



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



ARTIGO CIENTÍFICO

Efeitos de tramadol, magnésio e cetamina por via intra-articular sobre a dor pós-operatória em meniscectomia artroscópica



Nevriye Salman^{a,*}, Bilge Olgunkeleş^b, Umut Bektaş^c, Derviş Güner^c, Meltem Bektas^d, Şadan Ay^c e Sumru Şekerçi^a

^a *Saglik Bilimleri Universitesi, Yuksek Ihtisas Ankara Training and Education Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turquia*

^b *Ankara Beytepe Murat Erdi Eker Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turquia*

^c *Medicana International Ankara Hospital, Department of Orthopedics and Traumatology, Ankara, Turquia*

^d *Saglik Bilimleri Universitesi Ankara Training and Education Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turkey*

Recebido em 7 de dezembro de 2017; aceito em 4 de setembro de 2018

Disponível na Internet em 6 de novembro de 2018

PALAVRAS-CHAVE

Analgesia
intra-articular;
Cetamina;
Tramadol;
Magnésio;
Artroscopia de joelho

Resumo

Objetivo: O controle da dor pós-operatória é importante para recuperação e reabilitação precoces em meniscectomia artroscópica. Portanto, nosso objetivo foi comparar os efeitos de tramadol, magnésio e cetamina administrados por via intra-articular em associação com bupivacaína pericapsular sobre a dor e a recuperação após meniscectomia artroscópica.

Métodos: Noventa pacientes submetidos à meniscectomia artroscópica foram incluídos no estudo. O Grupo T recebeu tramadol, o Grupo K recebeu cetamina e o Grupo M recebeu magnésio em doses reconstituídas por via intra-articular e todos os grupos receberam bupivacaína por via periarticular. As avaliações foram feitas mediante comparação dos escores em escala visual analógica no pós-operatório dos pacientes em movimento e em repouso, necessidade de analgésicos adicionais, tempo até a primeira necessidade de analgésico, tempo de mobilização, efeitos adversos e satisfação com os analgésicos.

Resultados: Os escores da escala visual analógica foram menores no minuto zero e maiores nos minutos 15 e 30 e nas horas 1, 2 e 6 no Grupo T. Os escores da escala visual analógica em movimento foram maiores nos minutos zero e 15 no Grupo M e maiores no minuto 30 e nas horas 1, 2 e 6 no Grupo T. Os escores dos grupos foram semelhantes em relação à necessidade de analgésico adicional no pós-operatório, ao consumo de analgésico e à satisfação com os analgésicos, mas os tempos até a primeira necessidade de analgesia e até a primeira mobilização foram mais curtos nos grupos M e K, respectivamente.

* Autor para correspondência.

E-mail: nevriyes@hotmail.com (N. Salman).

KEYWORDS

Intraarticular analgesia;
Ketamine;
Tramadol;
Magnesium;
Knee arthroscopy

Conclusão: A administração intra-articular de cetamina permite mobilização precoce e diminui a necessidade de analgésicos adicionais, além de proporcionar um melhor efeito analgésico em comparação com tramadol e magnésio por via intra-articular.

© 2018 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 intraarticular tramadol, magnesium and ketamine on postoperative pain in arthroscopic meniscectomy

Abstract

Objective: Postoperative pain control is important in terms of early recovery and rehabilitation in arthroscopic meniscectomy. For this purpose, we aimed to compare the effects of intraarticular tramadol, magnesium, and ketamine with combinations of pericapsular bupivacaine on postoperative pain and recovery in arthroscopic meniscectomy.

Methods: Ninety patients who underwent arthroscopic meniscectomy were enrolled in the study. Group T was given tramadol, Group K was given ketamine, and Group M was given magnesium reconstituted intraarticularly, and all groups received periarticular bupivacaine. Comparisons were made in terms of the patients' postoperative Visual Analogue Scale scores with and without movement, need for additional analgesics, first analgesic time, mobilization times, adverse effects, and satisfaction with the analgesics.

Results: The Visual Analogue Scale scores were lowest in Group T at 0 minutes, and were higher in the 15th and 30th minutes and 1st, 2nd, and 6th hours. Visual Analogue Scale values with movement were found to be high in Group M at 0 and 15 minutes, but they were found to be higher in group T in the 30th minute, 1st, 2nd and 6th hour. The groups were similar in terms of postoperative additional analgesic use, number of analgesic use, and satisfaction with analgesics; however, the first analgesic time was earlier in Group M, and the first mobilization time was earlier in Group K.

