnésio foram medidos pela coleta de uma amostra de sangue de 3 ml de cada paciente antes e 10 minutos após a administração da solução inicial.

O índice de perfusão é derivado do sinal pletismográfico fotoelétrico da oximetria. É obtido calculando a taxa de absorção de luz do conteúdo pulsátil (sangue arterial pulsátil) e dos componentes não pulsáteis (sangue venoso e outros tecidos). Alterações na perfusão periférica determinam variações no componente pulsátil, sem alterar o conteúdo não pulsátil, variando assim o índice de perfusão.¹³ A faixa de medição do aparelho para o índice de perfusão periférica foi de 0,2% a 20%, com precisão de $\pm 0,1\%$ (para medições entre 0,2% e 2%), $\pm 1\%$ (medido entre 2% e 10%) e $\pm 2\%$ (entre 10% e 20%).

Estatísticas

O tamanho da amostra foi calculado de acordo com uma redução do tempo de início do rocurônio, 0,6 mg.kg⁻¹, em uma média de 35% (120 a 77 segundos) com o uso de sulfato de magnésio.⁸ Supondo uma diferença mais conservadora de 10% entre os grupos com ou sem sulfato de magnésio, ou seja, 10 segundos com um desvio padrão de 15 segundos, $\alpha = 0,05$, $\beta = 0,2$, um mínimo de 25 pacientes por grupo foi necessário para testar a hipótese principal. O teste qui-quadrado foi usado para comparar a homogeneidade dos grupos (sexo, pontuação de Cormack-Lehane, pontuação de Mallampati e estado físico ASA) e análise intergrupo para comparar as condições de intubação traqueal. O tempo de aparecimento do rocurônio foi analisado pelo teste de Kruskal-Wallis. A correlação entre o índice de perfusão e o início do rocurônio foi avaliada pelo coeficiente de correlação de Spearman.

Resultados

O fluxograma para inscrição e alocação é mostrado na Figura 1. Perdas após a randomização foram devido a hipomagnesemia ou hipocalcemia pré-operatória, suspensão da cirurgia, falha na calibração ou estabilização do sinal do monitor neuromuscular e erros na administração de rocurônio (ou seja, duração ou volume incorreto perdas). Não houve diferenças significativas quanto ao sexo, idade, estado físico ASA, score de Cormack-Lehane ou score de Mallampati entre os grupos, embora tenha havido predomínio de mulheres em todos os grupos de estudo (Tabela 1). Todos os pacientes foram classificados em excelentes ou boas condições para intubação traqueal. Apenas três

pacientes do grupo Roc 0,3 tiveram uma reação leve à intubação. Durante a infusão de sulfato de magnésio, 48,75% (39/80) dos pacientes relataram sensação de calor e 8,75% (7/80) referiram dor no local da injeção durante a injeção. Todos os sintomas relatados foram leves e não foi necessário interromper a infusão ou qualquer outra intervenção. O uso de sulfato de magnésio reduziu o tempo de início do rocurônio nas doses de 0,3 mg.kg⁻¹ e 0,6 mg.kg⁻¹ ($p = 0,02$ e $p = 0,03$, respectivamente). No entanto, não houve potenciação quando o rocurônio foi usado na dose de 1,2 mg.kg⁻¹ (fig. 2). Não houve diferenças significativas entre os grupos Roc 0,6 Mg, Roc 1,2 e Roc 1,2 Mg. As variações do índice de perfusão nos grupos que receberam sulfato de magnésio foram maiores (antes e depois da infusão) do que nos grupos controle (fig. 3).

A análise do gráfico de dispersão comparando o índice de perfusão e o tempo de início do rocurônio revelou uma correlação negativa com doses de 0,3 mg.kg⁻¹ ($p < 0,001$, $R = -0,50$) e 0,6 mg.kg⁻¹ ($p < 0,001$, $R = -0,424$); em outras palavras, o tempo de início reduzido foi correlacionado com o índice de perfusão aumentado. Porém, para a dose de rocurônio de 1,2 mg.kg⁻¹, não houve correlação entre esses dois parâmetros ($p = 0,07$) (fig. 4). A concentração plasmática média obtida após a infusão com sulfato de magnésio foi de $4,78 \pm 1,46$ mg. dL⁻¹ ($1,96 \pm 0,6$ mmol.L⁻¹). A comparação do período antes da infusão de MgSO₄ ou solução salina e um minuto após a intubação não revelou diferença significativa na pressão arterial entre os grupos. No entanto, houve aumento estatisticamente significativo da frequência cardíaca dos pacientes que receberam sulfato de magnésio ($76,9 \pm 11,1$ bpm) em relação ao grupo controle ($71,5 \pm 12,6$ bpm). Todos os pacientes foram extubados após reversão total do bloqueio neuromuscular, observado pelo TOF Watch (espontaneamente ou necessário sugamadex). Nenhum paciente relatou fraqueza muscular na sala de recuperação pós-anestésica.

