

ESTUDOS CLÍNICOS

Efeitos da musicoterapia sobre dor e estresse oxidativo na aspiração folicular: estudo clínico randomizado[☆]



Yavuz Orak^{a,*}, Suleyman Murat Bakacak^b, Asli Yaylali^c, Fatma Inanc Tolun^d, Hakan Kiran^b, Omer Faruk Boran^a, Akif Hakan Kurt^e e Adem Doganer^f

^a Kahramanmaraş Sutcu Imam University, Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Onikişubat, Turquia

^b Kahramanmaraş Sutcu Imam University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Onikişubat, Turquia

^c Kahramanmaraş Sutcu Imam University, Faculty of Medicine, Histology Department, Onikişubat, Turquia

^d Kahramanmaraş Sutcu Imam University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Onikişubat, Turquia

^e Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Medical Pharmacology, Bolu, Turquia

^f Kahramanmaraş Sutcu Imam University, Faculty of Medicine, Biostatistics and Medical Informatics, Onikişubat, Turquia

Recebido em 17 de junho de 2019; aceito em 17 de abril de 2020

Disponível na Internet em 28 de julho de 2020

PALAVRAS-CHAVE

Aspiração folicular;
Musicoterapia;
Dor;
Estresse oxidativo

Resumo

Justificativa e objetivo: O objetivo deste estudo foi investigar os efeitos da música clássica turca sobre a dor e o estresse oxidativo em pacientes submetidas a aspiração folicular.

Método: Estudo randomizado controlado. Os grupos foram: grupo controle NM, sem música; Grupo PM, com pacientes que ouviram música antes da cirurgia; e Grupo CM, com pacientes que ouviram música antes e durante a cirurgia. Foi coletado sangue antes da cirurgia para avaliar os valores de estresse oxidativo. Dor, parâmetros hemodinâmicos e valores de estresse oxidativo foram avaliados após a cirurgia.

Resultados: O número de pacientes que necessitaram de propofol adicional foi mais alto no Grupo PM do que nos grupos NM e CM ($p=0,003$). A pontuação da Escala Visual Analógica (EVA) pós-operatória foi mais baixa nos Grupos PM e CM do que no Grupo NM ($p=0,001$; $p=0,007$), no 1° e 60° minutos. A pontuação da EVA pós-operatória foi mais baixa no Grupo CM do que no grupo NM ($p=0,045$) no 5° minuto. A necessidade de analgesia pós-operatória adicional foi mais baixa nos Grupos PM e CM do que no Grupo NM ($p=0,045$). Os valores pós-operatórios de glutathione peroxidase no sangue foram significativamente mais altos nos Grupos PM e CM do que no Grupo NM ($p=0,001$). Os valores pós-operatórios de catalase foram significativamente mais altos nos Grupos PM e CM do que no Grupo NM ($p=0,008$ e $p\leq 0,001$). Os valores pré-operatórios de malondialdeído foram significativamente mais baixos nos grupos PM e CM do que no Grupo NM. Os valores pré-operatórios de óxido nítrico foram mais altos nos grupos PM e CM do que no Grupo NM ($p\leq 0,001$), ao passo que valores pós-operatórios de óxido nítrico foram mais baixos nos grupos PM e CM do que no Grupo NM ($p\leq 0,001$).

[☆] Este estudo controlado, prospectivo e randomizado foi realizado entre 15 de novembro de 2017 e 1° de junho de 2018 na Faculdade de Medicina da Kahramanmaraş Sutcu Imam University.

* Autor para correspondência.

E-mail: dryavuzorak@hotmail.com (Y. Orak).

<https://doi.org/10.1016/j.bjan.2020.04.015>

© 2020 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Oocyte retrieval;
Music therapy;
Pain;
Oxidative stress

Conclusão: Música clássica turca exerce efeito benéfico sobre a dor e estresse oxidativo em pacientes na aspiração folicular.

© 2020 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Effects of music therapy on pain and oxidative stress in oocyte pick-up: a randomized clinical trial

Abstract

Background and objective: The aim was to investigate the effects of Turkish classical music on pain and oxidative stress in patients undergoing oocyte pick-up.

Methods: The study was a randomized, controlled trial. The groups included were Group NM (Non-Music), control group; Group PM, which comprised patients who listened to music before the operation; and Group CM, which comprised patients who listened to music both before and during the operation. Blood was drawn prior to the operation to measure the oxidative stress values. Pain, hemodynamic parameters, oxidative stress values were assessed postoperatively.

Results: The number of patients requiring additional propofol was higher in Group PM than in Groups NM and CM ($p=0.003$). The postoperative Visual Analog Scale (VAS) score were lower in Groups PM and CM than in Group NM ($p=0.001$, $p=0.007$) in the 1st and 60th minutes. The postoperative VAS score was lower in Group CM than in Group NM ($p=0.045$) in the 5th minute. The postoperative additional analgesic requirements were lower in Groups PM and CM than in Group NM ($p=0.045$). The postoperative blood glutathione peroxidase values were significantly higher in Groups PM and CM than in Group NM ($p=0.001$). The postoperative catalase values were significantly higher in Groups PM and CM than in Group NM ($p=0.008$ and $p \leq 0.001$). The preoperative malondialdehyde values were significantly lower in Groups PM and CM than in Group NM. The preoperative nitric oxide values were higher in Groups PM and CM than in Group NM ($p \leq 0.001$), whereas the postoperative nitric oxide values were lower in Groups PM and CM than in Group NM ($p \leq 0.001$).

Conclusion: Turkish classical music has beneficial effects on pain and oxidative stress in oocyte pick-up patients.

