

Tânia Mara Baraky Bittar¹, Sérgio Diniz Guerra^{1,2}

Uso do sulfato de magnésio venoso para tratamento da asma aguda grave da criança no pronto-socorro

Use of intravenous magnesium sulfate for the treatment of severe acute asthma in children in emergency department

1. Programa de Pós-graduação Lato Sensu em Emergências Pediátricas, Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, Fundação Educacional Lucas Machado – Belo Horizonte (MG), Brasil.
2. Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital João XXIII, Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais – Belo Horizonte (MG), Brasil.

RESUMO

A asma aguda grave é uma emergência médica que deve ser diagnosticada e tratada rapidamente. O tratamento inicial inclui broncodilatadores e corticosteróides sistêmicos. Em casos graves, com fraca resposta ao tratamento padrão, o sulfato de magnésio venoso surge como opção terapêutica. O objetivo deste artigo foi revisar a literatura sobre o uso do sulfato de magnésio venoso na asma aguda em crianças no pronto-socorro no que se refere a eficácia, indicação, dosagem, efeitos adversos e contraindicações. Realizada revisão narrativa por meio das Bases de dados Medline, Lilacs e Cochrane Database of Systematic Reviews, entre 2000 e 2010. Utilizados os descritores: asthma, children, emergency, magnesium sulfate. Incluídos oito ensaios clínicos controlados, três meta-análises, um estudo retrospectivo, oito artigos de revisão e um estudo transversal. A eficácia do magné-

sio venoso em crianças foi observada por vários autores, com raros efeitos adversos. Seu uso foi indicado para os pacientes com asma aguda moderada e grave que não responderam ao tratamento inicial com broncodilatador e corticosteróide. As contraindicações em pediatria são poucas. Entre elas estão insuficiência renal e bloqueio atrioventricular. Existem poucos relatos da interação do magnésio com drogas de uso pediátrico. Apesar da segurança, na prática, o magnésio venoso é pouco usado na asma aguda em pediatria. Na maioria das vezes, é indicado tardiamente para impedir falência respiratória e internação na unidade de cuidados intensivos. Os estudos demonstram que o magnésio venoso é uma droga eficaz e segura na criança com asma aguda grave, porém o seu uso no pronto-socorro ainda é limitado.

Descritores: Asma/quimioterapia; Criança; Emergência; Sulfato de magnésio/uso terapêutico

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 13 de Julho de 2011

Aceito em 1º de Fevereiro de 2012

Autor correspondente:

Tânia Mara Baraky Bittar
Rua Delfim Moreira, 177/1601 - Centro
CEP: 36010-570 - Juiz de Fora (MG),
Brasil.
Fone: (32) 3211-0440 / (32) 8831-4044
E-mail: taniab@powerline.com.br

INTRODUÇÃO

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores caracterizada por hiperresponsividade brônquica, limitação variável ao fluxo aéreo e sintomas respiratórios. Clinicamente manifesta-se por episódios recorrentes de sibilos, dispnéia, sensação de aperto no peito e tosse. Nas crianças menores de cinco anos, os sintomas são muitas vezes variáveis e não específicos, dificultando o diagnóstico.⁽¹⁾

A asma é a mais comum das doenças crônicas da infância e uma grande causa de morbidade, avaliada pelo absentismo escolar, consultas ao departamento de emergência e hospitalizações. No Reino Unido, a doença afeta 5,2 milhões de pessoas, 1,1 milhão de crianças, o que corresponde a cerca de 60.000 internações por ano.⁽²⁾ Apesar de a maioria das crianças responder bem ao tratamento inicial da crise asmática com broncodilatadores inalados e corticosteróides orais, a asma pode evoluir para o óbito em poucos casos. No Reino Unido, cerca de 25 crianças morrem por

asma a cada ano e um atendimento de emergência de baixa qualidade pode ter sido a causa dos óbitos em cerca de um terço a metade dos casos fatais.⁽³⁾

A asma aguda grave é uma emergência médica que deve ser diagnosticada e tratada rapidamente. A obstrução do fluxo aéreo durante as exacerbações pode se tornar intensa, resultando em insuficiência respiratória, o que coloca a vida do paciente em risco. O tratamento inicial no departamento de emergência envolve o uso de oxigênio, β_2 agonistas e corticosteróides sistêmicos. Para aqueles pacientes que não respondem à terapia padrão, o sulfato de magnésio surge como opção terapêutica.⁽²⁾

