

DENISE ROSSI

**PREVENÇÃO DE NÁUSEAS E VÔMITOS NO
PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA PLÁSTICA:
ESTUDO COMPARATIVO ENTRE
ONDANSETROM, METOCLOPRAMIDA
E PLACEBO**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Renato Tambara Filho

CURITIBA
1996

***“A mente deste mundo não é independente do seu corpo e, enquanto o corpo lutar por mais vida a mente continuará lutando por mais vida, mais pensamento.
Não existe algo como luta pela morte.
Nada existe neste planeta a não ser uma luta pela vida.
Todo o movimento físico ou mental, toda onda do mar e todo pensamento ou sonho são uma luta por mais vida”
Kalil Gibran***

***Aos meus pais,
minha irmã Liane
e meu sobrinho
Nabor
com todo o meu
carinho.***

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. Renato Tambara Filho, pela ajuda na orientação desta dissertação.

Ao Professor Dr. Oswaldo Malafaia, Coordenador do curso de Pós-graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná, pelo apoio e compreensão.

Ao Dr. Mário Sérgio Cerci, Diretor do Hospital de Clínicas da UFPR, e demais diretores desta Casa, pela pronta colaboração nesta atividade científica.

Aos Drs. Carlos Henrique Jorge Jacob, Helmuth Karl Rebel e Sérgio Bernardo Tenório que tornaram possível a minha dedicação nesta investigação.

Aos Drs. Eduard Kutzra, Egas Penteado Izique Jr., Elizabeth Correia Jacob, Elmar Allen Fugman, Eneida Lopes Parrilha, Elmar Allen Fugmann, Eros Rodrigues, Fátima Raquel Figueiredo, Gilberto Vilela Figueiredo Filho, Gilvani Azor de Oliveira e Cruz, Julio Colle Roth, Manoel Augusto Cavalcanti, Marcos Mocelin, Rogério Pasinato pelo entusiasmo em colaborar com esta pesquisa.

Às Dr.as. Elizabeth Milla Tambara e Maria Célia Fabricio de Melo pela ajuda no levantamento bibliográfico.

Aos Drs. Gláucia Oliveira, Paula Leining, Renato César Sahagoff Raad, Ronald Rippel pela ajuda na coleta de dados.

Ao amigo Héracles Faé, pelo entusiasmo em nos introduzir na área da informática.

Às auxiliares de enfermagem Cecília Taborda de Lima, Elda Maria de Melo Machado, Lilian Bianchi Cândido, Luzia das Neves Costa, Maria Murer, Rosali Brandone pela atenção dedicada aos pacientes na sala de operações.

Às enfermeiras Justina Maiczak e Lia Hollz Alvares pela atenção e compreensão aos pacientes no centro cirúrgico.

Às auxiliares de enfermagem Ezidora Butken Potski, Norma Nardelli, Vera Koppes e Sebastiana Rodrigues pelos cuidados na sala de recuperação pós-operatória e ajuda na avaliação dos pacientes deste estudo.

Aos funcionários do Serviço de Cirurgia Plástica e Otorrinolaringologia do Hospital de Clínicas da UFPR pelos cuidados no pós-operatório imediato dos pacientes.

À Liane Rossi pelo entusiasmo e colaboração para execução deste estudo.

À Dra. Ellen Siemann pela revisão ortográfica inglês-português.

Ao meu querido tio Dr. Iracir Roberto Ferreira pelo apoio à carreira médica.

Ao meu querido namorado Marcus Aurelius de Souza Leão pelo carinho e incentivo durante meus estudos.

Aos meus pais pelo amor.

A DEUS pela vida...

A todos que direta ou indiretamente colaboraram na realização deste trabalho.

SUMÁRIO

LISTA DE QUADROS	7
LISTA DE ABREVIATURAS	viii
RESUMO	9
ABSTRACT	10
1 INTRODUÇÃO	11
2 MATERIAL E MÉTODOS	17
2.1 AVALIAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA.....	17
2.2 CONDUTA PRÉ-OPERATÓRIA IMEDIATA.....	18
2.3 PROFILAXIA ANTIEMÉTICA.....	18
2.4 ANESTESIA E MONITORIZAÇÃO.....	18
2.5 PARÂMETROS AVALIADOS.....	19
2.6 MÉTODOS ESTATÍSTICOS.....	19
3 RESULTADOS	21
4 DISCUSSÃO	23
5 CONCLUSÃO	26
6.1 ANEXO 1 - CLASSIFICAÇÃO DE ESTADO FÍSICO, DE ACORDO COM A ASA: AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS	27
6.2 ANEXO 2 - BANCO DE DADOS	29
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33

