

Efeito do magnésio para dor intra e pós-operatória

Effect of magnesium for intra and postoperative pain

Roseane Borralho da Nóbrega, Rioko Kimiko Sakata

Professora associada e coordenadora do Setor de Dor da Universidade Federal de São Paulo.

*Correspondência:
Rioko Kimiko Sakata
R. Três de Maio, 61-51
V. Clementino - São Paulo - SP
Tel.: 5576-4069 - Email: riokoks.dcir@epm.br*

*Recebido para publicação em 06/2010.
Aceito em 08/2010.*

RBM Especial Clínica Geral - V 67 Out/10

Indexado LILACS: S0034-72642010005600004

Unitermos: magnésio, dor intra e pós-operatória.

Unterms: magnesium, intraoperative pain, postoperative pain.

Numeração de páginas na revista impressa: **26 à 29**

Resumo

A administração do magnésio (Mg) parece promover diminuição do consumo de bloqueador neuromuscular, opioide e hipnótico intraoperatório e da intensidade de dor e consumo de opioide pós-operatório. Além disso, ocorre menos tremor e insônia pós-operatória. Outro ponto positivo é a diminuição da hipertensão arterial e da arritmia. Aumento da incidência de infartos ventriculares foi apontado com o uso de Mg, porém há necessidade de mais pesquisas, para melhor avaliação das implicações do uso do Mg.

Outras implicações, tais como a correlação entre concentração de Mg no líquido cefalorraquidiano e intensidade de dor, devem ser mais estudadas, assim como, se baixas doses iniciais em bolo por via venosa têm influência na qualidade da analgesia pós-operatória.

Introdução

O magnésio (Mg) é o segundo cátion intracelular mais abundante e serve como cofator para mais de 300 reações enzimáticas diferentes, para carboidratos, gorduras, condução nervosa, contratilidade muscular, síntese proteica e integridade de membrana(1).

A deficiência desse íon está associado a diversas complicações: arritmia e insuficiência cardíaca, espasmo coronariano, fadiga

muscular e ventilatória, tetania, broncoespasmo, anormalidade neurológica, distúrbio eletrolítico, convulsão e óbito(2).

O Mg causa efeito depressor no sistema nervoso central, redução da liberação da acetilcolina na junção neuromuscular, da sensibilidade da placa motora à acetilcolina e da excitabilidade da membrana motora(3). A ação desse íon engloba desde a prevenção e controle de convulsões na toxemia gravídica, epilepsia, nefrite, hipomagnesemia até a potencialização dos efeitos de bloqueadores neuromusculares, sedativos, opioides e anestésicos inalatórios(4).

O Mg pode ser promissor como medicamento adjuvante para o tratamento da dor.

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão da literatura, sobre o efeito do magnésio na dor intra e pós-operatória.

Mecanismos de ação do magnésio

Existem algumas hipóteses para os mecanismos de ação do magnésio(5).

O Mg é um antagonista fisiológico natural do cálcio, regulando sua entrada para o espaço intracelular, através de efeito competitivo no canal de cálcio tipo-L. Promove relaxamento muscular por redução da liberação da acetilcolina na junção neuromuscular. O aumento do Mg diminui a sensibilidade da placa motora à acetilcolina, bem como a amplitude do potencial de placa terminal(2). O Mg inibe a liberação de histamina pelos mastócitos e estimula a produção de óxido nítrico(1).

Esse íon é um antagonista de receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), que lhe confere propriedades analgésicas anticonvulsivantes e sedativas(2).

O glutamato é o principal neurotransmissor excitatório existente no encéfalo e na medula espinal e participa de fenômenos como plasticidade neuronal e hiperalgesia(6). A liberação de glutamato gera potenciais pós-sinápticos excitatórios (PPSE), que podem ser lentos (produzidos pelas fibras amielínicas-C) e rápidos (produzidos pelas fibras A). Os PPSE rápidos geram correntes iônicas de curta duração para dentro das células e são mediados pela ação do glutamato em receptores AMPA (ácido alfa-amino-5-metil-4-isoxazolpropilônico). Os PPSE lentos também podem ocorrer através de receptores AMPA, mas seu mecanismo de geração mais consistente é através da ação do glutamato sobre

receptores NMDA, ionotrópicos, além da ação de taquicininas. A duração prolongada dos PPSE lentos permite que, durante estímulos repetitivos dos aferentes, esses potenciais possam ser somados temporalmente, produzindo um aumento cumulativo na despolarização pós-sináptica, caracterizando o fenômeno de wind-up. Para que esse fenômeno ocorra é necessário que haja ativação dos receptores NMDA(7,8).