© 2020 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Justificativa

Fertilização *In Vitro* (FIV) é um procedimento avançado importante para o tratamento da infertilidade, que envolve o estímulo controlado dos ovários com fármacos, aspiração de ovócitos dos ovários guiada por ultrassom transvaginal, fertilização e a transferência do embrião para o útero.¹ A coleta dos ovócitos (óvulos) através do ultrassom transvaginal na FIV exige pouco tempo para sua realização. A perfuração da pele vaginal e cápsula ovariana para a aspiração dos ovócitos causa desconforto semelhante à dor menstrual.^{2,3}

O Estresse Oxidativo (EO) é o resultado de um desequilíbrio entre a formação de Espécies Reativas de Oxigênio (ERO) e antioxidantes. Os biomarcadores do estresse oxidativo são importantes na avaliação da doença e dos efeitos promotores de saúde dos antioxidantes.⁴

O estresse oxidativo afeta toda a vida reprodutiva da mulher, até mesmo após o término da vida reprodutiva. Os antioxidantes enzimáticos, também chamados de antioxidantes naturais, neutralizam o excesso de EROs e previnem danos às estruturas celulares.⁵ Estudos demonstraram que o estresse oxidativo é um fator responsável pela infertilidade feminina.⁶

A musicoterapia é considerada uma abordagem barata, segura e eficaz não farmacológica e ansiolítica por causa de seus efeitos sobre a percepção de dor e ansiedade.⁷ Durante a musicoterapia, a experiência do paciente com a música, juntamente com seus hábitos culturais, tipo de personalidade e preferências musicais deve ser levado em conta.^{8,9} A música clássica turca é um gênero de música nacional e tradicional que o povo turco gosta de ouvir. Nosso estudo se focou na música clássica turca tocada no estilo específico turco (*Acemasiran*). Ela afeta o cérebro e ossos e promove equilíbrio da gordura corporal. Além disso, ela inspira criatividade no ouvinte, revitaliza pensamentos e emoções estagnados e facilita o parto. Mais que isso, ela ajuda a corrigir a postura intrauterina inadequada do feto, alivia dor e espasmos, melhora o prazer sensorial e promove relaxamento.¹⁰

Apesar de já haver estudos sobre os efeitos da musicoterapia sobre a dor, nenhum deles examinou a dor e o estresse oxidativo de pacientes se submetendo a aspiração folicular, com foco em Catalase (CAT), Glutathione Peroxidase (GPX), Malondialdeído (MDA) e Óxido Nítrico (NO). O presente estudo teve por objetivo investigar o efeito da música sobre a dor e estresse oxidativo em pacientes submetidas a aspiração folicular.

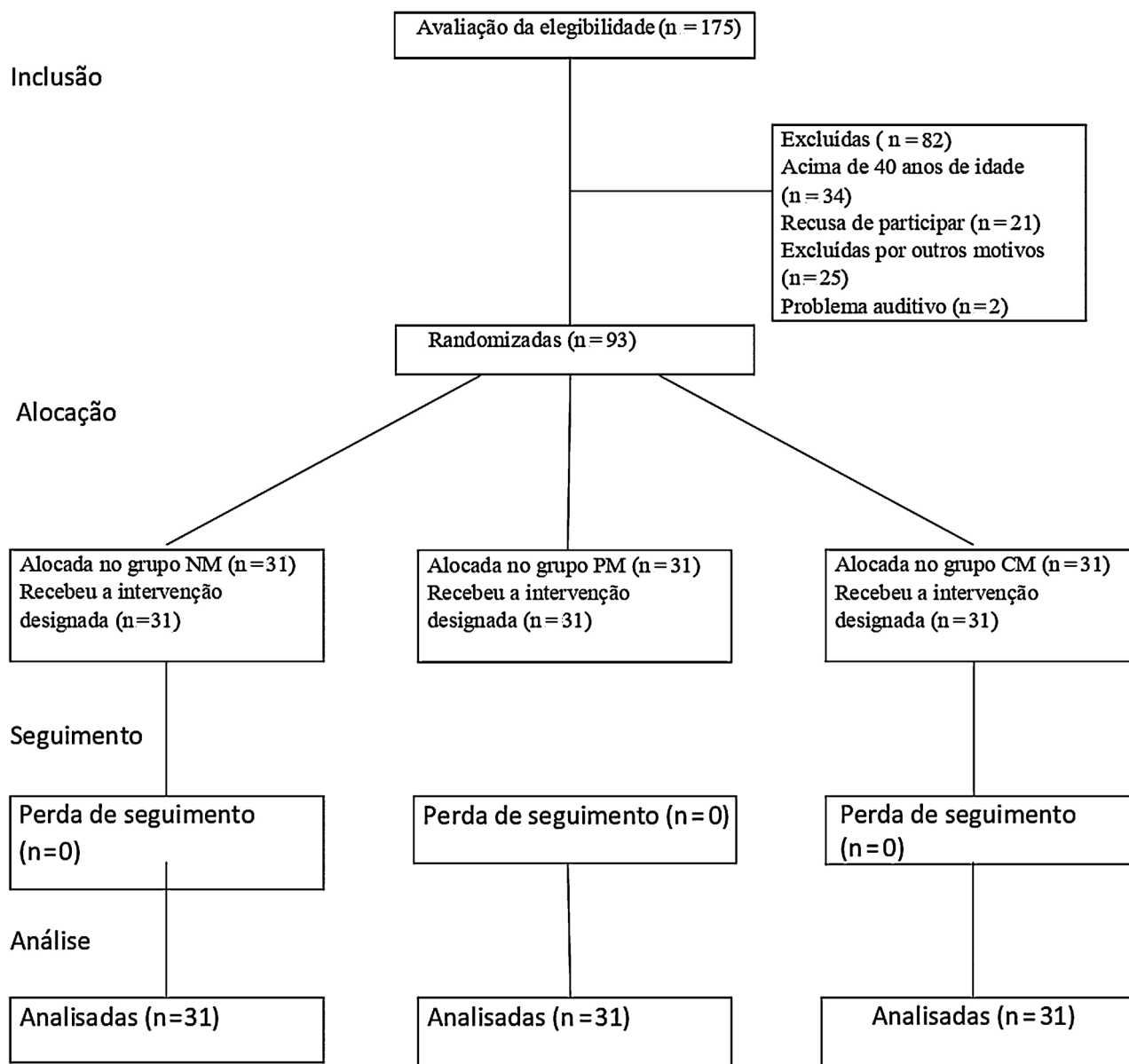


Figura 1 Fluxograma segundo padrão CONSORT. Grupo NM, Sem Música; Grupo PM, Música Pré-operatória; Grupo CM, Música Contínua.

