

ESTUDO CLÍNICO

Sulfato de magnésio intravenoso para analgesia pós-operatória após histerectomia abdominal sob anestesia espinal: um estudo duplo-cego randomizado

Márcio Luiz Benevides^{a,*}, Danielle Carvalho Fialho^a, Daiane Linck^a, Ana Luiza Oliveira^a, Dennis Henrique Vieira Ramalho^a, Marília Marquioreto Benevides^b

^aHospital Geral Universitário, Cuiabá, MT, Brazil

^bUniversidade de Cuiabá, Cuiabá, MT, Brazil

Recebido em 23 de maio de 2020; aceito em 2 de janeiro de 2021

PALAVRAS-CHAVE:

Histerectomia;
Sulfato de magnésio;
Tramadol;
Dor pós-operatória;
Raquianestesia;
Morfina

RESUMO:

Justificativa e objetivos: A histerectomia abdominal (HA) está associada a uma resposta inflamatória significativa e pode resultar em dor pós-operatória moderada a intensa. Este estudo teve como objetivo avaliar a eficácia da infusão de magnésio na redução da dor pós-operatória e do consumo de analgésicos após HA sob raquianestesia com Morfina Intratecal (MIT).

Método: Oitenta e seis pacientes foram incluídas neste estudo clínico, controlado, randomizado e duplo-cego. As pacientes receberam no Grupo MgSO₄ 50 mg kg⁻¹ por 15 minutos seguido de 15 mg kg⁻¹ h⁻¹ até o final da cirurgia; e no Grupo C, (controle) o mesmo volume de solução salina isotônica. Ambos os grupos receberam 100 g de MIT. Todas as pacientes receberam dipirona + cetoprofeno no intra e pós-operatório e dexametasona apenas no intra-operatório. Avaliamos a intensidade da dor, o consumo de tramadol e os eventos adversos 24 horas no pós-operatório.

Resultados: As concentrações de magnésio sérico foram maiores no Grupo Mg no final e uma hora após a operação (p = 0,000). Os escores de dor pós-operatória foram reduzidos no Grupo Mg em 6 horas em repouso e em movimento (p < 0,05). O consumo de tramadol não apresentou diferença estatisticamente significativa entre o Grupo Mg e o Grupo C (15,5 ± 36,6 mg e 29,2 ± 67,8 mg, respectivamente, p = 0,53). As variáveis hemodinâmicas, a incidência de prurido, náuseas e vômitos foram semelhantes nos dois grupos.

Conclusão: A infusão de MgSO₄ durante HA submetidos à raquianestesia com MIT reduziu após 6 horas em repouso e em movimento. Mais estudos devem ser realizados para avaliar o potencial efeito antinociceptivo do MgSO₄ em cenários onde uma abordagem de analgesia multimodal foi empregada.

Autor correspondente:

E-mail: marcioluizbenevides@gmail.com (M.L. Benevides).

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.01.008>

© 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 histerectomia é a grande operação ginecológica mais comum e geralmente é realizada por meio de laparotomia.¹ A histerectomia abdominal (HA) está associada a uma resposta inflamatória intensa que pode resultar em dor pós-operatória moderada a intensa, às vezes difícil de controlar.^{2,3} Analgesia adequada que permita a mobilização precoce com menos complicações é essencial para a melhora da recuperação pós-operatória.^{4,5} A anestesia regional pós-operatória costuma ser usada em programas acelerados. A raqui-anestesia com opioides aplicados por via intratecal pode otimizar ainda mais o controle da dor pós-operatória após HA.^{6,7} As doses mais comumente usadas de morfina variam de 100 a 200 µg, com doses mais altas aumentando os efeitos adversos, especialmente náuseas, vômitos e prurido pós-operatório.^{7,8} Para minimizar esses efeitos adversos e otimizar a analgesia, tem-se tentado associar adjuvantes.^{9,10} O magnésio intravenoso (IV) é usado como adjuvante devido às suas propriedades analgésicas. Embora o mecanismo exato não seja totalmente compreendido, as propriedades analgésicas do magnésio são baseadas na atuação como um antagonista não competitivo dos receptores N-Metil-D-Aspartato (NMDA) no sistema nervoso central e na regulação do influxo de cálcio na célula. Essas propriedades evitam os mecanismos de sensibilização central devido à estimulação dos nervos nociceptivos periféricos.¹¹ Pelo que sabemos, nenhum estudo anterior abordou o uso intravenoso (IV) de magnésio em pacientes submetidos à histerectomia sob raqui-anestesia com morfina intratecal (MIT), que pode alternativa mais eficaz para analgesia pós-operatória. Portanto, conduzimos este estudo para avaliar a eficácia do magnésio na analgesia após histerectomia abdominal sob raqui-anestesia com MIT.

