

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DO SUL DE MINAS**  
**MEDICINA VETERINÁRIA**  
**FLAVIO MARITAN YANO**

**USO DE SULFATO DE MAGNÉSIO NA ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA**

**VARGINHA- MG**

**2021**

**FLAVIO MARITAN YANO**

**USO DE SULFATO DE MAGNÉSIO NA ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA**

Trabalho apresentado ao curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário do Sul de Minas como pré-requisito para obtenção do grau de Bacharel, sob orientação da Profa. Ma. Mariana Elisabete de Oliveira Ferreira e Co-orientação do M.V. Breno Henrique Alves e Profa. Dra. Elizangela Guedes.

**VARGINHA - MG**

**2021**

**FLAVIO MARITAN YANO**

**USO DE SULFATO DE MAGNÉSIO NA ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA**

Monografia apresentada ao curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário do Sul de Minas, como pré-requisito para obtenção do grau de Bacharel pela Banca Examinadora composta pelos membros:

Aprovado em

---

Profa. Ma. Mariana Elisabete de Oliveira Ferreira  
Orientadora

---

Profa. Ma. Bruna Maria Ribeiro

---

Prof. Me. Sávio Tadeu Almeida Junior

OBS.:

*Dedico este trabalho a Deus, por ter me acompanhado ao longo de minha vida e de forma especial, durante minha trajetória acadêmica. E também aos meus pais, pois é graças ao esforço deles que posso concluir este curso.*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por permitir a realização do meu sonho, por estar comigo em todos os momentos, pelas oportunidades e pelas pessoas que colocou em meu caminho. Agradeço aos meus pais Flávio e Claudia, e a minha esposa Amanda que sempre me apoiaram, mesmo distantes, que me ensinaram o valor do abraço, do sorriso, da família, do “Deus te abençoe” e do “eu te amo” sincero. Agradeço aos amigos André, Douglas, Raissa e Renata por estarem comigo desde o começo da faculdade e por permanecerem ainda hoje. E também aos amigos que fiz durante esses cinco anos de faculdade, durante esses anos, eles foram uma excelente família. Os levarei sempre no coração e nas orações. Aos meus professores que compartilharam o conhecimento, por serem atenciosos e por se dedicarem a arte de ensinar, agradeço de forma especial a Profa. Dra. Elizangela Guedes, Profa. Ma. Mariana, M.V. Breno Alves, e ao M.V José Eduardo pela dedicação, pelos ensinamentos, pela oportunidade e esforço para me ajudar a concluir este trabalho. A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho, muito obrigado!

“O ontem é história, o amanhã é um mistério, mas o hoje é uma dádiva. É por isso que se chama presente.”

Oogway.

## RESUMO

O magnésio é utilizado na medicina veterinária na prevenção e no tratamento de condições adversas, a ampliação de estudos sobre seus efeitos no organismo, fez com que o magnésio começasse a ser utilizado para profilaxia da dor e mais posteriormente como agente analgésico e coadjuvante anestésico quando associado a anestésicos com a finalidade de ampliar e prolongar os efeitos do anestésico, sendo administrados por via intravenosa em infusão constante, aplicação intramuscular diluído ao anestésico ou por via epidural em alguns casos. Os estudos atuais demonstram, que o magnésio atua de maneira inibitória aos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), que são ativados por glutamato e se tornam permeáveis ao cálcio e sódio, que atuam na membrana nervosa do sistema nervoso central, causando a intensificação da despolarização, quando bloqueados pelo magnésio acontece o aumento do limiar excitatório e apresenta ação antinociceptiva. Outra característica do magnésio é a competição natural com o cálcio, por conta deste atributo o magnésio impede o influxo de cálcio para as células com o fechamento desses canais, diminuindo a liberação de enzimas capazes de sensibilizar o sistema nervoso central, de substâncias relacionadas ao processo inflamatório e de glutamato, responsável pela excitabilidade dos receptores NMDA.

**Palavras-chave:** Dor, Analgesia, Anestesia.

## **ABSTRACT**

Magnesium is used in veterinary medicine for the prevention and treatment of adverse conditions, the expansion of studies on its effects on the body, made magnesium to start being used for pain prophylaxis and later as an analgesic agent and anesthetic adjuvant when associated to anesthetics with the purpose of extending and prolonging the effects of the anesthetic, being administered intravenously in constant infusion, intramuscular application diluted to the anesthetic or epidurally in some cases. Current studies demonstrate that magnesium acts in an inhibitory way to N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors, which are activated by glutamate and become permeable to calcium and sodium, which act on the nervous membrane of the central nervous system, causing the intensification of depolarization, when blocked by magnesium, increases the excitatory threshold and presents an antinociceptive action. Another characteristic of magnesium is the natural competition with calcium, because of this attribute, magnesium prevents the influx of calcium into cells by closing these channels, reducing the release of enzymes capable of sensitizing the central nervous system, of substances related to the process inflammatory and glutamate, responsible for the excitability of NMDA receptors.

