
AVALIAÇÃO DO IMPACTO DO SULFATO DE MAGNÉSIO NO BLOQUEIO NEUROMUSCULAR INDUZIDO POR ROCURÔNIO

Ensaio Clínico Randomizado

Eduarda Silvestre R. da Costa Gomes | Gabriel Tavares Xavier Simplicio

Orientadora: Dra. Jane Auxiliadora Amorim

Coorientadores: Dr. Marcos Vinícius N. de Souza | Dra. Yumi de Muta Pinto

INTRODUÇÃO

Contexto Clínico do Sulfato de Magnésio

Benefícios do MgSO₄ Perioperatório

Antagonismo NMDA:

- ↓ 24,4% consumo de morfina em 24h
- Melhora da qualidade da recuperação
- ↓ NVPO

Interação com o Bloqueio Neuromuscular

Bloqueio de canais de Ca² → ↓ Ach

- ↑ Duração e Profundidade do BNM?
- ↓ Latência e ↓ Consumo de BNM?

Bloqueio Neuromuscular Residual

- 63.5% na Extubação | 56.5% na SRPA
- Risco de Hipoxemia | Obstrução de Vias Aéreas | Maior Tempo de Recuperação

BASES FARMACOLÓGICAS

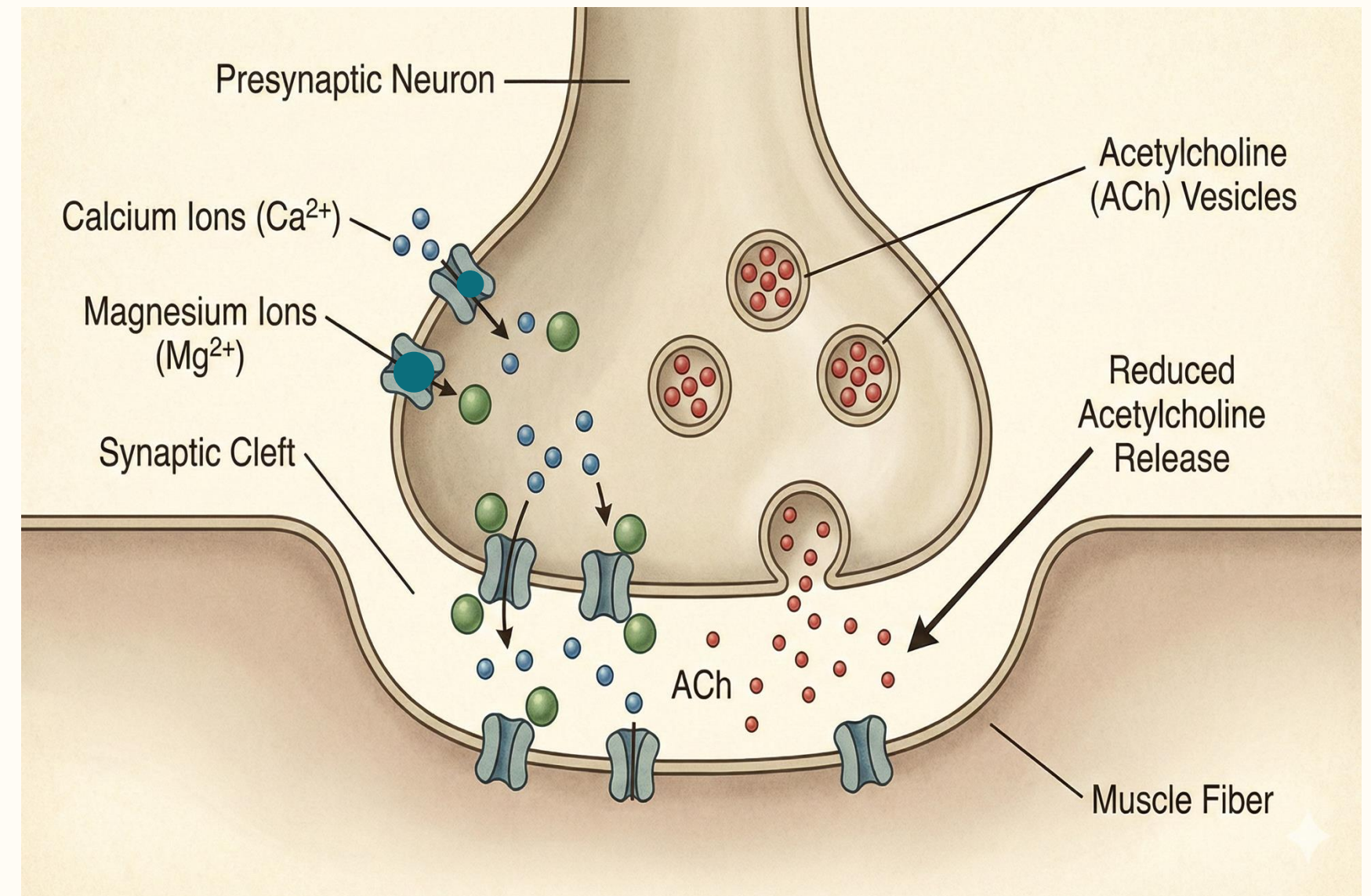
O Antagonismo do Cálcio

PRÉ-SINÁPTICO

- Mg^{2+} antagoniza canais de Ca^{2+} voltagem-dependentes
- ↓ influxo de Ca^{2+} intracelular nos terminais motores
- ↓ exocitose das vesículas de acetilcolina
- **Menor liberação de ACh na fenda sináptica**

PÓS-JUNCIONAL

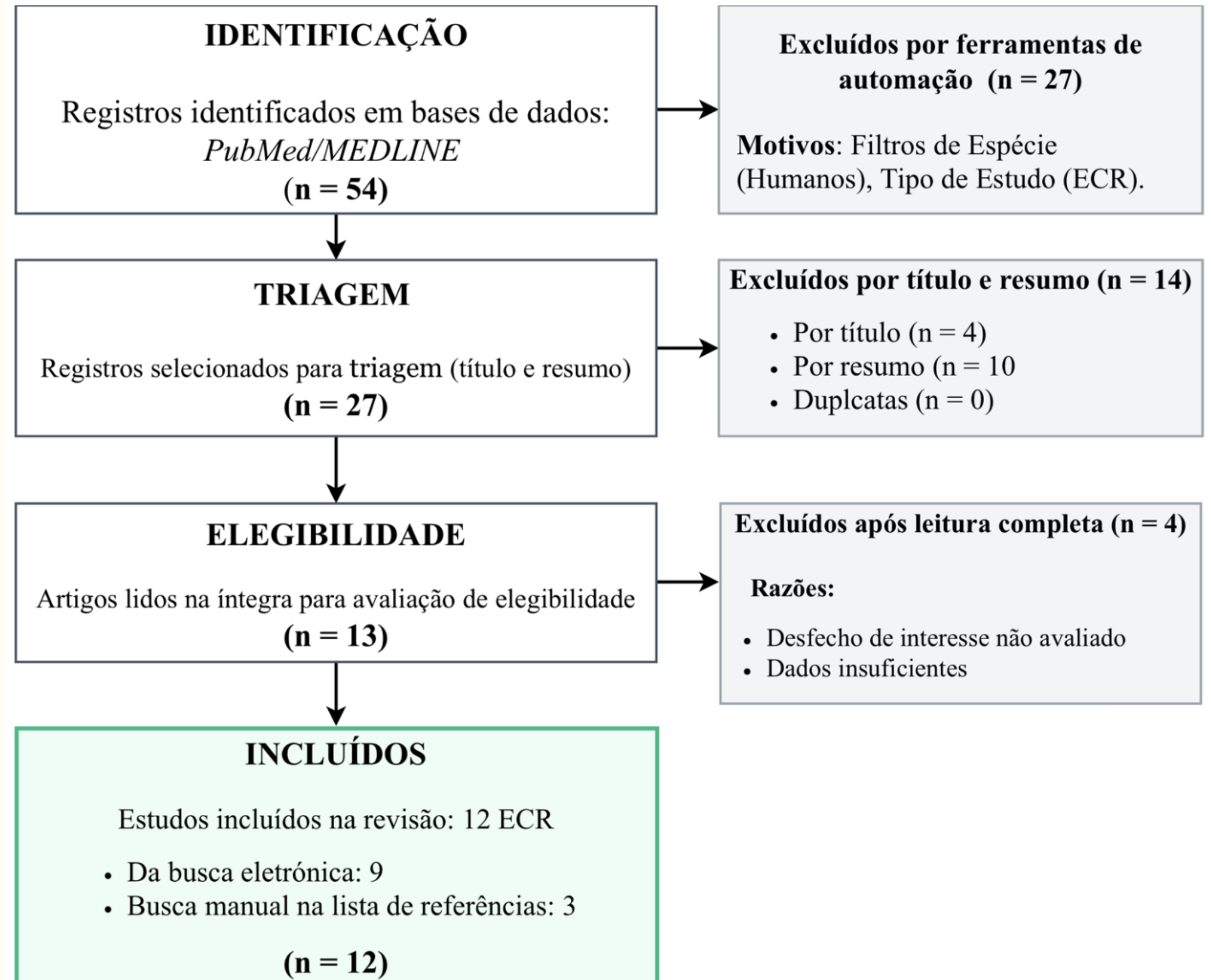
- ↓ Sensibilidade dos receptores nicotínicos (nAChR)
- ↓ Excitabilidade direta da membrana muscular
- **Efeito estabilizador de membrana pelo Mg^{2+}**