Conclusion: Intraarticular ketamine enables early mobilization and less need for additional analgesics, it also provides a better analgesic effect in comparison with intraarticular tramadol and magnesium.

© 2018 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/>).

Introdução

A meniscectomia artroscópica é uma das cirurgias ambulatoriais mais feitas. Portanto, o controle agressivo da dor no período pós-operatório imediato é de suma importância para a precocidade da recuperação e reabilitação.¹ Diferentes técnicas anestésicas e medicamentos (anestésicos locais, opioides, anti-inflamatórios não esteroides – NSAIDs) foram usados para o controle da dor nessas cirurgias. Os agentes usados para esse fim devem controlar a dor de forma eficaz e ter efeitos adversos mínimos.² Contudo, apesar dos vários estudos cujo objetivo é encontrar o tratamento e a técnica ideais, ainda não se chegou a uma conclusão sobre essa questão.

O efeito analgésico de tramadol, um dos opioides usados para analgesia em cirurgias artroscópicas, advém de seu efeito agonista dos receptores opioides e de sua interação preventiva para a retirada de noradrenalina e serotonina no sistema nervoso central. Alguns estudos demonstraram que tramadol pode ter um efeito típico de anestésico local em cirurgias de pequeno porte, semelhante ao efeito da lidocaína sobre os canais de sódio dos axônios.^{3,4} Devido

a essas características, a administração de tramadol por via intra-articular tem sido frequentemente usada em artroscopias de joelho.^{2,5-7} A cetamina, com seus efeitos sobre os receptores N-Metil D-Aspartato (NMDA), opioides e muscarínicos, é conhecida como um analgésico forte que tem efeitos sistêmicos e periféricos (pele, músculo, articulação do joelho).⁸ Devido a essas características, a administração de cetamina por via intra-articular tem sido usada em artroscopias de joelho.⁹ O magnésio, um bloqueador do receptor NMDA, é usado principalmente em casos de eclâmpsia, cefaleia e crises agudas de enxaqueca.⁸ Estudos recentes relatam que, devido a seus efeitos analgésicos sistêmicos e locais, o magnésio tem sido frequentemente usado em protocolos de dor pós-operatória em cirurgias artroscópicas.^{10,11} No entanto, nenhuma pesquisa foi conduzida sobre a superioridade do uso intra-articular de tramadol, cetamina e magnésio – que também têm efeitos locais – em termos de analgesia, recuperação e efeitos adversos.

O objetivo deste estudo foi comparar os efeitos de tramadol, magnésio e cetamina administrados por via intra-articular com combinações de bupivacaína pericapsular em

meniscectomia artroscópica ambulatorial em termos de dor pós-operatória e recuperação.

Métodos

Noventa pacientes entre 30 e 70 anos, estado físico ASA I-II (classificação da *American Society of Anesthesiologists* – ASA), agendados para meniscectomia artroscópica de joelho eletiva foram prospectivamente incluídos no estudo após a sua aprovação pelo Comitê de Ética e os pacientes terem assinado o termo de consentimento informado. Os critérios de exclusão foram: pacientes com doença cardíaca grave, insuficiência renal, insuficiência hepática, índice de massa corporal (IMC) $> 30 \text{ kg.m}^{-2}$, aqueles que fizeram uso de α -metildopa, clonidina, β -bloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio devido à hipertensão, pacientes com doença neuromuscular, alérgicos às drogas investigadas, que receberam analgésicos opioides ou AINEs até 24 horas antes da cirurgia e os pacientes que recusaram participar do estudo. Além disso, pacientes que usaram analgésicos que não os analgésicos recomendados após a alta hospitalar foram excluídos.

Durante a consulta pré-operatória, todos os pacientes foram instruídos sobre os escores da escala visual analógica (*Visual Analogue Scale* – VAS) de 0 a 10, onde 0 = nenhuma dor e 10 = dor insuportável, e, 30 minutos antes da operação, receberam pré-medicação com midazolam ($0,05 \text{ mg.kg}^{-1}$) por via intravenosa (IV). Na sala de cirurgia, os pacientes foram monitorados de forma padronizada com eletrocardiograma, pressão arterial não invasiva, capnografia e oximetria de pulso. A indução da anestesia geral foi feita com propofol (2 mg.kg^{-1}) e fentanil ($0,1 \mu\text{g.kg}^{-1}$), seguida de colocação da máscara laríngea; durante o procedimento, a respiração espontânea dos pacientes foi assistida. A manutenção da anestesia foi feita com 1 CAM de sevoflurano (Primus, Drager), mistura de 50% de O_2 – N_2O , e nenhum analgésico adicional foi administrado durante a cirurgia.

