

## ESTUDO CLÍNICO

# Efeitos analgésicos e hemodinâmicos da infusão intravenosa de sulfato de magnésio versus dexmedetomidina em pacientes submetidos a cirurgias herniárias inguinais bilaterais sob raquianestesia: estudo controlado randomizado

Inas Farouk<sup>a</sup>, Mohamed Mahmoud Hassan<sup>b</sup>, Ahmed Mohamed Fetouh<sup>a</sup>, Abd Elhay Abd Elgayed<sup>a</sup>, Mona Hossam Eldin<sup>a</sup>, Bassant Mohamed Abdelhamid<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Cairo University, Faculty of Medicine, Pain Management and Surgical ICU, Cairo, Egypt

<sup>b</sup> National Cancer Institute, Cairo University, Cairo, Egypt

Recebido em 21 de abril de 2020; aceito em 24 de dezembro de 2020

### PALAVRAS-CHAVE:

Sulfato de magnésio;  
Dexmedetomidina;  
Raquianestesia;  
Herniorrafia inguinal  
bilateral.

### RESUMO:

**Introdução:** A raquianestesia é comumente empregada durante cirurgias de hérnia inguinal. Sua curta duração pode, entretanto, ser considerada uma limitação, especialmente para a correção herniária bilateral. O objetivo desta pesquisa é investigar os efeitos analgésicos e hemodinâmicos da infusão intravenosa de MgSO<sub>4</sub> e dexmedetomidina em pacientes submetidos a cirurgias de hérnia inguinal bilateral sob raquianestesia.

**Métodos:** Este estudo foi um ensaio prospectivo, randomizado, duplo-cego controlado. Ele incluiu 60 pacientes do sexo masculino que haviam sido agendados para cirurgia de hérnia inguinal bilateral eletiva sob raquianestesia no hospital Kasr Al-Aini. Os pacientes foram alocados aleatoriamente em um dos três grupos (n = 20 cada) para receber 50 mL de solução salina a 0,9% infusão intravenosa de dexmedetomidina 0,5 µg.kg<sup>-1</sup>. h<sup>-1</sup> (Grupo D) ou sulfato de magnésio 15 mg.kg<sup>-1</sup>. h<sup>-1</sup> (Grupo M) ou solução salina normal (Grupo S). O desfecho primário deste estudo foi definido como a duração total da analgesia. Os desfechos secundários foram definidos como o início e a duração do bloqueio sensorial e motor, a hemodinâmica perioperatória e o consumo total de morfina no pós-operatório de 24 horas.

**Resultados:** As durações dos bloqueios sensorial e motor, bem como as durações da analgesia foram significativamente maiores entre os pacientes do Grupo D (média de 2,2, 3,5, 5,8 horas, respectivamente) e do Grupo M (média de 2,2, 3,3, 5,2 horas, respectivamente), em comparação com Grupo S (média 1,5, 2,7, 3,9 horas, respectivamente). Não foram encontradas diferenças significativas na pressão arterial sistólica ou diastólica, saturação de oxigênio, frequência cardíaca, débito cardíaco ou volume sistólico entre os grupos de estudo. Sete pacientes do Grupo D e quatro pacientes dos Grupos M e S desenvolveram hipotensão.

**Conclusão:** A infusão intravenosa de dexmedetomidina ou MgSO<sub>4</sub> com raquianestesia melhora efetivamente a qualidade da raquianestesia e prolonga a duração da analgesia pós-operatória e diminui o consumo de morfina pós-operatória de 24 horas. Os resultados também demonstraram que o uso de dexmedetomidina resultou em tempo de analgesia um pouco mais longo, enquanto o uso de MgSO<sub>4</sub> resultou em estabilidade hemodinâmica um pouco melhor.

Autor correspondente:

E-mail: bassantmohamed197@yahoo.com (B.M. Abdelhamid).

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.02.004>

© 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 correção de hérnia inguinal é um dos procedimentos cirúrgicos mais comumente realizados. Pode ser realizada sob anestesia geral, regional ou local.<sup>1</sup> A raquianestesia é comumente empregada durante a correção de hérnia inguinal devido à sua simplicidade, facilidade de administração e ausência de efeitos colaterais associados à anestesia geral.<sup>2</sup> Sua curta duração pode, entretanto, ser considerada uma limitação, especialmente para correção de hérnia bilateral, que requer tempo intraoperatório mais longo e analgesia pós-operatória potente. Portanto, muitos adjuvantes (por exemplo, cetamina, opioides, clonidina, neostigmina e epinefrina) estão sendo usados para prolongar a duração da analgesia pós-operatória após a anestesia espinal. No entanto, todos esses adjuvantes têm muitos efeitos colaterais e os resultados dos estudos que examinaram sua eficácia não foram conclusivos.<sup>3</sup> O sulfato de magnésio ( $MgSO_4$ ) atua nos terminais do nervo adrenérgico e na glândula adrenal, bloqueando a liberação de catecolaminas. Estudos anteriores demonstraram que uma infusão intravenosa de  $MgSO_4$  durante a raquianestesia prolongou a duração dos bloqueios sensorial e motor, bem como da analgesia pós-operatória.<sup>4,6</sup> Notavelmente, o  $MgSO_4$  foi relatado como tendo apenas um efeito mínimo no estado hemodinâmico dos pacientes quando usado como adjuvante da anestesia geral.<sup>7,8</sup> Antes deste estudo, nenhum outro estudo relatou o efeito hemodinâmico da infusão intravenosa de  $MgSO_4$  com raquianestesia.