INTRODUÇÃO

Evidências atuais

Figura 1 - Fluxograma PRISMA da revisão da literatura.



INTRODUÇÃO

Evidências atuais e lacunas literárias

Heterogeniedade entre os estudos

- Doses de MgSO₄ variando de 30 a 60 mg/kg
- Protocolos: bolus isolado vs. bolus + infusão contínua
- Resultados inconsistentes entre estudos

Estudo	Dose MgSO ₄	Regime	Achado Principal
Micuci et al. (2019)	60 mg/kg	Bolus	↑BNM intenso
Czarnetzki et al. (2010)	60 mg/kg	Bolus	↓ Latência: 77 vs 120s ↑Duração: 44 vs 33 min
Gupta et al. (2006)	30 mg/kg	Bolus + Manutenção	↑Duração: 41 vs 28 min
Rotava et al. (2013)	30 mg/kg	Bolus + Manutenção	↓ Latência: 144 vs 187s - Duração Inalterada
Benette et al. (2025)	30 mg/kg	Bolus	↓ Latência: 40 vs 53s ↑ Duração: 61 vs 38 min
Germano F. et al (2015)	40 mg/kg	Bolus	↑ Duração clínica: 45 vs 37 min
Ryu et al. (2016)	50 mg/kg + 15 mg/kg/h	Bolus + Manutenção	↑ Relaxamento - Duração inalterada

Hipótese e Objetivos do Estudo

Hipótese: O MgSO₄ em bolus pré-indução potencializa o efeito farmacodinâmico do rocurônio de maneira dose-dependente, com perfil de segurança aceitável.



Objetivo Geral

Avaliar impacto do MgSO₄ sobre parâmetros clínicos do bloqueio neuromuscular induzido por rocurônio 0,6 mg/kg



Desfecho Primário

Tempo até T4/T1 > 25%
Recuperação parcial do BNM

Desfechos Secundários

Desfecho	Definição Operacional
Tempo até T4/T1 < 25%	Início de ação do rocurônio
Tempo até TOF = 0	Tempo para bloqueio completo
Duração com TOF = 0	Período sem resposta ao TOF
Duração com CPT = 0	Bloqueio neuromuscular intenso
Tempo até TOF ≥ 2	Recuperação inicial do BNM
Eventos adversos	Hipotensão e bradicardia

MÉTODOS

Delineamento do Estudo (PICO)

P

POPULAÇÃO

Adultos 18–65 anos | ASA I–II | IMC 18,5–35 kg/m²
Cirurgias eletivas de pequeno/médio porte sob anestesia geral

I

INTERVENÇÃO

MgSO₄ IV pré-indução (infusão em 10 min)
• **SF30**: 30 mg/kg
• **SF50**: 50 mg/kg

C

COMPARADOR

Solução salina 0,9% — 100 mL (placebo)

O

DESFECHO PRIMÁRIO

Tempo até recuperação neuromuscular parcial (**T4/T1 > 25%**) após administração de rocurônio 0,6 mg/kg

Critérios de Exclusão:


- Doenças neuromusculares
- Disfunção renal/hepática
- Fármacos que interferem o BNM

MÉTODOS



Desenho do Estudo e População

Desenho	ECR, duplo-cego, placebo-controlado, paralelo 1:1:1 de superioridade
Local	Hospital da Restauração, Recife-PE
Período	Julho a Dezembro de 2025
Aprovação CEP	Aprovado pelo CEP (Junho 2025)

REVIEW ARTICLE

 Scandinavian

Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents III: The 2023 Geneva revision

Thomas Fuchs-Buder¹  | Sorin J. Brull²  | Malin Jonsson Fagerlund³ | J. Ross Renew⁴ | Guy Cammu⁵ | Glenn S. Murphy⁶ | Michiel Warlé⁷ | Matias Vested⁸ | Béla Fülesdi⁹ | Reka Nemes⁹ | Malachy O. Columb¹⁰ | Daniela Damian¹¹ | Peter J. Davis¹² | Hajime Iwasaki¹³ | Lars I. Eriksson³

GRUPOS (3 braços paralelos)
<p>GC – Grupo Controle</p> <p>Solução salina 0,9% 100 mL — Controle</p>
<p>SF30 – MgSO4 30 mg/kg</p> <p>MgSO₄ 30 mg/kg 100 mL — Dose baixa</p>
<p>SF50 – MgSO4 50 MG\\mg/kg</p> <p>MgSO₄ 50 mg/kg 100 mL — Dose alta</p>

MÉTODOS

Randomização, Cegamento e Cálculo Amostral

RANDOMIZAÇÃO

- Envelopes opacos, lacrados, numerados (n=123)
- 41 envelopes/grupo, embaralhados antes da seleção

CÁLCULO AMOSTRAL

d de Cohen \approx 0,72 | α = 0,05 | Poder = 80%

Planejado: n = 123 (41/grupo)

Efetivo: n = 51 (prazo institucional)

CEGAMENTO

- Soluções idênticas (transparentes, 100 mL)

✓ **Participante**

✓ **Avaliador** (TOFscan®)

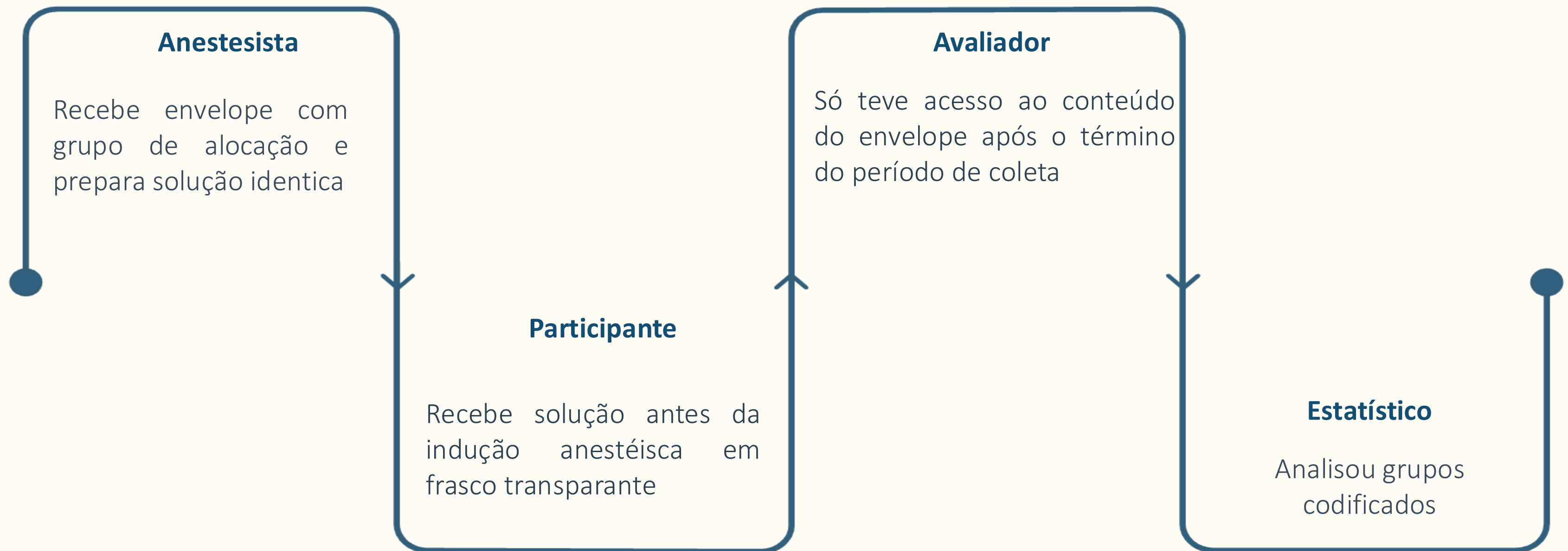
✓ **Estatístico** (grupos codificados 1, 2, 3)