Noventa pacientes foram randomicamente alocados em três grupos com o método de envelope lacrado, de modo que três grupos de 30 pacientes foram formados. A incisão da pele de entrada dos trocanteres foi fechada e torniquetes não foram usados. Os pacientes foram alocados para receber 100 mg de tramadol (Grupo T); 1 mg.kg^{-1} de cetamina (Grupo C); 1,5 g em 10 mL de magnésio a 10% (Grupo M), com administração por via intra-articular e diluição em 20 mL de solução salina. Além disso, uma injeção periaricular de 10 mL de bupivacaína a 0,5% foi administrada aos pacientes em todos os grupos. Todos os procedimentos cirúrgicos foram feitos por um único cirurgião, que abriu duas incisões para trocanteres artroscópicos padronizados. As injeções foram aplicadas por um cirurgião, cegado para o conteúdo das injeções; as avaliações foram feitas por um anestesista diferente, também cegado para o tipo de medicamento administrado.

Os escores VAS de todos os pacientes em movimento e repouso nos minutos (min) 0, 15 e 30 e nas horas (h) 1, 2 e 6; o uso de analgésicos adicionais no hospital (20 mg de lornoxicam administrados a quatro pacientes com $\text{VAS} \geq 4$); o tempo até a primeira solicitação de analgésico (paracetamol) nas primeiras 24 horas após a alta hospitalar (classificado como

1 = nenhum, 2 = 15 min, 3 = 30 min, 4 = 1 h, 5 = 2 h, 6 = 6 h) e o número de solicitações de analgésico, se solicitado, foram avaliados de acordo com as respostas dos pacientes. Além disso, os efeitos adversos do medicamento no pós-operatório (náusea, vômito, tontura, erupção cutânea, alucinação, sonolência, diarreia, câibras, fraqueza, rubor), o tempo de mobilização (1 = 0–2 h, 2 = 2–4 h, 3 = 4–6 h, 4 = 6–8 h, 5 = 8–10 h) e a satisfação dos pacientes com a analgesia (1 = ruim, 2 = bom, 3 = excelente) foram registrados.

Todos os dados foram analisados com o programa estatístico SPSS versão 11.5 (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Company, Chicago, IL, EUA). O teste *t* foi usado para comparar as médias dos grupos e o teste do qui-quadrado ou de Fisher para comparar as porcentagens. As análises estatísticas foram feitas com o teste Anova comum para diferenças intragrupo com teste *post hoc* quando $p < 0,05$ e o teste *U* de Mann-Whitney para diferenças intergrupos. As diferenças nas características demográficas dos grupos foram testadas com o teste *t* de Student ou o teste do qui-quadrado para tabelas de contingência para medidas categóricas. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. O tamanho da amostra foi estimado com os escores de dor como variável primária. Assumindo um DP de 1 cm, calculamos que um grupo de 30 pacientes seria suficiente para detectar uma diferença de 1 cm na VAS a um limiar alfa de 0,007 com poder de 90%. Um valor de *p* inferior a 0,05 foi considerado estatisticamente significativo e ajustado para um valor de 0,007 quando comparações múltiplas foram feitas, de acordo com Bonferroni.

Resultados

Depois de obter a aprovação do Comitê de Ética local para o estudo e as assinaturas dos pacientes em termo de consentimento informado, ao compararmos os dados demográficos dos pacientes, observamos que a distribuição por gênero foi de 12 mulheres e 18 homens em todos os grupos. Uma análise da distribuição por faixa etária mostrou que a média de idade dos pacientes foi de $45,7 \pm 12,1$ anos no Grupo C, $45,2 \pm 14,1$ anos no Grupo T e $43,0 \pm 10,5$ anos no Grupo M, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos. O IMC foi estatisticamente semelhante entre os grupos. Além disso, uma análise dos escores ASA mostrou que as classificações ASA I-II foram de 23–7 no Grupo C, 22–8 no Grupo T e 18–12 no Grupo M, o que indicou valores estatisticamente semelhantes (tabela 1).