Os receptores NMDA têm função no aumento do processamento espinal de informação dolorosa. As condições para ativação desses receptores são complexas e envolvem, além de sua ligação ao glutamato, a remoção do íon magnésio (que normalmente bloqueia o canal) e a ação moduladora de taquicininas e de coagonistas como a glicina. O deslocamento do magnésio acontece quando há despolarização prolongada e repetitiva da membrana, e com isso ocorre passagem do íon cálcio para o interior do neurônio(7,8).

A entrada de cálcio para dentro da célula causa despolarização intensa. O aumento do cálcio dentro do neurônio leva a estimulação da transcrição de protooncogenes, que podem alterar de forma duradoura e até permanente, a expressão fenotípica, tornando os neurônios hipersensíveis. Se os estímulos através das fibras-C forem mantidos com frequência e intensidade adequadas, o receptor NMDA ficará ativado e o resultado disso será amplificação e prolongamento das respostas implicadas na hiperalgesia(7,8).

Para haver entrada de cálcio para dentro do neurônio é necessário deslocamento de magnésio do canal. Então, o aumento da concentração de magnésio poderia dificultar a entrada de cálcio pelo canal.

Estudos com magnésio na analgesia intra e pós-operatória

Alguns estudos foram realizados utilizando o magnésio como adjuvante em diferentes modalidades anestésicas e cirúrgicas, com o intuito de se promover uma analgesia pós-operatória adequada, tais como as que serão citadas a seguir.

Operação ginecológica e obstétrica

Em um estudo de pacientes submetidas à operação ginecológica, sob anestesia venosa total, a utilização de bolo de magnésio (50 mg.kg⁻¹) antes da indução e infusão (15 mg.kg.h⁻¹) durante a operação, houve menor consumo do relaxante muscular, porém com consumos similares de opioides e hipnóticos ao grupo que recebeu solução fisiológica. A intensidade da dor pós-operatória e

o consumo de analgésico foram menores nas pacientes que receberam magnésio(9). Houve redução do tremor (calafrio) pós-operatório.

Em outro estudo com bolo de 40 mg/kg de Mg seguido de infusão de 10 mg/kg/h houve redução da dose necessária de propofol e atracúrio e do consumo de morfina no primeiro dia após a operação(10).

Em pacientes submetidas a histerectomia, que receberam bolo de Mg (30 mg/kg) antes da operação e infusão de 500 mg.h⁻¹ nas 20 horas seguintes, e que no intraoperatório utilizaram o fentanil, a necessidade de morfina pós-operatória foi significativamente menor(11). Também em pacientes submetidas a histerectomia, que receberam bolo de 50 mg/kg de Mg seguida de infusão venosa de 15 mg.kg⁻¹ por seis horas, foram dosadas as concentrações de Mg no plasma e no líquido cefalorraquidiano ao término da operação. Não houve aumento da concentração de Mg espinal e não ocorreu redução da intensidade da dor pós-operatória, contudo foi observada uma relação inversa entre o consumo de analgésico e concentração de Mg espinal(12).

Em outra pesquisa envolvendo histerectomia, ocorreu menor consumo de morfina durante as primeiras 48 horas, sendo mais pronunciada nas primeiras seis horas nas pacientes que receberam Mg. O desconforto foi menor no primeiro e segundo dia após a operação, as pacientes que receberam solução fisiológica apresentaram mais insônia(13).

O uso de pequena dose (25 mg.kg⁻¹ na indução, seguida de 1 g.h⁻¹) ou de grande dose de Mg (50 mg.kg⁻¹, seguida de 2 g.h⁻¹) não reduziu a intensidade da dor a curto (primeiras 48 horas) e longo prazo (até seis semanas) após a cesariana, entretanto o consumo de fentanil pós-operatório foi significativamente maior no grupo- controle. Ocorreu mais sedação pós-operatória, menor pressão arterial e índice cardíaco com Mg(14).

Operação ortopédica

Em pacientes submetidos à operação ortopédica sob anestesia espinal, com levobupivacaína e sufentanil, a administração subaracnoidea de Mg (94,5 mg) e/ou peridural (100 mg.h⁻¹) promoveu redução significativa da necessidade de morfina pós-operatória, através de PCA(15).

Para operação de quadril, a associação de Mg reduziu a intensidade da dor na primeira hora após a operação e a quantidade total de fentanil administrada por via peridural. Não

houve diferença entre os grupos com relação às variáveis hemodinâmicas e respiratórias, sedação, prurido e náusea(16).