✗ **Anestesiologista** (preparou soluções)

MÉTODOS

Cegamento

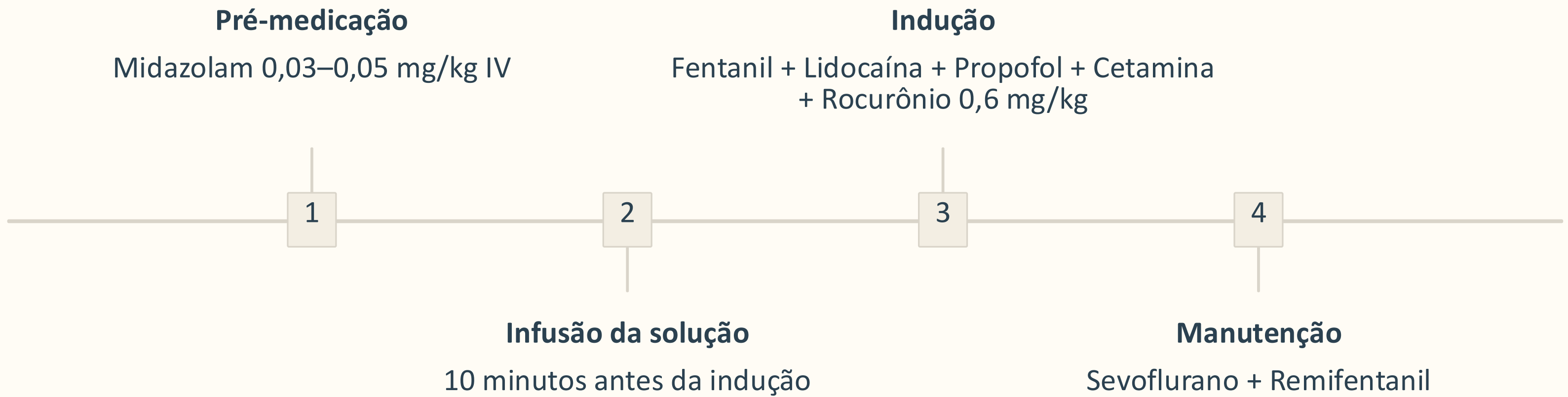
- Desfechos aferidos por TOFscan® (monitorização objetiva), minimizando viés



MÉTODOS

Protocolo Anestésico e Monitorização Neuromuscular

PROTOCOLO ANESTÉSICO PADRONIZADO



- Monitorização
- ASA + Aceleromiografia tridimensional + Termômetro nasofaríngeo
 - Nervo ulnar → músculo adutor polegar
 - TOF cada 15s (indução) / 5 min (manutenção)
 - CPT se TOF = 0
 - Temperatura central > 36,5°C (em todos os pacientes)

Reversão Guiada	
TOF=0 e CPT=0	Sugamadex 16 mg/kg
TOF=0 e CPT≥1	Sugamadex 4 mg/kg
TOF >/= 1	Sugamadex 2 mg/kg
Extubação: T4/T1 > 90%	

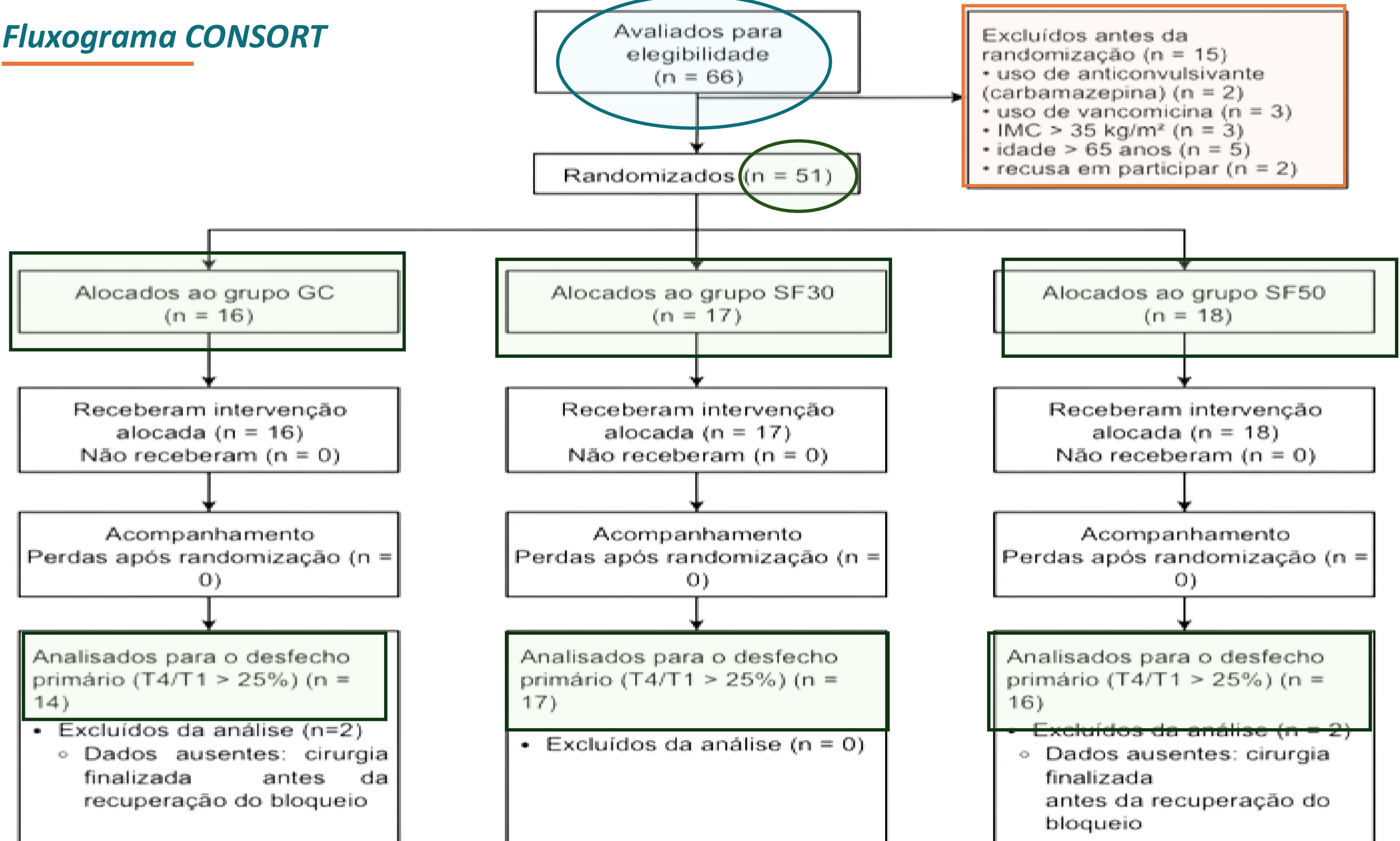
Fluxograma CONSORT

RECRUTAMENTO

ALOCÇÃO

SEGUIMENTO

ANÁLISE



RESULTADOS

Características Clínicas da Amostra

Variável	GC (n=16)	SF30 (n=17)	SF50 (n=18)	p
Idade (anos)	39,4 ± 15,1	44,8 ± 16,2	31,8 ± 13,5	0,05
Sexo feminino (%)	56,3	58,8	55,6	0,98
IMC (kg/m²)	26,6 ± 5,2	26,3 ± 4,6	24,7 ± 3,9	0,42
ASA II (%)	56,3	64,7	33,3	0,16
Peso (kg)	72,1 ± 17,2	68,9 ± 12,6	68,5 ± 12,5	0,74