Uma análise dos parâmetros intraoperatórios dos pacientes mostrou que a quantidade total de solução cristalóide administrada e as durações da anestesia e da cirurgia foram estatisticamente semelhantes (tabela 2).

Os escores VAS nos minutos 0 e 15 de pós-operatório em movimento/repouso indicaram diferença estatisticamente significativa, com escore maior de dor no Grupo M em comparação com os outros grupos. Os escores VAS de dor em movimento/repouso aos 30 min e nas horas 1, 2 e 6 foram significativamente maiores no Grupo T do que nos grupos C e M. Além disso, os escores de dor em movimento/repouso foram menores no Grupo C nos minutos 15 e 30 e no Grupo M nas horas 1, 2 e 6 (tabela 3).

Tabela 1 Achados dos dados demográficos

	Grupo C (n = 30)	Grupo T (n = 30)	Grupo M (n = 30)	p
Sexo (F/M), n	12/18	12/18	12/18	0,999
Idade (anos) média ± DP	45,7 ± 12,1	45,2 ± 14,1	43,0 ± 10,5	0,679
IMC (kg.m ⁻²) média ± DP	27,8 ± 5,8	28,9 ± 5,7	28,9 ± 5,7	0,161
ASA (I-II), n	23/7	22/8	18/12	0,329

Entre os três grupos $p > 0,05$.

ASA, classificação da *American Society of Anesthesiologists*; F, feminino; IMC, índice de massa corporal; M, masculino.

Tabela 2 Achados dos dados intraoperatórios

	Grupo C (n = 30)	Grupo T (n = 30)	Grupo M (n = 30)
Tempo de anestesia (min), média ± DP	52,0 ± 12,8	48,7 ± 13,3	51,7 ± 8,9
Tempo de cirurgia (min), média ± DP	34,7 ± 8,4	30,6 ± 9,8	33,3 ± 2
Cristaloide total administrado (mL), média ± DP	401,7 ± 122,8	397,3 ± 217,4	340,7 ± 106,2

Entre os três grupos $p > 0,05$.

Tabela 3 Escores VAS no pós-operatório

	Grupo C (n = 30)	Grupo T (n = 30)	Grupo M (n = 30)
VAS em movimento 0 min, média ± DP	0,1 ± 0,3 ^b	0,6 ± 1,7 ^b	5,2 ± 3,2
VAS em movimento 15 min, média ± DP	0,3 ± 1,6 ^a	3,9 ± 3,9	4,8 ± 3,2 ^c
VAS em movimento 30 min, média ± DP	0,8 ± 2,1 ^a	4,0 ± 3,4	1,7 ± 2,0 ^a
VAS em movimento 1 h, média ± DP	1,1 ± 2,2 ^a	3,4 ± 2,9	0,1 ± 0,6 ^a
VAS em movimento 2 h, média ± DP	0,6 ± 1,3 ^a	2,6 ± 2,8	0 ^a
VAS em movimento 6 h, média ± DP	0,3 ± 1,2 ^b	1,9 ± 2,3 ^b	0
VAS em repouso 0 min, média ± DP	0,0 ± 1,2 ^{b, a}	0,0 ± 0,4 ^b	4,5 ± 3,1
VAS em repouso 15 min, média ± DP	0,3 ± 1,6	2,8 ± 3,4 ^c	4,2 ± 2,8 ^c
VAS em repouso 30 min, média ± DP	0,5 ± 1,6 ^a	3,0 ± 3,3	1,6 ± 2,6 ^a
VAS em repouso 1 h, média ± DP	0,6 ± 1,6 ^a	2,3 ± 2,6	0,2 ± 0,9 ^a
VAS em repouso 2 h, média ± DP	0,4 ± 1,0 ^a	1,5 ± 1,9	0 ^a
VAS em repouso 6 h, média ± DP	0,4 ± 1,4	1,0 ± 1,7	0 ^a

VAS, *Visual Analogue Scale* (escala visual analógica).

^a $p < 0,05$, comparado com o Grupo T.

^b $p < 0,05$, comparado com o Grupo M.

^c $p < 0,05$, comparado com o Grupo C.

Quanto aos efeitos adversos no pós-operatório, não houve diferença estatística entre os grupos em relação a náusea e vômitos nos minutos 0, 15 e 30 e nas horas 1, 2 e 6. Alucinação pós-operatória foi observada apenas no Grupo C e demonstrou diferença significativa em comparação com os outros dois grupos (tabela 4). Nenhum dos pacientes apresentou outros efeitos adversos, como tontura, erupção cutânea, sonolência, diarreia, cãibra, fraqueza e rubor.