Metodologia

O Comitê de Ética em Pesquisa da instituição aprovou este estudo. Este ensaio foi registrado no banco de dados de Ensaios Clínicos Brasileiros (RBR-7B5X5K). Obtivemos consentimento informado por escrito de todos os pacientes. Entre outubro de 2016 e dezembro de 2018, pacientes com idade entre 18 e 65 anos, estado físico ASA (American Society of Anesthesiologists) I a III e programados para sofrer histerectomia abdominal eram elegíveis para participar deste estudo prospectivo, randomizado, controlado e duplo-cego estudo. Os critérios de exclusão incluíram Índice de Massa Corporal (IMC) $\geq 40 \text{ kg m}^{-2}$, cirurgia abdominal anterior (exceto cesariana), cirurgia oncológica, disfunção cardiovascular, renal e hepática grave, doenças neuromusculares, uso de bloqueadores de canais de cálcio e inadequado para raqui-anestesia. As listas de randomização foram geradas por computador. Durante a preparação para a cirurgia, uma enfermeira, instruída sobre como preparar os medicamentos, abriu os envelopes pretos lacrados contendo os grupos e preparou as infusões. Dessa forma, os pacien-

tes foram randomizados para receber um de dois regimes: no Grupo Mg, sulfato de magnésio IV (MgSO_4) 50 mg kg^{-1} (em relação ao peso corporal ideal) em 100 mL de soro fisiológico isotônico durante 15 minutos imediatamente antes da raqui-anestesia e, a seguir, $15 \text{ mg kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$ até o final da operação (MgSO_4 na concentração de 100 mg mL^{-1}); no Grupo C (controle), o mesmo volume de solução salina isotônica no mesmo período. Por exemplo, um paciente pesando 80 kg recebeu 40 mL da solução em 15 minutos, seguidos por 12 mL h^{-1} da mesma solução até o final da operação, seja no grupo de intervenção ou no grupo de controle. Pacientes, anestesiológicos, e os cirurgiões desconheciam o processo de randomização ou os tipos de infusão utilizados. Um observador cego para os dois grupos registrou os dados do estudo.

Anestesia e técnicas operatórias

Os pacientes não tomaram nada por via oral durante a noite. Na sala de cirurgia, foi realizada monitoração de rotina incluindo eletrocardiografia, oximetria de pulso e pressão arterial não invasiva. Em seguida, uma cânula 18G IV foi inserida. Oxigênio $3\text{-}4 \text{ L min}^{-1}$ foi administrado por meio de cateter anasal. Em seguida, cada paciente recebeu bolus de $0,03 \text{ mg kg}^{-1}$ de midazolam e $0,25 \text{ g kg}^{-1}$ de fentanil para sedação, visando um escore da Escala de Sedação de Ramsay de 3.¹² Antes do início da anestesia, todos os pacientes receberam 500 mL de solução de lactato de Ringer e $10 \text{ mL kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$ da mesma solução até o final da operação. Um anestesiológico realizou raqui-anestesia através do espaço intermediário L3-4 ou L4-5 em decúbito lateral e usando agulhas 25G ou 27G Quincke. Após confirmação do fluxo do líquido cefalorraquidiano, $3,5 \text{ mL}$ de bupivacaína hiperbárica a 0,5% +100 µg de morfina foram administrados em 30 segundos. Imediatamente após o bloqueio, os pacientes foram colocados em decúbito dorsal horizontal. A perda da sensação de picada de agulha avaliou o nível de bloqueio sensorial. O início da operação foi autorizado assim que o dermatomo T6 foi atingido. Na operação, a incisão de Pfannenstiel foi usada. Hipotensão foi definida como redução da pressão arterial sistólica em 20% em relação aos valores basais e tratada com efedrina 5 mg IV. Bradicardia foi definida como diminuição da frequência cardíaca para menos de 50 bpm e tratada com atropina 0,5 mg IV. Todos os pacientes receberam cefazolina 2 g, dexametasona 10 mg, cetoprofeno 100 mg e dipirona 2 g IV no início da cirurgia e ondansetrona 4 mg IV no final da cirurgia. Cetoprofeno 100 mg e dipirona 2 g IV foram mantidos a cada 6 e 8 horas após a cirurgia, respectivamente. As pontuações foram avaliadas usando uma escala visual analógica de 0-10 cm (EVA, de 0, sem dor, a 10, pior dor imaginável). Na Unidade de Recuperação Pós-Anestesia (SRPA) e após a alta para a enfermaria (a prontidão para alta da SRPA foi avaliada pelo escore de Aldrete modificado 13 a cada 15 minutos até que os pacientes atendessem aos critérios de alta (escore = 10), tramadol 100 mg IV foi administrado quando os escores EVA eram > 3 ou o paciente solicitou analgésico. Náuseas e vômitos (NVPO) foram tratados com ondansetron 4 mg por via venosa.