Método

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Kahramanmaraş Sutcu Imam (2017/12-14, data: 19 de julho de 2017) e foram obtidos consentimentos informados por escrito de todos os indivíduos que participaram do estudo. O estudo foi registrado antes da inclusão de pacientes no *clinicaltrials.gov* (NCT03346031, investigador principal: YOrak, data do registro: 07/nov/2017). Este estudo prospectivo, randomizado, controlado foi realizado entre 15 de novembro de 2017 e 1 de junho de 2018. Um total de 93 mulheres entre 18–40 anos de idade foram incluídas no estudo. Todas as pacientes foram classificadas como ASA I pela American Society of Anesthesiologists e nenhuma das pacientes apresentava problema auditivo. Pacientes que não se voluntariaram para participar, pacientes com dificuldades de compreensão ou de

audição, as que estavam fora da faixa etária de 18 – 40 anos e aquelas com melofobia foram excluídas. As pacientes do estudo foram divididas aleatoriamente entre os seguintes três grupos paralelos: Grupo NM (Sem Música), formado pelas pacientes controle (n=31); Grupo PM, formado por pacientes que ouviram música clássica turca antes da cirurgia (n = 31); e Grupo CM, formado por pacientes que ouviram música clássica turca tanto antes como durante a cirurgia (n = 31) (fig. 1). As pacientes recebiam um envelope opaco lacrado designando seu grupo na sala de exame no mínimo uma hora antes de entrarem na sala cirúrgica e eram randomizadas para grupos na proporção 1:1:1. Então, as participantes eram colocadas em seus grupos em sequência aleatória. O procedimento do estudo foi explicado a todas as pacientes. As pacientes do Grupo NM eram levadas para a sala de relaxamento, onde permaneciam por uma hora e então eram colhidas amostras de sangue e medidos

os valores de parâmetros de estresse oxidativo, incluindo níveis de CAT (u.mL^{-1}), GPX (u.mL^{-1}), MDA (nmoL.mL^{-1}), NO ($\mu\text{mol.L}^{-1}$). As pacientes eram, então, levadas à sala cirúrgica. As pacientes no Grupo PM eram levadas para a sala de relaxamento, onde ouviam música clássica turca com fones de ouvido por uma hora. Depois de ouvir música, eram colhidas amostras de sangue e medidos os parâmetros de estresse oxidativo antes de serem levadas para a sala cirúrgica. As pacientes no Grupo CM eram levadas para a sala de relaxamento, onde ouviam música clássica turca com fones de ouvido por uma hora. Depois de ouvir música eram colhidas amostras de sangue e medidos os parâmetros de estresse oxidativo. Então, eram levadas para a sala cirúrgica, onde ouviam música clássica turca com fones de ouvido durante toda a cirurgia.

Para indução da anestesia, $0,5 \mu\text{g.kg}^{-1}$ de remifentanil e 1 mg.kg^{-1} de propofol eram administrados em dose única por via intravenosa. Durante a cirurgia, Pressão Arterial Sistólica (PAS, mmHg), Pressão Arterial Diastólica (PAD, mmHg), Frequência Cardíaca (FC), Pressão Arterial Média (PAM, mmHg), Saturação de Oxigênio (SpO_2) e movimento corporal foram registrados nos minutos 1, 3, 5, 7, 10 e 15 pelo monitor (Drager/ Infinity Vista XL, EUA). Além disso, foram registradas demandas adicionais de anestesia e analgesia durante a cirurgia. Doses adicionais únicas de remifentanil e propofol foram administradas por via intravenosa em resposta a movimentos corporais. Ao final da cirurgia, o fluido folicular era coletado na sala cirúrgica. As pacientes eram levadas para a sala de relaxamento após a cirurgia. Amostras de sangue de todas as pacientes dos grupos foram levadas para avaliação dos parâmetros de estresse oxidativo no prazo de 3 – 5 minutos. Dados de PAS, PAD, FC, PAM, SpO_2 e dor foram registrados nos minutos 1, 5, 15, 30 e 60 na sala de relaxamento. A Escala Visual Analógica (EVA) foi usada para avaliar a dor pós-cirúrgica. Pacientes com pontuação EVA ≥ 5 e as que demandaram agentes analgésicos receberam um anti-inflamatório não-esteróide (75 mg de diclofenaco sódico, intramuscular) e esta informação foi registrada. As pacientes recebiam alta quando seu nível de consciência, fala e motricidade se igualava aos do momento de entrada e seus sinais vitais eram estáveis.

Medida do estresse oxidativo

O método de Beutler foi usado para medir a atividade de GSH-Px. O GSH-Px catalisa a oxidação da glutatona reduzida (GSH) para glutatona oxidada (GSSG) por meio da interação com H_2O_2 . Na presença de H_2O_2 e t-butil hidroperóxido, o GSSG composto de GSH-Px é reduzido para GSH ao interagir com glutatona reductase e NADPH. A atividade da GSH-Px é detectada por espectrometria através da mensuração da diferença na absorbância no comprimento de onda de 340 nm durante a oxidação de NADPH em NADP.¹¹ Os resultados foram apresentados em unidades por mililitro (u.mL^{-1}).

A atividade da CAT foi medida como taxa de degradação de H_2O_2 pelo método de Beutler. A taxa de desaparecimento de H_2O_2 foi avaliada por espectrometria no comprimento de onda de 230 nm. O teste envolveu $50 \mu\text{L}$ de tampão Tris HCl 1 M (pH 8), $930 \mu\text{L}$ de H_2O_2 10 mM, $930 \mu\text{L}$ de água deionizada e $20 \mu\text{L}$ de uma amostra de soro. A atividade da CAT era detectada como a quantidade de enzima que causava a destruição de aproximadamente 90% do substrato em 1 minuto em um volume de 1 mL.¹² Os resultados foram relatados em unidades por mililitro (u.mL^{-1}).

A concentração de peroxidação lipídica tecidual (MDA total) foi medida conforme relato de Ohkawa. A mistura da reação continha 0,1 mL de sobrenadante; 1,5 mL de

ácido acético a 20%; 0,2 mL de dodecilsulfato de sódio a 8,1% e 1,5 mL de solução aquosa de ácido Tiobarbitúrico (TBA) a 0,8%. O pH da mistura foi regulado para 3,5 e o volume foi aumentado para 4,0 mL com a adição de água destilada. Então, 5,0 mL da mistura de n-butanol e piridina (15:1, v/v) eram adicionados. Após centrifugação a 4000 rpm por 10 minutos, a absorbância da camada orgânica foi moderada a 532 nm.¹³ Os resultados foram relatados em nanomols por mililitro (nmoL.mL^{-1}).