LISTA DE QUADROS

1 DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA EM RELAÇÃO À MÉDIA, DESVIO PADRÃO, VALOR MÁXIMO E VALOR MÍNIMO DO GRUPO I	21
2 DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA EM RELAÇÃO À MÉDIA, DESVIO PADRÃO, VALOR MÁXIMO E VALOR MÍNIMO DO GRUPO II	21
3 DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA EM RELAÇÃO À MÉDIA, DESVIO PADRÃO, VALOR MÁXIMO E VALOR MÍNIMO DO GRUPO III	21

LISTA DE ABREVIATURAS

5 HT ₃	- Receptores da 5-Hidroxitriptamina
CAM	- Concentração Alveolar Mínima
Min	- Minuto
NVPO	- Náuseas e Vômitos no Período Pós-Operatório
PONV	- Postoperative Nausea and Vomiting
SO	- Sala de Operação
TAP	- Tempo de Atividade Protrombina
ASA	- American Society of Anesthesiologists
cm	- centímetro
kg	- quilograma

RESUMO

A presença de náuseas e vômitos no pós-operatório de cirurgia plástica aumenta o risco de complicações como alterações hidroeletrólíticas, Síndrome de Mendelson, deiscência de suturas e hematoma. Apesar dos recentes avanços da anestesiologia, tem ocorrido um modesto progresso no tratamento de náuseas e vômitos pós-operatório. Este estudo foi prospectivo e duplo-cego. Todos os pacientes foram submetidos à cirurgia plástica sob anestesia geral, e agrupados em 3 grupos de 15. Quinze minutos antes da indução da anestesia, procedeu-se a administração venosa de forma aleatória, de acordo com cada grupo, durante 2 à 3 minutos. O grupo I recebeu 4 mg de Ondansetrom, o grupo II 20 mg de Metoclopramida, ambos diluídos em 20 ml de água destilada, enquanto o grupo III recebeu apenas 20 ml de água destilada. O Ondansetrom, é um carbazol, protótipo de uma nova classe de medicamentos antieméticos, é um antagonista seletivo do receptor da 5-hidroxitriptamina, que é uma substância com grande poder antiemético. A Metoclopramida é uma benzamida usada no tratamento de náuseas e vômitos no pós-operatório, age via central e periférica, mas está associada com efeitos colaterais como sedação e sintomas extrapiramidais. Observou-se a existência ou não de náuseas e/ou vômitos ao acordar da anestesia e durante as primeiras 24 horas de pós-operatório e a necessidade de antiemético complementar. A presença de náuseas e vômitos pós-operatório com Ondansetrom foi de 13,4%, com Metoclopramida 33,3% e com placebo de 40%. Necessitaram de antiemético complementar 26,7% dos pacientes que receberam Ondansetrom, 53,3% que receberam Metoclopramida e 40% dos que receberam placebo, mostrando diferença significativa entre os grupos. O Ondansetrom mostrou-se mais eficaz ($p < 0,01$) neste estudo.

ABSTRACT

The presence of nausea and vomiting in the period right after plastic surgery increases the risk of complications such as chemical balance alterations, Mendelson Syndrome, suture opening and bruising. Although, there has been great achievements in the field of anaesthesiology, little has been done about nausea after surgery. That was a prospective and double-blind study. All patients were submitted to plastic surgery under general anaesthesia, intravenous administration, according to each group, during 2 to 3 minutes. Group I received 4 mg of Ondansetron, that's a carbazol, prototype of a new class of anti-vomiting drugs, antagonizes selectively the 5-hydroxitriptamine receptor, which is a substance with great anti-vomiting action. Group II received 20 mg of Metoclopramide both groups I and II were given drugs diluted in 20 ml of distilled water. Group III received only 20 ml of distilled water. Metoclopramide is a benzamide used in the treatment of nausea and vomiting in the post-surgery period. It acts in central and peripheral ways, but is associated with side effects such as sedation and extrapyramidal symptoms. The following had been noticed: no existence or existing nausea and vomiting during the first 24 hours after surgery and the necessary usage of complementary drugs. The presence of nausea or vomiting after surgery with Ondansetron was at 13,4%, with Metoclopramide was at 33,3% and with placebo was at 40%. From the patients who were given Ondansetron 26,7% needed complementary drugs. From those who were given Metoclopramide, 53,3% needed such drugs and patients that received placebo needed complementary drugs in 40% of the cases. In that study, Ondansetron proved to be the most efficient ($p < 0,01$).

INTRODUÇÃO

A presença de náuseas e vômitos no período pós-operatório (NVPO) cursa com uma carga afetiva de desconforto e angústia, tanto para o médico como para o paciente (TAMBARA e MELO, 1993).

