

## ***Efeito da Meperidina, Morfina, Nalbupina, Fentanil e Dipirona no Controle do Tremor Per-Operatório***

L. E. Imbeloni, TSA<sup>1</sup>

Imbeloni L E — Effect of meperidine, morphine, nalbuphine, fentanyl, and dipyrone on operative shivering.

Shivering in surgical patients resulting from anesthesia consists of muscular tremors and rigidity rendering patients uncontrollable and uncomfortable. Shivering is associated with several physiological alterations such as increased oxygen consumption, tachycardia and heat production.

Ninety consecutive patients who shivered during regional anesthesia and surgical procedures were randomly treated with 30 mg meperidine, 3 mg morphine, 3 mg nalbuphine, 30 µg fentanyl, or 750 mg dipyrone given in equal intravenous volumes. The effects were evaluated every 5 min after the first injection. Meperidine relieved shivering in 91% of the patients, morphine and nalbuphine in 61%, fentanyl in 41%. Dipyrone did not show any improvements. The need for a complementary dose proved to be low with meperidine and morphine (9%), and nalbuphine (39%); but very high with fentanyl (59%).

The results show that meperidine is superior to any other treatment, and that morphine and nalbuphine are equivalent and superior to fentanyl. Respiratory depression or any other side effects of narcotics during anesthesia were not observed. Meperidine is the drug of choice in the treatment of shivering during anesthesia.

**Key - Words:** ANALGESICS: intravenous, dipyrone; ANALGESICS, NARCOTIC: intravenous, fentanyl, meperidine, morphine, nalbuphine; COMPLICATIONS: shivering, treatment

O tremor pós-anestésico é uma complicação cuja incidência varia com o anestésico utilizado. Várias teorias têm sido propostas para explicar o tremor pós-operatório e incluem: erro na técnica anestésica<sup>1</sup>, depressão do centro termorregulador<sup>2</sup>, efeito antianalgésico de subconcentração de narcóticos no cérebro<sup>3</sup>, perda do calor através do circuito anestésico<sup>4</sup>, ausência de atividade simpática<sup>5</sup> e perda de calor devido à vasodilatação associada com o anestésico utilizado<sup>6</sup>. Já o tremor durante anestesia regional (subaracnóidea ou peridural) é freqüentemente observado e o mecanismo que o desencadeia permanece obscuro.

O tremor moderado aumenta o consumo de oxigênio em níveis comparáveis com os produzidos por exercícios leves, entretanto, nos casos graves esse aumento atinge níveis de 500%<sup>7</sup>. O grau de tremor per-operatório está relacionado com diminuição da temperatura durante os primeiros 10 min após a anestesia peridural<sup>8</sup>. A diminuição da temperatura pode ser relacionada com rápida infusão de líquidos frios, exposição na sala de operações a temperaturas baixas e assepsia com líquidos frios.

O objetivo do estudo foi comparar 5 drogas: meperidina, morfina, nalbupina, fentanil e dipirona no controle do tremor per-operatório, como tentativa de diminuir o consumo de oxigênio durante a cirurgia.

### **METODOLOGIA**

Noventa pacientes ASA I e II foram incluídos neste estudo, assim que apresentassem tremor per-operatório. Todos os pacientes eram adultos, pesando mais de 50 kg, sem patologia cardiorrespiratória, diabetes ou neuropatia. Não apresentavam história de uso prolongado de narcóticos, nem

*Trabalho realizado nas Clínicas São Bernardo e Santa Maria Madalena.*

*1 Anestesiologista do Hospital Ipanema, Clínica São Bernardo e Clínica Santa Maria Madalena. Intensivista do Hospital Estadual Miguel Couto, Rio de Janeiro, RJ*

*Correspondência para Luiz Eduardo Imbeloni  
Av. Epitácio Pessoa, 2566, ap. 410-A  
22471 - Rio de Janeiro, RJ*

*Recebido em 13 de fevereiro de 1986  
Aceito para publicação em 19 de abril de 1986  
© 1986, Sociedade Brasileira de Anestesiologia*

receberam narcóticos como medicação pré-anestésica. Não foi utilizada nenhuma medicação pré-anestésica. O sono per-operatório foi obtido através de doses fracionadas de diazepam.