Os níveis de NO sérico eram medidos com o uso do reagente de Griess (sulfanilamida e dicloridrato de N-1-naftil-etilenodiamina). Cinco microlitros de nitrato redutase reconstituídos e $10 \mu\text{L}$ de NADH a 2 mmol.L^{-1} eram adicionados às amostras, que eram incubadas em temperatura ambiente por 20 minutos para todo o nitrato se converter em nitrito. As amostras eram desproteinizadas e $100 \mu\text{L}$ de reagente de Griess era acrescentado. Depois da realização de *color advancing* em temperatura ambiente, os valores de absorbância eram medidos no comprimento de onda de 540 nm. As amostras eram ajustadas em pares. A quantidade de nitrito no soro era estimada por uma curva padrão obtida da conversão enzimática de nitrato de potássio em nitrito.¹⁴ Os resultados foram apresentados em micromols por litro ($\mu\text{mol.L}^{-1}$).

Escala visual analógica (EVA)

A EVA é frequentemente usada para medir a gravidade da dor. Ela é apresentada como uma linha horizontal de 10 cm na qual a intensidade e gravidade da dor do paciente são representadas por um ponto entre os seguintes limites: “ausência de dor” e “a pior dor imaginável”. A EVA é simples, confiável e válida para a avaliação da gravidade ou intensidade da dor.¹⁵

Análise estatística

Em nosso estudo, os parâmetros estatísticos do estudo de referência¹⁶ foram levados em conta na determinação do tamanho da amostra. Nosso estudo contém três grupos, com EVA e parâmetros de estresse oxidativo como medidas de desfecho primário. Os parâmetros hemodinâmicos foram as medidas de desfecho secundário. A pontuação da dor pós-operatória foi baseada no estudo referência. Os valores do Grupo M $33,8 \pm 13,6$ e do Grupo C $45,1 \pm 16,2$ foram levados em consideração no estudo referência. Para um total de 93 pacientes, foi planejado poder do teste de $\alpha = 0,05$ para erros do tipo I e $\beta = 0,20$ para erros do tipo II, com 0,80 de poder do teste para cada grupo.

A conformidade das variáveis à distribuição normal foi analisada com o teste de Shapiro-Wilk. Medidas Anova repetidas foram aplicadas para mensurações repetidas para avaliar as diferenças entre as medidas para variáveis com distribuição normal. *One-way* Anova foi usada para fazer comparações entre três ou mais grupos. Foram realizadas múltiplas comparações *a posteriori* usando os testes de Tukey HSD, T2 de Tamhane e de Dunnett. Comparações de valores pré- e pós-operatórios foram examinadas com o teste de postos sinalizados de Wilcoxon para as variáveis que não tinham distribuição normal. Comparações entre três ou mais grupos foram realizadas usando o teste de Kruskal-Wallis. Foram realizadas múltiplas comparações *a posteriori* com o teste de Dunn-Sidak. Os testes de Qui-Quadrado e de Fisher foram usados para avaliar a relação entre as frequências de distribuição das variáveis categóricas. Os parâmetros estatísticos de variáveis com distribuição

Tabela 1 Características demográficas de cada grupo

	Controle (n = 31)	Música pré-operatória (n = 31)	Música pré-operatória + perioperatória (n = 31)	p
IMC ^a (Média ± DP)	26,50 ± 4,41	28,03 ± 4,36	26,46 ± 4,14	0,267
Idade ^a (Média ± DP)	31,10 ± 5,62	31,00 ± 5,96	31,55 ± 4,19	0,910

^a One Way Anova; $\alpha = 0,05$.
IMC, Índice de Massa Corporal.

normal estão expressos como média ± DP, ao passo que os parâmetros estatísticos das variáveis sem distribuição normal foram expressos como mediana (min-max). Análises estatísticas foram realizadas com o pacote IBM SPSS 22. O valor $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados

Um total de 93 pacientes foram incluídos no estudo (fig. 1). Não foi notada nenhuma diferença entre idade e Índice de Massa Corporal (IMC) das pacientes (tabela 1). Todas as pacientes eram ASA I.

O número de pacientes que precisou de analgesia e/ou anestésico adicional de acordo com seus movimentos corporais foi significativamente mais baixo nos Grupos PM e CM do que no Grupo NM ($p = 0,013$) (tabela 2).

As cirurgias foram mais longas no Grupo PM. Houve diferença significativa entre o Grupo PM e o Grupo CM em termos de tempo cirúrgico ($p = 0,023$). O tempo cirúrgico foi mais curto no Grupo CM. A quantidade de remifentanil adicional necessária durante a cirurgia foi mais baixa no grupo CM do que nos grupos PM e NM e esta diferença foi estatisticamente significativa ($p = 0,001$ e $p = 0,001$, respectivamente). A quantidade de propofol adicional necessária foi significativamente mais alta no Grupo PM do que nos grupos NM e CM ($p = 0,003$) (tabela 3).

As pontuações de dor pós-operatória (EVA) nos minutos 1, 5 e 60 foram significativamente mais baixas nos grupos PM e CM do que no Grupo NM ($p = 0,001$, $p = 0,045$ e $p = 0,007$, respectivamente) (tabela 4). A demanda de analgesia pós-operatória adicional (diclofenaco sódico 75 mg) foi significativamente mais baixa nos grupos PM e CM do que no Grupo NM ($p = 0,045$).

Com relação aos parâmetros hemodinâmicos, os valores da PAS no 1° e 10° minutos ($p = 0,002$ e $p = 0,049$, respectivamente), o valor da PAD no 1° minuto ($p = 0,007$), o valor da PAM no 1° minuto ($p = 0,002$) e os valores da FC nos 1°, 3°, 5° e 7° minutos ($p < 0,001$; $p = 0,006$; $p = 0,008$ e $p = 0,032$, respectivamente) foram significativamente mais altos no Grupo PM do que no Grupo NM (tabela 5). Não foi notada diferença estatisticamente significativa de SpO₂ entre os grupos ($p = 0,138$).