Discussão

O magnésio aumenta o bloqueio neuromuscular ao inibir a liberação de acetilcolina mediada pelo cálcio dos terminais pré-sinápticos^{14,15} por meio da redução da sensibilidade pós-sináptica à acetilcolina e um efeito direto no potencial de membrana dos miócitos.^{9,16} Além de suas ações no nível celular, o magnésio pode ajudar a reduzir o tempo de início dos bloqueadores neuromusculares melhorando a hemodinâmica, permitindo que uma maior quantidade de rocurônio alcance a placa motora. Estudos demonstraram que o magnésio tem ações vasodilatadoras e aumenta o débito cardíaco.^{17,18} Outros estudos tentaram reduzir o tempo de início de bloqueadores neuromusculares, incluindo drogas que reduzem o tempo de circulação do bloqueador neuromuscular na corrente sanguínea, como a efedrina.^{19,20} Combinações de sulfato de magnésio com bloqueadores neuromusculares têm sido amplamente adotadas devido à sua ação sinérgica.^{8,11} Uma vantagem de tais combinações é a redução do início de ação do bloqueador neuromuscular. No entanto, os estudos realizados até o momento têm se

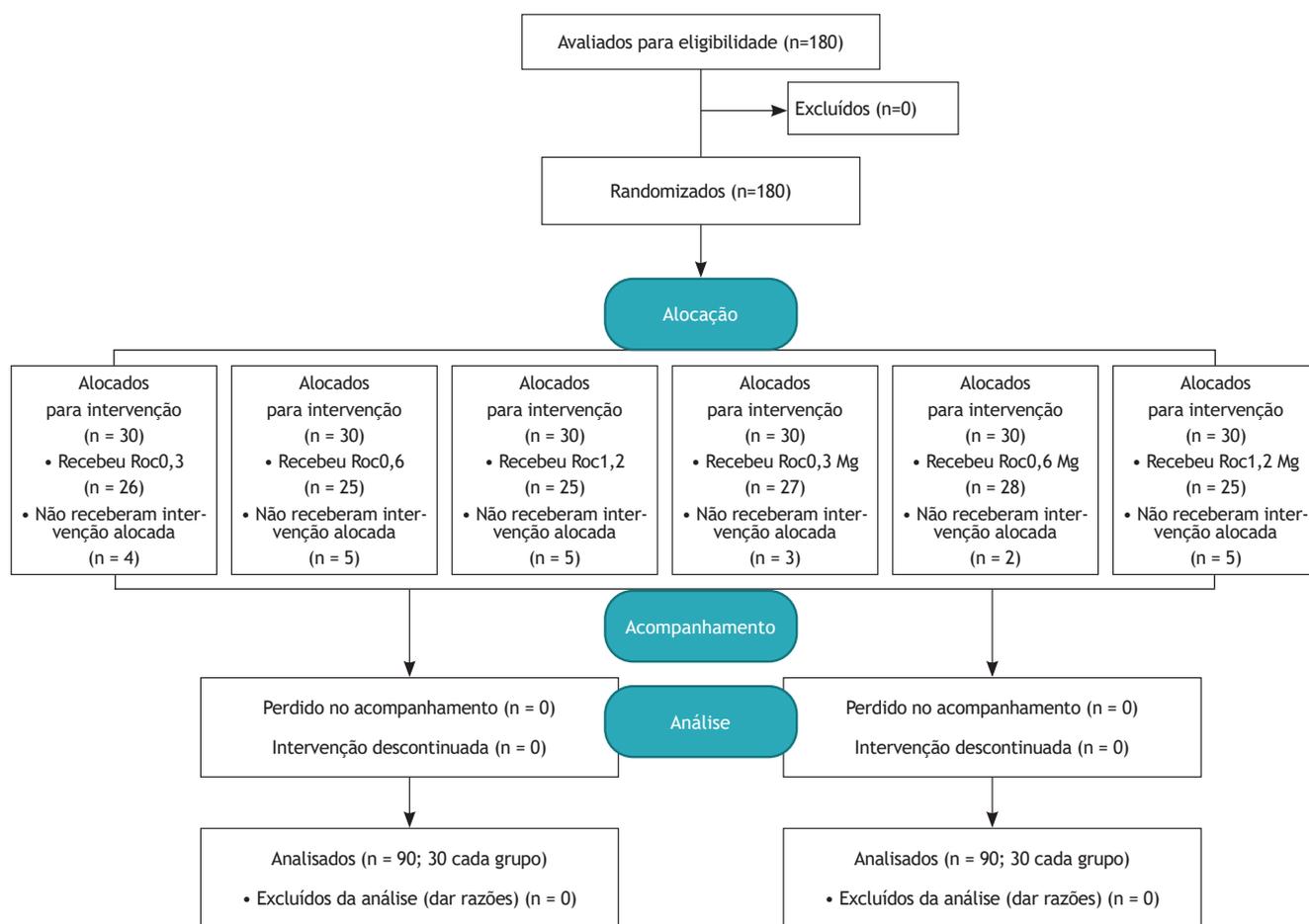


Figura 1 Fluxograma para inscrição e alocação

Tabela 3 Características dos pacientes em cada grupo de estudo.

Grupo	Idade (média e DP)	Sexo (%)		ASA (%)		Escore Cormack-Lehane (%)			Escore Mallampati (%)		
		Mulheres	Homens	I	II	I	II	III	I	II	III
Roc 0,3	39 [12,4]	76,9	23,1	69,2	30,8	69,2	30,8	0	57,7	42,3	0
Roc 0,3Mg	41 [12,26]	77,8	22,2	74,1	25,9	70,4	25,9	3,7	51,9	33,3	14,8
Roc 0,6	39 [10,84]	68,0	32,0	76,0	24,0	76,0	24,0	0	52,0	48,0	0