A técnica anestésica selecionada foi sempre a anestesia regional (subaracnóidea ou peridural). Antes da realização do bloqueio a temperatura da sala de operação variava entre 21 e 24°C e a infusão de líquido se fazia na temperatura ambiental. Quando se utilizou a peridural o bloqueio foi realizado entre os espaços L<sub>2</sub>-L<sub>3</sub>, em DLE identificando-se o espaço peridural pela perda da resistência com ar atmosférico e injetando-se lidocaína 2% ou bupivacaína 0,5%, ambas com vasoconstritor. A anestesia subaracnóidea foi sempre realizada em DLE com agulha n<sup>o</sup> 7, entre L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub>, identificando-se o espaço intra-aracnóideo pelo aparecimento de líquido e injetando-se lidocaína a 5% em glicose ou tetracaína 1% em glicose, ambas com adrenalina (Tabela I). A assepsia foi realizada com álcool iodado aquecido a 37°C.

A monitorização per-operatória constou, sempre que possível, de ECG na derivação DII ou CM5, pressão arterial com esfigmomanômetro e frequência cardíaca através da palpação da artéria radial combinada com o monitor. Os valores da PA e FC do estudo são coincidentes com o início dos tremores. Assim que o paciente chegava à sala de operação, era puncionada uma veia com cateter de teflon n<sup>o</sup> 18 e iniciado a hidratação sempre com Ringer Lactato e após infusão de 500 ml, era então realizado o bloqueio.

O tremor foi classificado em 3 classes conforme o grupo de músculos fasciculados: classe 1 — fasciculação mínima no pescoço e face; classe 2 — fasciculação no pescoço, face e extremidades superiores; classe 3 — fasciculação generalizada com abalos. Todos os pacientes com tremores de classe 2 ou 3 foram separados ao acaso em 5 grupos, conforme as drogas utilizadas: meperidina (MEP), morfina (MOR), nalbufina (NAL), fentanil (FEN) e dipirona (DIP). As doses utilizadas foram: meperidina, 30 mg; morfina, 3 mg; nalbufina, 3 mg; fentanil, 30 µg e dipirona, 750 mg. As drogas foram administradas através do injetor lateral da hidratação venosa e a avaliação dos tremores foi realizada, sempre pelo autor, aos 5, 10, 15 e 20 min. Os resultados do tratamento foram graduados através da mesma escala de fasciculação (classe 1, 2, 3) e foi considerado o valor zero (0) como desaparecimento completo dos tremores. Nos pacientes que não apresentassem melhora após 15 min (tremor classe 2 ou 3), era administrada uma 2<sup>a</sup> dose da mesma substância e se permanecessem ainda por mais 10 min, era então injetada meperidina.

Na análise estatística utilizou-se o teste F, o teste de Kullback<sup>9</sup> e o método de seleção e ordenação de populações<sup>10</sup>.

## RESULTADOS

Utilizando-se o teste F, não há diferença estatística em relação à idade, peso, tipo de

Tabela I — Características gerais dos cinco grupos de pacientes.

	Idade (anos) m ± DP	Peso (kg) m ± DP	Bloqueio			Drogas			Sexo		Tremor		Tempo aparecimento (min) m ± DP	F. cardíaca m ± DP	P. sistólica / P. diastólica m ± DP / m ± DP	
			PD	RQ	L2	L5	Bu	Te	M	F	2	3			m ± DP	m ± DP
ME n = 22	35,27 ± 10,53	66,91 ± 10,53	20	2	16	2	5	—	7	15	5	17	14,50 ± 10,10	86,82 ± 6,19	110,90 ± 34,10 / 75,50 ± 14,10	
MO n = 18	36,44 ± 13,58	63,28 ± 10,55	16	2	11	1	5	1	6	12	4	14	18,44 ± 17,16	82,11 ± 21,38	112,80 ± 9,60 / 81,10 ± 23,20	
NA n = 18	34,78 ± 12,89	66,89 ± 10,08	16	2	14	1	2	1	5	13	4	14	16,33 ± 9,41	86,11 ± 39,10	112,20 ± 11,10 / 73,90 ± 7,0	
FE n = 22	41,64 ± 17,01	68,32 ± 9,65	20	2	15	2	5	—	9	13	6	16	19,73 ± 16,06	87,36 ± 6,03	110,50 ± 24,40 / 72,30 ± 10,20	
DI n = 10	39,00 ± 14,96	66,20 ± 9,80	8	2	6	2	2	—	4	6	2	8	11,80 ± 3,77	86,80 ± 6,55	115,00 ± 7,10 / 77,00 ± 8,20	