A possibilidade de provocar complicações como pneumonite aspirativa, desequilíbrio hidro-eletrolítico e deiscência de suturas, com conseqüente aumento da permanência hospitalar, é muito temida principalmente devido à natureza estética da cirurgia plástica justificando-se assim a utilização de um antiemético preventivo.

Antes de surgirem medicamentos específicos para o tratamento e prevenção de NVPO, várias técnicas foram utilizadas, incluindo óleo de fígado (FERGUSSON, 1912) e infusões de glicose-insulina (SMITH, 1934).

A Metoclopramida foi desenvolvida na França no início de 1960, por Justin e Bescanon, estruturalmente referida à Procainamida (2-methoxy-5-cloroprocaïnâmica) ALBIBI et al., 1983. Tem sido muito utilizada, nos últimos trinta anos no tratamento e prevenção de NVPO (ROWBOTHAM, 1992).

Entre as décadas de 40 e 50 dois estudiosos, Wang e Borison tiveram um particular interesse no estudo da fisiologia do vômito. Os mecanismos básicos descobertos (WANG e BORISSON, 1950) foram utilizados na descoberta de novos antieméticos para tratamento de náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia. O sucesso dos antagonistas da 5-hidroxitriptamina para o tratamento de náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia, mostrou-se também eficaz no tratamento de NVPO (ANDREWS, 1992).

Continuamente surgem novos antieméticos, mesmo assim a incidência de náuseas e vômitos no período pós-operatório imediato não sofreu redução real nos últimos anos (ROWBOTHAM, 1992; TAMBARA e MELO, 1993).

O antiemético ideal deve apresentar uma boa ação farmacológica e ausência de efeitos colaterais.

Fenotiazinas, butirofenonas, anti-histamínicos, anticolinesterásicos e benzamidas tem sido utilizados com sucesso limitado na tentativa do controle de náuseas e vômitos pós-operatórios (BARASH et al., 1990; TAMBARA e MELO, 1993.), além de apresentarem efeitos colaterais significativos como sintomas extrapiramidais, sedação, hipotensão, boca seca, confusão mental, distúrbios visuais, cefaléia, alterações cardiovasculares e reações distônicas (BATEMAN e DAVIS, 1979; DEJENCKHEERE et al., 1990; PEROUTKA e ANYDER, 1982; STWART , 1990).

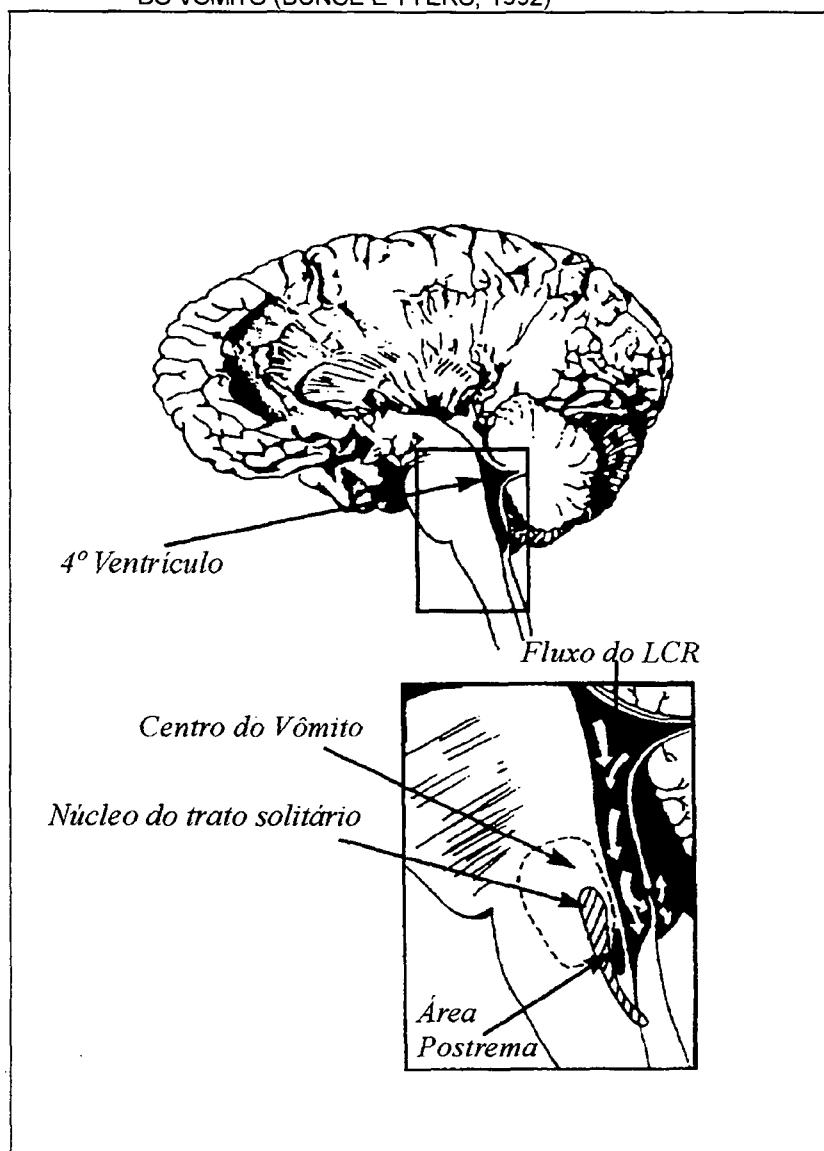
O vômito é a maneira pela qual o tubo gastrointestinal superior expulsa seu conteúdo quando parte do mesmo torna-se irritada ou distendida (PALAZZO e STRUNEN, 1984).