**Keywords:** Anesthesia, Magnesium, Analgesia



## **LISTA DE ILUSTRAÇÕES**

Figura 1 - Mecanismo de ação dos receptores NMDA. ....	17
Figura 2 - Aparelho eletrônico de von Frey para medição do limiar antinociceptivo. ....	21

## **LISTA DE QUADROS**

Quadro 1 - Valores adquiridos em grama-força nas diferentes regiões escolhidas para análise de acordo com cada tipo de tratamento aplicado via epidural. ....	21
Quadro 2 - Tempo em minutos com relação início e duração da analgesia e tempo para se levantar de ovinos que receberam anestesia epidural de lidocaína associado com água destilada e lidocaína associada com sulfato de magnésio.....	23

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

**PAS** - Pressão arterial sistólica

**PAM** - Pressão arterial média

**PAD** - Pressão arterial diastólica

**OH** - Ovariohisterectomia

**MPA** - Medicação pré-anestésica

**IV** - Intravenoso

**IM** - Intramuscular

**SC** - Subcutâneo

**NMDA** - N - metil - D - Aspartato

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO .....	13
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	14
2.1 SULFATO DE MAGNÉSIO .....	14
2.2 FISIOLOGIA DA DOR.....	15
2.3 FISIOLOGIA ANESTÉSICA DO SULFATO MAGNÉSIO .....	16
2.4 UTILIZAÇÃO DO SULFATO DE MANGNÉSIO NA ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA .....	17
2.4.1 SULFATO DE MAGNÉSIO EM INFUSÃO CONTÍNUA.....	18
2.4.2 USO DE SULFATO DE MAGNÉSIO POR VIA EPIDURAL.....	19
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	24
REFERÊNCIAS .....	25

# 1 INTRODUÇÃO

O magnésio é um dos cátions mais abundantes no organismo animal, sendo encontrado nos ossos, musculatura esquelética, fígado e coração. No sangue pode ser encontrado formando complexos, associados com proteínas ou na forma ionizada (DE OLIVEIRA, 2021).

Na medicina veterinária, o magnésio pode ser utilizado na prevenção das convulsões da pré-eclâmpsia, controle de arritmias, infarto do miocárdio e para manutenção da concentração sérica normal desse íon e do cálcio (NAKAIGAWA, 1997). A utilização do magnésio associado a anestésicos, tem a finalidade de produzir uma maior e mais duradoura analgesia, diminuindo a quantidade de medicamento aplicado antes e durante a cirurgia. Agindo de forma a inibir os receptores responsáveis pela sensibilização central, alterando a percepção e duração da dor (DE OLIVEIRA, 2013).

O magnésio também é conhecido por ser um competidor natural do cálcio, bloqueando os canais de maneira não competitiva, resultando em uma inibição de liberação de substâncias dependentes de cálcio, inibindo por exemplo vias de sensibilização central, excreção de substâncias relacionadas com inflamação. Age da mesma forma nos receptores NMDA (N - metil - D - Aspartato), inibindo a entrada de substâncias excitatórias fazendo com que os receptores não intensifiquem a sensibilização central (LONGONI 2019).

O sulfato de magnésio pode ser administrado pela via intravenosa e intramuscular, quando o objetivo é aumentar o efeito analgésico produzido por fármacos, porém quando administrado em altas dosagens pode fazer com que o magnésio atinja níveis analgésicos bons. Os estudos sobre o sulfato de magnésio se intensificaram quando as pesquisas sobre anestesia multimodal surgiram, com o intuito de diminuir a quantidade de medicamentos aplicados durante as cirurgias (ADAMI, 2016). O aumento na utilização de magnésio fez com que os estudos relacionados com associações de fármacos com sulfato de magnésio por outras vias crescessem, como por exemplo a via epidural. Sendo essa via uma importante técnica, que possibilita que o médico veterinário gere uma analgesia satisfatória para melhor recuperação do paciente (COSTA, 2016).

O presente trabalho teve como finalidade realizar uma revisão de literatura sobre a utilização do magnésio na anestesiologia veterinária e comparar os resultados obtidos pelos autores quando utilizado como infusão contínua por via intravenosa e por via epidural com diferentes associações.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 SULFATO DE MAGNÉSIO

O Magnésio é o quarto cátion mais presente no organismo animal, e o segundo se tratando do meio intracelular, sendo cofator para mais de 300 reações bioquímicas diferentes (DE OLIVEIRA, 2021). Sua primeira utilização na medicina data do século 17 quando era utilizado para tratamento de dores abdominais, constipação e tensão muscular (SHIN, 2020). Porém, atualmente, sabe-se que o íon magnésio apresenta grande importância na remodelação óssea, regulação da pressão arterial, controle de arritmias, controle da glicemia, metabolismo energético, síntese de proteínas, prevenção de convulsão da pré-eclâmpsia e utilizado como profilaxia e tratamento da dor no pós-operatório (CAVALCANTE, 2012; GOMES, 2020).

O processo de absorção do magnésio é realizado diretamente pelo intestino, sendo absorvido entre 30 e 50% da quantidade ingerida, feita principalmente pela parte do cólon, porém esse processo também ocorre no jejuno e íleo, sendo regulada pela quantidade presente no organismo e pelo aporte na dieta. Sua excreção é feita pelos rins, sendo que em condições normais a reabsorção apresenta uma média 95% da quantidade filtrada, esse valor pode alterar em momentos que o magnésio passa de seu limiar máximo de concentração plasmática, de maneira a excretar quase totalmente o excesso deste íon proveniente da dieta ou de administração parenteral. A reabsorção do íon magnésio ocorre em sua maior parte no ramo ascendente espesso da alça de Henle, sendo responsável por aproximadamente 65% da reabsorção do filtrado do mineral, o túbulo proximal é responsável por 20 a 30% da reabsorção, enquanto o túbulo contorcido distal realiza a reabsorção de 10% do filtrado de magnésio (SEVERO, 2015). Com isso, qualquer doença que afete um desses sistemas pode causar um déficit de absorção deste nutriente, causando uma deficiência deste íon no organismo (CAVALCANTE, 2012).

A deficiência de magnésio pode ser causada pela má absorção, excreção aumentada deste íon ou pela falta de ingestão (SEVERO, 2015). Deste modo a suplementação de magnésio é necessária, podendo ser realizada por via oral, intravenosa e intramuscular. O uso de sulfato de magnésio é realizado principalmente pelas vias intravenosa e intramuscular, quando utilizado por via oral o sulfato de magnésio tem efeito laxante, por ser um composto com baixa difusibilidade e ficar praticamente todo retido na luz intestinal (ARRUDA, 2019). A biodisponibilidade pela via intramuscular se apresenta maior por um período, porém logo se equipará com a via intravenosa não ocasionando diferenças significativas como mostra o trabalho realizado por Salinger (2013), que obteve como resultado uma biodisponibilidade estimada de 86,2% em média para as duas vias de administração, se mostrando maior que outros composto formados com magnésio.