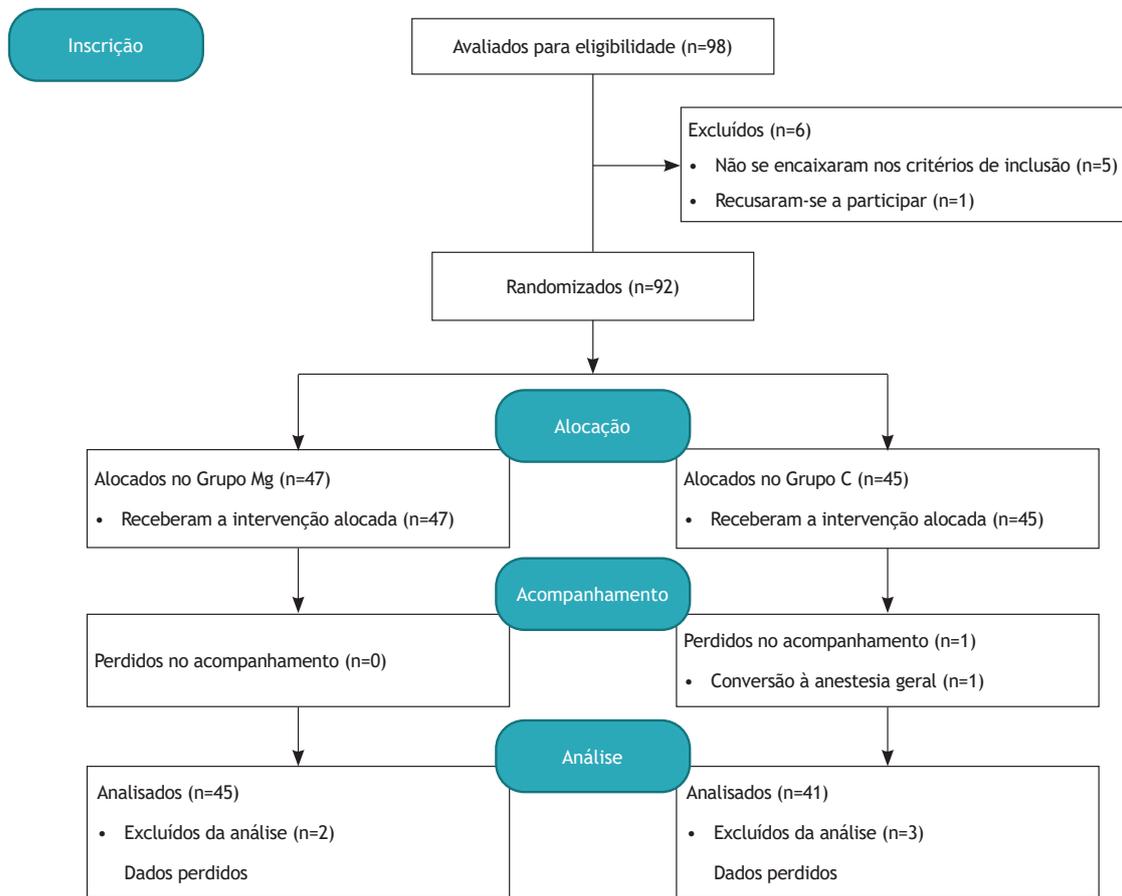


Figura 1 Diagrama de fluxo do estudo.

Variáveis dos desfechos

Os desfechos primários deste estudo foram a intensidade da dor avaliada em repouso e em movimento (de mentir a sentar na cama) 6 e 24 horas após a operação, usando o escore EVA. Os desfechos secundários incluíram o consumo de tramadol e a ocorrência de hipotensão, bradicardia, NVPO e prurido 24 horas no pós-operatório. Variáveis demográficas, estado físico ASA, parto cesáreo anterior, comorbidades e tempo de cirurgia foram registrados para cada paciente. Variáveis hemodinâmicas: as pressões sanguíneas arteriais médias (PAM) e as frequências cardíacas (FC) foram registradas no tempo 0 (antes da infusão do medicamento do estudo), 15, 30, 60, 90 e 120 minutos durante a cirurgia e uma hora após a admissão na SRPA. O nível sérico de magnésio foi avaliado imediatamente antes, no final e uma hora após a operação.