O centro do vômito pode ser estimulado através da via central ou periférica.

A via central, na zona quimiorreceptora do gatilho, está localizada na área póstrema no assoalho do quarto ventrículo, onde o estímulo desenvolve-se pela presença de substâncias tóxicas transportadas através do sangue ou do líquido céfalo-raquidiano (figura 1).

A estimulação da via periférica realiza-se pela liberação da 5-Hidroxitriptamina (5-HT₃) pelas células enterocromafins da mucosa intestinal onde encontram-se receptores específicos para este neurotransmissor estimulando os aferentes do Nervo Vago e deste até o Sistema Nervoso Central no Trato Solitário e na área póstrema (VAN DEN BERG et al., 1989; VANCE et al., 1973).

FIGURA 1 - LOCALIZAÇÃO ANATÔMICA DA ÁREA PÓSTREMA E CENTRO DO VÔMITO (BUNCE E TYERS, 1992)



KNAPP e BEECHER, 1956, mostraram que o tipo de operação, tipo de anestesia e a administração profilática de um antiemético influem na severidade e incidência de NVPO.

Náuseas e vômitos tem sido associados durante muitos anos com o uso da anestesia geral. John Snow, publicou em 1848 a primeira descrição de náuseas e vômitos induzidos pelos anestésicos éter e clorofórmio (ANDREWS, 1992). Oito décadas atrás FLAGG sugeriu que o vômito seria uma complicação no pós-

operatório, sendo o primeiro a atribuir que o tipo de anestésico utilizado estaria associado a frequência de NVPO (FLAGG, 1916).

Entre as causas de êmese e náusea pós-operatória estão relacionados os agentes anestésicos. O Halotano é o mais emético entre os halogenados, enquanto o Isoflurano o que menos desencadeia NVPO.

Os agentes anestésicos venosos como o Propofol, opióides, Cetamina, Tiopental e o Etomidato são citados em ordem crescente de ação emética. O Protóxido, devido à sua difusibilidade causa distensão das alças intestinais com liberação de 5-HT₃ e conseqüentemente NVPO (FELTS, et al., 1990).

Há maior predisposição em ocorrer NVPO em pacientes com história pregressa de cinetose e em mulheres em idade fértil provavelmente devido a ação hormonal.

Dor, hipóxia, hipoglicemia e obesidade são fatores que podem contribuir para aumentar a incidência de NVPO.

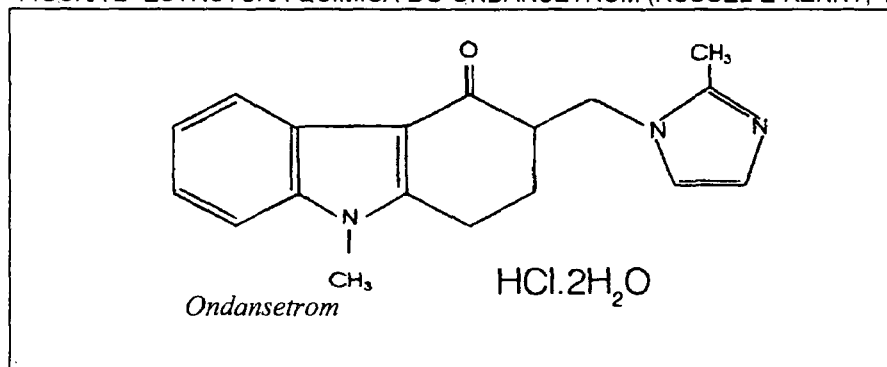
Os movimentos de rápida alteração do corpo, assim como certas posições cirúrgicas, podem desencadear impulsos nos receptores do labirinto, sendo transmitidos principalmente através dos núcleos vestibulares para o cerebelo e deste para a zona quimiorreceptora do gatilho levando à NVPO (VANCE et al., 1973).