O magnésio participa de diversas reações enzimáticas, ajudando a manter a homeostase celular. O seu papel na asma ainda não foi claramente definido, mas existem estudos para explicar seu mecanismo de ação. O magnésio provoca broncodilatação por meio da modulação do movimento do íon cálcio e inibição da liberação da acetilcolina junto aos terminais nervosos. O magnésio estabiliza as células T e inibe a degranulação dos mastócitos levando a redução nos mediadores da inflamação. Também age estimulando a síntese do óxido nítrico e prostaciclina, o que pode reduzir a gravidade da asma.^(4,5)

A maioria dos pacientes com asma aguda pode ser estabilizada no departamento de emergência ou equivalente.⁽⁶⁾ Segundo recomendações do *Global Initiative for Asthma* (GINA), nas exacerbações graves, todos os pacientes devem receber inicialmente oxigênio, β_2 agonistas, agentes anticolinérgicos e corticosteróides. O início de ação dos broncodilatadores ocorre em minutos, mas o dos corticóides pode demorar horas. Assim, o sulfato de magnésio surge como opção terapêutica para os pacientes que não respondem à terapia inicial.⁽²⁾

Apesar de o sulfato de magnésio apresentar benefícios potenciais na asma aguda grave com fraca resposta ao tratamento inicial com agentes β_2 agonistas e corticosteróides sistêmicos, o seu uso em crianças no departamento de emergência ainda é limitado.

A Revista Brasileira de Terapia Intensiva publicou revisão sobre o uso do sulfato de magnésio na asma aguda na emergência em 2007. Naquele trabalho, Barbosa e cols revisaram estudos no *MedLine*, entre 2000 a 2006, em inglês e que incluíssem adultos e crianças. Dada à relevância do tema, optamos por revisão com foco no pronto-socorro, que incluísse também as bases de dados *Lilacs* e *Cochrane*, entre 2000 e 2010, somente com estudos pediátricos e em português, inglês e espanhol.⁽⁷⁾

O objetivo deste estudo foi verificar a eficácia do sulfato de magnésio venoso para tratamento da asma aguda grave em crianças no departamento de emergência considerando a indicação, dosagem, efeitos adversos e contraindicações.

MÉTODOS

Foi feita revisão da literatura sobre o uso do sulfato de magnésio por via venosa na asma aguda da criança, por meio das bases de dados *Medline*, *Lilacs* e *Cochane Database of Systematic Reviews*, entre 2000 e 2010, nos idiomas português, espanhol e inglês, usando os seguintes descritores pesquisados no DECS/Mesh: *asthma, children, emergency, magnesium sulphate*. Foram incluídos estudos controlados, meta-análises, diretrizes, estudos de coorte, revisões sistemáticas, artigos clássicos publicados fora do período delimitado e referências secundárias consideradas relevantes.

A busca inicial resultou em 25 artigos. Foram selecionados oito ensaios clínicos controlados, três meta-análises, um estudo retrospectivo, oito artigos de revisão e um estudo transversal. Foram excluídos: um relato de caso e três revisões narrativas com informações redundantes.

EVIDÊNCIAS ATUAIS DA LITERATURA

Os principais resultados encontrados na Base de dados Medline sobre o uso do sulfato de magnésio por via venosa em pacientes pediátricos com asma aguda estão disponíveis no quadro 1. As doses utilizadas e os eventos adversos associados ao tratamento podem ser vistos no quadro 2.

