



## SHIVERING PÓS-ANESTÉSICO

17 DE FEVEREIRO DE 2014

Dra. Maria Eduarda Dias Brinhosa, Hospital Governador Celso Ramos, Brasil  
Contato para [sba@sba.com.br](mailto:sba@sba.com.br)



### INTRODUÇÃO

O sistema termorregulador dos indivíduos homeotérmicos é o responsável pelo controle da temperatura corporal fisiológica próxima a 37°C para manutenção das funções metabólicas. A hipotermia é definida como temperatura central menor que 36 °C e desencadeia uma série de respostas compensatórias comportamentais e autonômicas para a preservação do calor. A resposta autonômica à hipotermia é caracterizada pelo controle vasomotor (vasoconstrição periférica para redução da perda cutânea de calor quando a temperatura corporal < 36,5°C), termogênese sem tremores (alteração no metabolismo celular observada em neonatos), termogênese com tremores (reflexo protetor ativado quando a temperatura corporal < 35,5°C).

Os tremores pós-anestésicos desencadeados pela hipotermia, *shivering*, são oscilações musculares involuntárias que aumentam a produção corporal de calor, a demanda de oxigênio e produção de dióxido de carbono. Os tremores apresentam padrão específico à eletromiografia (frequência de 200 Hz, 4-8 ciclos/minuto, padrão crescente-decrescente).

A incidência de *shivering* entre os pacientes na sala de recuperação pós-anestésica varia de 6,3 a 66%, sendo uma das consequências mais desagradáveis do período pós-operatório. Não há associação direta com aumento de morbidade, porém *shivering* pode agravar a dor pelo estiramento da ferida operatória, aumentar a pressão intraocular e intracraniana, dificultar a monitorização dos pacientes (interferência na cardioscopia e oximetria de pulso), influenciar o metabolismo de drogas e prolongar o tempo de internação hospitalar. *Shivering* é prejudicial principalmente para pacientes com comorbidade prévia caracterizada por maior índice de shunt, redução da reserva respiratória ou débito cardíaco fixo. Tremores intensos podem aumentar a demanda metabólica de oxigênio em até 600%, porém geralmente não é possível manter de forma sustentada a demanda de oxigênio além do dobro da basal. Dessa forma, a terapia com oxigênio suplementar é essencial.

Na primeira hora após a indução anestésica a temperatura corporal cai 0,5 a 1,5 °C pela simples redistribuição do calor do centro para a periferia. Durante o ato anestésico, os pacientes apresentam alto risco de hipotermia moderada (queda de 1 a 3°C da temperatura central) pela combinação de exposição a ambiente frio e a drogas anestésicas capazes de alterar ou mesmo inibir a termorregulação.

Estudos indicam possíveis fatores de risco para os tremores pós-anestésicos: procedimentos cirúrgicos de longa duração, sexo masculino, ventilação espontânea, uso de anticolinérgicos, transfusão, estado físico alterado (ASA). Idosos apresentam alterações significativas na ativação e atuação do sistema termorregulador e, conseqüentemente, baixa incidência de *shivering*. A prevenção e tratamento da hipotermia e suas conseqüências é responsabilidade do anestesiológico.

### SISTEMA TERMORREGULADOR

O conhecimento a respeito da complexidade do sistema de termorregulação composto por termorreceptores, vias aferentes, sistemas de integração dos estímulos térmicos e vias eferoras é necessário para a compreensão dos mecanismos compensatórios responsáveis pelo *shivering*.

### 1. Termorreceptores e vias aferentes:

O corpo humano possui termorreceptores na pele, vísceras e diversos níveis do neuroeixo. Receptores sensíveis ao frio são estimulados sob temperaturas de 25 a 30°C e conduzem o estímulo ao sistema nervoso central através de fibras A $\delta$ , enquanto receptores sensíveis ao calor são estimulados em temperaturas de 45 a 50°C e inervados por fibras C. Os estímulos térmicos periféricos alcançam o hipotálamo através de múltiplas sinapses ao longo da medula espinhal (trato espinotalâmico lateral), tronco encefálico (núcleo da rafe) e *locus subcoeruleus*. Os neurônios termossensíveis serotoninérgicos e receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos localizados no núcleo da rafe e neurônios noradrenérgicos localizados no *locus subcoeruleus* são importantes locais de ação dos fármacos utilizados no tratamento do *shivering*.