No período pós-operatório, os pacientes que fizeram uso de analgesia adicional e o número médio de analgésicos adicionais usados foram estatisticamente semelhantes, mas o tempo até a primeira solicitação de analgésico adicional foi menor no Grupo M do que nos outros grupos. O número de pacientes com dor na 24^a hora e a satisfação com a analgesia foram semelhantes, enquanto a mobilização foi mais precoce no Grupo C (tabela 5).

Discussão

Procedimentos cirúrgicos ambulatoriais são definidos como aqueles que requerem uma permanência hospitalar dos pacientes inferior a 12 horas após a cirurgia e a artroscopia de joelho é uma das cirurgias ambulatoriais mais frequentemente feitas em muitos países.¹² Em todas as cirurgias ambulatoriais, a dor pós-operatória é a contraindicação mais importante para a alta hospitalar.¹² Além disso, semelhantemente a muitos estudos, a escolha do medicamento a ser usado para analgesia no pós-operatório e o não uso de medicamentos opioides, que têm efeitos adversos importantes, nos orientaram a usar métodos locais de infiltração.¹² A dor em artroscopias é causada pela estimulação das terminações nervosas livres e nociceptores aferentes e pela liberação de fatores inflamatórios, como bradicinina, histamina e serotonina das células danificadas.¹

Tabela 4 Análise de náusea, vômito e alucinação no período pós-operatório

	Grupo C (n = 30)	Grupo T (n = 30)	Grupo M (n = 30)
Náusea 0 min, n (%)	0 (0)	1 (100)	0 (0)
Náusea 15 min, n (%)	1 (50)	1 (50)	0 (0)
Náusea 30 min, n (%)	2 (40)	3 (60)	0 (0)
Náusea 1 h, n (%)	2 (100)	0 (0)	0 (0)
Náusea 2 h, n (%)	1 (50)	1 (50)	0 (0)
Náusea 6 h, n (%)	0 (33)	0 (33)	0 (33)
Vômito 0 min, n (%)	0 (33)	0 (33)	0 (33)
Vômito 15 min, n (%)	1 (100)	0 (0)	0 (0)
Vômito 30 min, n (%)	1 (100)	0 (0)	0 (0)
Vômito 1 h, n (%)	2 (100)	0 (0)	0 (0)
Vômito 2 h, n (%)	1 (100)	0 (0)	0 (0)
Vômito 6 h, n (%)	0 (33)	0 (33)	0 (33)
Alucinação, n (%)	30 (100) ^a	0 (0)	0 (0)

^a $p < 0,05$ com o teste do qui-quadrado nos três grupos.

Tabela 5 Análise da analgesia e mobilização no pós-operatório

	Grupo C (n = 30)	Grupo T (n = 30)	Grupo M (n = 30)
Pacientes que receberam analgesia adicional, n (%)	25 (31,3)	29 (36,3)	26 (32,5)
Tempo até o primeiro analgésico (hora), média \pm DP	3,5 \pm 1,6 ^a	4,2 \pm 1,9 ^a	1,9 \pm 0,5
Número de analgésicos adicionais, média \pm DP	1,5 \pm 1,1	1,6 \pm 0,9	1,7 \pm 1,0
Pacientes com dor na 24 ^ª hora, n (%)	1 (33,3)	2 (66,7)	0 (0)
Satisfação com a analgesia, média \pm DP	2,4 \pm 0,5	2,2 \pm 0,5	2,2 \pm 0,5
Tempo de mobilização (hora), média \pm DP	1,6 \pm 0,6	1,9 \pm 0,6 ^b	1,9 \pm 0,2 ^b

^a $p < 0,05$, comparado com o Grupo M.

^b $p < 0,05$, comparado com o Grupo C.

A atividade nociceptiva está associada à hiperalgisia primária e os mediadores da inflamação e dor disseminam a dor da incisão para áreas mais amplas.^{1,2,5} Portanto, a exposição a agentes que apresentam efeitos locais e nas incisões de inserção dos trocateres e áreas capsulares adjacentes comprovadamente proporciona uma analgesia mais eficaz para a dor pós-operatória.⁵ Portanto, nosso objetivo foi identificar e comparar a administração intra-articular de tramadol, cetamina e magnésio, com combinações de bupivacaína periarticular, quanto a seus efeitos analgésicos, efeitos adversos no pós-operatório, mobilização e satisfação pós-operatória e a necessidade de analgésicos no pós-operatório pela administração de opioides fracos e de não opioides para avaliar seus efeitos analgésicos, efeitos adversos no pós-operatório, mobilização e satisfação pós-operatória e necessidade de analgésicos no pós-operatório.