Ciarallo et al. realizaram ensaio clínico aleatório, duplamente encoberto, placebo controlado, envolvendo 31 crianças (entre seis e 18 anos) com asma aguda moderada e grave. O sulfato de magnésio foi usado na dose de 25mg/kg (máximo de 2g), por via venosa, em 20 minutos. Houve melhora da função pulmonar e nenhum efeito adverso foi relatado⁽⁸⁾

Devi et al. realizaram ensaio clínico aleatório, duplamente encoberto, placebo controlado, envolvendo 47 crianças (entre um e 12 anos) com asma aguda grave. O sulfato de magnésio foi usado na dose de 100mg/kg por via venosa, em 35 minutos. Houve melhora dos sinais e sintomas e do pico de fluxo expiratório (PFE) acima de 70%. Ocorreram somente efeitos adversos menores como queimação epigástrica, dor, formigamento e dormência no local da infusão. Não houve nenhum outro efeito adverso significativo (hipotensão ou depressão respiratória).⁽⁹⁾

Gurkan et al. realizaram ensaio clínico aleatório, duplamente encoberto, placebo controlado, envolvendo 20 crianças (entre seis e 16 anos) com asma aguda moderada e grave. O sulfato de magnésio foi usado na dose de 40mg/kg (máximo de 2g), por via venosa, em 20 minutos. Houve melhora clínica e da função pulmonar sem relato de efeitos adversos.⁽¹⁰⁾

Ciarallo et al. realizaram ensaio clínico aleatorizado, duplamente encoberto, placebo controlado, envolvendo 30 crianças (entre seis e 18 anos) com asma aguda moderada

Quadro 1 - Principais resultados encontrados sobre o uso do sulfato de magnésio por via venosa em pacientes pediátricos com asma aguda

Autor	Ano	Tipo de estudo	Faixa etária	Recomendação de uso
Ciarallo et al. ⁽¹¹⁾	1996	Ensaio clínico aleatório	Pediátrico	Sim
Devi et al. ⁽⁹⁾	1997	Ensaio clínico aleatório	Pediátrico	Sim
Gurkan et al. ⁽¹⁰⁾	1999	Ensaio clínico aleatório	Pediátrico	Sim
Ciarallo et al. ⁽⁸⁾	2000	Ensaio clínico aleatório	Pediátrico	Sim
Scarfone et al. ⁽¹²⁾	2000	Ensaio clínico aleatório	Pediátrico	Não
Rowe et al. ⁽¹⁴⁾	2000	Metanálise	Adulto e pediátrico	Não
Glover et al. ⁽¹³⁾	2002	Retrospectivo	Pediátrico	Sim
Cheuk et al. ⁽⁶⁾	2005	Metanálise	Pediátrico	Sim
Mohammed et al. ⁽²⁾	2007	Metanálise	Adulto e pediátrico	Sim

Quadro 2 - Esquema de doses e efeitos adversos encontrados nos estudos

Citação	Grupo estudado	Posologia EV (mg/kg/dose)	Efeitos adversos
Ciarallo et al. ⁽¹¹⁾ (1996)	31 crianças no DE com asma aguda moderada-grave	25 mg/kg em 20 minutos (Max.2g)	Nenhum
Devi et al. ⁽⁹⁾ (1997)	47 crianças no DE com asma aguda grave	100 mg/kg em 35 minutos	Epigastralgia, dor e formigamento no local da infusão
Gurkan et al. ⁽¹⁰⁾ (1999)	20 crianças no DE com asma aguda moderada-grave	40 mg/kg em 20 minutos (Max.2g)	Nenhum
Ciarallo et al. ⁽⁸⁾ (2000)	30 crianças no DE com asma aguda moderada-grave	40 mg/kg em 20 minutos (Max.2g)	Nenhum
Scarfone et al. ⁽¹²⁾ (2000)	54 crianças no DE com asma aguda moderada-grave	75 mg/kg em 20 minutos (Max.2.5g)	Vômitos e ondas de calor

EV - endovenosa; DE - departamento de emergência.

e grave. O sulfato de magnésio foi usado na dose de 40mg/kg (máximo de 2g), por via venosa, em 20 minutos. Houve melhora no PFE maior que 80% com marcada melhora na função pulmonar. Não houve relato de efeito adverso, sendo normais os reflexos patelar e braquial e a pressão sistólica em todo o período do estudo.⁽¹¹⁾

Scarfone et al. realizaram ensaio clínico aleatório, duplamente encoberto e placebo controlado com 54 crianças (entre um e 18 anos). O sulfato de magnésio foi usado na dose de 75mg/kg (máximo de 2.5g), por via venosa, em 20 minutos. Observando a taxa de admissão hospitalar, os autores concluíram que a administração rotineira do sulfato de magnésio por via venosa na asma moderada e grave em crianças não foi eficaz. Alguns efeitos adversos menores foram notados, tais como vômitos e ondas de calor.⁽¹²⁾

Glover et al., em estudo retrospectivo, identificaram 40 pacientes com idade entre dois meses e 15 anos que foram admitidos em uma unidade de cuidados intensivos (UCI) na Flórida. Antes do uso do sulfato de magnésio, 15 dos 40 pacientes com asma aguda grave necessitaram de intubação.