### 2. Integração dos estímulos térmicos

A região pré-óptica do hipotálamo anterior é consagrada como o principal centro de controle da termorregulação autonômica, responsável pela integração e interpretação dos estímulos provenientes dos termorreceptores. O hipotálamo posterior modula e inicia uma resposta compensatória adequada. Porém, essas áreas hipotalâmicas não correspondem a um núcleo específico somente para termorregulação. Elas são sensíveis a alterações de osmolalidade plasmática, glicemia, concentração de dióxido de carbono, pressão arterial, estímulos hormonais e emocionais (interação com sistema límbico e córtex) e nível de vigília. Portanto, pode existir relação entre esses fatores, como o nível de vigília (acordado x anestesia geral, ciclo circadiano) influenciando a sensibilidade (*firing rate*) dos neurônios da região pré-óptica do hipotálamo aos estímulos térmicos periféricos. **Por isso, *shivering* pós-anestésico ocorre principalmente em pacientes hipotérmicos após o despertar da anestesia geral, quando a resposta compensatória à hipotermia é desencadeada após ser cessada a exposição aos agentes anestésicos hipnóticos e que inibem o sistema termorregulador.**

### 3. Vias eferoras

Diversos mecanismos auxiliam na manutenção da temperatura corporal frente à hipotermia: resposta comportamental, vasomotora e termogênese através do *shivering*, desencadeado apenas quando os demais são insuficientes. O estímulo hipotalâmico segue através do mesencéfalo (formação reticular), ponte e medula espinhal até alcançar os neurônios motores  $\alpha$ , completando a via eferente do *shivering*.

Tabela 1: Escala de graduação do *shivering* proposta por Crossley e Mahajan.

0	Ausência de tremores
1	Ausência de atividade muscular visível, mas piloereção presente
2	Atividade muscular presente em apenas um grupo muscular
3	Atividade muscular moderada em mais de um grupo muscular
4	Atividade muscular intensa generalizada

## **TREMORES SHIVERING-LIKE**

Pacientes normotérmicos podem apresentar tremor *shivering-like* (*semelhates ao shivering*) causado pela liberação intensa de catecolaminas desencadeada pela dor mal controlada, estresse cirúrgico ou pelo uso de anestésicos voláteis.

Halotano, enflurano e isoflurano alteram o limiar dos tremores, inibindo as respostas compensatórias do centro termorregulador. Por isso, entre outras alterações transitórias ao exame neurológico, tremores *shivering-like* podem ser observados durante o despertar da anestesia inalatória,

pela desinibição do controle central das vias motoras e reflexos espinhais, com respostas exacerbadas de atividade tônico-clônica.

## MODULAÇÃO FARMACOLÓGICA DO SHIVERING

Todas as drogas utilizadas no tratamento *do shivering* reduzem a taxa corporal de produção de calor, por isso devem ser associadas obrigatoriamente a medidas ativas de aquecimento (cobertores, mantas térmicas, aquecimento do ambiente), que também reduzem o consumo de medicamentos.

Não existem receptores ou vias específicas responsáveis somente pela termorregulação. Receptores noradrenérgicos, serotoninérgicos, colinérgicos,  $\alpha_2$ -agonistas, antagonistas NMDA (N-metil D-aspartato) e agonistas opióide são possíveis sítios de ação dos fármacos utilizados para o tratamento *do shivering*. Diversas classes de drogas podem ser utilizadas. A maioria das drogas possui ação *anti-shivering* e analgésica, o que reforça a hipótese de importante interação entre o sistema antinociceptivo e termorregulador. Porém, a farmacodinâmica exata dessas medicações e o tratamento padrão-ouro *do shivering* ainda não foram estabelecidos.