A dexmedetomidina é um antagonista do receptor alfa-2 adrenérgico com maior seletividade 2/1, o que permite promover efeitos analgésicos e anestésicos. Muitos estudos têm investigado o uso de dexmedetomidina como adjuvante de anestésicos locais e seu uso por meio de infusão intravenosa durante anestesia raquidiana e epidural. Os resultados indicaram que o uso de dexmedetomidina potencializou o bloqueio motor e sensorial dos anestésicos locais, aumentou a sedação e prolongou a duração da analgesia pós-operatória.<sup>9-12</sup> Resultados de estudos que examinaram os efeitos hemodinâmicos da dexmedetomidina quando usada junto com a raquianestesia são conflitantes e portanto, inconclusivos.<sup>13-15</sup> O objetivo deste estudo foi investigar os efeitos analgésicos e hemodinâmicos da infusão intravenosa de  $MgSO_4$  e dexmedetomidina em pacientes submetidos a cirurgias de hérnia inguinal bilateral sob raquianestesia. O desfecho primário deste estudo foi a duração da analgesia alcançada pelo uso de  $MgSO_4$  ou dexmedetomidina. Os desfechos secundários foram o início e a duração do bloqueio sensorial e motor e as várias hemodinâmicas perioperatórias (frequência cardíaca, pressão arterial, volume sistólico e débito cardíaco).

## Métodos

Após obter a aprovação do Ethics Committee of Cairo University Hospital (N-112-2017), o registro do protocolo no Pan African Clinical Trial Registry PACTR202003463247180 e obter os consentimentos por escrito dos pacientes, este es-

tudo prospectivo randomizado, duplo-cego randomizado e controlado foi conduzido no Hospital KasrAl-Aini nas salas de cirúrgica seguindo as diretrizes dos Padrões Consolidados para Testes de Relatórios (CONSORT). Um total de 60 pacientes agendados para cirurgias de hérnia inguinal eletiva bilateral foram incluídos. Os critérios de inclusão foram os seguintes: pacientes do sexo masculino entre 20 e 60 anos de idade com estado físico I ou II da American Society of Anesthesiologists (ASA), com hérnias inguinais bilaterais não complicadas. Os critérios de exclusão foram os seguintes: pacientes que se recusaram a participar do estudo; pacientes com estado mental prejudicado; pacientes que sofrem de distúrbios de coagulação; pacientes com história de reações alérgicas a anestésicos locais; pacientes que sofrem de doenças cardíacas, respiratórias, hepáticas, renais ou neuropsiquiátricas graves; e pacientes com histórico de uso / abuso crônico de sedativos, narcóticos e de álcool ou outras drogas.

A randomização foi alcançada usando números gerados por computador. Os detalhes foram ocultados em envelopes opacos selados em série. Os detalhes da série foram desconhecidos dos investigadores e as atribuições do grupo foram mantidas em um conjunto de envelopes lacrados, cada um contendo apenas o número do caso do lado de fora. Antes de cada cirurgia, um envelope numerado era aberto por uma enfermeira. O cartão interno indicava o grupo ao qual o paciente seria designado. Ao chegar ao centro cirúrgico, os dados demográficos (idade, sexo, peso e altura) dos pacientes foram registrados, e ECGs e medidas de pressão arterial não invasivas foram realizadas. Um oxímetro de pulso foi acoplado para registrar a frequência cardíaca (FC) basal, a pressão arterial sistólica (PAS), a pressão arterial diastólica (PAD) e a saturação de oxigênio arterial (SPO<sub>2</sub>).

Cardiometrias elétricas (ICON®Cardiotonic, Osyka; Berlim, Alemanha) foram usadas para monitorar o débito cardíaco (DC) e o volume sistólico (VS) de cada paciente. Quatro eletrodos foram aplicados na pele nua do paciente (no pescoço esquerdo abaixo da orelha, diretamente acima do ponto médio da clavícula esquerda, ao longo da linha axilar média esquerda no nível do processo xifóide, e duas polegadas caudal ao terceiro eletrodo).

Foi estabelecido um acesso intravenoso com cânula 18G, além das aferições avasivas da pressão arterial. Um oxímetro de pulso foi acoplado para registrar a frequência cardíaca (FC) basal, pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), saturação arterial de oxigênio (SPO<sub>2</sub>). Cardiometrias elétricas (ICON®Cardiotonic, Osyka; Berlim, Alemanha) foram usadas para monitorar o débito cardíaco (CO) e o volume sistólico (VS) de cada paciente. Quatro eletrodos foram aplicados na pele nua do paciente (no pescoço esquerdo abaixo da orelha, diretamente acima do ponto médio da clavícula esquerda, ao longo da linha axilar média esquerda no nível do apêndice xifoide, e duas polegadas caudal ao terceiro eletrodo). Um acesso intravenoso com uma cânula 18G foi estabelecida e a pré-carga com 500 mL de solução de Ringer com lactato foi iniciada a pré-carga; nenhuma pré-medicação foi dada.

A infusão do medicamento foi iniciada diretamente antes da raquianestesia. Os pacientes do Grupo M receberam  $\text{MgSO}_4$  na dosagem de 50 mL de solução salina 0,9% infundida na taxa de  $15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ . Os pacientes do Grupo D receberam dexmedetomidina em 50 mL de solução salina a 0,9% infundida a uma taxa de  $0,5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ . Os pacientes do grupo S receberam 50 mL de solução fisiológica a 0,9%. A infusão da droga continuou até o final da cirurgia. As soluções de drogas intravenosas específicas do grupo foram preparadas e injetadas por um anestesio- logista não envolvido no estudo. Os anestesio- logistas envolvidos na observação do paciente internado e na coleta de dados desconheciam o grupo de tratamento ao qual cada paciente foi designado, assim como os pacientes. A raquianestesia foi administrada no espaço intervertebral L3-L4 na posição sentada com agulha de Quincke 25G, após garantindo o fluxo livre do líquido cefalorraquidia- no. Três mililitros de bupivacaína hiperbárica a 0,5% (15 mg) foram administrados por via intratecal em pacientes de todos os três grupos.