Depois do uso do magnésio, nenhum paciente necessitou de suporte ventilatório. Nenhum efeito adverso cardiovascular foi encontrado.⁽¹³⁾

Rowe et al., em meta-análise realizada em 2000, examinaram o uso do sulfato de magnésio em adição aos broncodilatadores e corticosteróides sistêmicos em sete estudos (cinco em adultos e dois pediátricos) envolvendo 668 pacientes. Os autores não encontraram evidências que suportem o seu uso de rotina para todos os pacientes com asma aguda. No entanto, o sulfato de magnésio parece ser seguro e benéfico em pacientes com asma aguda grave.⁽¹⁴⁾

Posteriormente, a eficácia do sulfato de magnésio venoso em crianças foi analisada por duas meta-análises.^(2,6) com resultados semelhantes. Cinco estudos, num total de 182 pacientes, com idades variando de um a 18 anos, foram avaliados. Em quatro destes estudos, o sulfato de magnésio, na dose de 25 a 100mg/kg, em adição aos β_2 agonistas e corticosteróides sistêmicos, demonstrou eficácia na asma aguda moderada e grave da criança, com melhora significativa na função respiratória e diminuição de 30% nas internações.

Com relação à prática clínica da terapia venosa do sulfato de magnésio na asma aguda grave da criança no departamento de emergência, um estudo transversal online, foi realizado com duas grandes associações de pediatras da emergência, uma no Canadá e outra nos Estados Unidos da América (EUA). As taxas de resposta foram 124 de 180 (69%) no Canadá e 75 de 108 (69%) nos EUA. Embora 88% dos participantes tenham conhecimento sobre a eficácia do magnésio, apenas 14 dos 199 (7%) fazem seu uso para evitar internações e 142 de 199 (71%) fazem seu uso para evitar internações em UCI. Trinta e oito por cento dos entrevistados utilizam o magnésio em menos de 5% das crianças com asma aguda grave estáveis, enquanto 79% o utilizam em 50% ou mais dos candidatos à UCI com insuficiência respiratória iminente. Setenta e nove por cento dos participantes responderam que menos de 5% dos seus pacientes que receberam magnésio venoso foram liberados do departamento de emergência com alta para casa. Vinte e quatro por cento dos participantes responderam que, ao usar o magnésio venoso, encontraram associação com hipotensão grave que necessitou de tratamento e 2% testemunharam apnéia.⁽¹⁵⁾

De interessante, na exacerbação da asma, tem sido o relato da deficiência do magnésio. Um estudo demonstrou que a concentração do magnésio intracelular, medida nos eritrócitos, foi significativamente mais baixa nas crianças com asma aguda quando comparadas com as do grupo controle.⁽¹⁶⁾

O sulfato de magnésio mostrou ser uma droga benéfica no tratamento da asma aguda moderada e grave em crianças e seu efeito broncodilatador e anti-inflamatório são encorajadores como terapêutica adjuvante para pacientes pediátricos que não respondem ao tratamento convencional da exacerbação aguda grave.⁽⁴⁾

É uma droga segura para administração venosa e em geral, os efeitos colaterais com este tratamento foram raros e menores, como calor e rubor facial, dor e dormência no local da infusão, boca seca e mal estar.⁽¹²⁾ Efeitos adversos significativos com dose terapêutica não foram relatados. Hipotensão foi documentada com infusão rápida (menos de 20 minutos). Toxicidade pode resultar em anormalidade na condução cardíaca causando bloqueio cardíaco total, ausência de reflexos, fraqueza muscular, depressão respiratória e parada cardiopulmonar. No entanto, para que isso ocorra, o nível sérico do magnésio deve exceder 12 mg/dl, o que corresponderia a uma dose superior a 150 mg/kg/dose.⁽¹⁷⁾