Em outro estudo de anestesia espinal com levobupivacaína, com administração de bolo venoso de Mg (5 mg.kg⁻¹), seguida de infusão (500 mg.h⁻¹) por 24 horas, houve aumento do tempo para primeira complementação analgésica e redução do consumo de analgésico. Houve estabilidade dos sinais vitais durante a anestesia e no pós-operatório(17).

A administração de Mg (500 mg) intra-articular em artroscopia de joelho resultou em significativa redução nos escores de dor nas primeiras 8 horas após a operação(18).

Para artroscopia de joelho sob anestesia geral, a infusão venosa pré-operatória de Mg (50 mg/kg) e intraoperatória (8 mg.kg.h⁻¹) ocorreu redução de necessidade de fentanil intraoperatório e pós-operatório(19).

Em operação de coluna a injeção venosa de Mg (50 mg.kg⁻¹) na indução da anestesia promoveu diminuição da intensidade de dor e do consumo de opioide pós-operatório, além de melhorar o sono e a satisfação global do paciente. O bloqueio neuromuscular foi mais prolongado(20).

Operação urológica

Em prostatectomia radical a administração de Mg (50 mg.k⁻¹g em 20 minutos) antes da incisão cirúrgica proporcionou redução da dose necessária de tramadol pós-operatória.21

Operação gastrointestinal

Em colecistectomia aberta a administração intraoperatória de Mg resultou em diminuição da intensidade da dor e maior conforto pós-operatório na primeira hora, no entanto não diminuiu de forma significativa a dose de morfina necessária após a operação. O Mg propiciou melhora na qualidade do sono no período pós-operatório, sem causar efeitos colaterais(22).

Após grandes operações abdominais a adição de Mg ao tramadol para PCA por via venosa diminuiu a intensidade da dor e reduziu o consumo de tramadol nas primeiras 24 horas. A incidência de náusea não diferiu entre os grupos(23).

Em operação colorretal a administração de bolo venoso de Mg (30 mg/kg), seguida de infusão (10 mg.kg.h⁻¹ por 20 horas) não alterou a necessidade de morfina pós-operatória e a intensidade de dor nas primeiras 48 horas(24).

Em pacientes submetidos a herniorrafia o Mg administrado em bolo (50 mg/kg) e infusão por via venosa (8 mg.kg.h⁻¹) promoveu redução do consumo de hipnótico e bloqueador neuromuscular durante a operação e do fentanil pós-operatório. Houve também redução da latência e aumento da duração do bloqueador neuromuscular. Com 16 mg/kg/h o acréscimo dos benefícios foi mínimo, com efeito hemodinâmico e retardo na recuperação(25).

Operação cardíaca

Após operação coronariana o Mg (2 g/70 kg por três dias) reduziu a intensidade de dor e a necessidade de morfina a partir do segundo dia. Além disso a capacidade respiratória foi maior(26).

Em um estudo, a administração de Mg perioperatório em pacientes com angina instável e submetidos a revascularização coronariana, ocorreu maior incidência de infarto ventricular esquerdo, redução na incidência de arritmias ventriculares e hipertensão arterial pós-operatória(27).

Bibliografia

1. Barbosa FT, Barbosa L, Cunha RM - Uso do sulfato de magnésio por via venosa e nebulização para tratamento da asma aguda na emergência. Rev Bras Ter Int, 2007 19(3): 369-373.
2. Lysakowski C, Dumont L, Czarnetzki C - Magnesium as an adjuvant to postoperative analgesia: A systematic review of randomized trials. Anesth. Analg, 2007 104(6):1532-9.
3. Vane, LA. Manual de fármacos para anestesia/ SBA. 1 ed. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2006.
4. Korolkovas A - Dicionário Terapêutico Guanabara. 8 ed, Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2001/2002 16:16-20.
5. Glover MI, Machado L, Tota P - Magnesium sulfate administered via continuous intravenous infusion in pediatric patients with refractory whel zing. J Crit Care, 2002 17:255-8.
6. Muller A, Trinh E, See V, et al. - Récepteurs NMDA et douleurs. Cah Anesthesiol, 1999 47:161-177.
7. Dickenson AH - Spinal cord pharmacology of pain. Br J Anaesth, 1995 75:193-200.
8. Woolf CJ, Thompson SWN - The induction and maintenance of central sensitization is dependent of N-methyl-D-aspartic acid receptor activation implications for the treatment of post-injury pain hypersensitivity states. Pain, 1991 44:293-299.
9. Ryu JH, Kang MH, Pank KS - Effects of magnesium sulphate on