Análise estatística

O cálculo do tamanho da amostra foi baseado na média \pm Desvio Padrão (DP) de 4,2 cm (1,9) escores de dor no movimento de um estudo piloto envolvendo histerectomias sob raqui-anestesia. Consideramos uma redução do escore médio da intensidade da dor de 1,26 cm como clinicamente significativa. O tamanho da amostra, levando em consideração um erro α de 5% e um erro β de 20%, foi cal-

culado em pelo menos 36 pacientes por grupo. Os dados contínuos com distribuição normal foram analisados pelo teste t de Student para amostras independentes. Dados contínuos sem distribuição normal ou dados discretos foram analisados usando o teste de Mann-Whitney. Para dados categóricos, o teste Qui-quadrado ou teste exato de Fisher foi usado. O modelo de equações de estimação generalizadas foi utilizado para a análise comparativa da evolução das variáveis PAM e FC ao longo do tempo entre os grupos. Uma diferença significativa foi definida para valor de $p < 0,05$. Para a análise estatística, foi utilizado o SPSS versão 21.0.

Resultados

Noventa e oito pacientes foram recrutados para o estudo. Noventa e dois pacientes foram randomizados para o estudo. Um paciente foi excluído devido à conversão para anestesia geral. Cinco pacientes foram excluídos devido à falta de dados. Os dados de 86 pacientes foram analisados. O fluxograma de recrutamento, alocação, acompanhamento, análise do paciente e causas de exclusão é mostrado na Figura 1. Não houve diferenças significativas entre os grupos em relação aos dados demográficos do paciente, estado físico ASA, comorbidades, ocorrência de parto cesáreo anterior e duração de cirurgia (Tabela 1).

Tabela 1 Características basais dos pacientes nos grupos.

	Grupo Mg (n = 45)	Grupo C (n = 41)	Valor - p
Idade (anos) ^a	44,5 ± 6,7	45,9 ± 7,7	0,39
Peso (Kg) ^a	70,0 ± 12,8	73,0 ± 13,8	0,29
Altura (cm) ^a	161,3 ± 5,6	162,0 ± 6,7	0,59
ASA (I/II/III) ^b	20/24/1	18/22/1	0,99
PC anterior (sim / não) ^b	22/23	27/14	0,16
Duração da cirurgia ^b	107,4 ± 28,8	103,9 ± 28,5	0,57
Comorbidades ^b			
HAS (n, %)	13 (28,8)	12 (29,2)	0,92
DM (n, %)	3 (6,6)	2 (4,8)	
Outros (n, %)	6 (13,3)	4 (9,6)	

Os valores são média ± desvio padrão, n ou n (%), estado físico ASA, American Society of Anesthesiologists; PC, parto cesáreo; HAS, hipertensão arterial sistêmica; DM, Diabetes Mellitus.

^aTeste t de Student.

^bTeste b Qui-quadrado.

Tabela 2 Concentração de magnésio sérico (mEq.L-1) nos grupos de estudo.

	Grupo Mg (n = 45)	Grupo C (n = 41)	Valor - p
Pré-operatório	2,0 (0,9-3,0)	1,8 (0,8-2,7)	0,63
Imediatamente após a operação	3,1 (1,5-4,8)	1,9 (0,9-2,8)	0,000
Uma hora após a operação	3,2 (1,7-4,2)	1,9 (0,9-2,8)	0,000

Os valores são médios (mínimo - máximo). Teste t de Student.

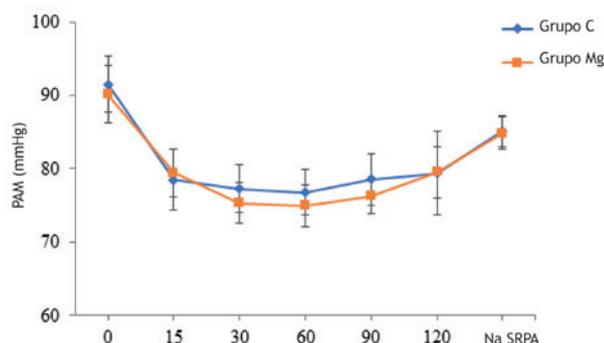


Figura 2 Pressão arterial média (média e intervalo de confiança de 95%) segundo grupo e tempo. Eixo horizontal: 0 (linha de base), 15, 30, 60, 90, 120 minutos e na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA). Grupo variável ($p = 0,59$); tempo variável ($p = 0,000$); variável tempo versus grupo ($p = 0,73$). Modelo de equações de estimação generalizadas.

As concentrações de magnésio sérico no pós-operatório no GrupoMg foram significativamente maiores do que no Grupo C imediatamente após a cirurgia e uma hora após a cirurgia ($p = 0,000$) (Tabela 2).