O nível sérico do magnésio em crianças saudáveis varia de 1,60 a 2,55 mg/dl. O nível sérico necessário para que se obtenha efeito broncodilatador é, aproximadamente, 4 mg/dl. Quando administrado por via parenteral, o magnésio é excretado principalmente pela urina e apenas 1% a 2% é recuperado nas fezes. A ação ocorre em minutos após o início da

infusão venosa e dura, aproximadamente, duas horas.⁽¹⁷⁾

Nos ensaios clínicos, a dose do magnésio venoso variou de 25 a 100 mg/kg/dose (máximo de 2g). De acordo com o *British Guideline* (2011), a dose deve ser acima de 40 mg/kg, até o máximo de 2 g/dose.⁽¹⁸⁾ Pabon et al. recomendam 50 mg/kg/dose para que se atinja o nível sérico do magnésio de 4 mg/dl.⁽¹⁹⁾ Esta dose também foi citada para manejo da asma grave na criança, em estudo de Santana et al.⁽²⁰⁾ e em artigo publicado no *Indian J Pediatr* de 2010.⁽²¹⁾ O magnésio deve ser diluído em solução salina e infundido em 30 minutos. A dose pode ser repetida uma ou duas vezes após quatro a seis horas. Também pode ser administrado em infusão contínua na velocidade de 10 a 20 mg/kg/hora. Os sinais precoces de toxicidade surgem com nível sérico acima de 8 mg/dl. Dessa forma, o magnésio deve ser monitorado procurando manter a concentração sérica entre 4 e 6mg/dl.^(17,21)

O uso concomitante do magnésio com drogas que diminuem a sua excreção urinária, como calcitonina, glucagon e diuréticos poupadores de potássio, pode aumentar seu nível sérico. Por causa disso, a associação destes medicamentos deve ser monitorada ou suspensa quando possível.⁽⁵⁾ O magnésio está contraindicado em pacientes com insuficiência renal (*clearance* de creatinina menor que 30 ml por minuto), *miastenia gravis*, bloqueio cardíaco, assim como em pacientes com lesões miocárdicas.⁽¹⁷⁾

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O sulfato de magnésio venoso se mostrou eficaz na população pediátrica com asma aguda moderada e grave, sem resposta ao tratamento inicial, na dosagem de 50 mg/kg/dose (máx. 2 g/dose).

Os efeitos adversos relatados na literatura foram raros e as contraindicações descritas foram insuficiência renal, *miastenia gravis*, bloqueio cardíaco e lesões miocárdicas.

Apesar de sua indicação na situação descrita, há necessidade de mais estudos em crianças para avaliação adicional da segurança e da interação com drogas de uso em pediatria.

ABSTRACT

Severe acute asthma is a medical emergency that must be quickly diagnosed and treated. Initial treatment includes a bronchodilator agent and systemic corticosteroids. In severe cases with poor response to the standard treatment, intravenous magnesium sulfate is a therapeutic option. This article aimed a literature review on the use of intravenous magnesium sulfate in the emergency room treatment of children with acute asthma. The treatment parameters of effectiveness, indication, dosage, adverse effects and

contraindications were assessed.

A narrative review of the literature based on a search of the Medline and Lilacs databases and the Cochrane Database of Systematic Reviews for articles published between 2000 and 2010 was conducted. The keywords used included the following: asthma, children, emergency and magnesium sulfate. Eight controlled clinical trials, three meta-analyses, one retrospective study, eight review articles and one cross-sectional study were included.

A total of 21 articles were analyzed. Several authors reported that intravenous magnesium was effective in the treatment of acute asthma in children. Adverse effects were rare. The use of intravenous magnesium sulfate was indicated for patients with moderate to severe acute asthma not

responding to initial treatment with a bronchodilator agent and systemic corticosteroids. Few contraindications were reported but included kidney failure and atrioventricular block. Reports of adverse drug interactions with magnesium were rare. Although reported as safe, intravenous magnesium is infrequently used in children with acute asthma. Most often it is used in severe, progressed cases to prevent respiratory failure and/or admission to the intensive care unit. Intravenous magnesium was concluded to be effective and safe in children with severe acute asthma, although its use in the emergency room is still limited.