ME = meperidina  
 MO = morfina  
 NA = nalbufina  
 FE = fentanil  
 DI = dipirona  
 L2 = Lidocaína 2% c/adrenalina  
 L5 = Lidocaína 5% c/adrenalina  
 Bu = Bupivacaína 0,5% c/adrenalina  
 Te = Tetracaína 1% c/adrenalina  
 PD = Peridural  
 RQ = Subaracnóidea  
 F. Cardíaca = bpm  
 P. Sistólica = mmHg  
 P. Diastólica = mmHg

bloqueio, drogas utilizadas no bloqueio, tempo de aparecimento do tremor, frequência cardíaca e pressão arterial em todos os 4 grupos (MEP, MOR, NAL, FEN). O grupo dipirona (DIP) foi abandonado com n = 10, pois não se observou melhora em nenhum paciente, sendo necessária a utilização de meperidina em 100% dos pacientes (Tabela I).

O número de pacientes de cada grupo é diferente em razão da disponibilidade das drogas no momento dos tremores. Existe uma preponderância da classe 3 sobre a classe 2 dos tremores, refletindo nossa tendência de selecionar os pacientes que realmente apresentassem tremores de real importância (Tabela I). Utilizando-se o teste de Kullback, a proporção de casos que tiveram tremor inicial classificado com valor 3 dentre os 4 grupos (MEP, MOR, NAL, FEN) são estatisticamente iguais. Da mesma forma, a proporção de pacientes do sexo feminino dentre os 4 grupos citados acima são também estatisticamente iguais. A pressão arterial e frequência cardíaca, avaliadas no início dos tremores, são normais, mostrando que não houve alteração dos seus valores concomitante com os tremores.

As proporções de casos que fizeram bloqueio peridural entre os 4 grupos são estatisticamente iguais (Tabela I). Para testar a hipótese de igualdade entre as proporções foi utilizado o teste de Kullback, o qual não indicou um resultado estatisticamente significativo para rejeitar a hipótese de igualdade.

O desaparecimento dos tremores aos 15 min de observação foi de 91% para meperidina, 61% para morfina e nalbufina, 36% para o fentanil e sem efeito, desde os 5 min, em relação ao uso de

dipirona; aos 20 min era de 91% para meperidina, 61% para morfina e nalbufina, 41% para o fentanil (Tabela II e Gráfico 1). A meperidina é a melhor droga no sentido de apresentar uma proporção de casos com tremor zero (0) estatisticamente maior que as demais drogas consideradas (MOR, NAL, FEN), isso em qualquer dos períodos per-operatórios estudados. Este resultado foi obtido aplicando-se o método de seleção e ordenação de populações<sup>10</sup> para escolha da população binomial com maior probabilidade de sucesso. Esta metodologia permite, escolhido o grupo com maior proporção observada, calcular a probabilidade *P* de se ter escolhido corretamente a droga de maior chance de produzir tremor zero. A probabilidade *P* depende das demais proporções observadas, do número de grupos e do número de