A PAM foi semelhante nos dois grupos ($p = 0,59$). Não houve interação entre grupo e tempo ($p = 0,73$), mas houve uma diminuição na PAM ao longo do tempo (linha de base > 15, 30, 60, 90 minutos e na SRPA) com recuperação progressiva no final do período observado (na SRPA > 30

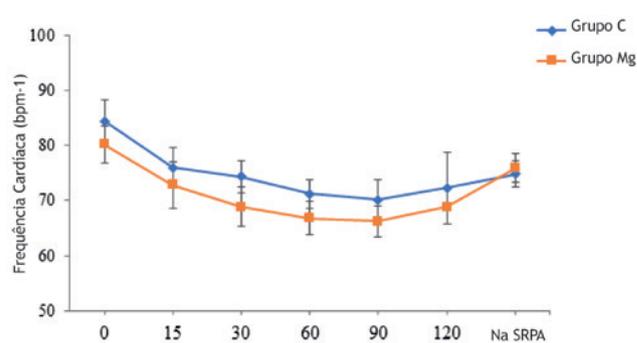


Figura 3 Frequência cardíaca (média e intervalo de confiança de 95%) segundo grupo e tempo. Eixo horizontal: 0 (linha de base), 15, 30, 60, 90, 120 minutos e na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA). Grupo variável ($p = 0,054$); tempo variável ($p = 0,000$); tempo variável versus grupo ($p = 0,12$). Modelo de equações de estimativa generalizada.

60 e 120 minutos), $p = 0,000$ (Figura 2).

A média da FC foi semelhante nos dois grupos ($p = 0,054$). Também não houve interação entre grupo e tempo ($p = 0,12$), mas houve diminuição da FC ao longo do tempo (linha de base > 15, 30, 60, 90 minutos e na SRPA) com recuperação progressiva ao final do período observado (em SRPA > 30, 60 e 90 minutos), $p = 0,000$ (fig. 3).

A incidência de hipotensão foi semelhante entre os dois grupos: Grupo Mg, 31,1% e Grupo C, 17,1%, ($p = 0,14$). A

Tabela 3 Média dos escores de dor EVA e consumo de tramadol 24 horas após a cirurgia.

	Grupo Mg (n = 45)	Grupo C (n = 41)	Valor - p
EVA em repouso 6 h após a cirurgia	2 (0-3,6)	3 (2-5)	0,02
EVA em movimento 6 h após a cirurgia	4 (2-5)	5 (5-7)	0,03
EVA em repouso 24 horas após a cirurgia	1,2 (0-3)	2 (0-4,5)	0,12
EVA em movimento 24 horas após a cirurgia	4 (2-6)	4,8 (3-6)	0,29
Consumo de tramadol (mg)	15,5 ± 36,6	29,2 ± 67,8	0,53

Os dados são expressos em média, desvio padrão e mediana (percentil 25-75). EVA, escala visual analógica. Teste de Mann-Whitney.

incidência de bradicardia foi semelhante entre os grupos: Grupo Mg, 11,1% e Grupo C, 0% ($p = 0,05$). Os escores EVA pós-operatórios foram menores no Grupo Mg em repouso e em movimento do que no Grupo C em 6 horas ($p = 0,02$ e $p = 0,03$, respectivamente). No entanto, os escores EVA foram semelhantes em 24 horas em repouso ($p = 0,12$) e em movimento ($p = 0,29$). Não houve diferença significativa entre o Grupo Mg e o Grupo C quanto ao consumo de tramadol ($15,5 \pm 36,6$ mg e $29,2 \pm 67,8$ mg respectivamente, $p = 0,53$) (Tabela 3).

A incidência de NVPO foi semelhante entre os dois grupos: Grupo Mg, 8,9% e Grupo C, 17,1%, ($p = 0,33$). A incidência de prurido (moderado e grave) foi semelhante entre os dois grupos: Grupo Mg, 6,7%, e Grupo C, 0% ($p = 0,24$).

Discussão

Este estudo mostrou que a infusão de MgSO₄ durante a histerectomia abdominal sob raquianestesia com 100 g de MIT reduziu os escores de dor pós-operatória em 6 horas, mas não reduziu em 24 horas. Observamos também que o MgSO₄ não teve impacto no consumo de tramadol e não encontramos eventos adversos notáveis. A anestesia regional pode ser preferida à anestesia geral durante o período perioperatório.^{6,8,14} Em nosso serviço, a histerectomia abdominal é realizada sob anestesia raquidiana com 17,5 mg de bupivacaína hiperbárica e 100 µg de MIT, a menos que contraindicado. Embora esse esquema seja adequado, alguns pacientes relatam dor de intensidade moderada a grave. A dor após a histerectomia abdominal pode ser multifatorial: desde uma incisão cirúrgica, dor visceral e, particularmente, dor dinâmica, como durante tosse e mobilização. foram introduzidos durante o período intra e pós-operatório. A administração de adjuvantes para otimizar a analgesia pós-operatória e reduzir os estímulos dolorosos para prevenir a sensibilização central e amplificação da dor pós-operatória tem sido utilizada. Magnésio intravenoso tem sido usado em obstetrícia há muito tempo para tratar com segurança mulheres grávidas com eclâmpsia e pré-eclâmpsia. Recentemente, tem sido utilizado como coadjuvante devido às suas propriedades analgésicas. Embora o mecanismo exato não seja totalmente compreendido, as propriedades analgésicas do magnésio baseiam-se na atuação como um antagonista não competitivo dos receptores NMDA no sistema ner-

voso central e nos tecidos periféricos.¹⁵ Ele também atua regulando o influxo de cálcio na célula.¹¹ Além disso, foi sugerido que os antagonistas do receptor NMDA podem aumentar o efeito analgésico dos opioides, retardando ou reduzindo o desenvolvimento de tolerância aguda.^{11,16}