## 2.2 FISILOGIA DA DOR

A dor é descrita como uma experiência sensorial ou emocional desagradável causando ou não dano tecidual (ALEIXO, 2016), também considerada o quinto sinal vital, juntamente com a função respiratória, cardíaca, pressão arterial e temperatura (FONTANELA, 2019). Deste modo a dor pode ser dividida em dor rápida e lenta (DIOGO, 2009). A dor rápida é caracterizada por um início súbito, fácil localização, dor com duração curta e geralmente associado com reflexos de alerta e proteção. A dor lenta tem caráter crônico e geralmente associado com lesões teciduais que podem levar o paciente ao sofrimento prolongado (DIOGO, 2009).

O termo nocicepção está relacionado com a interpretação do sistema nervoso sobre os estímulos dolorosos, formulando informações sobre a lesão (KLAUMANN, 2008). Deste modo a nocicepção envolve a detecção de um estímulo nocivo com o objetivo de proteção gerando um reflexo de retirada e sinal de alerta, quando as fibras nervosas nociceptivas são submetidas a um estímulo nocivo, as terminações nervosas se expandem e abrem os canais de sódio, causando a despolarização que forma o potencial de ação. A frequência com que os potenciais são formados determina a magnitude da corrente e é uma das maneiras de decodificar a intensidade do estímulo pelo sistema nervoso central (SNC) (DA SILVA, 2013).

Os nociceptores carregam o impulso nervoso para a substância cinzenta do corno dorsal no cordão espinhal através das fibras nervosas aferentes, os impulsos são modulados após a transmissão, podendo ocorrer supressão ou amplificação. Juntamente com isso, ocorre a ativação da via descendente que modifica a transmissão nociceptiva inibindo estímulos processados no corno dorsal da medula espinhal. Neste local ocorre a liberação de mediadores como o glutamato que se liga nos receptores NMDA, intensificando a despolarizando prolongando a hipersensibilidade (ALEIXO, 2016).

Em condições normais os receptores NMDA estão bloqueados pelo magnésio, com isso a alteração da excitabilidade do corno dorsal está, em parte, atribuída com a liberação desses receptores. O magnésio pode bloquear e desbloquear o canal de maneira rápida, impedindo, assim, que os receptores intensifiquem a despolarização, modificando a percepção da intensidade da dor (DA SILVA, 2013).

## 2.3 FISIOLOGIA ANESTÉSICA DO SULFATO MAGNÉSIO

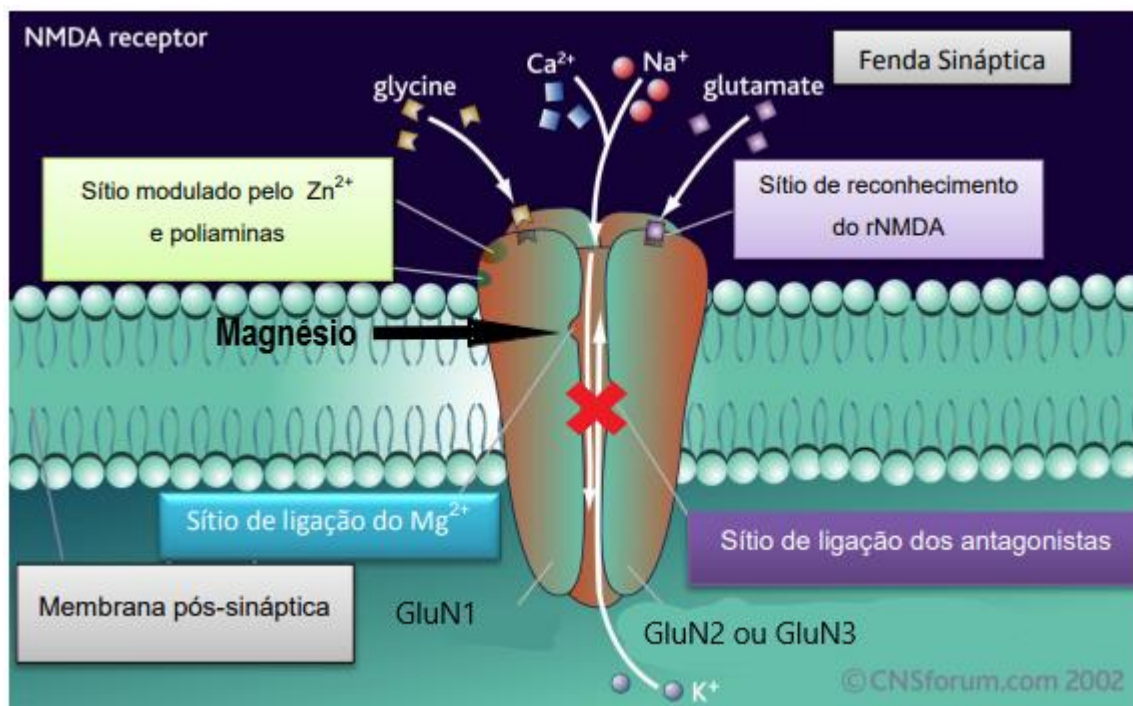
O sulfato de magnésio vem sendo utilizado, com o intuito de diminuir a quantidade usada de anestésicos e analgésicos durante a cirurgia e também oferece o aumento da analgesia no pós-operatório, melhorando assim a eficiência do anestésico associado (DE OLIVEIRA, 2013). Os estudos atuais sugerem três tipos de mecanismo para a explicação da ação antinociceptiva do magnésio, sendo eles: inibição do influxo de cálcio, antagonista dos receptores NMDA e prevenção da sinalização NMDA induzida por ligante em casos de hipomagnesemia causando hipersensibilidade (MANGINI, 2021).