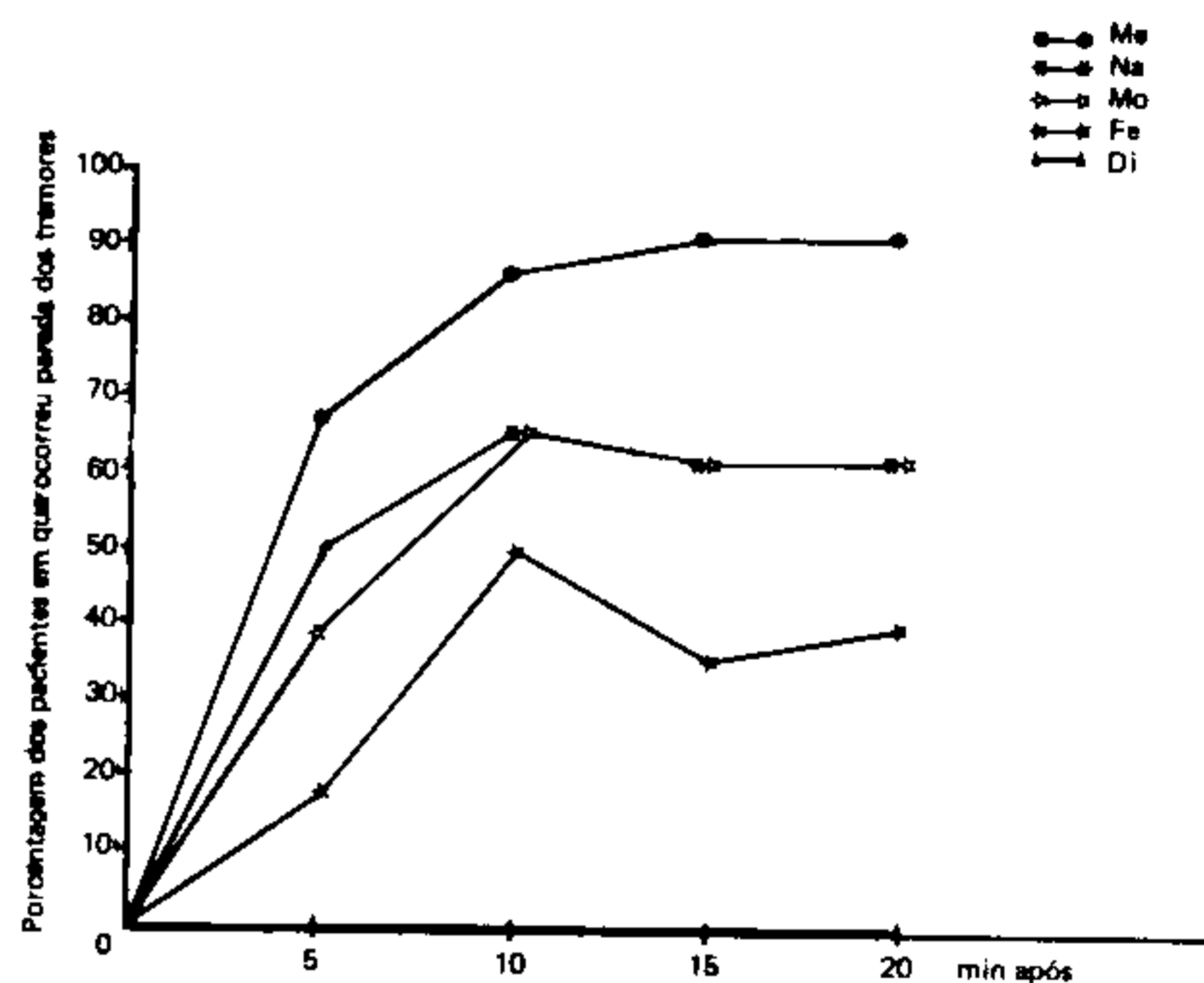


Gráfico 1 Desaparecimento dos tremores em porcentagem nos cinco grupos após primeira dose.

Tabela II — Respostas em porcentagem a cada 5 min após administração das drogas.

	5 min após				10 min após				15 min após				20 min após				2. <sup>a</sup> dose	Necess-meperid.
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3		
ME n = 22	68	23	9	—	86	14	—	—	91	—	9	—	91	—	—	—	9	—
MO n = 18	39	44	11	6	67	5	17	11	61	—	22	17	61	—	—	—	39	28
NA n = 18	50	28	22	—	67	11	22	—	61	—	33	6	61	—	—	—	39	28
FE n = 22	18	50	32	—	50	23	27	—	36	5	41	18	41	—	—	—	59	36
DI n = 10	—	—	20	80	—	—	20	80	—	—	20	80	—	—	—	—	—	100
																		n = 10

Nos pacientes em que após 15 min a classe de tremor permanecia 1 ou 3, foi administrado uma 2.<sup>a</sup> dose da droga utilizada, porém se após esta 2.<sup>a</sup> dose o tremor permanecesse, era então administrado meperidina. No grupo DI (dipirona) como não ocorreu nenhuma melhora, não foi administrado a 2.<sup>a</sup> dose.