Os valores pós-operatórios de GPX no sangue foram significativamente mais altos nos grupos PM e CM do que no Grupo NM ($p = 0,001$) (tabela 6). A diferença entre os valores pré- e pós-operatórios de GPX nos grupos NM e CM foi significativa, e comparado ao valor pré-operatório, o valor pós-operatório foi mais alto no Grupo CM e mais baixo no Grupo NM.

Os valores pós-operatórios da CAT foram significativamente mais altos nos grupos PM e CM do que no Grupo NM ($p = 0,008$ e $p < 0,001$, respectivamente). A diferença entre os valores pré- e pós-operatórios de CAT no Grupo CM foi significativa e o valor pós-operatório foi mais baixo do que o valor pré-operatório neste grupo ($p = 0,006$) (tabela 6).

Os valores pré-operatórios de MDA foram significativamente mais baixos nos grupos PM e CM do que no Grupo NM (ambos $p < 0,001$). A diferença entre os valores pré- e pós-operatórios de MDA no Grupo PM foi significativa e o valor pós-operatório foi mais baixo do que o valor pré-operatório neste grupo ($p = 0,006$) (tabela 6).

Os valores pré-operatórios de NO foram mais altos nos grupos PM e CM do que no Grupo NM ($p < 0,001$), ao passo que os valores pós-operatórios de NO foram mais baixos nos grupos PM e CM do que no Grupo NM ($p < 0,001$). A diferença entre os valores pré- e pós-operatórios de NO nos Grupos NM e PM foi significativa, e comparados aos valores pré-operatórios, os valores pós-operatórios foram mais baixos no Grupo PM e mais altos no Grupo NM ($p = 0,006$ e $p = 0,001$, respectivamente) (tabela 6).

Quanto ao fluido folicular, não foi detectada diferença estatisticamente significativa em nenhum dos grupos em termos dos valores de CAT, GPX, MDA e NO.

Discussão

Neste estudo, avaliamos os efeitos da música clássica turca *Acemasiran* sobre dor e estresse oxidativo em pacientes que se submeteram a aspiração folicular. Houve menos movimentos corporais nas pacientes nos grupos PM e CM, que eram as pacientes que ouviram música, do que nas pacientes no Grupo NM; portanto, as pacientes nos grupos PM e CM precisaram de menos analgesia e/ou anestésicos adicionais e as diferenças foram significantes. A quantidade de remifentanil adicional necessária foi significativamente mais baixa no Grupo CM do que no Grupo NM. A quantidade de propofol adicional necessária foi significativamente mais alta no Grupo PM do que nos grupos NM e CM. Além disso, as pontuações de dor (EVA) das pacientes no 1°, 5° e 60° minutos pós-operatórios foram significativamente mais baixas nos grupos PM e CM do que no Grupo NM. Ademais, a quantidade de analgesia adicional usada após a cirurgia foi significativamente mais baixa nos grupos PM e CM do que no Grupo NM.

Em um estudo, a música reduziu significativamente não apenas as doses de drogas sedativas e analgésicas demandadas por pacientes se submetendo a colonoscopia, mas também as pontuações de ansiedade e dor dos pacientes, ao mesmo tempo em que aumentou suas pontuações de satisfação e conforto.¹⁷ A musicoterapia é uma técnica não-farmacológica, barata e não-invasiva que pode aumentar significativamente a satisfação do paciente e reduzir a dor e estresse perioperatórios.¹⁶ Em um estudo realizado com pacientes de parto cesariano que ouviram música por uma hora antes da cirurgia (consistente com a abordagem do presente estudo), o consumo pós-operatório de tramadol, consumo total de tramadol, uso de analgesia adicional e todas as pontuações na EVA foram significativamente menores com a musicoterapia.¹⁸ Em um estudo

Tabela 2 Distribuição das pacientes que demandaram analgésico e anestésico operatórios adicionais com base em seus movimentos corporais por grupo de estudo

	Demanda de analgésico e anestésico adicionais				Total		p
	Não		Sim		n	%	
	n	%	n	%			
<i>Controle</i>							0,273
Sem movimento	1	4,5	0	0,0	1	2,8	
Movimento da extremidade superior	7	31,8	1	7,1	8	22,2	
Movimento inferior da articulação do joelho	1	4,5	1	7,1	2	5,6	
Movimento do quadril	2	9,1	0	0,0	2	5,6	
Movimento da extremidade superior + articulação do joelho	3	13,6	5	35,7	8	22,2	
Movimento da extremidade superior + quadril	1	4,5	0	0,0	1	2,8	
Movimento da articulação do joelho + quadril	1	4,5	0	0,0	1	2,8	
Movimento da extremidade superior + articulação do joelho + quadril	6	27,3	7	50,0	13	36,1	
<i>Música pré-operatória</i>							0,088
Sem movimento	3	10,0	0	0,0	3	8,1	
Movimento da extremidade superior	13	43,3	1	14,3	14	37,8	
Movimento inferior da articulação do joelho	2	6,7	0	0,0	2	5,4	
Movimento do quadril	0	0,0	1	14,3	1	2,7	
Movimento da extremidade superior + articulação do joelho	5	16,7	4	57,1	9	24,3	
Movimento da extremidade superior + quadril	5	16,7	1	14,3	6	16,2	
Movimento da articulação do joelho + quadril	2	6,7	0	0,0	2	5,4	
Sem movimento	2	6,1	0	0,0	2	5,4	
<i>Música pré-operatória + perioperatória</i>							0,173
Movimento da extremidade superior	7	21,2	1	25,0	8	21,6	
Movimento inferior da articulação do joelho	3	9,1	2	50,0	5	13,5	
Movimento do quadril	1	3,0	1	25,0	2	5,4	
Movimento da extremidade superior + articulação do joelho	9	27,3	0	0,0	9	24,3	
Movimento da extremidade superior + quadril	5	15,2	0	0,0	5	13,5	
Movimento da articulação do joelho + quadril	2	6,1	0	0,0	2	5,4	
Movimento da extremidade superior + articulação do joelho + quadril	4	12,1	0	0,0	4	10,8	
<i>Total</i>							0,085
Sem movimento	6	7,1	0	0,0	6	5,5	
Movimento da extremidade superior	27	31,8	3	12,0	30	27,3	
Movimento inferior da articulação do joelho	6	7,1	3	12,0	9	8,2	
Movimento do quadril	3	3,5	2	8,0	5	4,5	
Movimento da extremidade superior + articulação do joelho	17	20,0	9	36,0	26	23,6	
Movimento da extremidade superior + quadril	11	12,9	1	4,0	12	10,9	
Movimento da articulação do joelho + quadril	3	3,5	0	0,0	3	2,7	
Movimento da extremidade superior + articulação do joelho + quadril	12	14,1	7	28,0	19	17,3	
Total	85	100,0	25	100,0	110	100,0	
<i>Controle</i>	22	25,8	14	56,0	36	32,8	0,013 ^a
<i>Música pré-operatória</i>	30	35,2	7	28,0	37	33,6	
<i>Música pré-operatória + perioperatória</i>	33	39,0	4	16,0	37	33,6	