A escala de Bromage foi usada para avaliar o início e a duração do bloqueio motor, enquanto o teste da picada de agulha foi usado para avaliar o bloqueio sensorial. O nível do bloqueio foi avaliado para assegurar que estava entre T10-T8; blocos maiores que T8 e blocos com falha foram excluídos. A regressão de dois segmentos foi usada para avaliar a duração do bloqueio sensorial. A cirurgia come- çou somente após atingir um bloqueio sensorial de T8 e escore de Bromage de 3.

Hipotensão foi definida como uma queda na pressão arterial sistólica a menos de 20% das leituras basais. Foi trata- do com injeção de doses incrementais de 3 mg de efedri- na intravenosa. Bradicardia foi definida como queda da FC para menos de 50 batimentos / min e foi tratada com atropina por via venosa  $0,01-0,02 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ . As quedas no débito cardíaco ou no volume sistólico maiores que 20% dos ní- veis basais foram tratadas com bolus de líquido de 250 mL de cristaloides ( $\text{NaCl}$  a 0,9%), que poderiam ser repetidos até que o débito cardíaco / volume sistólico atingisse níveis normais. A dessaturação foi definida como nível de  $\text{SPO}_2$  menor que 90% e tratada com máscara facial com fluxo de  $\text{O}_2$  de  $4 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ .

PA, FC,  $\text{SPO}_2$ , VS e CO foram registrados no pré-ope- ratório como leituras basais, 15 minutos no intraoperatório e a cada 30 minutos daí em diante até o final da cirurgia. Posteriormente, as leituras foram registradas a cada hora no pós-operatório até a primeira chamada para analgesia. Uma escala visual analógica foi usada para avaliar a dor no pós-operatório. Para uma intensidade de dor  $\geq 3$ , analge- sia de resgate foi fornecida na forma de bolus de 3 mg de morfina intravenosa (IV), que poderia ser repetida a cada 10 minutos até que a intensidade da dor caísse abaixo de três. Foi permitida a dose máxima de  $0,5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot 24 \text{ h}^{-1}$  de morfina. A duração da analgesia foi definida como o tempo desde o bloqueio subaracnoideu até uma intensidade de dor na escala visual analógica  $\geq 3$ . Foi registrado o consumo total de morfina durante as primeiras 24 horas pós-operató- rias. Complicações intra e pós-operatórias (hipotensão, bra-

dicardia, dessaturação, náuseas, vômitos, tremores e seda- ção excessiva em um valor de escala de sedação de Ramsay de 5 ou 6) foram avaliados e registrados. Náuseas e vômitos foram tratados com 10 mg de metoclopramida. O desfecho primário foi definido como a duração total da analgesia. Os desfechos secundários foram definidos como o início e a duração do bloqueio sensorial e motor, hemodinâmica perioperatória (frequência cardíaca, pressão arterial, volu- me sistólico e débito cardíaco) e o consumo total de fina no pós-operatório de 24 horas.

## Tamanho da amostra

O desfecho primário do estudo atual foi a duração da anal- gesia alcançada. Estudo anterior<sup>3</sup> relatou duração média da analgesia com o uso de  $\text{MgSO}_4$  de  $262 (\pm 21)$  minutos. Neste estudo, os tamanhos adequados de amostra de pa- cientes necessários para detectar uma diferença média de 10% (26 minutos) entre os grupos de estudo foram calcula- dos usando o MedCalc. Isso foi feito após tomar um poder de estudo de 95% e erro alfa de 0,05. Um número mínimo de 54 pacientes (18 por grupo) foi considerado necessário para que os resultados do estudo fossem valiosos. O núme- ro foi aumentado para 22 pacientes por grupo para com- pensar possíveis desistências.

## Análise estatística

Os dados foram tabulados em planilha do Microsoft Of- fice Excel 2010 for Windows. Os dados foram então pro- cessados e analisados estatisticamente usando o progra- ma de software Statistical Package for the Social Sciences, versão 20 (IBM SPSS Statistics for Windows, Versão 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.). As variáveis quantitativas foram apresentadas como médias  $\pm$  desvios-padrão para dados normalmente distribuídos ou como medianas e intervalos interquartis para dados não normalmente distribuídos, e as variáveis qualitativas foram relatadas como frequências e porcentagens. Os gêneros e as notas do ASA foram apre- sentados em números e porcentagens. Idades, alturas, pes- sos, doses morfina totais, inícios e durações do bloqueio sensorial e motor foram apresentados como médias e des- vios-padrão, enquanto os resultados das avaliações realiza- das pela escala de sedação de Ramsay foram apresentados como medianas e intervalos interquartil. A normalidade da distribuição dos dados quantitativos foi testada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Os dados categóricos foram comparados usando os testes Qui-Quadrado ou Exato de Fisher. Os testes F (ANOVA) foram usados para comparar as variáveis quantitativas normalmente distribuídas entre os três grupos. As comparações entre os valores basais e os valores subsequentes de PA, FC,  $\text{SPO}_2$ , VS e CO den- tro do mesmo grupo (comparação de grupos de pares) foram realizadas usando o modelo de medidas repetidas ANOVA seguido pelo teste de Bonferroni como um teste post-hoc. Para todas as comparações estatísticas, um valor de  $p < 0,05$  foi considerado significativo.