0 (zero) = ausência de tremor

casos de cada grupo. Temos então os seguintes valores de P (Tabela I), tomando-se o valor  $n = 20$  como comum aos quatro grupos<sup>10</sup>: aos 5 min, ao selecionarmos a meperidina como a melhor droga, a probabilidade P de estarmos selecionando a droga correta é de pelo menos 70%. Analogamente, nos demais períodos temos: aos 10 min  $P = 76\%$ ; aos 15 min  $P = 92\%$ ; aos 20 min  $P = 92\%$ .

A necessidade da 2ª dose para melhor controle dos tremores foi observado em apenas 9% com meperidina, 39% com morfina e nalbufina e 59% com o fentanil. Neste caso, a melhor droga é aquela cuja probabilidade de se fazer segunda dose é a menor (Tabela II). Aplicando-se a mesma metodologia descrita no parágrafo anterior, verifica-se que a meperidina é escolhida como melhor, sendo  $P > 99\%$ . Desses grupos onde foi utilizada a 2ª dose houve necessidade do emprego de meperidina para controle dos tremores em 28% com morfina e nalbufina, 36% com fentanil e 100% com dipirona. Comparando-se os grupos MO, NA e FE quanto à necessidade de fazer meperidina, não se verificou uma diferença estatisticamente significativa, segundo o teste de Kullback para testar a hipótese de igualdade entre as probabilidades nos três grupos.

Não foi observada depressão respiratória nem outro efeito colateral dos narcóticos durante o ato anestésico.

## DISCUSSÃO

Perda de calor durante anestesia ocorre não apenas pela diminuição da temperatura e umidade ambiental, mas também em razão de infusão de líquidos frios, ventilação com gases frios, exposição dos órgãos intra-abdominais, ausência de movimentos musculares e vasodilatação cutânea. A hipotermia per-operatória pode ser responsável pelo tremor, o qual aumenta o consumo de oxigênio que pode contribuir para hipoxemia arterial. O tremor em resposta à hipotermia aumenta o consumo de oxigênio de 400 a 500%<sup>7</sup>. Este excessivo aumento do consumo de oxigênio leva ao aumento da ventilação pulmonar para captar mais oxigênio<sup>11</sup>. O débito cardíaco pode também aumentar para assegurar a liberação de oxigênio a nível tecidual. O balanço entre a oferta e o consumo de oxigênio durante o tremor

pode ser crucial em pacientes com doenças cardiopulmonares<sup>11</sup>, razão de termos excluído do estudo pacientes com este tipo de patologia.

A incidência de tremor pós-operatório foi reduzida pela prevenção da perda de calor no per-operatório<sup>12</sup>. Já outro autor<sup>13</sup> não encontrou relação entre a perda de calor e o tremor, não correlacionando a diminuição da temperatura corporal e a incidência de tremor<sup>14</sup>. Várias drogas têm sido utilizadas no controle do tremor pós-operatório, e nenhuma apresentou resultados totalmente satisfatórios, razão de termos incluído 5 drogas no nosso estudo.

Após a dose inicial, a meperidina aliviou os tremores em 20 de 22 pacientes (91%), a morfina em 11 de 18 (61%), a nalbufina 11 de 18 (61%), fentanil 9 de 22 (41%) e a dipirona em 0 de 10 (0%). A necessidade de uma dose complementar se mostrou baixa com a meperidina (9%), igual com a morfina e nalbufina (39%) e muito alta com o fentanil (59%). A análise dos resultados mostra que a meperidina é significativamente superior a qualquer outro tratamento. Os resultados mostram ainda que a morfina e a nalbufina se equivalem e são superiores ao fentanil e que a dipirona não mostrou nenhum efeito no controle do tremor per-operatório.