Desta maneira a ação analgésica dos bloqueadores do canal de cálcio se baseia no aumento do limiar nociceptivo, quando se limita a entrada de cálcio nas células, diminuindo a liberação de neurotransmissores e de substâncias ligadas no processo de nocicepção e inflamação (LONGONI, 2019). Alguns canais de cálcio estão relacionados com neurônios sensoriais e mediam as correntes de cálcio intracelular, esse aumento faz com que a liberação de neurotransmissores como o glutamato (JUNIOR, 2011), que se trata de um aminoácido excitatório presente nas conexões nervosas onde atuam como neurotransmissor, sendo capazes de se ligar aos receptores NMDA, permitindo o influxo de sódio ou cálcio e efluxo de potássio promovendo a despolarização da membrana plasmática (BEIRITH, 2003).

Outra hipótese para a ação analgésica, se dá pela ação antagonista dos receptores NMDA, estes receptores por sua vez, tem relação com o sistema nervoso central, sendo ativados com o fluxo de sódio, cálcio e potássio, sendo assim o magnésio evita a sensibilização do sistema nervoso central, quando ligado ao receptor NMDA ele promove efeitos anticonvulsivantes, combatendo a hipersensibilidade, podendo assim ter propriedades analgésicas e sedativas (DE OLIVEIRA, 2021). Os receptores NMDA são formados por duas subunidades (SHIN, 2020), sendo a subunidade GluN1 responsável pela ligação com glicina e a GluN2 responsável pela ligação com o glutamato, sendo formado por duas subunidades excitatórias dos receptores NMDA (MANGINI, 2021), sendo necessário que as duas subunidades estejam com seus sítios de reconhecimento de agonista preenchidos pela glicina (subunidade GluN1) e glutamato (subunidade GluN2) para seu funcionamento, porém a subunidade GluN1 apresenta sítio de ligação para o magnésio, que quando está ligado a esse sítio impede o fluxo iônico (BEIRITH, 2003). Com os sítios que estão ligados a glicina e ao glutamato nos receptores NMDA permitem a entrada de cálcio e sódio realizando a sensibilização do sistema nervoso central, porém quando bloqueados pelo magnésio, impedem a entrada de cálcio impedindo a sensibilização do sistema nervoso central. Em algumas ocasiões o receptor NMDA é formado pela subunidade GluN1 e pela subunidade GluN3, nesse formato acredita-se que a subunidade GluN3 tenha efeito inibitório (Figura 1) (MANGINI, 2021).



Figura 1 - Mecanismo de ação dos receptores NMDA.



Fonte: Adaptado de Da Silva (2013)

Os receptores NMDA estão ligados a um canal iônico permeável (LONGONI, 2019), regulando assim a entrada de sódio e cálcio e a saída de potássio (SHIN, 2020), tendo suma importância na fase de modulação, que consiste em um mecanismo de amplificação ou atenuação dos impulsos nociceptivos, já que estão ligados na membrana pós sináptica dos neurônios importantes na facilitação espinhal da dor. Por isso que em casos de dor crônica tratada com opioides pode acontecer uma regulação negativa dos receptores NMDA, chamada de hiperalgesia induzida por opioides e pode ser causada pela ativação dos receptores que utilizam opioides como neurotransmissores excitatórios, ocorrendo a sensibilização central (MANGINI,2021).

## 2.4 UTILIZAÇÃO DO SULFATO DE MANGNÉSIO NA ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA

A prevenção e controle da dor tem uma grande importância ética para os médicos veterinários, resultando em diversos estudos ao passar dos anos, para o desenvolvimento de técnicas com o intuito de promover uma melhor analgesia ao decorrer da cirurgia. Com isso houve um aumento nos estudos sobre anestesia multimodal, que faz a utilização de agentes que não são classificados como anestésicos, porém tem a capacidade de inibir a nocicepção. Sendo o magnésio um dos agentes que foram estudados, por exercer ação antagonista não competitiva aos receptores

NMDA, prevenindo a sensibilização central (ADAMI, 2015).

Os estudos com relação a capacidade analgésica do magnésio em animais são realizados há muito tempo, um exemplo disso é o trabalho realizado por Lucas (1906), que demonstrou a capacidade anestésica do sulfato de magnésio, quando utilizado por via subcutânea na dose de 0,8 g/kg em coelhos nefrectomizados, pois como os rins são responsáveis pela homeostase do magnésio, animais com função renal normal, excretariam praticamente toda quantidade excessiva de magnésio administrada, dessa forma os animais necessitaram de uma menor quantidade de sulfato de magnésio para apresentarem um estado de anestesia profunda por um pequeno período.

#### **2.4.1 SULFATO DE MAGNÉSIO EM INFUSÃO CONTÍNUA**

O uso do sulfato de magnésio por infusão contínua é uma técnica utilizada com o intuito de melhorar a analgesia e diminuir a quantidade de opioides durante o procedimento cirúrgico, seus efeitos analgésicos em animais são estudados a algum tempo, extrapolando esses resultados para a medicina humana, como demonstra o trabalho de Auer (1916) no qual resultou em um relaxamento da parede abdominal e uma analgesia que permitiu fazer a incisão abdominal e rompimento do peritônio e conseqüentemente sua sutura, sem que o animal apresentasse reflexos de dor. O sulfato de magnésio é administrado por via intravenosa, geralmente pela canulação da veia cefálica, alguns autores fazem a administração de um bolus na dose de 30 – 50 mg/kg ao longo de 15 minutos, após esse tempo é iniciado a infusão contínua em diferentes doses. (DE OLIVEIRA, 2021)

De Oliveira (2013) comparou diversos artigos sobre o uso do magnésio no controle da dor pós-operatória em diferentes períodos de observação. As comparações foram divididas em: dor precoce em repouso, dor precoce em movimento, dor tardia em repouso e dor tardia em movimento. No período de análise da dor precoce em repouso, os grupos que foram tratados com o magnésio tanto no intra-operatório e pós-operatório apresentaram menores níveis de dor comparados com aqueles que foram tratados com o magnésio somente no intra-operatório.