Cirurgia Predominante

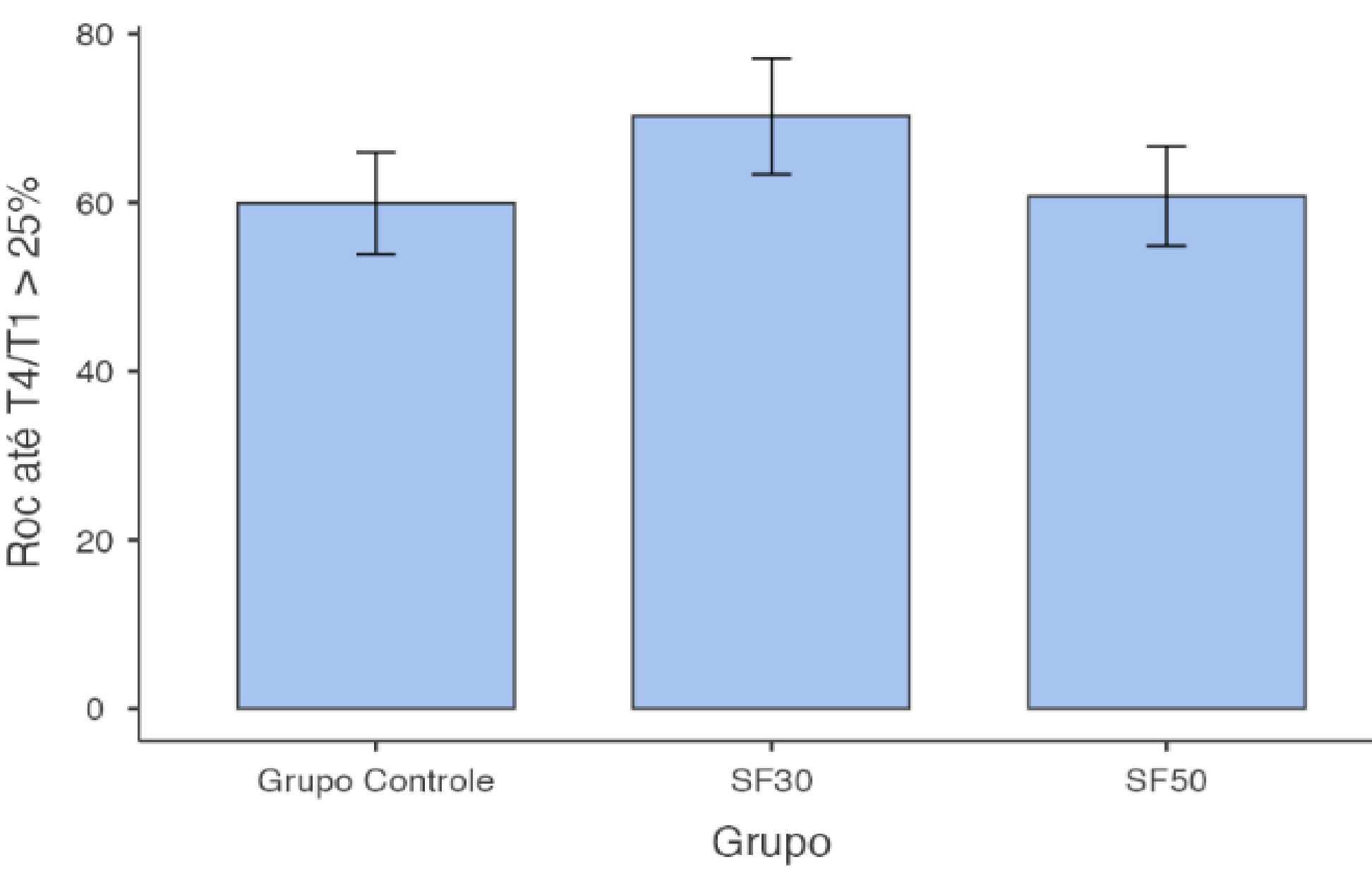
Colecistectomia videolaparoscópica (n=30)

Comorbidades

Distribuição similar entre grupos

RESULTADOS

Desfecho Primário: Tempo até T4/T1 > 25%



p = 0,439 (sem significância estatística)

Grupo	N	Desfecho
GC	14	59,9 ± 22,7
SF30	17	70,2 ± 28,3
SF50	16	60,8 ± 23,

Comparação	Δ (min)	IC 95%
GC vs SF30	-10,30	-27,64 a +7,04
SF30 vs SF50	+ 9,40	-8,01 a 26,81
GC vs SF50	-0,90	-16,96 a +15,16

SF30 prolongamento médio de 10,3 min em relação a GC e de 9,4 min em relação a SF50, porém com IC 95% cruzando zero

RESULTADOS

Desfechos de Instalação do BNM

Tempo até T4/T1 < 25% (início de ação)

Tempo até TOF = 0

Figura 4 - Gráfico da comparação entre os grupos e o desfecho tempo até redução da relação T4/T1 para <25%