A faixa normal de magnésio no plasma é 1,5-2,5 mEq.L⁻¹. A hipermagnesemia (concentrações séricas superiores a 4 mEq.L⁻¹) raramente ocorre na medicina clínica, a menos que a função renal do paciente esteja comprometida. O aumento das concentrações séricas de magnésio pode resultar em hipotensão, perda do reflexo tendíneo profundo e tontura. Parada respiratória e parada cardíaca ocorrem em concentrações sanguíneas maiores que 12 mEq.L⁻¹.¹¹ Neste estudo, com MgSO₄ na dose de ataque (50 mg kg⁻¹ por minuto) e manutenção (15 mg kg⁻¹.h⁻¹), seis pacientes com a concentração sérica excedendo 4 mEq.L⁻¹ (4,03-4,89), e nenhum deles apresentou complicações. Neste estudo, a PAM e a FC foram uniformes ao longo do tempo entre os dois grupos, sem alterações hemodinâmicas significativas. Esses resultados são semelhantes aos estudos de Hwang et al.¹⁷ e Agrawal et al.¹⁸ Segundo esses autores, a pré-hidratação com 500 mL de Ringer lactato e a infusão lenta do medicamento poderiam explicar essa estabilidade hemodinâmica. Em contraste, Ryu et al.¹⁹ e Seyhan et al.²⁰ relataram valores mais baixos de PAM e FC em pacientes que receberam MgSO₄. Cinco casos de bradicardia (com recuperação imediata após administração de atropina) foram registrados no GrupoMg e nenhum caso no Grupo C ($p = 0,05$). No entanto, bradicardia nunca foi observada em concomitância com hipotensão. De acordo com Albrecht et al.,²¹ a incidência de bradicardia foi maior no grupo de magnésio (RR = 1,76; IC95% 1,01-3,07; $p = 0,04$), mas sem um aumento da incidência de hipotensão (RR = 1,49; IC 95% 0,88-2,52; $p = 0,14$), e eles relataram que, embora a bradicardia fosse mais comum após a administração de magnésio, não houve relatos de instabilidade hemodinâmica persistente ou bradicardia que não responderam à terapia farmacológica de primeira linha.

Uma revisão sistemática realizada em 2013 por Albrecht et al.,²¹ que incluiu dois estudos nos quais os pacientes receberam raquianestesia e 23 nos quais receberam anestesia geral, concluiu que o magnésio IV perioperatório reduz o consumo de opioides e, em menor extensão, as dores nas primeiras 24 horas de pós-operatório. Recentemente, vários estudos relataram os benefícios da infusão intravenosa de

magnésio nos escores de dor pós-operatória e no consumo de opioides de pacientes submetidos à cirurgia sob anestesia geral.²²⁻²⁷ No entanto, os efeitos do magnésio nos escores de dor e no consumo de opioides em pacientes submetidos à raquianestesia ainda é um assunto debatido. Em alguns estudos, os pacientes receberam apenas bupivacaína,²⁸⁻³⁰ e em outros estudos, os pacientes receberam apenas bupivacaína ou bupivacaína +10-20 g de fentanil^{18,31} e mostraram uma diminuição consistente do consumo de opioide, mas com uma diminuição em escores de dor até 4,^{28,29}10,³⁰ e 48 horas³¹ no pós-operatório. Em nosso estudo, houve diminuição dos escores de dor apenas nas primeiras 6 horas de pós-operatório, o que pode refletir um efeito mais limitado da infusão de sulfato de magnésio em nossos pacientes. Vale ressaltar que no estudo realizado por Agrawal et al.,¹⁸ em pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas de membros inferiores, o consumo de tramadol no grupo que recebeu magnésio em comparação ao grupo que recebeu solução salina foi (190 ± 30 mg vs. 265 ± 48 mg; $p = 0,000$). Este resultado difere significativamente do resultado do nosso estudo ($15,5 \pm 36,6$ mg vs. $29,2 \pm 67,8$ mg versus, $p = 0,53$). Podemos supor que a resposta inflamatória nessas cirurgias ortopédicas seja muito diferente das histerectomias.