Roc 0,6Mg	40 [11,1]	78,6	21,4	82,1	17,9	60,7	39,3	0	57,1	39,3	3,6
Roc 1,2	40,64 [10,51]	68,0	32,0	72,0	28,0	76,0	24,0	0	64,0	36,0	0
Roc 1,2Mg	40,76 [14,02]	16	9	72	28	72	28	0	64,0	36,0	0

limitado à dose de rocurônio usada em intubações eletivas (2 ED95). Os bloqueadores de baixa potência, incluindo o rocurônio, têm menor tempo de início, especialmente quando usados em doses mais altas (4 ED95), uma vez que fornecem um número maior de moléculas para difusão do compartimento central para os músculos.²¹ Nossos resultados combinando sulfato de magnésio e rocurônio na dose de 0,6 mg.kg⁻¹ são consistentes com os da maioria dos estudos usando a mesma metodologia. O tempo de início observado (44 segundos) foi inferior ao encontrado por Czarnet-zki e colegas⁸ (77 segundos) e Kim e colegas¹¹ (94

segundos). Outro estudo relatou a ausência de potenciação quando o magnésio foi administrado em bolus antes do uso do rocurônio, e esses autores postularam que havia tempo insuficiente para a ação do magnésio na placa motora.⁹ Tempo de início mais curto observado neste estudo, mesmo nos grupos de controle, pode ter sido devido às características dos grupos (por exemplo, a preponderância do sexo feminino) e às alterações demográficas, conforme descrito em outros estudos.^{22,23}

Embora tenha ocorrido redução do tempo de início nos grupos que receberam rocurônio na dose de 1,2 mg.kg⁻¹

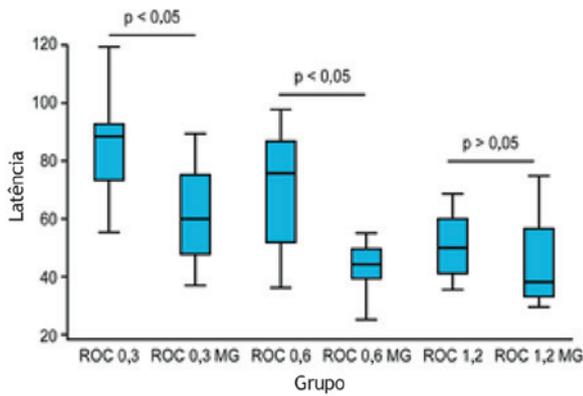


Figura 2 Latência do rocurônio nos grupos estudados. A figura mostra os valores medianos (barra horizontal), primeiro e terceiro quartis (altura do retângulo) e limites superior e inferior (linhas verticais).