Keywords: Asthma/drug therapy; Children; Emergency; Magnesium sulfate/therapeutic use

REFERÊNCIAS

- Pedersen SE, Hurd SS, Lemanske RF Jr, Becker A, Zar HJ, Sly PD, Soto-Quiroz M, Wong G, Bateman ED; Global Initiative for Asthma. Global strategy for the diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger. *Pediatr Pulmonol.* 2011;46(1):1-17.
- Mohammed S, Goodacre S. Intravenous and nebulised magnesium sulphate for acute asthma: systematic review and meta-analysis. *Emerg Med J.* 2007;24(12):823-30. Review.
- Carroll W, Lenney W. Drug therapy in the management of acute asthma. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2007;92(3):ep82-6.
- Bichara MD, Goldman RD. Magnesium for treatment of asthma in children. *Can Fam Physician.* 2009;55(9):887-9.
- Guerrera MP, Volpe SL, Mao JJ. Therapeutic uses of magnesium. *Am Fam Physician.* 2009;80(2):157-62. Review.
- Cheuk DK, Chau TC, Lee SL. A meta-analysis on intravenous magnesium sulphate for treating acute asthma. *Arch Dis Child.* 2005;90(1):74-7.
- Barbosa FT, Barbosa LT, Cunha RM, Gonçalves GP, Souza DA. Uso do sulfato de magnésio por via venosa e nebulização para o tratamento da asma aguda na emergência. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2007;19(3):369-73.
- Ciarallo L, Brousseau D, Reinert S. Higher-dose intravenous magnesium therapy for children with moderate to severe acute asthma. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000;154(10):979-83.
- Devi PR, Kumar L, Singhi SC, Prasad R, Singh M. Intravenous magnesium sulfate in acute severe asthma not responding to conventional therapy. *Indian Pediatr.* 1997;34(5):389-97.
- Gürkan F, Haspolat K, Bosnak M, Dikici B, derman O, Ece A. Intravenous magnesium sulphate in the management of moderate to severe acute asthmatic children nonresponding to conventional therapy. *Eur J Emerg Med.* 1999;6(3):201-5.
- Ciarallo L, Sauer AH, Shannon MW. Intravenous magnesium therapy for moderate to severe pediatric asthma: results of a randomized placebo controlled Trial. *J Pediatr.* 1996;129(6):809-14.
- Scarfone RJ, Loiselle JM, Joffe MD, Mull CC, Stiller S, Thompson K, Gracely EJ. A randomized trial of magnesium in the emergency department treatment of children with asthma. *Ann Emerg Med.* 2000;36(6):572-8.
- Glover ML, Machado C, Totapally BR. Magnesium sulfate administered via continuous intravenous infusion in pediatric patients with refractory wheezing. *J Crit Care.* 2002;17(4):255-8.
- Rowe BH, Breatzclaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo CA Jr. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD001490. Review.
- Schuh S, Macias C, Freedman SB, Plint AC, Zorc JJ, Bajaj L, et al. North American practice patterns of intravenous magnesium therapy in severe acute asthma in children. *Acad Emerg Med.* 2010;17(11):1189-96.
- Sedighi M, Poupark Z, Bavarian B, Safaralizadeh R, Zare A, Moin M. Low magnesium concentration in erythrocytes of children with acute asthma. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2006;5(4):183-6.
- Monem GF, Kisooson N, DeNicola L. Use of magnesium sulfate in asthma in childhood. *Pediatr Ann.* 1996;25(3):136, 139-44.
- British Guideline on the Management of Asthma. England: British Thoracic Society; 2008. [update June 2009, cited 2011 Mar 22]. Available from: <http://www.brit-thoracic.org.uk/guidelines/asthma-guidelines.aspx>
- Pabon H, Monen G, Kisooson N. Safety and efficacy of magnesium sulfate infusions in children with status asthmaticus. *Pediatr Emerg Care.* 1994;10(4):200-3.
- Santana JC, Barreto SSM, Piva JP, Garcia PCR. Controlled study on intravenous magnesium sulfate or salbutamol in early treatment of severe acute asthma attack in children. *J Pediatr (Rio J).* 2001;77(4):279-87.
- Saharan S, Lodha R, Kabra SK. Management of status asthmaticus in children. *Indian J Pediatr.* 2010;77(12):1417-23.