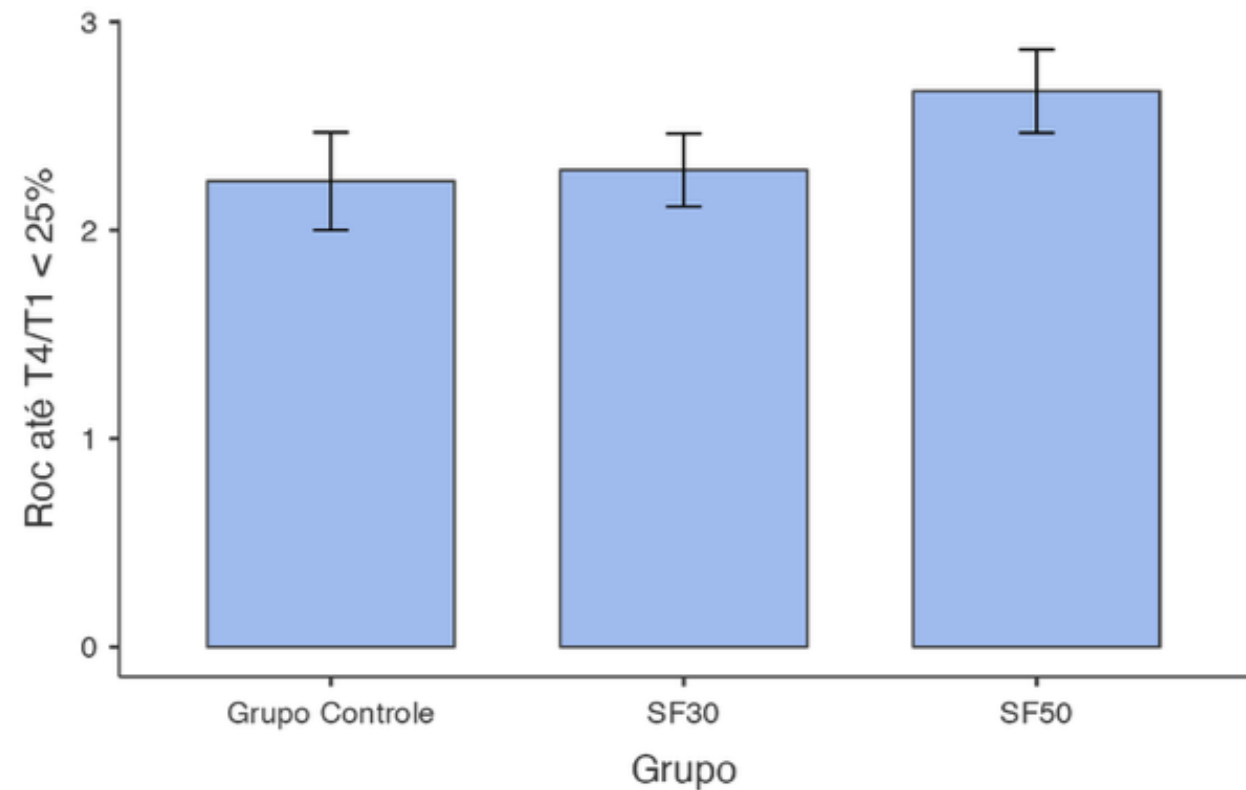
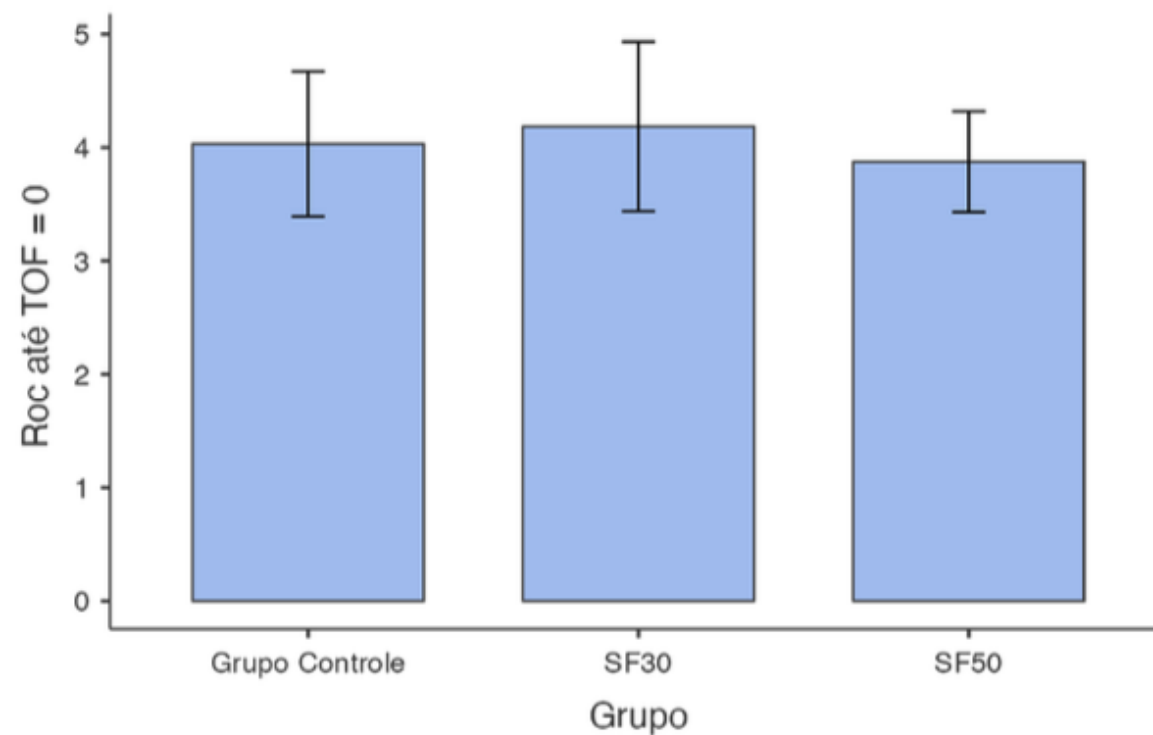


Figura 5 - Gráfico da comparação entre os grupos e o desfecho tempo até ausência de resposta ao TOF (TOF = 0)



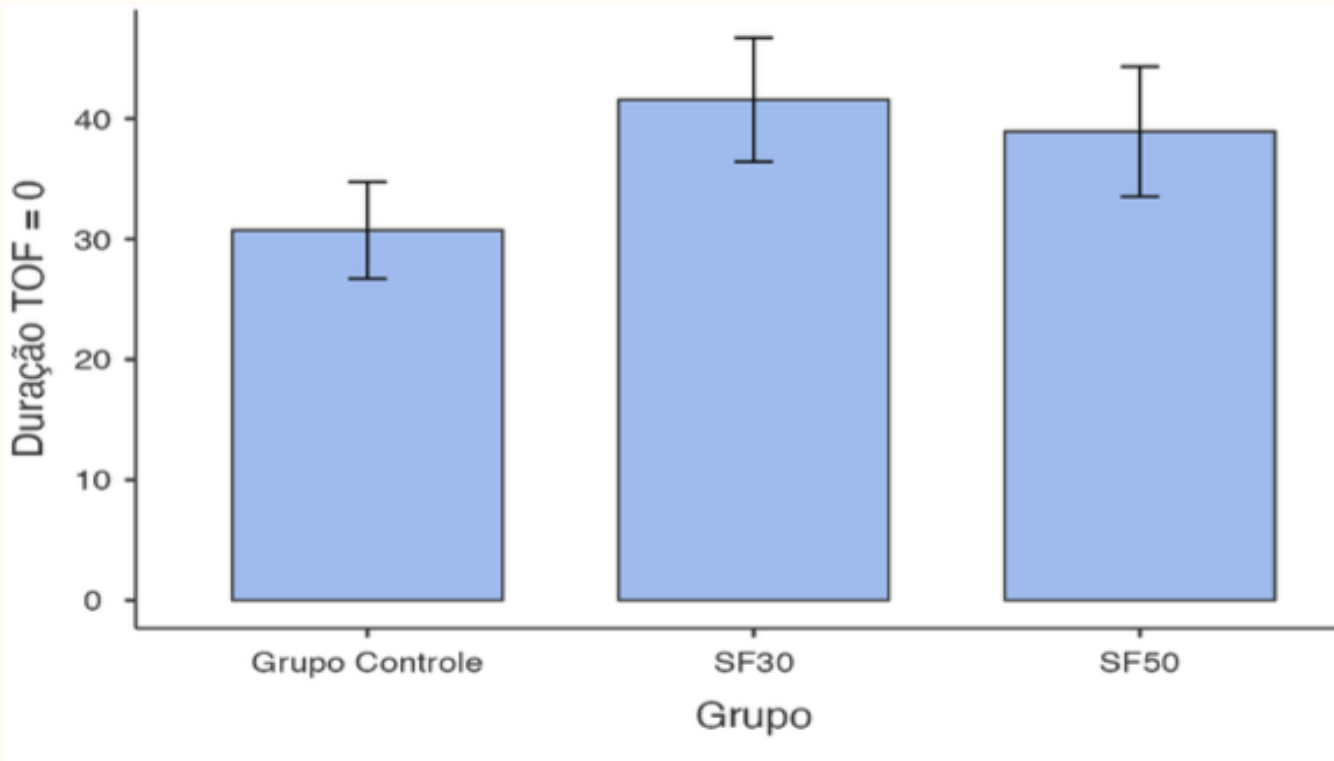
Variável	GC	SF30	SF50	p
T4/T1 < 25%	2.2 ± 0,94	2,3 ± 0,72	2,7 ± 0,85	0,205
TOF = 0	4.40± 2,56	4.2 ± 3,08	3,9 ± 1,89	0,854

RESULTADOS

Duração e Recuperação.