Na análise da dor precoce em movimento não foi constatado um benefício na administração do magnésio. Na observação do período de dor tardia em repouso, os estudos demonstraram que o uso do magnésio somente no intra-operatório não demonstrou grandes variações em relação ao grupo controle, porém quando usado no intra e pós-operatório o magnésio apresentou um grande benefício no controle da dor. Os resultados encontrados são semelhantes ao período de dor tardia em movimento. Com base nesses resultados foi observado que o uso de opioides no pós-operatório (Tabela 1) foi significativamente menor que no grupo controle, comprovando que o uso de magnésio no intra e pós-operatório resulta em um melhor controle da dor (DE OLIVEIRA, 2013).

De Oliveira (2021) por sua vez, a partir de um relato de caso de uma cadela que foi submetida à uma cirurgia de mastectomia parcial bilateral, demonstrou que o uso de sulfato de magnésio em infusão contínua, mantido entre 80 e 160mg/kg/hora, fez com que o animal tivesse maior conforto durante toda a realização do procedimento. Sendo necessário uma administração de fentanil, em momento que a pressão arterial se elevou em relação ao observado durante a cirurgia. Como o fentanil é caracterizado por ser um opioide de ação rápida e duração curta, deste modo sua utilização geralmente se dá durante toda a cirurgia em diversas doses ou por infusão contínua corroborando com o estudo de De Oliveira (2013) na diminuição do uso de opioides durante o período operatório. No pós-operatório o animal se manteve sem dor, sendo necessário somente um resgate anestésico realizado com dipirona na dosagem de 25mg/kg via SC seis horas após o término do procedimento. Após 40 minutos o animal já se apresentava alerta, respondendo ao ser chamado pelo nome e em apenas quatro horas o animal já apresentava apetite e sede.

Rioja (2012) utilizou do uso de sulfato de magnésio por infusão contínua em cadelas submetidas a ovariohisterectomia, tiveram como medicação pré anestésica (MPA) com morfina na dose de 0.3 mg/kg e acepromazina na dose de 0.05 mg/kg, a indução realizada com diazepam na dose de 0.2 mg/kg e propofol com a manutenção realizada com isoflurano. Após um bolus inicial na dose de 50 mg/kg, os animais foram mantidos em infusão contínua na dose de 12 mg/kg/hora. Foi realizado o monitoramento dos sinais vitais do paciente, juntamente com a necessidade de medicação para resgate analgésico durante a cirurgia.

Os resultados encontrados por Rioja (2012) são antagônicos ao encontrados por De Oliveira (2021) e pelos estudos feitos por De Oliveira (2013), esses resultados podem ter se diferenciado uma vez que a dose de sulfato de magnésio por infusão contínua administrada por Rioja (2012) foi inferior que a dose administrada por De Oliveira (2021), afirmando a importância do uso de dosagem corretas para obtenção de efeitos desejados. Os trabalhos de De Oliveira (2021) e De Oliveira (2013) apresentam resultados que corroboram entre eles, demonstrando que o sulfato de magnésio quando administrado por infusão contínua, tem alta capacidade analgésica durante a cirurgia e no pós-operatório. Melhorando o bem-estar animal, reduzindo a necessidade de medicamentos ao decorrer da cirurgia e reduzindo a necessidade de utilização de opioides no pós-operatório, fazendo com que os animais se recuperem de maneira mais rápida.

#### **2.4.2 USO DE SULFATO DE MAGNÉSIO POR VIA EPIDURAL**

A técnica de anestesia epidural consiste na administração de fármacos no espaço epidural ao redor da dura-máter, promovendo bloqueio neural através de anestésicos locais. Seu uso começou por volta da década de 50 na América do Norte e Europa, porém com o advento de

anestésias inalatórias o uso da técnica epidural declinou. Em meados da década de 80 foi descoberta a ação analgésica dos opioides na medula espinhal, fazendo com que a prática de anestesia epidural fosse utilizada durante e após a cirurgia (COSTA, 2016).

Em um estudo realizado por Lardone em 2017, foi realizado um experimento para avaliar a combinação de sulfato de magnésio e ropivacaína na anestesia epidural em cães. Foram utilizados 20 cães de diferentes raças e idades, todos realizando o mesmo procedimento cirúrgico, que consistia em uma artroplastia do quadril. A medicação pré anestésica (MPA) foi composta por acepromazina na dose de 0,03mg/kg e indução com propofol e manutenção com isoflurano.

A administração da medicação realizada por Lardone (2017) por via epidural, marcando o espaço entre as vértebras L6 e L7, sendo a agulha introduzida no espaço entre as vértebras L7 e S1, foi utilizado um aparelho de raio X para confirmar que a agulha estava no local correto para a aplicação epidural de ropivacaína na dose de 1 mg/kg (Grupo controle) ou a aplicação de associação de sulfato de magnésio na dose de 2 mg/kg e ropivacaína na dose de 1 mg/kg (Grupo magnésio) em um único bolus.

Em 2015, Bahrenberg realizou um estudo sobre os efeitos antinociceptivos na anestesia epidural utilizando sulfato de magnésio puro e associado com morfina, foram selecionados seis cães da raça Beagle. Os animais receberam quatro tipos de tratamento em ordem aleatória com uma semana de intervalo entre eles, os tratamentos consistiam em uma aplicação epidural de sulfato de magnésio (2,5 mg/kg representando o tratamento Mg), morfina (0,1 mg/kg representando o tratamento Mo), sulfato de magnésio (2,5 mg/kg) associado com morfina (0,1 mg/kg representando tratamento Mm) e água esterilizada (0,115 ml/kg representando o tratamento Co). Para a aplicação do tratamento foi realizado a canulação da veia cefálica, para a indução anestésica foi usado propofol, é realizada a intubação do animal para a manutenção com isoflurano. Os animais receberam solução de ringer lactato na quantidade de 4 ml/kg h durante a anestesia.