Teste Qui-Quadrado; teste exato de Fisher; $\alpha = 0,05$.

^a Distribuição das frequências entre grupos é estatisticamente significante.

anterior, ouvir música no período perioperatório reduzia a necessidade de midazolam em pacientes que se submeteram a raquianestesia.¹⁹ De modo semelhante, em um estudo realizado com queimados, dor e ansiedade eram significan-

temente mais baixas e o relaxamento era mais alto nos grupos de música, massagem e música+massagem do que no grupo controle, apesar de as diferenças não serem significantes entre os três grupos de estudo.²⁰

Tabela 3 Comparações das medidas operatórias entre os grupos de estudo

	Controle (n = 31)	Música pré-operatória (n = 31)	Música pré-operatória + perioperatória (n = 31)	
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	p
Duração da cirurgia	10,31 ± 3,72	12,03 ± 4,46 ^c	9,68 ± 2,87 ^b	0,023 ^d
Remifentanil	35,06 ± 7,47	35,81 ± 6,92	34,46 ± 5,98	0,695
Propofol	68,47 ± 16,12	71,62 ± 13,23	68,92 ± 11,49	0,569
Número de folículos	9,67 ± 5,36	10,84 ± 8,07	10,08 ± 5,68	0,737
Número de ovócitos	7,97 ± 5,87	9,38 ± 7,13	8,41 ± 5,74	0,619
Dose adicional de propofol	61,25 ± 35,22 ^b	86,49 ± 60,52 ^{a,c}	52,97 ± 22,93 ^b	0,003 ^d
Dose adicional de remifentanil	55,00 ± 50,31 ^c	37,03 ± 25,48	24,32 ± 15,64 ^a	0,001 ^d

One-way Anova; *a posteriori*: teste de Tukey (HSD); teste de Dunnett; α = 0,05.

^a Diferença com grupo controle é estatisticamente significativa.

^b Diferença com grupo de música pré-operatória é estatisticamente significativa.

^c Diferença com grupo de música pré-operatória + perioperatória é estatisticamente significativa.

^d Diferença é estatisticamente significativa.

Tabela 4 Comparações das pontuações da Escala Visual Analógica (EVA) pós-operatória entre os grupos de estudo

	Controle (n = 31)	Música pré-operatória (n = 31)	Música pré-operatória + perioperatória (n = 31)	
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	p
1º min	3,69 ± 2,57 ^{b,c}	0,78 ± 0,65 ^a	1,65 ± 1,06 ^a	0,001 ^{d,f}
5º min	3,78 ± 2,52 ^c	2,78 ± 1,59	2,41 ± 1,02 ^a	0,045 ^{d,f}
15º min	4,11 ± 2,73	3,24 ± 1,69	2,92 ± 1,13	0,121 ^d
30º min	3,44 ± 2,37	3,27 ± 2,33	2,65 ± 1,69	0,254 ^d
60º min	3,31 ± 2,21 ^{b,c}	2,11 ± 0,95 ^a	1,94 ± 1,62 ^a	0,007 ^{d,f}
p	0,687 ^e	0,001 ^{e,g}	0,033 ^{e,g}	

^a Diferença com grupo controle é estatisticamente significativa.

^b Diferença com grupo de música pré-operatória é estatisticamente significativa.

^c Diferença com grupo de música pré-operatória + perioperatória é estatisticamente significativa.

^d One-Way Anova.

^e Medidas Anova repetidas; α = 0,05.

^f A diferença entre grupos é estatisticamente significativa.

^g Diferença entre as medidas repetidas é estatisticamente significativa; *a posteriori*: teste de Tukey (HSD); teste T2 de Tamhane; teste de Dunnett.

Em nosso estudo, a música clássica turca exerceu efeitos sobre PAS, PAD, PAM e FC. Durante a cirurgia, a PAS no 1º e 10º minutos, a PAD no 1º minuto e a PAM no 1º minuto e a FC no 1º, 3º, 5º e 7º minutos foram significativamente mais altas no Grupo PM do que no Grupo NM. A musicoterapia não teve efeito sobre a saturação de oxigênio. Segundo outros estudos, o mero ato de ouvir música clássica turca é benéfico para a redução de PAS e PAD em idosos hipertensivos.²¹ Em um estudo conduzido com bebês prematuros, canções de ninar reduziram significativamente a FC e frequência respiratória; entretanto, não houve efeito sobre a saturação de oxigênio.²²

A música clássica turca no estilo específico *Acemasiran* usada neste estudo é um gênero que é considerado estimulador da criatividade e inspiração, revitalizador de pensamentos e emoções estagnados, facilitador do parto de gestantes, auxiliar na correção da postura intrauterina inadequada de fetos; alivia dor e espasmos, dá graça à vida e promove relaxamento.¹⁰ Avaliamos as alterações

nos parâmetros hemodinâmicos que estavam relacionadas à capacidade do modo *Acemasiran* de estimular a criatividade e inspiração e revitalizar pensamentos e emoções estagnados.