Duração de TOF = 0

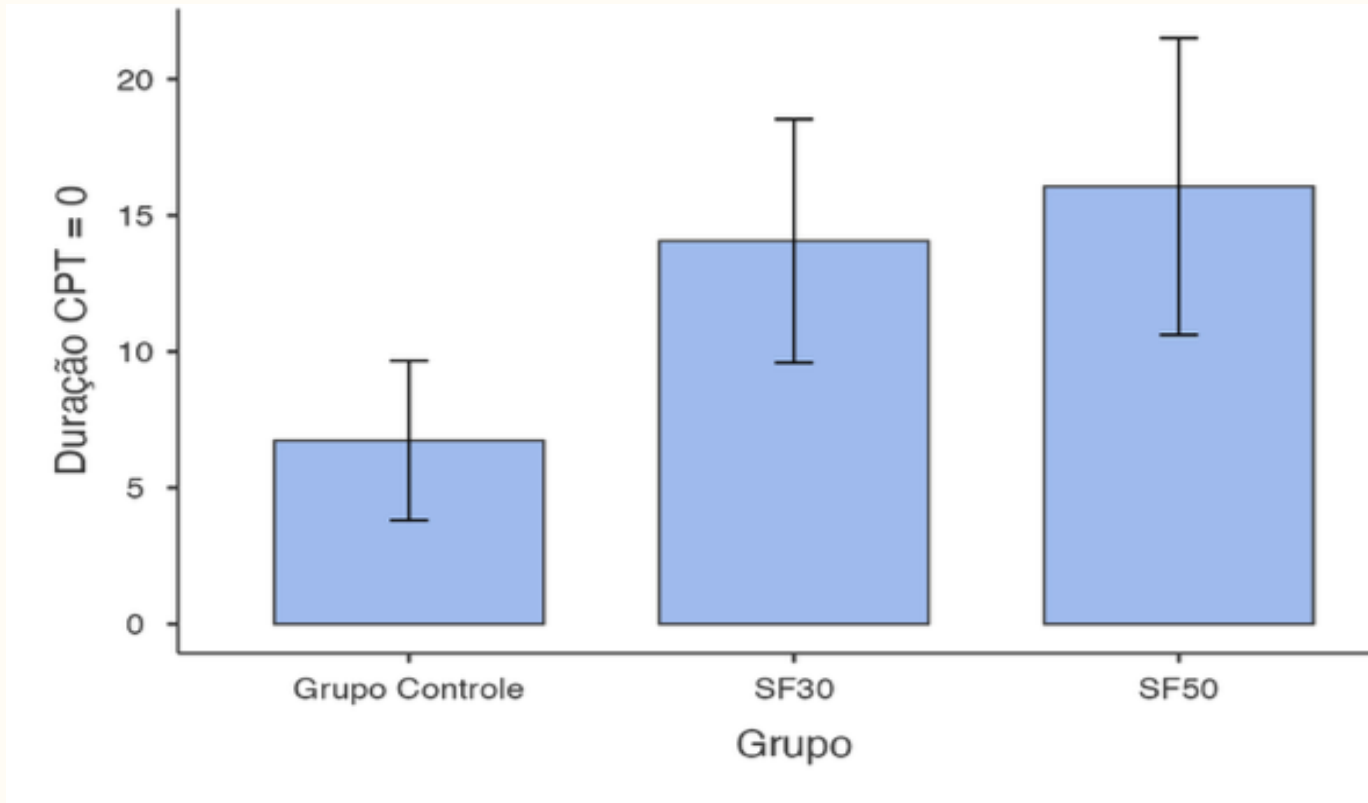
GC	SF30	SF50	p
30,7 ± 15,6	41,6 ± 21,2	38,9 ± 22,9	0,307



Comparação	Δ (min)	IC 95%
GC vs SF30	-10,90	-24,23 a +2,43
GC vs SF50	-8,20	-21,82 a +5,52

Duração de CPT = 0

GC	SF30	SF50	p
6,7 ± 11,3	14,1 ± 18,4	16,1 ± 22,5	0,433

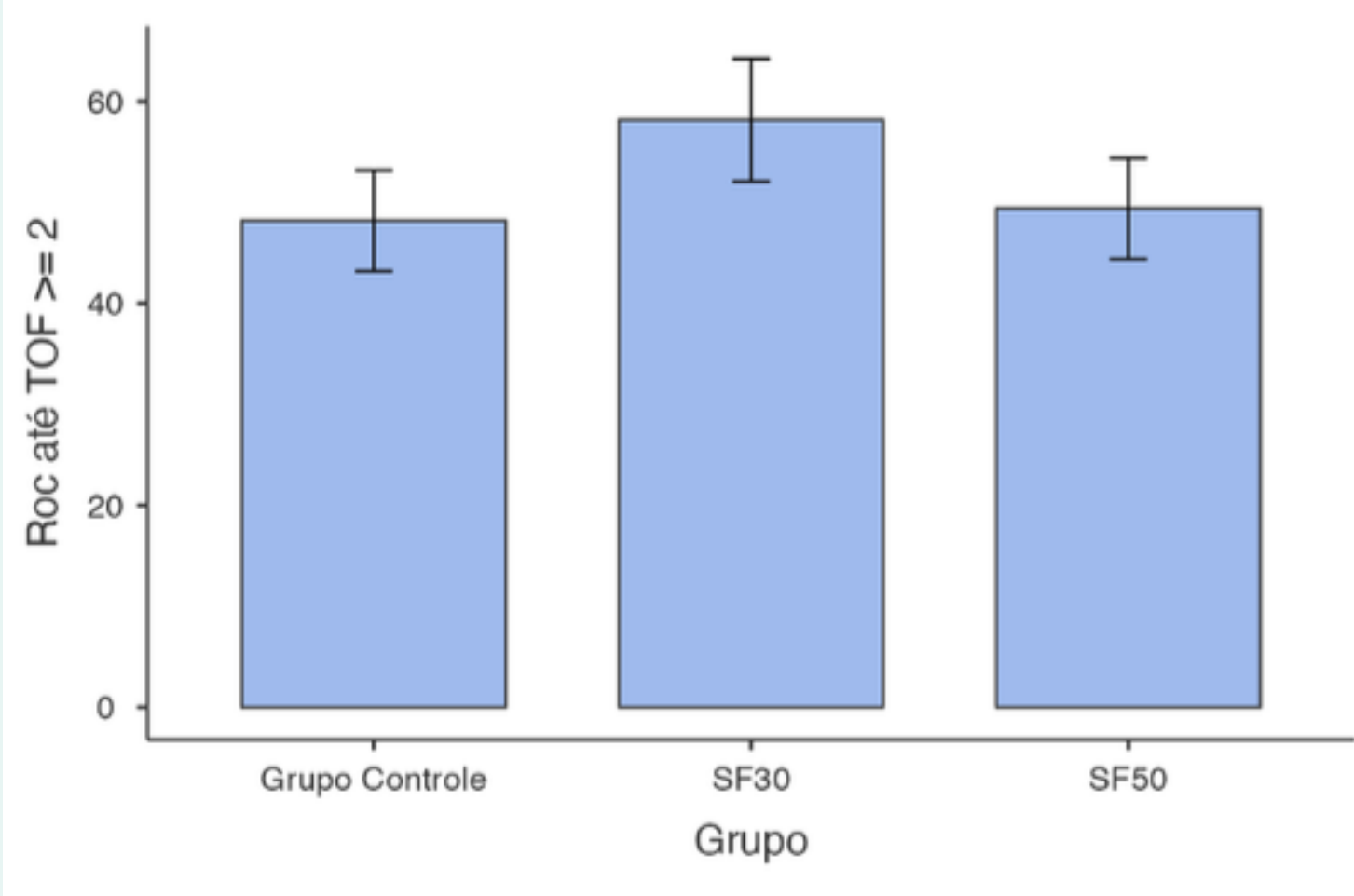


Comparação	Δ (min)	IC 95%
GC vs SF30	- 7,33	-18,92 a +5,52
GC vs SF50	-9,33	-21,9 a 3,24