**Tabela 1** Dados demográficos e tempo de cirurgia.

	Grupo D (n = 20)	Grupo M (n = 20)	Grupo S (n = 20)	Valor - P
Idade (anos)	40,3 ± 6,38	37,8 ± 7,48	39,2 ± 6,79	0,934
Classificação ASA (I/II)	12/8	14/6	11/9	0,85
Peso (kg)	74,6 ± 6,69	75,8 ± 3,37	76,4 ± 2,7	0,815
Altura (cm)	168,1 ± 4,8	168,3 ± 5,8	168,5 ± 4,2	0,995
Índice de Massa Corporal (Kg/m <sup>2</sup> )	26,4 ± 1,5	26,8 ± 2,2	25,6 ± 5,7	0,924
Duração da cirurgia (min)	109,4 ± 2,3	114,5 ± 1,7	114,6 ± 2,1	0,942

Os dados de idade, peso, altura, índice de massa corporal e duração da cirurgia são apresentados como média ± DP. Classificação ASA apresentada em números.

\* Denota diferença estatisticamente significativa entre três grupos.

† Denota diferença estatisticamente significativa com o grupo controle.

\*\* Denota diferença estatisticamente significativa entre o MgSO<sub>4</sub> e o grupo dexmedetomidina.

Grupo D: grupo dexmedetomidina, Grupo M: grupo sulfato de magnésio, Grupo S: grupos salina.

## Resultados

Setenta e seis pacientes do sexo masculino foram selecionados para possível inscrição neste estudo; 12 pacientes não preencheram os critérios de inclusão e 3 pacientes foram excluídos devido a níveis de bloqueio espinhal superiores a T8. Outro paciente foi excluído por não conseguir realizar a raquianestesia em 15 minutos. Sessenta pacientes (20 para cada grupo) foram incluídos no processo de randomização. Todos os pacientes foram comparáveis em relação aos dados demográficos, idade, peso, altura, IMC, duração da cirurgia e classificações ASA (Tabela 1). A duração da analgesia foi significativamente maior entre os pacientes do Grupo D (média: 5,8 horas) e do Grupo M (média: 5,2 horas) em comparação com os pacientes do Grupo S (média: 3,9 horas). As diferenças na duração da analgesia entre os pacientes do Grupo D e do Grupo M foram estatisticamente insignificantes (Tabela 2). Da mesma forma, as durações dos bloqueios sensorial e motor foram significativamente maiores entre os pacientes do Grupo D (média: 2,2,3,5 horas, respectivamente) e Grupo M (médias: 2,2, 3,3 horas, respectivamente) em comparação com os pacientes do Grupo S (médias: 1,5, 2,7 respectivamente). Novamente, as diferenças entre os Grupos D e M foram insignificantes. No geral, não houve diferença estatisticamente significativa no momento do início do bloqueio sensorial e motor entre os três grupos (Tabela 2). Além disso, os requisitos de morfina pós-operatória total de 24 horas foram significativamente maiores no grupo S (12,8 mg) em comparação com o grupo D (8,7 mg) e grupo M (9,5 mg), com diferenças insignificantes entre os pacientes dos grupos D e M (Tabela 2).

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de estudo em relação aos PAS (Figura 1) e PADs, FC (Figura 2) ou SpO<sub>2</sub>. De todos os pacientes, sete no Grupo D e quatro nos Grupos M e S desenvolveram hipotensão. Doses incrementais de efedrina foram administradas em cada incidente de hipotensão, e em todos os casos a pressão arterial foi normalizada. Não houve diferenças significativas entre os grupos de estudo em relação ao débito cardíaco (DC) ou volume sistólico

(VS), seja durante o intraoperatório ou no pós-operatório (Figuras 3 e 4). A redução pós-operatória imediata pontuada com a Escala de Sedação de Ramsay foi significativamente maior no Grupo D em comparação com os Grupos M e S, com uma mediana de 2 e intervalo interquartil de (2 a 4) no Grupo D, 1 (1 a 2) no Grupo M e 1 (1 a 2) no Grupo S. O tempo médio de regressão para os escores da escala de sedação de Ramsay no Grupo D foi de 2 horas. Nenhum caso de sedação excessiva (escala de sedação de Ramsay de 5 ou 6) foi registrado (Tabela 2). Três casos em cada um dos Grupos D e S experimentaram náusea, em comparação com dois casos no Grupo M. Nenhum caso de vômito foi observado entre os três grupos de estudo. Dois casos em cada um dos Grupos D e M experimentaram tremores em comparação com quatro casos no Grupo S. Nenhuma dessas diferenças foi considerada estatisticamente significativa.

## Discussão

A raquianestesia é considerada segura e eficiente para muitos procedimentos cirúrgicos. Ele reduz os casos de trombose venosa profunda, embolia pulmonar, necessidades de transfusão de sangue, pneumonia e depressão respiratória. No entanto, a duração da sedação que ele fornece é considerada um fator limitante para muitos procedimentos cirúrgicos.<sup>16</sup> Sulfato de magnésio (MgSO<sub>4</sub>), um antagonista não competitivo dos receptores N-Metil-D aspartato (NMDA), é um dos mais usados medicamentos em vários campos da anestesiologia com bom perfil de segurança. Atua causando reforço da ação anestésica local nos nervos periféricos. Também atua como um antagonista do cálcio que previne a transmissão de impulsos de dor, impedindo o influxo de cálcio nas células.<sup>3-5</sup> Esse antagonismo é responsável pela analgesia perioperatória associada à administração de MgSO<sub>4</sub>. Acredita-se que o efeito hemodinâmico do MgSO<sub>4</sub> seja devido a diferentes mecanismos, primeiro bloqueando a liberação de catecolaminas dos terminais nervosos adrenérgicos e das glândulas adrenais e produzindo vasodilatação por ação direta nos vasos sanguíneos. Em segundo lugar, acredita-se que o MgSO<sub>4</sub> atue através da inibição do