Uma especulação acerca do trabalho não nos permite concluir qual o mecanismo de ação dos narcóticos, principalmente a meperidina, no controle dos tremores per-operatórios. Contudo, uma análise crítica mostra que não houve medida das temperaturas corporais (retal, esofágica, pele etc.) antes e após o tratamento. Entretanto, não há correlação entre a temperatura corporal e o aparecimento dos tremores<sup>14</sup>.

O melhor método de evitar a hipotermia é a prevenção da perda de calor durante a cirurgia. Com medidas adequadas isto é possível, mas freqüentemente, negligenciado, principalmente em adulto. Estas medidas incluem: colchão de água aquecida; administração de líquidos aquecidos; umidificação dos gases inspirados e o uso de cobertores<sup>15</sup>. Como medidas preventivas utilizamos o álcool iodado aquecido a 37°C para assepsia do bloqueio e a temperatura da sala de operação sempre maior do que 20°C.

Neste estudo, a meperidina foi a droga de escolha no tratamento dos tremores per-operatório, sua efetividade chegando a 91% sem apresentar efeito colateral.

Imbeloni L E — Efeito da meperidina, morfina, nalbufina, fentanil, dipirona no controle do tremor per-operatório.

Tremor per-operatório consiste de abalos e rigidez muscular incontrolláveis, tornando o ato anestésico inconfortável para o paciente. O tremor é associado com várias alterações fisiológicas como aumento do consumo de oxigênio, taquicardia e produção de calor.

Noventa pacientes que apresentaram tremor durante anestesia espinal foram tratados com 30 mg de meperidina, 3 mg de morfina, 3 mg de nalbufina, 30 µg de fentanil e 750 mg de dipirone administrados em igual volume por via venosa. O efeito das drogas foi avaliado a cada 5 min após 1ª injeção. A meperidina aliviou os tremores em 91% dos pacientes, a morfina e nalbufina em 61%, o fentanil em 41% e a dipirona não apresentou nenhuma melhora. A necessidade de dose complementar se mostrou baixa com a meperidina (9%), igual com morfina e nalbufina (39%) e muito alta com o fentanil (59%).

Os resultados mostram que a meperidina é superior a qualquer outro tratamento, sendo que a morfina e nalbufina se equivalem e são superiores ao fentanil. Não foi observado depressão respiratória ou qualquer outro efeito colateral dos narcóticos durante o ato anestésico.

A meperidina é a droga de escolha no tratamento dos tremores durante a anestesia.

Unitermos: ANALGÉSICOS: dipirona; COMPLICAÇÕES: tremor, per-operatório; HIPNOANALGÉSICOS: venoso, fentanil, meperidina, morfina, nalbufina

Imbeloni L E — Efecto de la meperidina, morfina, nalbufina, fentanil, dipirona en el control del tremor peroperatorio.

Tremor peroperatorio consiste de temblores y rigidez muscular incontrollables, haciendo inconfortable el acto anestésico para el paciente. El temblor es asociado con varias alteraciones fisiológicas como el aumento del consumo de oxígeno, taquicardia y producción de calor.

Noventa pacientes que presentaron temblor durante la anestesia espinal fueron tratados con 30 mg de meperidina, 3 mg de morfina, 3 mg de nalbufina, 30 µg de fentanil y 750 de dipirona, administrados en igual volumen por vía venosa. El efecto de las drogas fue evaluado a cada 5 min. después de la inyección. La meperidina alivió los temblores en 91% de los pacientes, la morfina y nalbufina en 61%, el fentanil en 41% y la dipirona no presentó ninguna mejoría. La necesidad de dosis complementar se mostró baja con la meperidina (9%), igual con morfina y nalbufina (39%) y muy alta con el fentanil (59%).

Los resultados muestran que la meperidina es superior a cualquier otro tratamiento, siendo que la morfina y nalbufina se equivalen y son superiores al fentanil. No fue observado depresión respiratoria o cualquier otro efecto colateral de los narcóticos durante el acto anestésico.