O uso tanto de bupivacaína pericapsular quanto de analgésicos intra-articulares em meniscectomia artroscópica tem se mostrado mais eficaz no controle da dor e apresenta efeitos que reduzem os efeitos adversos no pós-operatório, como náusea, sedação, hipotensão, erupção cutânea, diplopia e depressão respiratória.¹ Portanto, anestésicos locais têm sido frequentemente usados com o método de infiltração em artroscopias.² A bupivacaína, um dos agentes anestésicos locais, mostra seus efeitos ao possibilitar a formação de potenciais de ação na membrana neuronal e/ou prevenir sua disseminação, permite o bloqueio nociceptivo aferente.¹³ Portanto, todos os grupos

deste estudo receberam bupivacaína periarticular; dessa forma, sem prejudicar os condrócitos articulares, buscamos aumentar o efeito analgésico e diminuir os efeitos adversos da medicação intra-articular.

A injeção intra-articular de medicamentos é uma prática quase rotineira para o controle da dor pós-operatória em artroscopias de joelho.⁵ Vários estudos que avaliam as combinações de muitos medicamentos, as práticas e sua eficácia foram conduzidos.^{1,2,5-7} Além de seus efeitos analgésicos periféricos, tramadol é um opioide fraco que aumenta a função de suas descendentes periféricas, permite a ativação de receptores opioides e inibe a recaptção de 5-hidroxitriptamina e noradrenalina.² Um estudo descobriu que bupivacaína a 0,25% adicionada a 100mg de tramadol resultou em menores escores VAS de dor, analgesia prolongada e menos necessidade analgésica sem causar efeitos adversos no pós-operatório de 24 horas, em comparação com os grupos nos quais esses medicamentos foram usados isoladamente.⁵ Em nosso estudo, verificamos que, apesar da satisfação dos pacientes com a analgesia pós-operatória em todos os grupos, o efeito intra-articular de 100mg de tramadol, excetuando-se o período inicial, foi maior tanto em movimento quanto em repouso (VAS), em comparação com os grupos cetamina e magnésio. Além disso, embora pesquisas anteriores tenham mostrado que tramadol permitiu a mobilização precoce, nosso estudo mostrou que o grupo cetamina apresentou mobilização mais precocemente do que os grupos tramadol e magnésio.

A cetamina, antagonista do receptor NMDA, interage com os receptores serotoninérgicos e adrenérgicos e tem atividade analgésica além do efeito anestésico.⁸ Como antagonista do receptor NMDA, a cetamina intra-articular, que tem efeitos antinociceptivos nas vias periférica e central da dor, é frequentemente administrada como analgésico não opioide. Várias publicações mostraram que seu uso adjuvante com anestésicos locais em artroscopias de joelho proporcionou um rápido início da mobilização e melhor analgesia.¹⁴ O presente estudo também descobriu que cetamina intra-articular proporcionou melhor analgesia que tramadol e magnésio, requereu menos analgésicos adicionais. No entanto, deve-se ter em mente que efeitos adversos podem ocorrer devido à absorção sistêmica de cetamina intra-articular em altas doses.¹⁵ Os pacientes que alucinam devido a altas doses de cetamina intra-articular apresentam uma desvantagem em termos de alta hospitalar. No entanto, se a forma mais potente de cetamina S (+) em vez de R (-) for usada, como em nosso estudo, menor massa pode ser administrada para reduzir alucinações, agitação, desorientação, dor e ansiedade.¹⁶ Além disso, esse efeito adverso pode estar presente durante a administração, mas dissipa-se rapidamente após o término do tratamento e baixas doses de cetamina e/ou pela adição de um benzodiazepínico ou um agonista do receptor alfa-2. A incidência de efeitos adversos é limitada e frequentemente bem tolerada pelo paciente. Apesar da alucinação como efeito adverso, uma mobilização mais precoce foi observada no grupo cetamina, em comparação com os grupos tramadol e magnésio. Contudo, embora menos efeitos adversos tenham sido observados com sua administração intra-articular ($0,5 \text{ mg.kg}^{-1}$), a cetamina intra-articular pode não proporcionar melhor analgesia do que a bupivacaína.¹⁷