Até onde sabemos, encontramos apenas um estudo prospectivo no qual os pacientes receberam infusão de magnésio que foram submetidos à raquianestesia com bupivacaína hiperbárica mais MIT, mas nenhum deles fez histerectomias. Em um estudo duplo-cego randomizado, Frassanito et al.³² avaliaram 40 pacientes submetidos à artroplastia total do joelho sob raquianestesia com bupivacaína hiperbárica misturada com 100 µg de MIT - 20 receberam infusão de magnésio e 20 receberam solução salina. Cetorolaco e paracetamol foram prescritos rotineiramente e receberam analgesia analgésica com analgesia controlada pelo paciente com morfina no período pós-operatório. Esses autores não encontraram nem diminuição dos escores de dor nem diminuição do consumo de morfina e concluíram que uma abordagem analgésica multimodal poderia ocultar parcialmente o efeito do MgSO₄. Conjecturamos que, em nosso estudo, a abordagem analgésica multimodal para a dor, que incluiu a administração de dexametasona 10 mg em dose única, além da administração de cetoprofeno 100 mg e dipirona 2 g em intervalos regulares nas 24 horas após a cirurgia, pode mitigaram os efeitos da infusão de MgSO₄. Nosso estudo mostrou uma incidência de NVPO de aproximadamente 9% no Grupo Mg e 17% no Grupo C ($p = 0,33$). Curiosamente, a revisão sistemática realizada em 2018 por Peng et al.,³³ sugeriu que a administração de magnésio IV em pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas poderia diminuir a náusea (risco relativo - RR = 0,32, intervalo de confiança - IC 95% 0,12-0,82) e vômitos (RR = 0,38, IC 95% 0,15-0,92). O presente estudo tem algumas limitações. Primeiramente, optou-se por não excluir mulheres com cesárea anterior, mas essa decisão pode dificultar a validação externa de nossos resultados. Em segundo lugar, não foi avaliado o efeito do magnésio na atividade inflamatória. Terceiro, não foi investigada a ação potencial do íon magnésio no prolongamento da duração do bloqueio sen-

sorial da raquianestesia com bupivacaína. Por fim, foram analisados os dados em um único centro médico. Portanto, a generalização deste estudo pode ser limitada.

Conclusão

Em conclusão, descobrimos que a administração intraoperatória de MgSO₄ (50 mg kg⁻¹ em bolus seguidos por 15 mg kg⁻¹h⁻¹ infusões contínuas) durante HA sob raquianestesia com 100 g de MIT reduziu os escores de dor pós-operatória em 6 horas (em repouso e em movimento), mas não reduziu em 24 horas. Também descobrimos que o sulfato de magnésio não teve impacto sobre o consumo de tramadol, com quaisquer eventos adversos notáveis. Mais estudos devem ser realizados para avaliar o potencial efeito antinociceptivo do MgSO₄, em cenários onde a abordagem de analgesia multimodal foi empregada.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Aarts JW, Nieboer TE, Johnson N, et al. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015:CD003677.
2. Brandsborg B. Pain following hysterectomy: epidemiological and clinical aspects. *Dan Med J.* 2012;59:B4374.
3. Kim TK, Yoon JR. Comparison of the neuroendocrine and inflammatory responses after laparoscopic and abdominal hysterectomy. *Korean J Anesthesiol.* 2010;59:265-9.
4. Beverly A, Kaye AD, Ljungqvist O, Urman RD. Essential Elements of Multimodal Analgesia in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Guidelines. *Anesthesiol Clin.* 2017;35:e115-43.
5. Azari L, Santoso JT, Osborne SE. Optimal pain management in total abdominal hysterectomy. *Obstet Gynecol Surv.* 2013;68:215-27.
6. Wodlin NB, Nilsson L, Arestedt K. Mode of anesthesia and postoperative symptoms following abdominal hysterectomy in a fast-track setting. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2011;90:369-79.
7. Hein A, Rösblad P, Gillis-Haegerstrand, et al. Low dose intrathecal morphine effects on post-hysterectomy pain: a randomized placebo-controlled study. *Anaesthesiol Scand.* 2012;56:102-9, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-6576.2011.02574.x>.
8. Borendal Wodlin N, Nilsson L, Carlsson P, Kjølhede P. Cost-effectiveness of general anesthesia vs spinal anesthesia in fast-track abdominal benign hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205, 326.e1326.e3267.
9. Baldini G, Carli F. Anesthetic and adjunctive drugs for fast-track surgery. *Curr Drug Targets.* 2009;10:667-86.
10. Brown EN, Pavone KJ, Naranjo M. Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. *Anesth Analg.* 2018;127:12461258.
11. Sang-Hwan Do. Magnesium: a versatile drug for anesthesiologists. *Korean J Anesthesiol.* 2013;65:4-8.
12. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J.* 1974;2:656-9.
13. Aldrete JA. The Post-Anesthetic Recovery Score Revisited. *J Clin Anesth.* 1995;7:89-91.