**Tabela 2** Características da raquianestesia e escala de sedação de Ramsay.

	Grupo D (n = 20)	Grupo M (n = 20)	Grupo S (n = 20)	Valor - P
Início sensorial (min)	4,6 ± 1,69	5,1 ± 2,27	5,9 ± 1,62	0,097
Duração sensorial (h)	2,2 ± 0,57†	2,2 ± 0,53†	1,5 ± 0,40	< 0,001*
Início motor (min)	4,6 ± 1,28	4,0 ± 2,34	5,4 ± 2,25	0,209
Duração motora (h)	3,5 ± 0,78†	3,3 ± 0,54†	2,7 ± 0,50	0,001*
Duração de analgesia (h)	5,8 ± 1,30†	5,2 ± 1,44†	3,9 ± 1,03	< 0,001*
Morfina (mg)	8,7 ± 1,92†	9,5 ± 2,44†	12,8 ± 2,36	< 0,001*
Escala de sedação de Ramsay pós-operatória imediata	1 (2-4) †**	1 (1-2)	1 (1-2)	< 0,001*

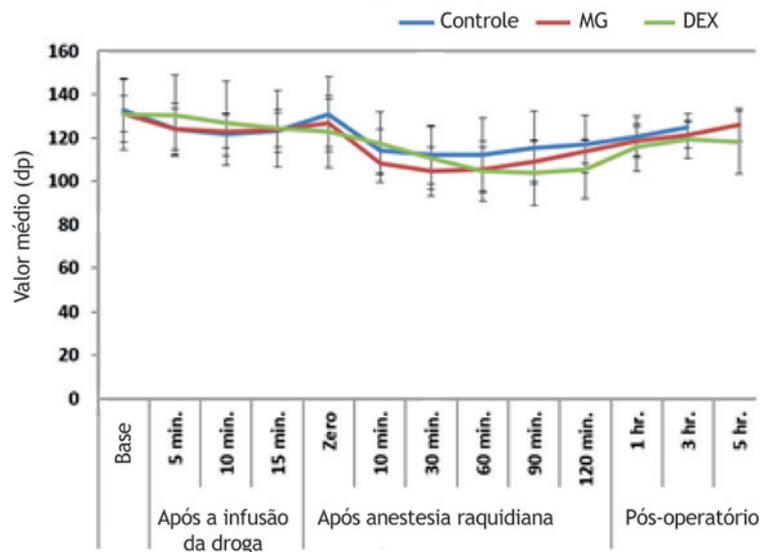
Os dados são apresentados como média ± DP. A escala de sedação de Ramsay é apresentada como mediana (intervalo interquartil).

\* Denota diferença estatisticamente significativa entre três grupos.

† Denota diferença estatisticamente significativa com o grupo controle.

\*\* Denota diferença estatisticamente significativa entre o MgSO<sub>4</sub> e o grupo dexmedetomidina.

Grupo D: grupo dexmedetomidina, Grupo M: grupo sulfato de magnésio, Grupo S: grupos salina.

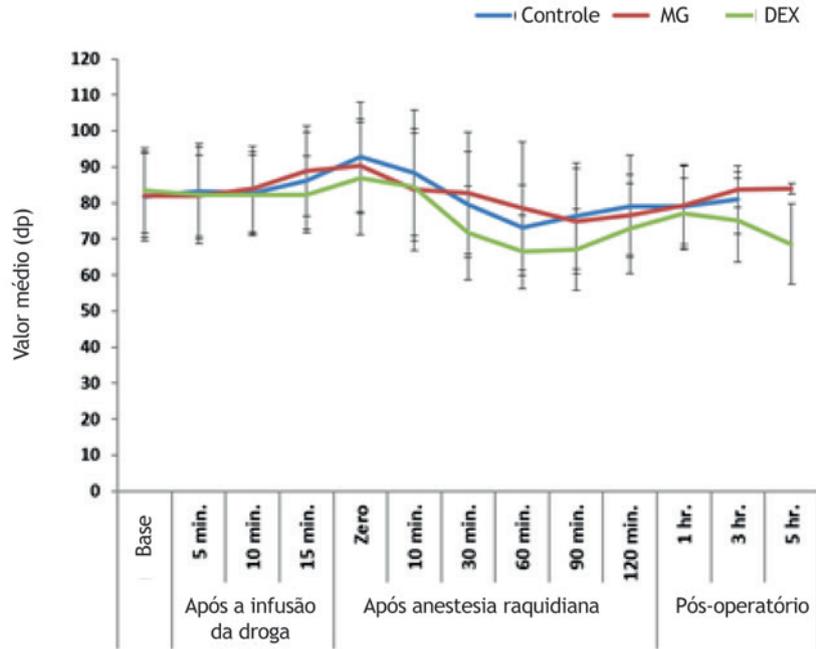


**Figura 1** Pressão arterial sistólica basal, intra e pós-operatória. DEX: grupo dexmedetomidina, Mg: grupo sulfato de magnésio, controle: grupos solução salina.