Medicações *antishivering* e seu provável mecanismo de ação:

1. Opióides: atuação no hipotálamo, núcleo dorsal da rafe, *locus coeruleus* e medula espinhal. Atenção aos possíveis efeitos colaterais dose-dependente dos opióides.
  - a) Meperidina (25mg ou 0,35mg/kg): droga mais utilizada para o tratamento *antishivering* pós-anestésico. Doses analgésicas de meperidina inibem a recaptção de 5HT e noradrenalina, o que reduz o limiar do *shivering* e da vasoconstrição periférica em maior proporção que doses equipotentes de outros opióides. Apresenta ação em receptores opióide  $\mu$  e  $\kappa$  e ação como anestésico local. Possível agonista  $\alpha_2$  adrenérgico no sistema nervoso central (SNC) e antagonista não competitivo dos receptores NMDA espinhais.
  - b) Tramadol (35 a 220mg): inibição da recaptção de 5HT, noradrenalina e dopamina, aumento da liberação de 5HT reduzindo o *set point* da temperatura corporal. Possível agonista  $\alpha_2$ .
  - c) Outros: agonistas  $\mu$  (morfina, fentanil, alfentanil). Utilizados em bloqueio epidural, podem reduzir o *set point* da temperatura corporal e o limiar do *shivering*.
2. Clonidina (150mcg): agonista  $\alpha_2$  adrenérgico. Ativação de receptores  $\alpha_2$  na medula espinhal com liberação de dinorfina (opióide  $\kappa$  agonista), acetilcolina e noradrenalina, levando à redução de estímulos nociceptivos no corno dorsal da medula. Aumento da condutância de potássio, levando à hiperpolarização celular com redução da termossensibilidade. Redução do influxo de cálcio e da liberação de neurotransmissores com redução da *firing rate* dos neurônios localizados no *locus coeruleus* e núcleo dorsal da rafe.
3. Cetamina: antagonista não competitivo dos receptores NMDA. Receptores NMDA provavelmente influenciam no controle da temperatura corporal através da modulação de receptores noradrenérgicos e serotoninérgicos. Inibição de recaptção de aminas em vias inibitórias da dor, ação anestésica local e agonista opióide  $\kappa$ .
4. Cetanserin (10mg): anti-hipertensivo. Antagonista 5HT<sub>2</sub> e  $\alpha_1$  adrenérgico.
5. Nefobam (6,5 a 11mg): analgésico não opióide capaz de tratar dor moderada a grave. Bloqueio de canais de sódio voltagem dependente e inibição de recaptção de 5HT, noradrenalina e dopamina, com redução discreta do *set point* da temperatura corporal.

6. Fisostigmina (2mg): inibidor da acetilcolinesterase. A efetividade da fisostigmina é comparável à da meperidina e clonidina na prevenção do *shivering* pós-anestésico. Possível interação com receptores opióide  $\mu$  e  $\alpha_2$  adrenérgico e ação supraespinal e espinal nos interneurônios colinérgicos. Analgesia pela liberação de betaendorfinas, interação com vias da dor.
7. Doxapram: agente analéptico de baixa potência, utilizado como estimulante respiratório. Efeito no tratamento *antishivering*, através de mecanismos ainda não definidos.

Assim, em virtude da elevada incidência e possíveis implicações clínicas, o profissional deve estar atento para as medidas de prevenção e tratamento do *shivering* durante o ato anestésico e internação na sala de recuperação pós-anestésica.

## REFERÊNCIAS

1. De Witte J, Sessler DI. Perioperative shivering: Pathophysiology and Pharmacology. *Anesthesiology* 2002; 96: 467-84.
2. SAESP – Tratado de anestesiologia 7ª Edição Cangiani LM et al., 2011.
3. Soares LF, Helayel PE, de Oliveira Filho GR, do Amaral R. Transient Neurological Changes During Emergence from Enflurane, Isoflurane or Sevoflurane Anesthesia. *Revista Brasileira de Anestesiologia* 2001; 51: 469- 73.