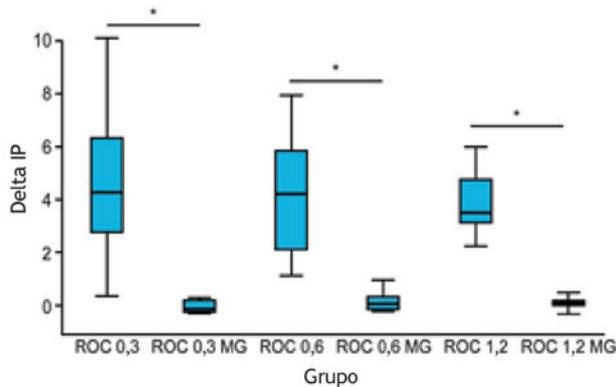


Figura 3 Mudanças no índice de perfusão (delta IP). A figura mostra os valores medianos (barra horizontal), primeiro e terceiro quartis (altura do retângulo) e limites superior e inferior (linhas verticais).

(12 segundos), essa diferença não foi estatisticamente significativa. Esse resultado pode ter sido devido a vários fatores, incluindo o alcance do limiar de potenciação, seja por meio do transporte de níveis mais elevados de bloqueadores neuromusculares para a placa motora, limite no fluxo sanguíneo ou alta disponibilidade de moléculas de rocurônio quando usadas em altas doses.²¹ Essas possibilidades são reforçadas pela falta de uma correlação estatística entre o índice de perfusão aumentado e o tempo de início reduzido para esta dose de rocurônio. A combinação de sulfato de magnésio com rocurônio 1 ED95 (0,3 mg.kg⁻¹) produziu uma diminuição significativa no tempo de início, de 88,5 para 60,0 segundos. Esse valor de início foi estatisticamente semelhante ao obtido com o uso de dose única de rocurônio para intubação traqueal em situações comuns (2ED95). Mudanças no índice de perfusão periférica determinam mudanças no componente pulsátil sem alterar o componente não pulsátil, resultando em variações no índice de perfusão.¹³ O índice de perfusão tem sido amplamen-