Embora o efeito antinociceptivo periférico do magnésio induzido pelo antagonismo de NMDA dependente de voltagem não tenha sido totalmente identificado, sabe-se que o bloqueio dos receptores NMDA diminui a excitabilidade do terminal nociceptivo de entrada nas fibras C do bloqueio do receptor NMDA.¹⁸ A inibição do canal de cálcio também é considerada eficaz no efeito analgésico do magnésio.¹⁹ O magnésio, conhecido por reduzir a necessidade de analgésicos no pós-operatório,¹⁰ é usado por via parenteral, oral, retal, subcutânea, transdérmica e intranasal para esse fim.²⁰ Um estudo relatou que o magnésio intra-articular foi mais eficaz do que muitas combinações na mesma via.²¹ Em nosso estudo, descobrimos que a administração intra-articular de magnésio proporcionou melhor analgesia do que tramadol. Embora os resultados analgésicos tenham sido semelhantes aos do grupo que recebeu cetamina, o uso de analgésico adicional foi maior do que nos outros dois grupos. Além disso, efeitos adversos como tontura, sonolência, diarreia, câibras, fraqueza e rubor, observados principalmente no uso de magnésio sistêmico, não foram observados em nosso estudo com o uso de magnésio intra-articular.

A dose administrada de cetamina intra-articular foi de 1 mg.kg^{-1} , dose usada em estudos semelhantes, e também descobrimos que as combinações que contêm cetamina proporcionaram melhor analgesia.^{22,23} Entretanto, outros estudos²⁴ sugeriram que cetamina intra-articular poderia ser tóxica para os condrócitos. Os resultados do estudo *in vitro* conduzido por Ozturk et al. podem não ser totalmente generalizados na prática clínica devido ao aumento da diluição da

cetamina com o aumento adicional do líquido intra-articular com acessos portais, diluição de cetamina intra-articular a 20 mL e administração em dose única. Além disso, estudos de cultura de células podem não ter vários mecanismos enzimáticos, pois não estão incorporadas no tecido circundante e mecanismos importantes de reparo celular podem estar ausentes quando usadas *in vitro*.²⁵ Contudo, acreditamos que novos estudos são necessários para determinar a dose de cetamina intra-articular que proporcione a analgesia ideal com uma dosagem mínima que reduzirá ainda mais os possíveis efeitos condrotóxicos.

Uma limitação deste estudo é que, no pós-operatório, os escores VAS, as complicações e as necessidades analgésicas dos pacientes foram avaliados apenas nas primeiras 24 horas de pós-operatório. A falta de investigação de diferentes doses de cetamina intra-articular que forneçam menos, mas suficiente, analgesia também é uma limitação do estudo.

Sumário

Como a cetamina permite uma melhor analgesia pós-operatória, a administração de cetamina por via intra-articular em meniscectomia artroscópica parece ser o agente preferível, apesar dos efeitos indesejados, como alucinações. No entanto, como em todas as cirurgias ambulatoriais, as cirurgias artroscópicas também devem envolver a manutenção de pesquisas para uma medicação ideal que seja menos prejudicial, tenha menos efeitos adversos, mas que seja mais eficaz na analgesia por meio de estudos de dose e métodos.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Beyzadeoglu T, Yilmaz C, Bekler H, et al. Intraarticular tramadol plus pericapsular incisional bupivacaine provides better analgesia than intraarticular plus pericapsular incisional bupivacaine after outpatient arthroscopic partial meniscectomy. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2007;15:564–8.
2. Ayoglu H, Altunkaya H, Bayar A, et al. The effect of intraarticular combinations of tramadol and ropivacaine with ketamine on postoperative pain after arthroscopic meniscectomy. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2010;130:307–12.
3. Kargi E, Babuccu O, Altunkaya H, et al. Tramadol as a local anaesthetic in tendon repair surgery of the hand. *J Int Med Res.* 2008;36:971–8.
4. Jou IM, Chu KS, Chen HH, et al. The effects of intrathecal tramadol on spinal somatosensory-evoked potentials and motor-evoked responses in rats. *Anesth Analg.* 2003;96:783–8.
5. Zeidan A, Kassem R, Nahleh N, et al. Intraarticular tramadol-bupivacaine combination prolongs the duration of postoperative analgesia after outpatient arthroscopic knee surgery. *Anesth Analg.* 2008;107:292–9.
6. Tuncer B, Babacan A, Arslan M. Preemptive intraarticular tramadol for pain control after arthroscopic knee surgery. *Agri.* 2007;19:42–9.
7. Alagöl A, Calpur OU, Kaya G, et al. The use of intraarticular tramadol for postoperative analgesia after arthroscopic knee surgery: a comparison of different intraarticular and