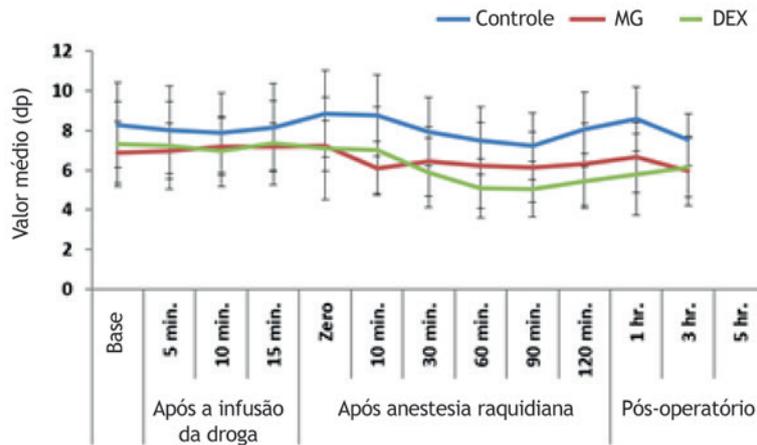
cálcio na membrana celular e intracitoplasmático através da ativação da Ca-ATPase e Na-K-ATPase da membrana, que estão normalmente envolvidas na troca transmembrana durante a despolarização e repolarização.<sup>17</sup>

A dexmedetomidina é um agonista do receptor  $\alpha_2$ -adrenérgico altamente seletivo no cérebro e na medula espinhal, que induz hipnose, sedação e ansiólise. Causa hiperpolarização do tecido nervoso, produz analgesia e aumenta a anestesia regional ao alterar a condutividade iônica transmembrana do locus coeruleus no tronco encefálico. a infusão de MgSO<sub>4</sub> ou dexmedetomidina durante a raquianestesia prolongou a duração dos bloqueios sensorial e motor, a duração da analgesia e reduziu o consumo de morfina pós-operatória de 24 horas sem efeito no início da raquianestesia.

Estudos anteriores relataram que a interação sinérgica entre a infusão intravenosa de dexmedetomidina<sup>15,19-22</sup> ou MgSO<sub>4</sub><sup>3,23, 25</sup> e anestésicos locais durante a raquianestesia reduziu o tempo de início dos bloqueios sensorial e motor. Alegadamente, essas interações sinérgicas também prolongaram a duração dos bloqueios motores sensoriais e da sedação induzida. Ebru Tarıkç, İ Kılıç, a et al relataram achados semelhantes aos do presente estudo. No entanto, eles descobriram que a dexmedetomidina não reduziu a necessidade de analgésicos. Esse achado diferente pode ser atribuído à dose mais baixa de 0,2  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  de dexmedetomidina usada por eles.<sup>26</sup> Em nosso estudo, sete pacientes no grupo dexmedetomidina e quatro pacientes no ambos os grupos controle e MgSO<sub>4</sub> desenvolveram hipotensão imediatamente após a raquianestesia. A pres-



**Figura 2** Freqüência cardíaca sistólica basal, intra e pós-operatória. DEX: grupo dexmedetomidina, Mg: grupo sulfato de magnésio, controle: grupos solução salina.



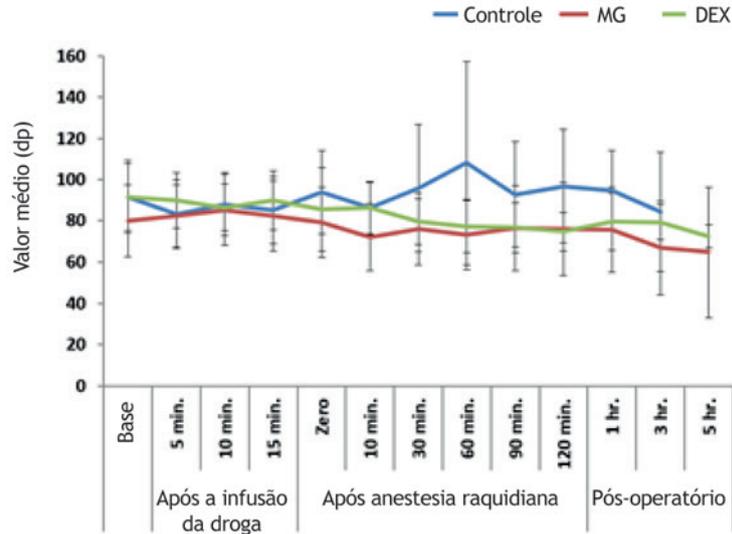
**Figura 3** Débito cardíaco basal, intra e pós-operatório. DEX: grupo dexmedetomidina, Mg: grupo sulfato de magnésio, controle: grupos solução salina.

são arterial foi normalizada com uma única dose incremental de efedrina em cada incidente. Esses ataques hipotensivos não foram acompanhados por qualquer alteração no débito cardíaco ou no volume sistólico. Acreditamos que essa pequena alteração hemodinâmica se deva ao efeito da raquianestesia e não ao efeito dos medicamentos de infusão.

Santpur MU et al.<sup>12</sup> relataram diminuição da freqüência cardíaca sem diminuição significativa da pressão arterial após a infusão de dexmedetomidina. Esta bradicardia pode ser devida à administração de dexmedetomidina em bolus e regime de manutenção ( $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  em 20 min seguido de  $0,5$

$\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ). No estudo realizado por Ebru Tarıkç, Kılıç, a et al,<sup>26</sup> descobriram que a infusão de dexmedetomidina induziu hipotensão e bradicardia sem qualquer efeito perceptível na saturação de oxigênio. Isso ocorreu apesar do uso de uma dose menor de dexmedetomidina ( $0,2 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ). Do que a dose usada no presente estudo ( $0,5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ).

Portanto, Hui Yun et al.<sup>21</sup> realizaram um estudo para avaliar as alterações hemodinâmicas e a extensão da sedação e analgesia após a administração de dexmedetomidina em pacientes idosos submetidos à artroplastia total do joelho sob raquianestesia. Eles recomendaram uma dose



**Figura 4** Volume sistólico basal, intra e pós-operatório. DEX: grupo dexmedetomidina, Mg: grupo sulfato de magnésio, controle: grupos solução salina.

de infusão intravenosa de  $0,4-0,8 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  sem o uso de uma dose de ataque. Eles descobriram que os pacientes que receberam dexmedetomidina necessitaram de doses menores de opioides no pós-operatório com prolongamento da duração da analgesia por cerca de 3,5 horas sem alterações significativas na pressão arterial ou saturação de oxigênio. A bradicardia, no entanto, foi mais comum entre pacientes que receberam dexmedetomidina. Parece que a chave para evitar os possíveis efeitos hemodinâmicos negativos da dexmedetomidina é administrá-la como uma infusão intravenosa contínua de regime de baixa dose, em vez da administração de uma dose alta em bolus da droga.