La meperidina es la droga escogida en el tratamiento de los temblores durante la anestesia.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Spinadel L — Aetiology of increased reflex stimulation during intravenous anaesthesia with barbiturates. *Excerpta Med*, 1951; 5: 153-57.
2. Harrison C G, Bull A B, Schmidt H J — Temperature changes in children during general anaesthesia. *Br J Anaesth*, 1960; 32: 60-68.
3. Bryce Smith R — A review of Halothane. *S Afr Med J*, 1957; 31: 1115-18.
4. Clark R E, Orkin L R, Rovenstine E A — Body temperature studies in anesthetized man. Effect of environmental temperature, humidity and anesthesia system. *JAMA*, 1954; 154: 311-19.
5. Stephen C R — Postoperative temperature changes. *Anesthesiology*, 1961; 22: 795-99.
6. Johnstone M — Halothane, the first five years (Review). *Anesthesiology*, 1961; 22: 591-614.
7. Bay J, Nunn J, Prys-Roberts C — Factors influencing arterial PO<sub>2</sub> during recovery from anaesthesia. *Br J Anaesth*, 1968; 40: 398-406.
8. Slinger P D, Bevan D R, Smith J B, Weeks S K — Shivering during epidural anaesthesia for caesarean section. *Can Anaesth Soc J*, 1984; 31: 581-82.
9. Kullback S — *Information, Theory and Statistics*. New York, Dover, 1968.
10. Gibbons J D, Olkin I, Sobel M — *Selecting and Ordering Populations*, New York, Wiley, 1977.
11. Nunn J F — *Applied respiratory physiology*. London. Butterworth, 1969; 347-57.
12. Pflug A E, Aastheim G M, Foster C, Marin R W — Prevention of post-anaesthesia shivering. *Can Anaesth Soc J*, 1978; 25: 43-49.
13. Cohen M — An investigation into shivering following anaesthesia. *Proceedings of the Royal Soc Med*, 1967; 60: 752-53.
14. Liem S T, Aldrete J A — Control of postanesthetic shivering. *Can Anaesth Soc J*, 1974; 31: 506-510.
15. Bourke D L, Wurm H, Rosenberg M, Russell J — Intraoperative heat conservation using a reflective blanket. *Anesthesiology*, 1984; 60: 151-54.

### HALOTANO E ISOFLURANO EM PACIENTES PEDIÁTRICOS AMBULATORIAIS

*Halotano ou isoflurano foram empregados para a indução da anestesia em pacientes pediátricos (idades um a seis anos) encaminhados a cirurgias ambulatoriais. Os agentes foram administrados em concentrações pré-determinadas, no sentido de se obter concentrações comparáveis (em termos de CAM) no ar de final de expiração. A indução da anestesia bem como o tempo decorrido para a obtenção de condições satisfatórias para intubação traqueal foram significativamente mais rápidos nos pacientes que receberam halotano do que nos anestesiados com isoflurano. No período de recuperação pós-anestésica, os tempos decorridos até a resposta à sucção do faringe, a extubação traqueal e o primeiro choro, foram similares para ambos os anestésicos. Os pacientes que receberam halotano mostraram incidência mais elevada de disritmias cardíacas, que desapareceram espontaneamente. Os autores consideram que não há vantagem do isoflurano sobre o halotano no que diz respeito à indução e à recuperação da anestesia em pacientes pediátricos.*

*Kingston H G G – Halothane and isoflurane anesthesia in pediatric outpatients. Anesth Analg 1986; 65: 181-184.*

*COMENTÁRIO. Apesar de o isoflurano possuir coeficiente de partilha sangue/gás mais baixo (1,4) que o do halotano (2,3), sua potência anestésica é menor que a do halotano (os valores de CAM para ambos os agentes são respectivamente 1,15 e 0,78%). Do balanço entre estes dois fatores, resultará indução mais rápida da anestesia com o halotano em relação ao isoflurano. Aliás, situação semelhante ocorre com o enflurano quando comparado ao halotano. Por outro lado, do ponto de vista de disritmias cardíacas na fase de indução, a situação favorece sem dúvida tanto o isoflurano como o enflurano, quando comparados ao halotano. O anestesiológico deve conhecer e cotejar estas propriedades dos vários agentes ao selecionar um deles para uso em determinado paciente (Nocite J R).*