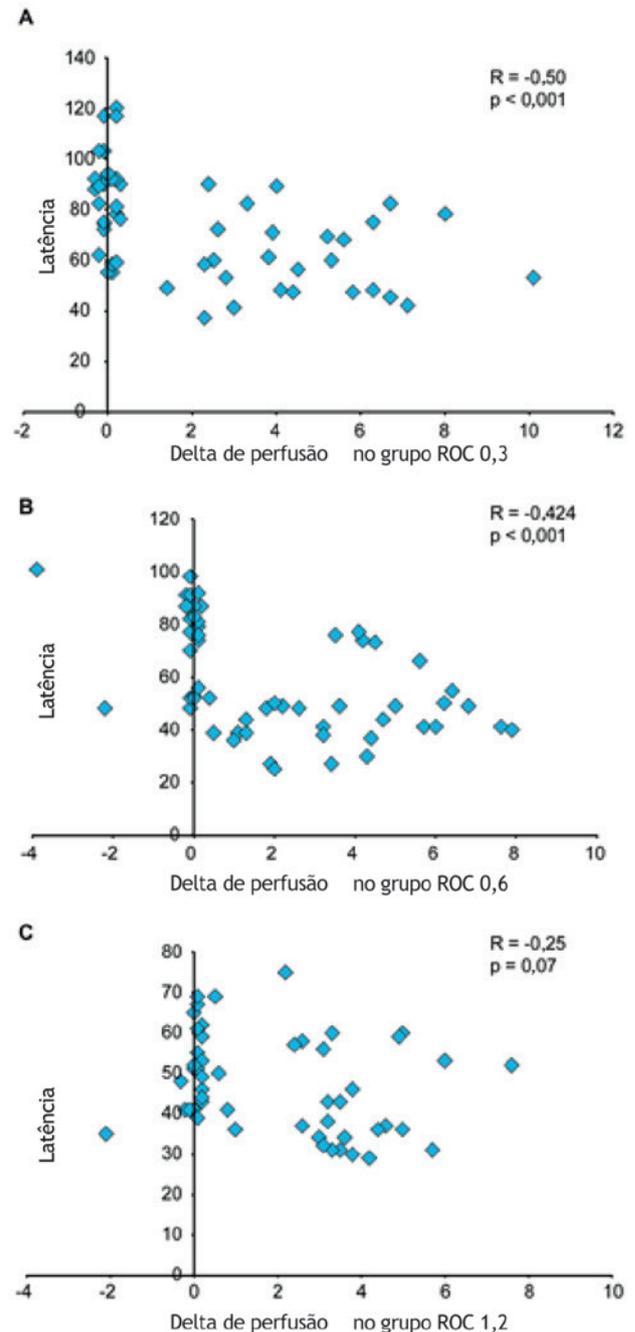


Figura 4 Gráficos de dispersão mostrando a latência do rocurônio (em segundos) e variações na taxa de infusão. A: os grupos Roc0,3 e Roc0,3Mg; B: os grupos Roc0,6 e Roc0,6Mg; C: o Roc1,2 e Roc1,2Mg

te usado para quantificar a vascularização.^{24,25} Os valores do índice de perfusão mostram grande variação na população. Portanto, utilizou-se a diferença entre os valores medidos antes e após a infusão da solução investigada. O curto tempo (15 minutos) e a manutenção da temperatura corporal pelo aquecimento ativo garantiram que as oscilações do índice de perfusão fossem decorrentes da ação do sulfato de magnésio.

Nossos resultados indicam que o magnésio aumentou

o índice por fusão em todos os grupos que o receberam. Essas variações no índice de perfusão mostraram vasodilatação causada pelo sulfato de magnésio. O coeficiente de correlação negativo encontrado nos gráficos de dispersão nas doses de rocurônio de 0,3 e 0,6 mg.kg⁻¹ mostrou uma relação entre a redução do tempo de início e o aumento do índice de perfusão, comprovando a importância dos efeitos hemodinâmicos do sulfato de magnésio no início da ação do rocurônio. A administração de 60 mg.kg⁻¹ (4,78 mg.dL⁻¹; 1,9 mmol.L⁻¹) de sulfato de magnésio foi segura e o efeito colateral primário foi a sensação de calor. Apesar da frequência desse efeito colateral (48%), os pacientes descreveram esse sintoma como de baixa intensidade, não sendo necessária nenhuma intervenção ou interrupção da administração do medicamento. Optamos por utilizar a mesma dose descrita por Czarnetzki e colaboradores⁸ para otimizar a potencialização do bloqueador neuromuscular. Os níveis plasmáticos obtidos foram semelhantes aos obtidos com o uso de sulfato de magnésio no tratamento da eclâmpsia.²⁶ Outros estudos usando doses mais baixas de sulfato de magnésio também conseguiram reduzir o tempo de início do rocurônio.^{10,11} A dose de manutenção de sulfato de magnésio não foi usada em este estudo devido ao objetivo do ensaio clínico, que era determinar o tempo de início do rocurônio. Por esse motivo, a concentração plasmática de magnésio foi analisada quando a latência do rocurônio foi medida por acelerometria do músculo adutor do polegar.

Alguns estudos demonstraram a eficácia do sulfato de magnésio na melhora das condições de intubação,²⁷ mesmo na ausência de bloqueadores neuromusculares.²⁸ Além disso, todos os pacientes avaliados em nosso estudo apresentavam boas ou excelentes condições de intubação. O uso da resposta motora do músculo adutor do polegar como desfecho pode ter afetado nossos resultados, uma vez que o tempo de início da ação do bloqueador neuromuscular é mais rápido nos músculos envolvidos no procedimento de intubação (adutores laríngeos, diafragmas e masseter) em comparação com o músculo avaliado.²⁹ Além de melhorar a intubação em condições clínicas, o sulfato de magnésio pode ajudar a atenuar a resposta adrenérgica à intubação traqueal.³⁰ Em nosso estudo, não houve diferença significativa na pressão arterial entre os grupos. Esse resultado pode ser devido à dose de fentanil (5 µg.kg⁻¹) durante a anestesia, que pode ter proporcionado estabilidade hemodinâmica nos grupos controle. O aumento na frequência cardíaca de pacientes que recebem sulfato de magnésio em comparação com pacientes em grupos de controle pode ter sido devido aos seus efeitos cardiovasculares, como vasodilatação e taquicardia reflexa.¹⁷ Altas doses de rocurônio podem prolongar significativamente a duração do bloqueio neuromuscular. No entanto, ensaios clínicos demonstraram a eficácia de sugamadex na reversão do bloqueio neuromuscular induzido por rocurônio, mesmo após a administração prévia de sulfato de magnésio. A reversão foi completa e efetiva mesmo em bloqueios neuromusculares profundos e moderados.³¹ Esses achados confirmam a possibilidade do uso de altas doses de rocurônio associado ao sulfato de magnésio