Os valores pós-operatórios de GPX no sangue foram mais altos nos grupos PM e CM do que no Grupo NM. Além disso, no Grupo CM, o valor de GPX pós-operatório foi mais alto do que o valor pré-operatório, ao passo que no Grupo NM, o valor pós-operatório foi mais baixo do que o valor pré-operatório. Assim, a musicoterapia pode aumentar a enzima antioxidante GPX, que inibe o início e desenvolvimento da peroxidação lipídica.²³ Os valores pós-operatórios de CAT foram mais altos nos grupos PM e CM do que no Grupo NM. Além disso, no Grupo CM, o valor pós-operatório de CAT foi mais baixo do que o valor pré-operatório. Os valores pós-operatórios de CAT mudaram nos dois grupos que ouviram música. Os valores pré-operatórios de MDA foram mais baixos nos grupos PM e CM do que no Grupo NM. No Grupo PM, o valor pós-operatório de MDA foi mais baixo do que

Tabela 5 Comparações das medidas de frequência cardíaca perioperatória entre os grupos de estudo

	Controle (n = 31) Média ± DP	Música pré-operatória (n = 31) Média ± DP	Música pré-operatória + perioperatória (n = 31) Média ± DP	p
1º min	81,33 ± 13,18 ^b	96,32 ± 16,95 ^{a,c}	82,92 ± 12,72 ^b	< 0,001 ^{d,f}
3º min	75,42 ± 12,60 ^b	83,05 ± 14,91 ^{a,c}	73,73 ± 11,10 ^b	0,006 ^{d,f}
5º min	70,61 ± 13,15 ^b	78,59 ± 11,52 ^{a,c}	71,67 ± 9,91 ^b	0,008 ^{d,f}
7º min	71,00 ± 12,24	76,43 ± 12,08 ^c	69,50 ± 9,62 ^b	0,032 ^{d,f}
10º min	69,65 ± 12,25	73,43 ± 13,03	66,81 ± 8,56	0,168 ^d
15º min	79,50 ± 7,19	77,20 ± 9,38	68,67 ± 6,66	0,254 ^d
p	0,002 ^{e,g}	< 0,001 ^{e,g}	< 0,001 ^{e,g}	

^a Diferença com grupo controle é estatisticamente significativa.

^b Diferença com grupo de música pré-operatória é estatisticamente significativa.

^c Diferença com grupo de música pré-operatória + perioperatória é estatisticamente significativa.

^d One-Way Anova.

^e Medidas Anova repetidas; $\alpha = 0,05$.

^f A diferença entre grupos é estatisticamente significativa.

^g Diferença entre as medidas repetidas é estatisticamente significativa; *a posteriori*: teste de Tukey (HSD); teste T2 de Tamhane; teste de Dunnett.

Tabela 6 Comparações dos parâmetros de estresse oxidativo pré e pós-operatório entre os grupos de estudo

	Controle (n = 31) Mediana (min-max)	Música pré-operatória (n = 31) Mediana (min-max)	Música pré-operatória + perioperatória (n = 31) Mediana (min-max)	p
GPX				
Pré	0,036 (0,006–0,061)	0,039 (0,000–0,066)	0,037 (0,011–0,071)	0,365 ^d
Pós	0,030 (0,013–0,049) ^{b,c}	0,039 (0,016–0,059) ^a	0,043 (0,010–0,061) ^a	0,001 ^{d,f}
p	0,041 ^{e,g}	0,952 ^e	0,049 ^{e,g}	
CAT				
Pré	1,514 (0,352–12,038) ^{b,c}	4,576 (0,493–19,642) ^{a,c}	3,098 (0,704–70,400) ^{a,b}	0,008 ^{d,f}
Pós	1,126 (0,000–12,883) ^{b,c}	2,957 (0,563–21,120) ^{a,c}	1,971 (0,422–9,856) ^{a,b}	< 0,001 ^{d,f}
p	0,983 ^e	0,665 ^e	0,006 ^{e,g}	
MDA				
Pré	5,050 (0,790–12,960) ^{b,c}	3,745 (1,780–5,970) ^a	4,150 (0,000–6,210) ^a	< 0,001 ^{d,f}
Pós	3,885 (1,470–36,650) ^b	3,150 (0,320–10,620) ^a	3,430 (2,500–36,160)	< 0,001 ^{d,f}
p	0,076 ^e	0,006 ^{e,g}	0,544 ^e	
NO				
Pré	0,432 (0,034–3,936) ^b	1,104 (0,192–3,600) ^{a,c}	0,456 (0,192–2,208) ^b	< 0,001 ^{d,f}
Pós	0,720 (0,384–2,016) ^c	0,672 (0,240–2,256) ^c	0,432 (0,240–1,008) ^{a,b}	< 0,001 ^{d,f}
p	0,006 ^{e,g}	0,001 ^{e,g}	0,980 ^e	

GPX, Glutathiona Peroxidase (u.mL⁻¹); CAT, Catalase (u.mL⁻¹); MDA, Malondialdeído (nmol.mL⁻¹); NO, Óxido Nítrico (µmol.L⁻¹).

^a Diferença com grupo controle é estatisticamente significativa.

^b Diferença com grupo de música pré-operatória é estatisticamente significativa.

^c Diferença com grupo de música pré-operatória + perioperatória é estatisticamente significativa.

^d Teste de Kruskal-Wallis; *a posteriori*: Teste de Dunn.

^e Teste de Wilcoxon; $\alpha = 0,05$.

^f Diferença é estatisticamente significativa.

^g Diferença pré-pós é estatisticamente significativa.

o valor pré-operatório. O MDA é um marcador bioquímico usado como indicador de dano lipídico nos tecidos.²⁴ Assim, a musicoterapia reduziu a peroxidação lipídica, tanto pré-operatória como pós-operatória. Os valores pré-operatórios de NO foram mais altos nos grupos PM e CM do que no Grupo NM. Os valores pós-operatórios de NO foram mais baixos nos grupos PM e CM do que no Grupo NM. Assim, a musicoterapia pode aumentar os valores pré-operatórios de NO e reduzir os valores pós-operatórios. Um estudo anterior mostrou que níveis aumentados de NO peritoneal podem estar associados à endometriose, à infertilidade associada a ela e à patogênese da infertilidade idiopática.²⁵

Em nosso estudo, a música reduziu não apenas a necessidade de analgésico operatório e pós-operatório em pacientes de aspiração folicular, mas também reduziu as pontuações de dor pós-operatória. Mais que isso, aumentou os valores pós-operatórios das enzimas antioxidantes GPX e CAT e reduziu os valores de MDA e NO.