Para a avaliação do resultado Bahrenberg (2015) utilizando o aparelho de von Frey, que consiste em um aparelho com uma parte digital que se liga à uma caneta com uma ponta plástica ligada em um sensor que mede a força realizada pela caneta no tecido do animal (figura), para medir a quantidade de grama-força feita até o animal sentir incômodo e apresentar reação ao estímulo, sendo assim era registrado o maior valor medido pelo aparelho, os testes foram realizados nas regiões do carpo (Cp), no tórax (Th) no espaço intercostal 6 ou 7 e no metatarso (Mt), sendo testadas bilateralmente. Após a administração do tratamento era avaliada a resposta nociceptiva das três áreas, sendo a primeira avaliação com 30 minutos de espera e repetidos com 1, 2, 4, 6, 12, 18 e 24 horas.

Figura 2 - Aparelho eletrônico de von Frey para medição do limiar antinociceptivo.



Fonte: <https://www.harvardapparatus.com/behavioral-research/pain-analgesia/electronic-von-frey-evf.html>.

Acesso em: 2021

Os resultados obtidos por Bahrenberg (2015) e Lardone (2017) não tiveram êxito em demonstrar um aumento na qualidade analgésica com a utilização do sulfato de magnésio. Os animais que compunham o grupo M no estudo de Lardone (2017) não demonstraram maior nível de analgesia durante a cirurgia e apresentam o mesmo tempo de recuperação da função motora que os animais do grupo controle, tendo como média 6 horas após a aplicação do medicamento e um aumento similar no nível de dor no pós operatório. Bahrenberg (2015) demonstrou que a administração de morfina associada ou não ao magnésio teve efeito positivo com relação ao grupo controle, porém não apresentou diferença quando comparado o uso de somente morfina, somente sulfato de magnésio e morfina associada ao sulfato de magnésio (Quadro 1).

Quadro 1 - Valores adquiridos em grama-força nas diferentes regiões escolhidas para análise de acordo com cada tipo de tratamento aplicado via epidural.

Região	Tratamentos			
	Co	Mg	Mo	Mm
Cp	130 (111 - 155)	144 (124 - 174)	137 (118 - 168)	140 (119 - 166)
Th	160 (125 - 199)	186 (152 - 224)	171 (142 - 216)	174 (139 - 213)
Mt	153 (128 - 182)	170 (136 - 199)	162 (136 - 197)	166 (141 - 192)

Fonte: Adaptado de Bahrenberg (2015)

Os autores Bigham e Shafiei em 2008, utilizaram como animal de escolha pequenos ruminantes, no caso os ovinos, para a avaliação dos efeitos da associação de lidocaína com sulfato de magnésio comparado com o uso de lidocaína associada à água destilada na anestesia epidural

de 7 animais adultos e saudáveis, com peso médio de 48 kg e não foi realizado nenhum tipo de cirurgia nos ovinos. No dia do experimento, os animais foram colocados em uma mesa em decúbito lateral direito com os membros pélvicos estendidos cranialmente. Foi realizada a administração de 3 ml de lidocaína via SC, seguido da inserção de uma agulha no espaço entre a última vértebra lombar e a primeira vértebra sacral, um cateter foi colocado através da agulha, sendo posicionado a 5 cm mais profundo que a agulha, e a solução de lidocaína 2% (1 ml/7kg) associado com 1ml de água destilada foi injetada lentamente, após duas semanas foi realizado o mesmo procedimento, porém, com a solução de lidocaína 2% (1 ml/7kg) associado ao sulfato de magnésio 10% (1ml). Com isso foram avaliados o tempo para o início da analgesia e parâmetros vitais como, débito cardíaco, frequência respiratória e temperatura corporal, sendo estes observados nos minutos 0, 10, 30, 45 e 60 após a aplicação da anestesia epidural. A analgesia foi testada através de alfinetadas superficiais e profundas por todo o corpo do animal, sendo observado se havia falta de movimento, tentativa de coice e a movimentação da cabeça na direção da alfinetada.

Para o estudo de Dehghani em 2009, foram selecionados cinco bovinos na fase adulta e saudáveis, com peso médio de 480 kg, para que fosse administrada por via epidural um dos seguintes tratamentos: água esterilizada associada a lidocaína (0,22 mg/kg) ou sulfato de magnésio (1 ml de solução a 10%) associado à lidocaína (0,22 mg/kg), no espaço entre as vértebras coccígeas 1 e 2. Após duas semanas o animal receberia o outro tratamento. Os valores de tempo de início de ação, duração e distribuição anatômica da anestesia foram guardados. As avaliações de analgesia foram feitas através de alfinetadas que se iniciaram perto da área de aplicação anestésica se estendendo cranialmente até atingir uma área em que o animal mostrasse reflexo de incômodo. Os parâmetros cardiovasculares foram acompanhados com um monitor multiparamétrico e a frequência respiratória foi mensurada através da contagem de movimentos torácicos e abdominais durante um minuto e a temperatura corporal foi aferida com um termômetro digital no reto.