Akansha Agrawal et al.<sup>3</sup> administraram  $\text{MgSO}_4$  intravenoso em bolus de  $50 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  no pré-operatório de pacientes cirúrgicos, seguidos de  $15 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  durante raquianestesia. Não relataram efeitos colaterais significativos como hipotensão, bradicardia, náusea, vômito ou dessaturação significativa de oxigênio.

Da mesma forma, Prerana N. Shah et al.<sup>23</sup> usaram 250 mg de doses intravenosas em bolus de  $\text{MgSO}_4$  seguidas de infusões de 500 mg durante raquianestesia. Da mesma forma, eles não relataram efeitos colaterais hemodinamicamente significativos da administração em bolus de  $\text{MgSO}_4$ .

No presente estudo, nem o uso de dexmedetomidina nem de  $\text{MgSO}_4$  levaram a quaisquer efeitos significativos, como hipotensão, bradicardia, dessaturação periférica de oxigênio, náuseas, vômitos ou calafrios.

Não registramos quaisquer alterações adversas significativas no padrão respiratório (determinado pela ausência de taquipneia), nem nos níveis de saturação de oxigênio em nossos três grupos de estudo. Isso pode ser devido ao uso de baixas doses de regimes de infusão em vez de múltiplos bolus intravenosos.

Além disso, nenhum caso de hipersedação foi observado nos três grupos de estudo. Ainda assim, as pontuações da Escala de Sedação de Ramsay foram maiores no grupo de dexmedetomidina (mediana 2 e intervalo interquartil de [2-4]) em comparação com o  $\text{MgSO}_4$  (mediana 1 [1 - 2]) e grupos de controle (mediana 1 [1 - 2]). O efeito sedativo da dexmedetomidina foi examinado em vários estudos anteriores. Este efeito sedativo pode ser atribuído a uma combinação de diminuição da entrada neural aferente no sistema de ativação reticular e um efeito direto dos anestésicos locais usados durante a raquianestesia.<sup>15,19-22</sup> Zohar E. et al.<sup>16</sup> estudaram o efeito de diferentes regimes de dexmedetomidina sobre os valores de o escore de sedação. Eles administraram  $0,5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  de bolus ao longo de 15 minutos imediatamente após a raquianestesia em um paciente de um grupo, infusão de  $0,5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  até o final da cirurgia em um segundo grupo, e o bolus e a infusão a um terceiro grupo. Em todos os seus grupos de estudo, pontuações RSS de 3 foram constantemente registradas pós-cirurgicamente, apesar dos diferentes regimes e diferentes doses de dexmedetomidina usados. A dose de manutenção de dexmedetomidina foi sugerida pelos autores para prolongar o período de anestesia e obter sedação satisfatória.

Em uma série de estudos anteriores, o uso de dexmedetomidina e  $\text{MgSO}_4$  foi eficaz na prevenção e controle de tremores induzidos por raquianestesia.<sup>27,28</sup> O mecanismo de ação pelo qual dexmedetomidina exerce seu efeito antitremor após raquianestesia, talvez através da inibição do controle termorregulatório central através de restringindo a condutância neuronal, bem como suprimindo a vasoconstrição e os limiares de tremores.<sup>28</sup> Por outro lado, os efeitos antitremores do  $\text{MgSO}_4$  foram postulados como sendo devidos a mecanismos centrais e periféricos. Centralmente,

acredita-se que o  $MgSO_4$  reduza o limiar de tremor. O  $MgSO_4$  é um bloqueador do receptor NMDA que causa uma diminuição na liberação de norepinefrina e 5-HT. Periférico, o  $MgSO_4$  é um relaxante muscular leve que, por meio do antagonismo do cálcio, causa vasodilatação periférica.<sup>28</sup> Uma limitação importante deste estudo não tem investigado especificamente os efeitos de dexmedetomidina ou  $MgSO_4$  no pós-operatório função tígela ou duração da internação pós-operatória no hospital. No entanto, é importante notar que a maioria dos pacientes que participaram deste estudo recebeu alta apenas um dia após a cirurgia. O tempo exato de retomada da função intestinal para cada grupo, no entanto, não foi registrado.

## Conclusões

Os resultados deste estudo demonstraram que a infusão intravenosa de dexmedetomidina ou  $MgSO_4$  com raqui-anestesia melhoraria efetivamente a qualidade da raqui-anestesia, prolongaria a duração da analgesia pós-operatória e diminuiria o consumo de morfina pós-operatória de 24 horas. O uso de dexmedetomidina resultou em uma duração ligeiramente mais longa de analgesia, enquanto o uso de  $MgSO_4$  resultou em uma estabilidade hemodinâmica discretamente melhor.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer ao Dr. Ayman Abougal, professor de anestesia, por sua ajuda no processo de análise estatística.