Apesar de haver vários estudos na literatura sobre musicoterapia, nenhum deles avaliou os efeitos da musicoterapia sobre o estresse oxidativo. Nosso estudo é importante porque é o primeiro a avaliar os efeitos da musicoterapia sobre o estresse oxidativo.

Nosso estudo envolveu apenas um centro. A música pode ter diferentes efeitos em diferentes culturas. Estes são os fatores limitantes de nosso estudo.

Concluindo, musicoterapia com música clássica turca (*Acemasiran*) exerce efeitos benéficos sobre a dor e estresse oxidativo em pacientes submetidas a aspiração folicular. Acreditamos que nossos resultados têm valor para a realização de novos estudos sobre o uso de música local e cultural em pacientes de aspiração folicular e em outras populações clínicas.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Os autores agradecem ENAGO (*number: ORAKT-3, filename: Yavuz.Orak.20 December 2018.19_36_37.English Music Therapy_ORAKT-3.docx*) pela edição da versão em inglês deste estudo.

Os autores agradecem AJE (Código de verificação de certificado 6D73-E6DE-F217-9476-3412) pela edição da versão em inglês deste estudo.

Gostaríamos de agradecer a equipe do Departamento de Obstetria de Ginecologia e ao Departamento de Anestesia e Reanimação da Faculdade de Medicina Kahramanmaraş Sutcu Imam.

GETAT 2019 Traditional e Complementary Congress. 24-27 April 2019, Istanbul. (Apresentação oral).

Referências

- Sharma A, Borle A, Trikha A. Anesthesia for in vitro fertilization. *J Obstet Anaesth Crit Care*. 2015;5:62–72.
- Kwan I, Bhattacharya S, Knox F, et al. Conscious sedation and analgesia for oocyte retrieval during IVF procedures: a Cochrane review. *Hum Reprod*. 2006;21:1672–9.
- Stener VE, Waldenström U, Nilsson L, et al. A prospective randomized study of electro-acupuncture versus alfentanil as anaesthesia during oocyte aspiration in in-vitro fertilization. *Hum Reprod*. 1999;14:2480–4.
- Marrocco I, Altieri F, Peluso I. Measurement and Clinical Significance of Biomarkers of Oxidative Stress in Humans. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;6501046.
- Agarwal A, Gupta S, Sharma RK. Role of oxidative stress in female reproduction. *Reprod Biol Endocrinol*. 2005;3:28.
- Gupta S, Ghulmiyyah J, Sharma R. at al Power of proteomics in linking oxidative stress and female infertility. *Biomed Res Int*. 2014;2014:916212.
- Andrada JMLC, Vidal AA, Tablada TCA, et al. Anxiety during the performance of colonoscopies: modification using music therapy. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2004;16:1381–6.
- Good M, Lee Picot B, Salem SG. at al Cultural differences in music chosen for pain relief. *J Holist Nurs*. 2000;18:245–60.
- Mc Caffrey R. Music listening its effects in creating a healing environment. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*. 2008;46:39–44.
- Güvenç RO. Türklerde ve Dünyada Müzikle Ruhü Tedavinin Tarihi ve Günümüzdeki Durumu. *Doktora Tezi*. 1985, s. 9.
- Beutler E. *Red Cell Metabolism*. 2nd edition. New York: Grune and Stratton Company; 1975. p. 67–9.
- Beutler E. *Red Cell Metabolism*. 2nd edition. New York: Grune and Stratton Company; 1975. p. 261–5.
- Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem*. 1979;95:351–8.
- Cortas NK, Wakid NW. Determination of inorganic nitrate in serum and urine by a kinetic cadmium-reduction method. *Clin Chem*. 1990;36:1440–3.
- Katz J, Melzack R. Measurement of pain. *Surg Clin North Am*. 1999;79:231–52.
- Kahloul M, Mhamdi S, Nakhli MS. at al Effects of music therapy under general anesthesia in patients undergoing abdominal surgery. *Libyan J Med*. 2017;12(1.).
- Ovayolu N, Ucan O, Pehlivan S. at al Listening to Turkish classical music decreases patients' anxiety, pain, dissatisfaction and the dose of sedative and analgesic drugs during colonoscopy: A prospective randomized controlled trial. *World J Gastroenterol*. 2006;12:7532–6.
- Şen H, Sızlan A, Yanarateş Ö. at al The effect of musical therapy on postoperative pain after caesarean section. *TAF Prev Med Bull*. 2009;8:107–12.
- Lepage C, Drolet P, Girard M. at al Music Decreases Sedative Requirements During Spinal Anesthesia. *Anesth Analg*. 2001;93:912–6.
- Ghezjelja N, Ardebilib FM, Rafii F. The effects of massage and music on pain, anxiety and relaxation in burn patients: Randomized controlled clinical trial. *Burns*. 2017;43:1034–43.
- Bekiroğlu T, Ovayolu N, Ergün Y. at al Effect of Turkish classical music on blood pressure: A randomized controlled trial in hypertensive elderly patients. *Complement Ther Med*. 2013;21:147–54.
- Rafiei AE, Zarei P, Gohari K. at al Effect of lullaby and classical music on physiologic stability of hospitalized preterm infants: A randomized trial. *J Neonatal Perinatal Med*. 2013;6:295–301.
- Hunt JV, Smith CC, Wolff SP. Autoxidative glycosylation and possible involvement of peroxides and free radicals in LDL modification by glucose. *Diabetes*. 1990;39:1420–4.
- Özcan O, Erdal H, Çakırca G. at al Oxidative stress and its impacts on intracellular lipids, proteins and DNA. *J Clin Exp Invest*. 2015:331–6.
- Dong M, Shi Y, Cheng Q. at al Increased nitric oxide in peritoneal fluid from women with idiopathic infertility and endometriosis. *J Reprod Med*. 2001;46:887–91.