14. Catro-Alves LJ, De Azevedo VL, De Freitas Braga TF, GoncalvesAC, De Oliveira GS Jr. The effect of neuraxial versus general anesthesia techniques on postoperative quality of recovery and analgesia after abdominal hysterectomy: a prospective, randomized, controlled trial. *Anesth Analg*. 2011;113:1480--6.
15. Khorasanizadeh S, Panahi M, Mohseni G, et al. Comparison of analgesia in subcutaneous infiltration of ropivacaine and magnesium sulfate for postoperative pain control of cholecystectomy. *Novel Biomed*. 2020;8:13--9.
16. Bujalska-Zadrożny M, Tatarkiewicz J, Kulik K, Filip M, Naruszewicz M. Magnesium enhances opioid-induced analgesia--What we have learnt in the past decades? *Eur J Pharm Sci*. 2017;99:113--27.
17. Hwang JY, Na HS, Jeon YT, et al. Infusion of magnesium sulphate during spinal anaesthesia improves postoperative analgesia. *Br J Anaesth*. 2009;103:861--6.
18. Agrawal A, Agrawal S, payal YS. Effect of continuous magnesium sulfate infusion on spinal block characteristics: A prospective study. *Saudi J Anaesth*. 2014;8:78--82.
19. Ryu JH, Kang MH, Park KS, Do SH. Effects of magnesium sulphate on intraoperative anesthetic requirements and postoperative analgesia in gynecology patients receiving total intravenous anesthesia. *Br J Anaesth*. 2008;100:397--403.
20. Seyhan TO, Tugrul M, Sungur MO, et al. Effects of three different dose regimens of magnesium on propofol requirements, haemodynamic variables and postoperative pain relief in gynaecological surgery. *Br J Anaesth*. 2006;96:247--52.
21. Albrecht E, Kirkham KR, Liu SS, Brull R. Peri-operative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain: a meta-analysis. *Anaesthesia*. 2013;68:79--90.
22. Taheri A, Haryalchi K, Mansour Ghanaie M, Habibi Arejan N. Effect of low-dose (single-dose) magnesium sulfate on postoperative analgesia in hysterectomy patients receiving balanced general anesthesia. *Anesthesiol Res Pract*. 2015;2015:306145.
23. Asadollah S, Vahdat M, Yazdkhasti P, et al. Magnesium sulphate on postoperative analgesia requirements. *2015 J Turk Soc Obstet Gynecol*. 2015;1:34--7.
24. Haryalchi K, Abedinzade M, Khanaki K, et al. Whether preventive low dose magnesium sulphate infusion has an influence on postoperative pain perception and the level of serum beta-endorphin throughout the total abdominal hysterectomy. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2017;64:384--90.
25. Ghaffari-pour S, Mahmoudi H, Eghbal H, et al. The effect of intra-venous magnesium sulfate on post-operative analgesia during laminectomy. *Cureus*. 2016;8:e626.
26. Ghezel-Ahmadi V, Ghezel-Ahmadi D, Schirren J, et al. Perioperative systemic magnesium sulphate to minimize acute and chronic post-thoracotomy pain: a prospective observational study. *J Thorac Dis*. 2019;11:418--26.
27. Chen C, Tao R. The impact of magnesium sulfate on pain control after laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis of randomized controlled studies. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2018;28:349--53.
28. Kahraman F, Eroglu A. The effect of intravenous magnesium sulfate infusion on sensory spinal block and postoperative pain score in abdominal hysterectomy. *BioMed Research International*. 2014;2014:236024.
29. Shah PN, Dhengle Y. Magnesium sulfate for postoperative analgesia after surgery under spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2016;54:62--4.
30. Zhong HY, Zhang WP. Effect of intravenous magnesium sulfate on bupivacaine spinal anesthesia in preeclamptic patients. *Biomed Pharmacother*. 2018;108:1289--93.
31. Shin HJ, Kim EY, Na HS, Kim TK, Kim MH, Do SH. Magnesium sulphate attenuates acute postoperative pain and increased pain intensity after surgical injury in staged bilateral total knee arthroplasty: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Br J Anaesth*. 2016;117:497--503.
32. Frassanito L, Messina A, Vergari A, et al. Intravenous infusion of magnesium sulfate and postoperative analgesia in total knee arthroplasty. *Minerva Anesthesiol*. 2015;81:1184--91.
33. Peng YN, Sung FC, Huang ML, et al. The use of intravenous magnesium sulfate on postoperative analgesia in orthopedic surgery: A systematic review of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97:e13583.7