Em alguns procedimentos cirúrgicos ocorre maior frequência de NVPO como cirurgias oftalmológicas, ginecológicas, gastrointestinais, otorrinolaringológicas e cirurgias plásticas (TAMBARA e MELO, 1993).

O Ondansetrom, cloridrato di - hidratado, é um carbazol, protótipo de uma nova classe de medicamentos antieméticos (figura 2). Ondansetrom possui propriedades que podem ser mediadas pelas vias central, periférica ou ambas (KAPUR, 1991). Atua de maneira competitiva e por antagonismo seletivo dos receptores da serotonina (5-HT₃), pela via periférica através de estímulos nas vias aferentes do Nervo Vago e pela via central através de estímulos à zona quimiorreceptora do gatilho (BLACKWELL e HARDING, 1989). O Ondansetrom foi

proposto como um agente destituído de efeitos indesejáveis relacionados aos demais antieméticos (LEESER et al., 1991).

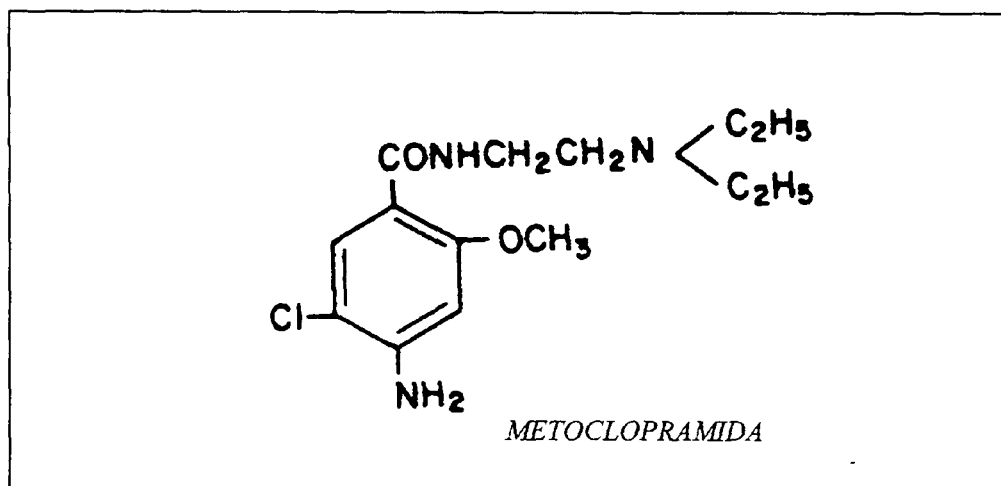
FIGURA 2- ESTRUTURA QUÍMICA DO ONDANSETROM (RUSSEL E KENNY, 1992)



Baseado no sucesso do Ondansetrom no tratamento de náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia, muitos estudiosos entre eles LEESER e LIP em 1991, propuseram o uso de Ondansetrom no tratamento e profilaxia de NVPO (KAPUR, 1991).

A Metoclopramida (figura 3) é uma benzamida, agonista dopamina, que aumenta a pressão do esfíncter esofágico inferior, acelera o esvaziamento gástrico por aumentar a motilidade gastrointestinal, e previne ou alivia náuseas e vômitos. Está associada a efeitos colaterais como sedação e sintomas extrapiramidais (KORTILA et al., 1979).

FIGURA 3- ESTRUTURA QUÍMICA DA METOCLOPRAMIDA (ALBIBI et al., 1983)



Este estudo foi idealizado com a finalidade de avaliar a necessidade do uso profilático de antieméticos em cirurgia plástica, sendo seu objetivo:

- avaliar comparativamente a eficácia antiemética, durante o pós-operatório de Ondansetrom, Metoclopramida ou placebo administrados venosamente antes da indução.

1 MATERIAL E MÉTODOS

Após aprovação do protocolo pela Comissão de Ética do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, os pacientes, esclarecidos sobre as condutas a serem tomadas, seus riscos e benefícios, de acordo com os Princípios da Declaração de Helsinki, deram seu consentimento em participar do trabalho.

Constam do estudo 45 pacientes submetidos à operações plásticas eletivas sob anestesia geral, entre dezembro de 1992 e novembro de 1993. Divididos aleatoriamente em três grupos de quinze, do grupo I participaram pacientes que receberam Ondansetrom, enquanto o grupo II recebeu Metoclopramida e o grupo III placebo.

Os tipos de operação plástica foram: mamoplastia redutora, reconstrução de mama, rinosseptoplastia, septoplastia, rinoplastia, aloplastia, hemangioma de face e acúmulo de tecido adiposo em região cervical.