- intravenous doses. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2004;12:184–8.
8. Petrenko AB, Yamakura T, Baba H, et al. The role of *N*-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors in pain: a review. *Anesth Analg.* 2003;97:1108–16.
 9. Webb AR, Skinner BS, Leong S, et al. The addition of a small-dose ketamine infusion to tramadol for postoperative analgesia: a double-blinded, placebo-controlled, randomized trial after abdominal surgery. *Anesth Analg.* 2007;104:912–7.
 10. Levaux Ch, Bonhomme V, Dewandre PY, et al. Effect of intraoperative magnesium sulphate on pain relief and patient comfort after major lumbar orthopaedic surgery. *Anaesthesia.* 2003;68:131–5.
 11. Koinig H, Wallner T, Marhofer P, et al. Magnesium sulfate reduces intra- and postoperative analgesic requirements. *Anesth Analg.* 1998;87:206–10.
 12. Baverel L, Cucurulo T, Lutz C, et al. Anesthesia and analgesia methods for outpatient anterior cruciate ligament reconstruction. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2016;102:251–5.
 13. Hosseini H, Abrisham SM, Jomeh H, et al. The comparison of intraarticular morphine–bupivacaine and tramadol–bupivacaine in postoperative analgesia after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2012;20:1839–44.
 14. Borner M, Burkle H, Trojan S, et al. Intra-articular ketamine after arthroscopic knee surgery. Optimisation of postoperative analgesia. *Anaesthesist.* 2007;56:1120–7.
 15. Rosseland LA, Stubhaug A, Sandberg L, et al. Intraarticular (IA) catheter administration of postoperative analgesics. A new trial design allows evaluation of baseline pain, demonstrates large variation in need of analgesics, and finds no analgesic effect of IA ketamine compared with IA saline. *Pain.* 2003;104:25–34.
 16. Kopsky DJ, Keppel Hesselink JM, Bhaskar A, et al. Analgesic effects of topical ketamine. *Minerva Anesthesiol.* 2015;81:440–9.
 17. Dal D, Tetik O, Altunkaya H, et al. The efficacy of intra-articular ketamine for postoperative analgesia in outpatient arthroscopic surgery. *Arthroscopy.* 2004;20:300–5.
 18. Cairns BE, Swensson P, Wang K, et al. Activation of peripheral NMDA receptors contributes to human pain and rat afferent discharges evoked by injection of glutamate into the masseter muscle. *J Neurophysiol.* 2003;90:2098–105.
 19. Elsharnouby NM, Eid HE, Elezz NFA, et al. Intraarticular injection of magnesium sulphate and/or bupivacaine for postoperative analgesia after arthroscopic knee surgery. *Anesth Analg.* 2008;106:1548–52.
 20. Kronenberg RH. Ketamine as an analgesic: parenteral, oral, rectal, subcutaneous, transdermal and intranasal administration. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2002;16:27–35.
 21. Bondok RS, Abd El-Hady AM. Intra-articular magnesium is effective for postoperative analgesia in arthroscopic knee surgery. *Br J Anaesth.* 2006;97:389–92.
 22. Ozturk AM, Ergun MA, Demir T, et al. Ketamine is toxic to chondrocyte cell cultures. *Bone Joint J.* 2014;96:989–94.
 23. Batra YK, Mahajan R, Bangalia SK, et al. Bupivacaine/ketamine is superior to intraarticular ketamine analgesia following arthroscopic knee surgery. *Can J Anaesth.* 2005;52:832–6.
 24. Isik C, Demirhan A, Yetis T, et al. Efficacy of intraarticular application of ketamine or ketamine–levobupivacaine combination on post-operative pain after arthroscopic meniscectomy. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015;23:2721–6.
 25. Stueber T, Karsten J, Stoetzer C, et al. Differential cytotoxic properties of drugs used for intra-articular injection on human chondrocytes: an experimental in-vitro study. *Eur J Anaesthesiol.* 2014;31:640–5.