RESULTADOS

Desfechos de Duração e Recuperação

Duração com TOF >= 2



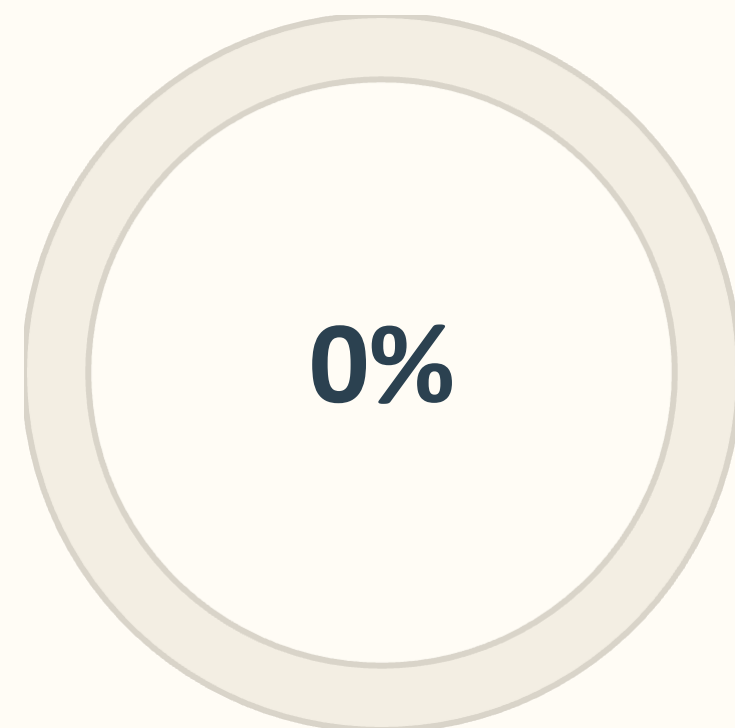
GC	SF30	SF50	p
48,2 ± 19,3	58,2 ± 25,1	49,4 ± 20,0	0,079

Comparação	Δ (min)	IC 95%
GC vs SF30	-10	-24,79 a + 4,79
SF30 vs SF50	+8,8	-5,63 a +23,23
GC vs SF50	-1,2	-15,35 a +12,95

TOF ≥ 2: menor p-value (0,079)
SF30 com prolongamento de 10 min vs GC

RESULTADOS

Segurança — Eventos Adversos



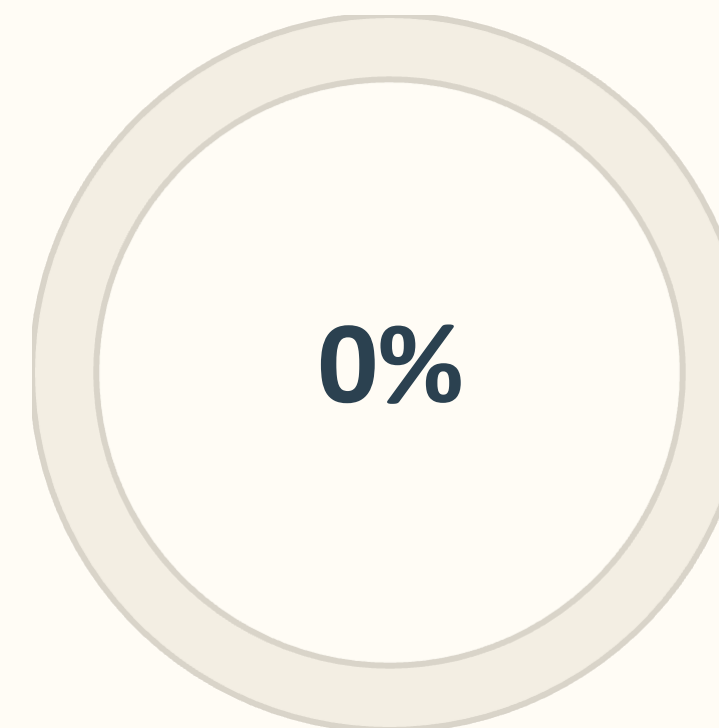
Bradicardia

FC < 50 bpm em todos os grupos



Hipotensão

1 em SF30, 1 em SF50 (etilefrina)



Eventos Graves

Zero óbitos

Manejo da Hipotensão

- SF30: 1 paciente (etilefrina 1 mg)
- SF50: 1 paciente (etilefrina 8 mg)
- Resposta adequada ao vasopressor

❏ Estudo não dimensionado para análise estatística de eventos adversos raros. Perfil de segurança aceitável nas doses testadas.

DISCUSSÃO

Interpretação dos Achados – O Desfecho Primário:

Resultados médios do tempo para recuperação de **T4/T1 > 25%**.

Grupo	N	Desfecho
GC	14	59,9 ± 22,7
SF30	17	70,2 ± 28,3
SF50	16	60,8 ± 23,

Comparação	Δ (min)	IC 95%
GC vs SF30	-10,30	-27,64 a +7,04
SF30 vs SF50	+ 9,40	-8,01 a 26,81
GC vs SF50	-0,90	-16,96 a +15,16



- **SF30:** um prolongamento de 10 min sem significância estatística (p=0.439).
- **Cautela na interpretação:**
 - DP amplos e IC amplos -> variabilidade interindividual?
 - Tamanho amostram limitado
 - Efeito farmacológico vs. variabilidade biológica
 - IC amplos (positivos, negativos e nulos)

Relação Dose-Resposta?

Grupo SF30 (30 mg/kg)

Idade Média: **44,8 anos**

Tempo de Recuperação Médio: 70,2 min

Grupo SF50 (50 mg/kg)