Os critérios de inclusão considerados foram: faixa etária de 18 à 65 anos, peso entre 40 a 80 kg e altura entre 150cm a 180cm e estado físico I ou II, de acordo com a classificação de ASA - American Society of Anesthesiologists (Anexo 1).

Foram excluídos do estudo os pacientes que apresentavam hipersensibilidade ao Ondansetrom ou Metoclopramida, gravidez ou lactação, náuseas ou vômitos 24 horas antes da operação, epilepsia ou Síndrome de Parkinson, uso de inibidores da monoaminoxidase, antidepressivos tricíclicos e drogas simpaticomiméticas.

1.1 AVALIAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA

Todos os pacientes foram avaliados no dia anterior à data da operação. A avaliação pré-anestésica constou de anamnese, exame físico, registro dos dados

vitais e análise dos resultados dos exames laboratoriais pré-operatórios de rotina do serviço: hemograma completo, TAP e contagem de plaquetas, dosagens plasmáticas de uréia, creatinina, sódio, potássio, glicose. Além da rotina, para pacientes com idade superior à 40 anos ou história pregressa de alteração patológica cardíaca, foram solicitados radiografia de tórax e eletrocardiograma. O jejum pré-operatório estabelecido foi de oito horas.

1.2 CONDUTA PRÉ-OPERATÓRIA IMEDIATA

Todos os pacientes receberam Midazolam (7,5 mg) por via sub-lingual, na noite da véspera da operação.

Na sala de operações (SO) instalaram-se cardioscópio e oxímetro de pulso. Após infiltração subcutânea de 1ml de lidocaína 1%, foi puncionada uma veia periférica em membro superior, com cateter de vialon 18 ou 20G. Trinta minutos antes da indução anestésica procedeu-se a administração venosa de Midazolam $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$.

1.3 PROFILAXIA ANTIEMÉTICA

Quinze minutos antes da indução da anestesia, procedeu-se a administração venosa de forma aleatória, de acordo com cada grupo, durante 2 à 3 minutos. O grupo I recebeu 4 mg de Ondansetrom, o grupo II 20 mg Metoclopramida, ambos diluídos em 20 ml de água destilada, enquanto o grupo III recebeu apenas 20ml de água destilada.

1.4 ANESTESIA E MONITORIZAÇÃO

A indução da anestesia foi realizada com injeção venosa de Etomidato ($0,4 \text{ mg.kg}^{-1}$), Fentanil ($2 \text{ a } 8 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}$) e Brometo de Pancurônio ($0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$), para hipnose, analgesia e relaxamento muscular.

Procedeu-se ventilação por máscara e balão com oxigênio à 100% durante 3 minutos seguida de intubação orotraqueal. A ventilação mecânica foi mantida

respiratória entre 10 e 12 movimentos respiratórios por minuto, com volume corrente de 10ml.kg⁻¹. A anestesia foi mantida com Halotano 0,5 a 1 CAM em oxigênio e Protóxido à 50% e Brometo de Pancurônio 0,3 % da dose inicial quando houve sinal de descurarização.

Os sinais vitais foram avaliados 5 min após a indução anestésica, e 2 min após o reposicionamento, nos casos que necessitaram modificação da posição operatória, como nas mamoplastias e rinoplastias.

Utilizou-se FUNBEC 650 para eletrocardioscopia, Mini Oxímetro 670 para oximetria de pulso, e monitor FUNBEC para pressão arterial sistólica, média e diastólica não invasiva . Ficou à disposição em caso de necessidade o desfibrilador DF-02 FUNBEC.

Avaliou-se o número de horas de jejum e as perdas sangüínea, respiratória, pela diurese e sudorese durante o per-operatório para a manutenção do equilíbrio hídrico. A reposição foi realizada com a administração de soluções cristalóides 2 à 6 ml.kg⁻¹.h⁻¹. Para perdas sangüíneas superiores à 10% do volume sangüíneo administrou-se concentrado de hemácias (STOELTING e MILLER, 1993).

1.5 PARÂMETROS AVALIADOS

Após cinco minutos da infusão do antiemético avaliou-se os sinais vitais basais: saturação de oxigênio (O₂ %), pressão arterial sistólica, diastólica e média assim como o eletrocardioscopia contínua.

Observou-se a existência ou não de náuseas e/ou vômitos ao acordar da anestesia e durante as primeiras 24 horas do pós-operatório e a necessidade de antiemético complementar (Metoclopramida 20 mg venosamente) .

1.6 MÉTODOS ESTATÍSTICOS

Para avaliação estatística dos resultados utilizou-se os testes “t” de Student paramétrico (para idade, peso, altura), Qui quadrado e Mann-Whitney não-paramétricos para as amostras independentes (OLIVA FILHO, 1990).