com o objetivo de reduzir a latência do bloqueador neuromuscular. As limitações deste estudo incluíram a predominância de mulheres nos grupos de estudo e o fato de não ter sido mensurada a duração do bloqueio neuromuscular com essa combinação de drogas. Além disso, a randomização dos pacientes nas consultas pré-anestésicas ocasionou um número de perdas maior do que o esperado. No entanto, essas perdas não reduziram o poder da análise estatística. Portanto, estudos futuros devem avaliar diferentes populações, determinar a duração do bloqueio neuromuscular e usar outras doses de sulfato de magnésio. As combinações de rocurônio e sulfato de magnésio usadas neste estudo atingiram seu limite de potenciação com a dose de rocurônio de 2 ED95. Pacientes recebendo terapia de magnésio que têm níveis plasmáticos de magnésio semelhantes aos descritos aqui (por exemplo, aqueles com eclâmpsia) ou pacientes para os quais o magnésio é usado como um adjuvante anestésico podem ter sua dose de indução em RSI reduzida para 2 ED95. Em geral, este conhecimento do perfil farmacocinético do rocurônio combinado com sulfato de magnésio permite a administração racional de rocurônio.

Conflitos de interesse

Nenhum financiamento externo e nenhuma competição de interesses declarada. Este manuscrito faz parte dos resultados da tese de CEDA (primeiro autor), disponível em <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/149730>.

Referências

1. Tran DT, Newton EK, Mount VA, Lee JS, Wells GA, Perry JJ. Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction-intubation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;CD002788.
2. McCourt KC, Salmela L, Mirakhor RK, et al. Comparison of rocuronium and suxamethonium for use during rapid sequence induction of anaesthesia. *Anaesthesia*. 1998;53:867-71.
3. Lee C, Katz RL. Clinical implications of new neuromuscular concepts and agents: so long, neostigmine! So long, sux! *J Crit Care*. 2009;24:43-9.
4. Baillard C, Adnet F, Borron SW, et al. Tracheal intubation in routine practice with and without muscular relaxation: an observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2005;22:672-7.
5. Kovacs G, Law JA, Ross J, et al. Acute airway management in the emergency department by non-anesthesiologists. *Can J Anaesth*. 2004;51:174-80.
6. Mencke T, Echterhach M, Kleinschmidt S, et al. Laryngeal morbidity and quality of tracheal intubation: a randomized controlled trial. *Anesthesiology*. 2003;98:1049-56.
7. Kirkegaard-Nielsen H, Caldwell JE, Berry PD. Rapid tracheal intubation with rocuronium: a probability approach to determining dose. *Anesthesiology*. 1999;91:131-6.
8. Czarnetzki C, Lysakowski C, Elia N, Tramer MR. Time course of rocuronium-induced neuromuscular block after pre-treatment with magnesium sulphate: a randomised study. *Acta Anaesth-siol Scand*. 2010;54:299-306.
9. Kussman B, Shorten G, Uppington J, Comunale ME. Administration of magnesium sulphate before rocuronium: effect on speed of onset and duration of neuromuscular block. *Br J Anaesth*. 1997;79:122-4.