Os resultados encontrados por Bigham e Shafiei (2008) corroboram com os resultados obtidos por Dehgani (2009) quanto a utilização de lidocaína associado ao sulfato de magnésio na anestesia epidural de pequenos e grandes ruminante. O estudo de Bigham e Shafiei (2008) mostram que o grupo experimental (Lidocaína + Sulfato de magnésio) apresentou um maior tempo de início de analgesia tendo como média 4,57 minutos, enquanto o grupo controle (Lidocaína + Água destilada) apresentou uma média de 2,07 minutos, esta diferença pode ser explicada pela diferença de pH entre as soluções, uma vez que a solução do grupo experimental apresentava pH de 5,7, pode ocorrer uma alteração nos níveis de lidocaína não ionizada, tendo menor capacidade de permeabilidade celular, prolongando o início da analgesia. O mesmo ocorre quando se analisa os resultados de Dehgani (2009) em relação ao tempo de início da analgesia, que apresentaram maiores valores para o tratamento com sulfato de magnésio associado à lidocaína tendo média de

4,76 minutos, no grupo tratado com somente lidocaína teve tempo de início de 2,82 minutos como média.

Segundo Dehgani (2009) o tempo de duração da analgesia foi significativamente superior para o tratamento com associação de sulfato de magnésio, tendo como média de duração 168 minutos, enquanto o tratamento somente com lidocaína obteve média de 59,8 minutos, tendo resultado similar ao trabalho de Bigham e Shafiei (2008) que demonstrou o mesmo aumento no tempo de duração, o grupo tratado com sulfato de magnésio tendo como média 174 minutos e o grupo controle apresentou analgesia por 53,42 minutos em média, demonstrando que o sulfato de magnésio intensifica a duração da analgesia (Quadro 2).

Quadro 2 - Tempo em minutos com relação início e duração da analgesia e tempo para se levantar de ovinos que receberam anestesia epidural de lidocaína associado com água destilada e lidocaína associada com sulfato de magnésio.

	Grupo Controle (Lidocaína + Água destilada)	Grupo Experimental (Lidocaína + Sulfato de Magnésio)
Tempo até o início da analgesia, min	2,07 ± 0,73	4,57 ± 1,27
Duração da analgesia, min	53,42 ± 4,7	174 ± 12,19
Tempo para se levantar, min	181,00 ± 9,73	176,80 ± 7,80

Fonte: Adaptado de Bigham e Shafiei (2008)

Na comparação do débito cardíaco, frequência respiratória e temperatura não foram observadas mudanças significativas. De maneira geral os parâmetros observados se mantiveram constantes. Com os resultados obtidos do experimento, o sulfato de magnésio mostrou ser efetivo para prolongar a duração da analgesia, não causando alterações no sistema cardiovascular e respiratório do animal (BIGHAM; SHAFIEI, 2008).

Os resultados obtidos por Dehgani (2009) corroboram com os encontrados por Bigham e Shafiei (2008), demonstrando que a associação de sulfato de magnésio com lidocaína em ruminantes de diferentes espécies é uma alternativa viável e segura, não demonstrando alterações significativas no sistema cardiovascular e respiratório, aumentando o tempo de duração da analgesia e não houve um acréscimo de tempo na recuperação dos animais. Se mostrando uma opção para procedimentos que demandam um maior tempo e sem causar efeitos adversos e sem utilizar grandes quantidades de anestésicos e analgésicos.

O uso de sulfato de magnésio por via epidural não demonstrou êxito se tratando dos animais de companhia, porém em ruminantes teve resultados satisfatórios. A falta de bons resultados nos pequenos animais pode ser associada, talvez, a dosagem administrada do sulfato de magnésio ou até mesmo por conta da associação que foi utilizado para o estudo. Uma vez que em ruminantes os resultados foram satisfatórios com a associação com lidocaína. Outra hipótese é o metabolismo das diferentes espécies, favorecendo a biodisponibilidade e a ação antinociceptiva nos pequenos e grandes ruminantes.

### **3 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O íon magnésio vem sendo estudado para ampliação do seu uso na anestesiologia, com o intuito de intensificar os efeitos dos anestésicos mais comumente utilizados na medicina veterinária. O magnésio administrado nos animais no pré-operatório e durante a cirurgia, apresentam um melhor controle da dor a longo prazo, diminuindo o uso de analgésicos durante o procedimento e reduzindo bruscamente a quantidade de opioides administrados no pós-operatório. Com relação aos animais de companhia que foram tratados com associações de sulfato de magnésio por via epidural não demonstraram uma melhora considerável, demonstrando a necessidade mais estudos, com relação a suas associações e dosagem administrada. Porém quando se trata de pequenos e grandes ruminantes, o magnésio proporciona uma analgesia muito mais duradoura, sendo uma boa opção em casos de cirurgias longas, não interferindo nos parâmetros vitais, se mostrando um adjuvante anestésico seguro.

Os receptores NMDA são responsáveis por regular a intensidade da despolarização do sistema nervoso central, pela entrada de íons cálcio e sódio. O magnésio se liga ao canal dos receptores e impede o fluxo de íons, regulando de forma inibitória a função dos receptores, impedindo que haja uma intensificação na despolarização do sistema nervoso central. Esses receptores estão intimamente ligados ao reflexo de retirada e ao aprendizado, por esse motivo os animais ficam apreensivos quando estão na presença de algo que possa ter causado dor a eles.



## REFERÊNCIAS

ADAMI, C. Addition of magnesium sulphate to ropivacaine for spinal analgesia in dogs undergoing tibial plateau levelling osteotomy. *The Veterinary Journal*, v. 209, p. 163-168, 2016.

ALEIXO, G. A. S. Tratamento da dor em pequenos animais: fisiopatologia e reconhecimento da dor (revisão de literatura: parte I). *Medicina Veterinária (UFRPE)*, v. 10, n. 1-4, p. 19-24, 2016.

ARRUDA, T. A.; VASCONCELLOS, M. J. do A. DOSE ÚNICA DE SULFATO DE MAGNÉSIO NA PRÉ-ECLÂMPسيا/ECLÂMPسيا. *Revista da Faculdade de Medicina de Teresópolis*, v. 3, n. 1, 2019.