O limite de confiança admitido foi de 99%.

2 RESULTADOS

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com relação à idade, peso, altura ("t" Student), sexo e estado físico (Qui quadrado), demonstrando homogeneidade amostral (quadros 1, 2 e 3).

QUADRO 1 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA EM RELAÇÃO À MÉDIA, DESVIO PADRÃO, VALOR MÁXIMO E VALOR MÍNIMO DO GRUPO I

VARIÁVEIS	GRUPO I - ONDANSETROM			
	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	VALOR MÍNIMO	VALOR MÁXIMO
Idade (anos)	30,6	9,7	19	54
Peso (kg)	62,3	8,1	48	75
Altura (cm)	164,2	8,4	153	178

QUADRO 2 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA EM RELAÇÃO À MÉDIA, DESVIO PADRÃO, VALOR MÁXIMO E VALOR MÍNIMO DO GRUPO II

VARIÁVEIS	GRUPO II - METOCLOPRAMIDA			
	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	VALOR MÍNIMO	VALOR MÁXIMO
Idade (anos)	34,6	12,3	19	58
Peso (kg)	63,3	9,6	40	80
Altura (cm)	164,0	7,1	150	176

QUADRO 3 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA EM RELAÇÃO À MÉDIA, DESVIO PADRÃO, VALOR MÁXIMO E VALOR MÍNIMO DO GRUPO III

VARIÁVEIS	GRUPO III - PLACEBO			
	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	VALOR MÍNIMO	VALOR MÁXIMO
Idade (anos)	29,8	8,2	18	48
Peso (kg)	59,4	8,3	40	82
Altura (cm)	161,9	8,3	152	178

A duração média dos procedimentos foi de $147,3 \pm 70,68$ min para o grupo I; $159,7 \pm 77,52$ min para o grupo II e de $138,3 \pm 70,83$ min para o grupo III.

A comparação entre os grupos pelo teste Qui quadrado evidenciou diferença significativa ($p < 0,01$) entre a presença de náuseas e ou vômitos ao acordar e nas primeiras 24 horas do pós-operatório. Apresentaram náuseas e/ou vômitos 4 pacientes (27%) do grupo que recebeu Ondansetrom; 7 pacientes (40%) do grupo da Metoclopramida e 7 pacientes (40%) do grupo controle.

Houve diferença significativa ($p < 0,01$) entre os grupos, pelo teste Qui quadrado, em relação à necessidade de antiemético complementar durante as primeiras 24 hs do pós-operatório. Necessitaram de terapêutica complementar para náuseas e ou vômitos 4 pacientes (26,7%) que receberam Ondansetrom; 9 pacientes (53,3%) que receberam Metoclopramida e 6 pacientes (40%) que receberam placebo.

3 DISCUSSÃO

Em cirurgia plástica, a terapia antiemética, reduziu significativamente a incidência de NVPO, bem como as complicações delas decorrentes (VANCE et al., 1973).

Os pacientes com epilepsia, Síndrome de Parkinson, em uso de inibidores da monoaminoxidase ou antidepressivos tricíclicos foram excluídos porque a Metoclopramida antagoniza o sistema central da dopamina (TARSY et al., 1975). Devido ao fato de Metoclopramida causar sedação e depressão do sistema nervoso central, ela não deve ser utilizada em pacientes epiléticos ou com Síndrome de Parkinson (ALON e HIMMELSEHER, 1992).

Foram excluídos os pacientes em lactação ou pacientes grávidas, embora não tenham sido observados efeitos teratogênicos em estudos com animais, tanto com o Ondansetrom quanto com a Metoclopramida, durante o primeiro trimestre da gestação. Provou-se que o Ondansetrom é excretado no leite de animais (TAMBARA e MELO, 1993).

Existem vários estudos os que comparam Ondansetrom com placebo, na prevenção de NVPO, em pacientes submetidos à operações sob anestesia geral, como BODNER , BUNCE, JONES, KENNY E LARIJANI (BODNER e WHITE, 1991; BUNCE e TYERS, 1992; JONES, HILL, SOUP et al,1991; KENNY, OATES, LEESER et al. e LARIJANI, GRATZ, AFSHAR et al. Nestes estudos o Ondansetrom mostrou-se mais eficaz que o placebo, como no presente estudo. Neste estudo o Ondansetrom mostrou-se mais eficaz, enquanto o placebo e a Metoclopramida mostraram-se similares quanto à eficácia. Dados estes também encontrados por ROWBOTHAM, 1992; e semelhantes aos encontrados por ALON e HIMMELSEHER,1992, que comparam Ondansetrom com Droperidol e

Metoclopramida; LARIJANI et al., 1991, que comparam Ondansetrom com placebo; KENNY, 1992, que comparam diversas doses de Ondansetrom com placebo.