10. Rotava P, Cavalcanti IL, Barrucand L, Vane LA, Vercosa N. Effect of magnesium sulphate on the pharmacodynamics of rocuronium in patients aged 60 years and older: A randomized trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2013;30:599---604.
11. Kim MH, Oh AY, Han SH, Kim JH, Hwang JW, Jeon YT. The effect of magnesium sulphate on intubating condition for rapid-sequence intubation: a randomized controlled trial. *J Clin Anesth.* 2015;27:595---601.
12. Fuchs-Buder T, Claudius C, Skovgaard LT, et al. The International Neuromuscular M. Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents II: the Stockholm revision. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007;51:789---808.
13. Krishnamohan A, Siriwardana V, Skowno JJ. Using a pulse oximeter to determine clinical depth of anesthesia-investigation of the utility of the perfusion index. *Paediatr Anaesth.* 2016;26:1106---11.
14. Krendel DA. Hypermagnesemia and neuromuscular transmission. *Semin Neurol.* 1990;10:42---5.
15. Herroeder S, Schonherr ME, De Hert SG, Hollmann MW. Magnesium-essentials for anesthesiologists. *Anesthesiology.* 2011;114:971---93.
16. Fawcett WJ, Haxby EJ, Male DA. Magnesium: physiology and pharmacology. *Br J Anaesth.* 1999;83:302---20.
17. Zheng D, Upton RN, Ludbrook GL, Martinez A. Acute cardiovascular effects of magnesium and their relationship to systemic and myocardial magnesium concentrations after short infusion in awake sheep. *J Pharmacol Exp Ther.* 2001;297:1176---83.
18. Elsharnouby NM, Elsharnouby MM. Magnesium sulphate as a technique of hypotensive anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2006;96:727---31.
19. Han DW, Chun DH, Kweon TD, Shin YS. Significance of the injection timing of ephedrine to reduce the onset time of rocuronium. *Anaesthesia.* 2008;63:856---60.
20. Szmuk P, Ezri T, Chelly JE, Katz J. The onset time of rocuronium is slowed by esmolol and accelerated by ephedrine. *Anesth Analg.* 2000;90:1217---9.
21. Donati F, Meistelman C. A kinetic-dynamic model to explain the relationship between high potency and slow onset time for neuromuscular blocking drugs. *J Pharmacokinet Biopharm.* 1991;19:537---52.
22. Dahaba AA, Perelman SI, Moskowitz DM, et al. Geographical differences in rocuronium bromide dose-response relation and time course of action: an overlooked factor in determining recommended dosage. *Anesthesiology.* 2006;104:950---3.
23. Adamus M, Hrabalek L, Wanek T, Gabrhelik T, Zapletalova J. Influence of age and gender on the pharmacodynamic parameters of rocuronium during total intravenous anaesthesia. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2011;155:347---53.
24. Bergek C, Zdolsek JH, Hahn RG. Non-invasive blood haemoglobin and plethysmographic variability index during brachial plexus block. *Br J Anaesth.* 2015;114:812---7.
25. Toyama S, Kakumoto M, Morioka M, et al. Perfusion index derived from a pulse oximeter can predict the incidence of hypotension during spinal anaesthesia for Caesarean delivery. *Br J Anaesth.* 2013;111:235---41.
26. Euser AG, Cipolla MJ. Magnesium sulfate for the treatment of eclampsia: a brief review. *Stroke.* 2009;40:1169---75.
27. Allen RW, James MF, Uys PC. Attenuation of the pressor response to tracheal intubation in hypertensive proteinuric pregnant patients by lignocaine, alfentanil and magnesium sulphate. *Br J Anaesth.* 1991;66:216---23.
28. Aissaoui Y, Qamous Y, Serghini I, Zoubir M, Salim JL, Boughalem M. Magnesium sulphate: an adjuvant to tracheal intubation without muscle relaxation-a randomised study. *Eur J Anaesthesiol.* 2012;29:391---7.
29. Hemmerling TM, Donati F. Neuromuscular blockade at the larynx, the diaphragm and the corrugator supercilii muscle: a review. *Can J Anaesth.* 2003;50:779---94.
30. Mesbah Kiaee M, Safari S, Movaseghi GR, et al. The effect of intravenous magnesium sulfate and lidocaine in hemodynamic responses to endotracheal intubation in elective coronary artery bypass grafting: a randomized controlled clinical trial. *Anesth Pain Med.* 2014;4:e15905.
31. Germano Filho PA, Cavalcanti IL, Barrucand L, Vercosa N. Effect of magnesium sulphate on sugammadex reversal time for neuro-muscular blockade: a randomised controlled study. *Anaesthesia.* 2015;70:956---61.7