AUER, J.; MELTZER, S. J. The intravenous injection of magnesium sulphate for anesthesia in animals. *Journal of Experimental Medicine*, v. 23, n. 5, p. 641-653, 1916.

BAHRENBERG, A. et al. Antinociceptive effects of epidural magnesium sulphate alone and in combination with morphine in dogs. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, v. 42, n. 3, p. 319-328, 2015.

BEIRITH, A. et al. Mecanismos envolvidos na nocicepção e edema causados pela injeção intraplantar de glutamato em camundongos. 2003.

BIGHAM, A. S. Comparison of caudal epidural anaesthesia with lidocaine-distilled water and lidocaine magnesium sulfate combination in sheep. *Bulg J Vet Med*, v. 11, n. 3, p. 125-30, 2008.

CALBET, J. A. et al. A–Z of nutritional supplements: dietary supplements, sports nutrition foods and ergogenic aids for health and performance: part 24. *British journal of sports medicine*, v. 45, n. 12, p. 1005-1007, 2011.

CAVALCANTE, A. L. C. Participação dos receptores NMDA na via nociceptiva trigeminal e o efeito modulador do magnésio, no modelo de artrite da articulação temporomandibular induzida por carragenina em ratos. 2012.

CUNHA, A. R. Efeitos do magnésio sobre a estrutura e função vascular. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto (TÍTULO NÃO-CORRENTE)*, v. 10, n. 3, 2011.

DA SILVA, J. A. R. Receptor NMDA e importância da cetamina no tratamento da dor crônica. In: Seminários Aplicados do Curso de Pós-graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás, 26p., 2013.

DE OLIVEIRA, A. R.; DA SILVA BONFANTE, J. Uso do sulfato de magnésio (MgSO<sub>4</sub>) na anestesia total intravenosa como adjuvante anestésico e analgésico em cadela submetida à mastectomia parcial bilateral: relato de caso. Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP, v. 19, n. 1, 2021.

DE OLIVEIRA JR, G. S. Perioperative systemic magnesium to minimize postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. Anesthesiology, v. 119, n. 1, p. 178-190, 2013.

DEHGHANI, S. N.; BIGHAM, A. S. Comparison of caudal epidural anesthesia by use of lidocaine versus a lidocaine–magnesium sulfate combination in cattle. American journal of veterinary research, v. 70, n. 2, p. 194-197, 2009.

DIOGO, H.; DA SILVA, Ms J. O. Fisiologia da dor. Revista Multidisciplinar da Saúde, v. 1, n. 2, p. 23-33, 2009.

FONTANELA, M. A. C.; BORGES, A. L. C.; TAFFAREL, M. O. Fisiologia da dor visceral: os anticolinérgicos podem ser úteis?. Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública, v. 6, n. 1, p. 138-148, 2019.

GANEM, E. M. Efeitos do Sulfato de Magnésio na Hemodinâmica e Função Renal de Cães Anestesiados com Pentobarbital Sódico. Brazilian Journal of Anesthesiology, v. 46, n. 2, p. 122-129, 1996a.

GANEM, E. M. Efeitos do sulfato de magnésio na hemodinâmica cardiovascular de cães anestesiados com pentobarbital sódico. Revista Brasileira de Anestesiologia, p. 19-25, 1996b.

GOMES, D. R. Addition of magnesium sulfate to intraperitoneal ropivacaine for perioperative analgesia in canine ovariohysterectomy. Journal of veterinary pharmacology and therapeutics, v. 43, n. 4, p. 355-363, 2020.

JUNIOR, C. J. d. C. Mecanismos moleculares das-toxinas da aranha Phoneutria nigriventer: papel na sinalização de cálcio em vias nociceptivas. 2011.

KLAUMANN, P. R.; WOUK, A. F. P. F.; SILLAS, T. Patofisiologia da dor. Archives of veterinary science, v. 13, n. 1, 2008.

LARDONE, E.; PEIRONE, B.; ADAMI, C. Combination of magnesium sulphate and ropivacaine epidural analgesia for hip arthroplasty in dogs. Veterinary anaesthesia and analgesia, v. 44, n. 5, p. 1227-1235, 2017.

LONGONI, D. V.; STURION, D. M. C. Uso do sulfato de magnésio para o tratamento da dor crônica oncológica. REVISTA UNINGÁ, v. 56, n. 2, p. 160-169, 2019.

LUCAS, D. R.; MELTZER, S. J. Continuous anesthesia by subcutaneous injection of magnesium sulphate in nephrectomized animals. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, v. 4, n. 1, p. 10-11, 1906.

MANGINI, L. T. Fármacos antagonistas do receptor NMDA na medicina veterinária. Orientador: Prof. Dr. Eduardo Raposo Monteiro. 2021. 29 p. Trabalho de conclusão de residência (Residência em anestesiologia veterinária) - Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2021. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/219681>.

NAKAIGAWA, Y. Effects of magnesium sulphate on the cardiovascular system, coronary circulation and myocardial metabolism in anaesthetized dogs. British journal of anaesthesia, v. 79, n. 3, p. 363-368, 1997

RIOJA, E. Effects of a constant rate infusion of magnesium sulphate in healthy dogs anaesthetized with isoflurane and undergoing ovariohysterectomy. Veterinary anaesthesia and analgesia, v. 39, n. 6, p. 599-610, 2012.

SALINGER, D. H. et al. Magnesium sulphate for prevention of eclampsia: are intramuscular and intravenous regimens equivalent? A population pharmacokinetic study. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, v. 120, n. 7, p. 894-900, 2013.

SEVERO, J. S. Aspectos metabólicos e nutricionais do magnésio. Nutr. clín. diet. hosp, p. 67-74, 2015.

SHIN, H.-J.; NA, H.-S.; DO, S.-H. Magnesium and pain. Nutrients, v. 12, n. 8, p. 2184, 2020.