- intraoperative anaesthetic requirements and postoperative analgesia in gynecology patients receiving total intravenous anesthesia. *Br J Anesth*, 2008 100(3):397-403.
10. Seyhan TO, Tugrul M, Sungur MO - Effects of three different regimes of magnesium on propofol requirements. *Br J Anesth*, 2006 96(2):247-52.
 11. Kara H, Sahin N, Uluhan V, Aydogdu T. Magnesium infusion reduces perioperative pain. *Eur J Anesth*, 2002 19(1):52-56.
 12. Ko SH, Lim HR, Kim DC. Magnesium sulphate does not reduce postoperative analgesic requirements. *Anesthesiology*, 2001 95(3):640-6.
 13. Tramer MR, Schneider J, Marti RA - Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesthesiology*, 1996 84(2):304-7.
 14. Paech MJ, Magan EF, Doherty DA. Does magnesium sulfate reduce the short and long-term requirements for pain relief after cesarean delivery? A double-blind placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*, 2006 194(6):1596-602.
 15. Arcione R, Palmisani S, Tigano S - Combined intrathecal and epidural magnesium sulfate supplementation of spinal anaesthesia to reduce postoperative analgesic requirements: A prospective, randomized, double-blind, controlled trial in patients undergoing major orthopedic surgery. *Acta Anesthesiol Scand*, 2007 51:482-489.
 16. Bilir A, Gulec S, Erkan A, Ozcelik A. Epidural Magnesium Reduces Postoperative Analgesic Requirement. *Br J Anesth*, 2007, 98:519-523.
 17. Apan A, Buyukkocak U, Ozcan S. Postoperative magnesium sulphate infusion reduces analgesic requirements in spinal anesthesia. *Eur J Anesth*, 2004 21:766-9.
 18. Bondok RS, Abd El-Hady AM. Intra- articular magnesium is effective for postoperative analgesia in arthroscopic knee surgery. *Br J Anesth*, 2006 97(3):389- 92.
 19. Koinig H, Wallner T, Marhofer P - Magnesium sulfate reduces intra- and postoperative analgesic requirements. *Anesth Analg*, 1998 87(1):206-10.
 20. Levaux CH, Bohome V, Deware PY - Effect of intra-operative magnesium sulfate on pain relief and patient comfort after major lumbar orthopedic surgery. *Anesthesia*, 2003 58(2):131-135.
 21. Tauzin-Fin P, Sesay M, Derlot-Laval S - Intravenous magnesium sulphate decreases postoperative tramadol requirement after radical prostatectomy. *Eur J Anesth*, 2006 23(12):1055-9.
 22. Bathia A, Kashyap L, Pawar DK - Effect of intraoperative magnesium infusion on perioperative analgesia in open cholecystectomy. *J Clin Anesth*, 2004 16(4):262-5.
 23. Unlagenas H, Ozalev M, Akman H - A comparative study on analgesic effect of tramadol, tramadol plus magnesium, and

tramadol plus ketamine for postoperative pain management after major abdominal surgery. Acta Anesthesiol Scand, 2002 46(8):1025-30.

24. Zarauza R, Sãlez-Fernandez NA, Tribarren MJ - A comparative study with oral nifedipine, intravenous nimodipine, and magnesium sulfate in postoperative analgesia. Anesth Analg, 2000 91(4):938-43.

25. Khafagy HF, Osman ES, Naguib AF - Effects of different dose regimens of magnesium on pharmacodynamics and anesthetic requirements of balanced general anesthesia. J Egypt Soc Parasitol, 2007 37(2):469-482.

26. Bolcal C, Iyem H, Matacari I - Comparison of magnesium sulfate with opioid and NSAIDS on postoperative pain management after coronary artery bypass surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2005 19(6):714-8.

27. Caspi J, Rudis E, Bar I - Effects of magnesium on myocardial function after coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg, 1995 59(4):942-7.

--

Dr. Frederico Lobo (CRM-GO 13192 / CRM-DF 18620)

<http://www.ecologiamedica.net>

E-mail: doclobo@gmail.com

Twitter: [@ecologiamedica](https://twitter.com/ecologiamedica)

Fones: (62) - 8109-0706

Clínica de Ecologia Médica - Shln, Bloco J, Ed. Multiclínicas, Sala 307, **Brasília - DF.** **Fone:** 61-3274-4648 e 61-3274-8661.