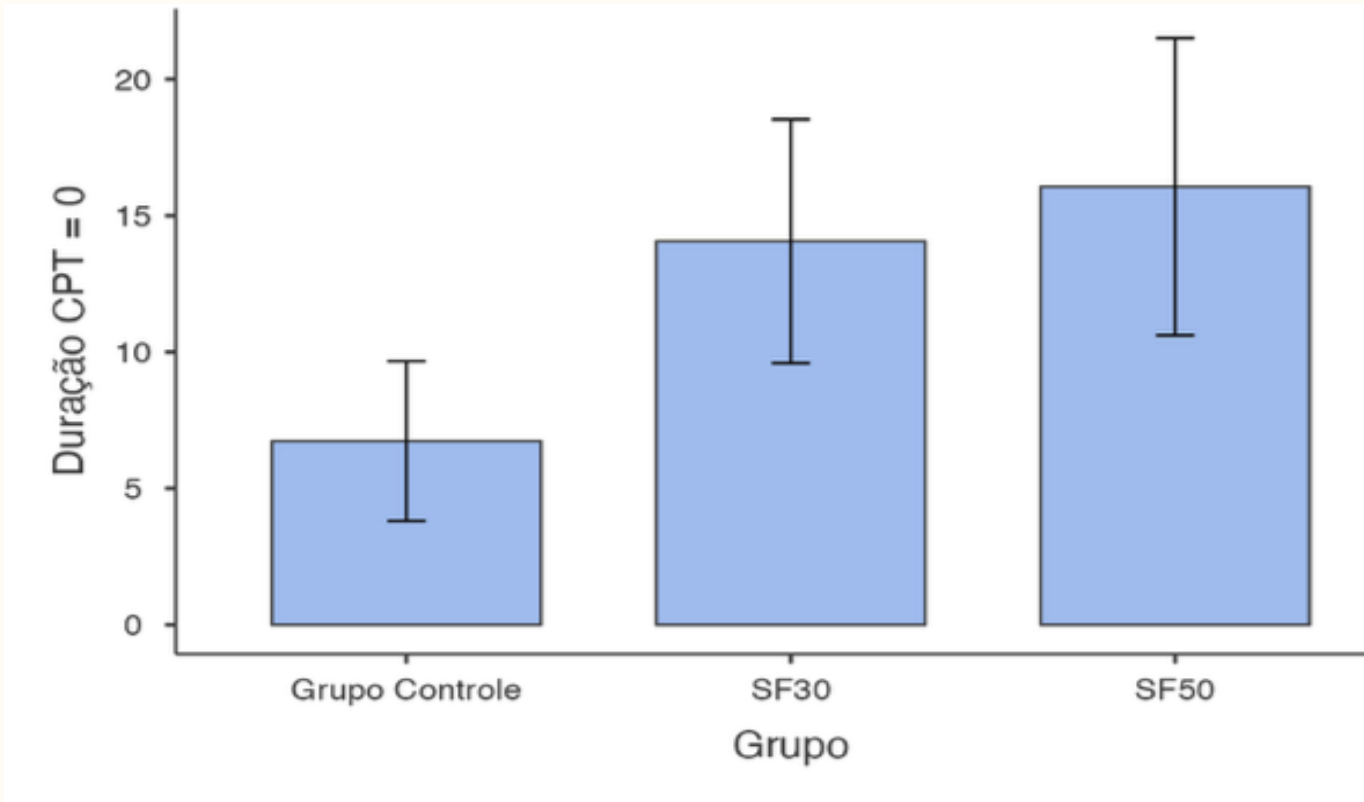
Idade Média: **31,8 anos**

Tempo de Recuperação Médio: 60,8 min

-
- A **diferença etária** no *baseline* ($p=0,05$) entre os grupos SF30 e SF50 pode ter mascarado o efeito dose-resposta esperado.
 - Redução do *clearance* renal e hepático com a idade | pacientes mais jovens podem ter uma eliminação mais eficiente.

MgSO4 e Profundidade do BNM

GC	SF30	SF50	p
6,7 ± 11,3	14,1 ± 18,4	16,1 ± 22,5	0,433



Comparação	Δ (min)	IC 95%
GC vs SF30	- 7,33	-18,92 a +5,52
GC vs SF50	-9,33	-21,9 a 3,24

Tendência de Dose-Resposta Preservada

- Progressão de 6,7 -> 14,1 -> 16,1 minutos
- Duração quase 3x maior do SF50 em relação ao controle
- Micuci et al. (60 mg de MgSO4) -> prolongou de 0 para 21,7 minutos o bloqueio intenso

Isso reforça a plausibilidade biológica do efeito do MgSO4 na potencialização do BNM, que pode ter sido mascarado em desfechos menos sensíveis ou pela variabilidade entre os grupos.

DISCUSSÃO

Comparação com a Literatura

Estudo	n	Dose	Achado Principal
PRESENTE ESTUDO	51	30–50 mg/kg	↑ numérico duração BNM (sem significância)
Micuci et al. (2019)	60	60 mg/kg	↑ BNM intenso: 21,7 vs 0 min (p=0,001)
Czarnetzki et al. (2010)	80	60 mg/kg	↑ duração clínica ~35% (p<0,001)
Benette et al. (2025)	70	30 mg/kg	↑ duração (61 vs 38 min; p<0,001)
Gupta et al. (2006)	50	30 mg/kg + inf.	↑ recuperação (41 vs 28 min; p<0,001)
Rotava et al. (2013)	64	30 mg/kg + inf.	↓ latência, sem ↑ duração

Hipótese integrativa:

- Doses ≥ 60 mg/kg podem exceder limiar para efeitos robustos e detectáveis
- Doses moderadas (30–50 mg/kg): efeitos menores, mais sensíveis à variabilidade
- Regime de administração (bolus vs. bolus + infusão) influencia resultados

Forças e Limitações do Estudo

Forças Metodológicas



Cegamento

Participante, avaliador e estatístico



Monitorização objetiva

TOFscan® aceleromiografia 3D



Padronização rigorosa

Protocolo anestésico uniforme



Aderência GCRP/CONSORT

Zero perdas pós-randomização



Comparação simultânea

Duas doses vs. placebo

Limitações

Poder estatístico

n=51 inferior ao planejado
(n=123)

Desequilíbrio etário

p=0,05 entre grupos (confusão)

Desfecho adaptado

TOF ratio vs. Dur25% bruto
(GCRP)

n variável

Cirurgias encerradas
precocemente

Validade Externa



- Adultos **ASA I–II**, submetidos a **cirurgias eletivas** sob **anestesia geral**
- **MgSO₄** em ***bolus*** pré-indução (**30–50 mg/kg em 10 minutos**) e **rocurônio** na dose de **0,6 mg/kg**
- **Não se recomenda extrapolar** os resultados **para cenários não representados**, como:
 - Infusão contínua de MgSO₄;
 - **Idosos**, pacientes **ASA ≥ III**, portadores de insuficiência renal/hepática importante;
 - **Doenças da junção neuromuscular** (p.ex., miastenia gravis);
 - **Cirurgias de grande porte** e alto risco.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

MgSO₄ (30 e 50 mg/kg) em *bolus* pré-indução não demonstrou diferença estatisticamente significativa nos parâmetros do BNM induzido por rocurônio

Tendência direcional com prolongamento numérico de cerca de 10 min no grupo SF30 em múltiplos desfechos e do BNM profundo com SF50

Achados devem ser interpretados como inconclusivos, não como evidência de ausência de efeito

RECOMENDAÇÕES PARA ESTUDOS FUTUROS

- Amostra ≥ 120 participantes (poder de 80%)
- Padronização do contexto cirúrgico e estratificação por idade
- Desfechos conforme GCRP (Dur25% com dados brutos)
- Monitorização quantitativa como eixo central do protocolo

REFERÊNCIAS

1. Albrecht E, et al. Peri-operative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain. *Anaesthesia*. 2013;68(1):79–90.
2. Hung KC, et al. Influence of Intravenous Magnesium Sulfate Infusion on Postoperative Quality of Recovery. *Nutrients*. 2024;16.
3. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS. Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesth Analg*. 2008;107(1):130–7.
4. Ryu JH, et al. Magnesium sulfate administration during laparoscopic gastrectomy. *Surg Endosc*. 2016;(11):4976–84.
5. Micuci AJ, et al. Effect of pretreatment with magnesium sulphate on neuromuscular blockade with rocuronium. *Eur J Anaesthesiol*. 2019;36(7):502–8.
6. Gupta K, et al. The role of magnesium as an adjuvant during general anaesthesia. *Anaesthesia*. 2006;61(11):1058–63.
7. Choi JH, et al. Magnesium sulfate with priming technique. *J Int Med Res*. 2015;43(4):490–501.
8. Almeida MCS, et al. Magnesium sulfate and onset time of rocuronium. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2024.
9. Czarnetzki C, et al. Rocuronium-induced neuromuscular block after magnesium sulphate. *Br J Anaesth*. 2010;104(2):228–33.
10. Rotava P, et al. Effects of magnesium sulphate on rocuronium. *Rev Bras Anesthesiol*. 2013;63(1):110–5.
11. Benette TP, et al. Magnesium sulphate and rocuronium. *Eur J Anaesthesiol*. 2025.
12. Fuchs-Buder T, Brull SJ, Fagerlund MJ, Renew JR, Cammu G, Murphy GS, al. Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamic studies neuromuscular blocking agents III: The 2023 Geneva revision. Vol. 67, *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. John Wiley and Sons Inc; 2023. p. 994–1017.
13. Naguib M, Brull SJ, Kopman AF, Hunter JM, Fülesdi B, Arkes HR, et al. Consensus statement on perioperative use of neuromuscular monitoring. *Anesth Analg*. 2018
14. Lew MF, Buananno TC. Anesthesia for patients with neuromuscular disease. In: Miller RD;, Pardo MC, editors. *Miller’s Anesthesia*. 9a edição. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 792–831.
15. Hopewell S, Chan AW, Collins GS, Hróbjartsson A, Moher D, Schulz KF, et al. CONSORT 2025 statement: Updated guideline for reporting randomised trials. *BMJ*. 2025 Apr 14;389.

AGRADECIMENTOS

Aos pacientes que aceitaram participar do estudo

À orientadora Dra. Jane Auxiliadora Amorim

Aos coorientadores Dr. Marcos Vinícius e Dra. Yumi Muta

À equipe do Centro Cirúrgico do Hospital da Restauração, ao nosso chefe Kevin Rafael,
preceptores e a todos os colegas de Residência do CET Otávio Damázio

A todos os tutores do CET Dr. Otávio Damázio Filho

À SBA e SAEPE

Obrigado!