## Referências

1. Kehlet H, White PF. Optimizing anesthesia for inguinal herniorrhaphy: General, regional, or local anesthesia? *Anesth Analg.* 2001;93:1367-9.
2. Morrison AP, Hunter JM, Halpern SH, Banerjee A. Effect of intrathecal magnesium in the presence or absence of local anesthetic with and without lipophilic opioids: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2013;110:702-12.
3. Moawad HES, Elawdy MM. Efficacy of intrathecal dexmedetomidine in prevention of shivering in patients undergoing transurethral prostatectomy: a randomized controlled trial. *Egypt J Anaesth.* 2015;31:178-6.
4. Agrawal A, Agrawal S, Payal YS. Effect of continuous magnesium sulfate infusion on spinal block characteristics: A prospective study. *Saudi J Anaesth.* 2014;8:78-4.
5. Sousa AM, Rosado GM, Neto Jde S, Guimarães GM, Ashmawi HA. Magnesium sulfate improves postoperative analgesia in laparoscopic gynecologic surgeries: a double-blind randomized controlled trial. *J Clin Anesth.* 2016;34:379-84.
6. Kumar M, Dayal N, Rautela RS, Sethi AK. Effect of intravenous magnesium sulphate on postoperative pain following spinal anesthesia. A randomized double blinded controlled study. *Mid-dle East J Anaesthesiol.* 2013;22:251-7.
7. El Mourad MB, Arafa SK. Effect of intravenous versus intraperitoneal magnesium sulfate on hemodynamic parameters and postoperative analgesia during laparoscopic sleeve gastrectomy--A prospective randomized study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2019;35:242-7.
8. Nooraei N, Dehkordi ME, Radpay B, Teimoorian H, Mohajeri SA. Effects of intravenous magnesium sulfate and lidocaine on hemodynamic variables following direct laryngoscopy and intubation in elective surgery patients. *Tanaffos.* 2013;12:57-5.
9. Jung SH, Lee SK, Lim KJ, et al. The effects of single-dose intravenous dexmedetomidine on hyperbaric bupivacaine spinal anesthesia. *J Anesth.* 2013;27:380-4.
10. Lee MH, Ko JH, Kim EM, et al. The effects of intravenous dexmedetomidine on spinal anesthesia: comparison of different dose of dexmedetomidine. *Korean J Anesthesiol.* 2014;67:252-6.
11. Elcicek K, Tekin M, Kati I. The effects of intravenous dexmedetomidine on spinal hyperbaric ropivacaine anesthesia. *J Anesth.* 2010;24:544-8.
12. Santpur MU, Kahalekar GM, Saraf N, Losari A. Effect of intravenous dexmedetomidine on spinal anaesthesia with 0.5% hyperbaric bupivacaine in lower abdominal surgeries: A prospective randomized control study. *Anesth Essays Res.* 2016;10:497-5.
13. Tekin M, Kati I, Tomak Y, Kisli E. Effect of dexmedetomidine IV on the duration of spinal anesthesia with prilocaine: A double-blind, prospective study in adult surgical patients. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2007;68:313-24.
14. Zhang H, Li M, Zhang SY, Fu M, Zhang SY. Intravenous dexmedetomidine promotes spinal bupivacaine anesthesia and postoperative analgesia in lower limb surgery: a double-blind, randomized clinical CONSORT study. *Medicine (Baltimore).* 2016;95:e2880.
15. Thomas A, Satyaprakash MV, Elakkumanan LB, Bidkar PU, Mishra SK. Comparison of different regimens of intravenous dexmedetomidine on duration of subarachnoid block. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2016;32:497-4.
16. Zohar E, Noga Y, Rislick U, Leibovitch I, Fredman B. Intrathecal anesthesia for elderly patients undergoing short-transurethral procedures: a dose-finding study. *Anesth Analg.* 2007;104:552-4.
17. Jee D, Lee D, Yun S, Lee C. Magnesium sulphate attenuates arterial pressure increase during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth.* 2009;103:484-9.
18. Bao Z, Zhou C, Wang X, Zhu Y. Intravenous dexmedetomidine during spinal anaesthesia for caesarean section: A meta-analysis of randomized trials. *J Int Med Res.* 2017;45:924-8.
19. Abdallah FW, Abrishami A, Brull R. The facilitatory effects of intravenous dexmedetomidine on the duration of spinal anesthesia: A systematic review and meta analysis. *Anesth Analg.* 2013;117:271-8.
20. Chan IA, Maslany JG, Gorman KJ, O'Brien JM, McKay WP. Dexmedetomidine during total knee arthroplasty performed under spinal anesthesia decreases opioid use: a randomized-controlled trial. *Can J Anaesth.* 2016;63:569-76.
21. Yun SH, Park JC, Kim SR, Choi YS. Effects of dexmedetomidine on serum interleukin-6, hemodynamic stability, and postoperative pain relief in elderly patients under spinal anesthesia. *Acta Med Okayama.* 2016;70:37-7.
22. Niu XY, Ding XB, Guo T, Chen MH, Fu SK, Li Q. Effects of Intravenous and Intrathecal Dexmedetomidine in Spinal Anesthesia: A Meta-Analysis. *CNS Neurosci Ther.* 2013;19:897-8.
23. Shah PN, Dhengle Y. Magnesium sulfate for postoperative analgesia after surgery under spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiol Taiwan.* 2016;54:62-3.

24. 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;3:1--5.
25. Zhong HY, Zhang WP. Effect of intravenous magnesium sulfate on bupivacaine spinal anesthesia in preeclamptic patients. *Biomed Pharmacotherapy*. 2018;108:1289-5.
26. Kılıc, a ET, Aydınb G. Effects of dexmedetomidine infusion during spinal anesthesia on hemodynamics and sedation. *Libyan J Med*. 2018;13:1436845.
27. Gozdemir M, Usta B, Demircioglu RI, Muslu B, Sert H, Karatas OF. Magnesium sulfate infusion prevents shivering during transurethral prostatectomy with spinal anesthesia: a randomized, double-blinded, controlled study. *J Clin Anesth*. 2010;22:184--9.
28. Omar H, Aboella WA, Hassan MM, et al. Comparative study between intrathecal dexmedetomidine and intrathecal magnesium sulfate for the prevention of post-spinal anaesthesia shivering in uroscopic surgery; (RCT). *BMC Anesthesiol*. 2019;19:190.9