Concluimos neste estudo que existe necessidade significativa no uso de antieméticos na prevenção de NVPO, e que o antiemético ideal para esta profilaxia é o Ondansetrom. Outros autores encontram resultados similares como KENNY et al, 1992 e LARIJANI et al , 1991.

Similarmente houve menor necessidade de antiemético complementar nos pacientes medicados com Ondansetrom. LEESER e LIP em 1991, administraram 16 mg de Ondansetrom ou placebo, em 84 pacientes submetidas a cirurgia ginecológica sob anestesia geral. Após a primeira hora do término da operação 52% dos pacientes que receberam placebo tiveram NVPO, comparado com 17% dos que receberam Ondansetrom. Nas primeiras 24 horas, 67% dos pacientes que receberam placebo tiveram náuseas e/ou vômitos, enquanto 29% respectivamente no grupo do Ondansetrom.

No estudo realizado por LARIJANI et al. em 1991, 36 pacientes femininas, submetidas a cirurgia ortopédica e ginecológica, receberam aleatoriamente 8 mg de Ondansetrom ou placebo venosamente. Ondansetrom foi significativamente mais efetivo que o placebo.

ALBIBI e MAcCALLUM, em 1983; COHEN et al, 1983; KORTILA, 1992, entre muitos autores investigaram a eficácia da Metoclopramida na prevenção de NVPO. Cinquenta por cento dos estudos mostraram que a Metoclopramida não é mais eficaz que o placebo na prevenção de NVPO (ROWBOTHAM, 1992).

MADEJ e SIMPSON, em 1986, demonstraram que a Metoclopramida reduz significativamente a incidência de NVPO.

Houve menor necessidade de terapêutica antiemética complementar no grupo medicado com Ondansetrom, quando comparado à Metoclopramida e placebo neste estudo. Não foi encontrado na literatura qualquer estudo que relatasse o uso de antiemético complementar.

Ondansetrom é um antiemético seguro, ideal na profilaxia de NVPO e com menor necessidade de terapia complementar.

CONCLUSÃO

Este trabalho permite a seguinte conclusão:

- A melhor eficácia antiemética pós-operatória é demonstrada pelo Ondansetrom, quando comparado à Metoclopramida e ao placebo.

ANEXO 1

**CLASSIFICAÇÃO DE ESTADO FÍSICO, DE ACORDO COM A ASA:
AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS**

QUADRO A1 - CLASSIFICAÇÃO DE ESTADO FÍSICO, DE ACORDO COM A ASA¹

CLASSE	ESTADO FÍSICO
I	paciente saudável
II	paciente com doença sistêmica discreta
III	paciente com doença sistêmica grave, com limitação da atividade mas não incapacitante
IV	paciente com doença sistêmica incapacitante e que representa perigo à vida
V	paciente moribundo, sem esperança de sobrevivência por mais de 24 horas, com ou sem operação

(1) ASA: American Society of Anesthesiologists (PENNA, 1992)

ANEXO 2
BANCO DE DADOS

GRUPO I — ONDANSETROM

Caso	Idade (anos)	Sexo	ASA	Peso (kg)	Altura (cm)	Cirurgia	Vômito	Efeitos Colaterais	Tempo Cíurgico
1	34	F	I	70	157	mamoplastia redutora	S	cefaléia	200
2	39	F	I	57	159	mamoplastia redutora	N	Ø	190
3	24	F	I	55	153	mamoplastia redutora	N	Ø	180
4	33	F	I	70	178	mamoplastia redutora	N	Ø	250
5	38	F	II	58	159	mamoplastia redutora	N	Ø	160
6	54	F	II	60	163	mamoplastia redutora	S	Ø	240
7	23	M	I	54	153	mamoplastia redutora	N	Ø	250
8	28	M	I	70	174	septoplastia	N	Ø	90
9	40	M	I	59	173	rinoseptoplastia	N	Ø	75
10	19	M	I	68	172	rinoseptoplastia	N	Ø	60
11	22	M	I	65	170	septoplastia	N	Ø	60
12	19	M	I	54	160	rinoseptoplastia	N	Ø	105
13	36	M	I	48	155	mamoplastia redutora	S	cefaléia	180
14	28	F	I	75	173	rinoseptoplastia	N	Ø	80
15	23	F	I	71	164	septoplastia	S	Ø	90

S = Sim

N = Não

F = Feminino

M = Masculino

GRUPO II - METOCLOPRAMIDA

Caso	Idade (anos)	Sexo	ASA	Peso (kg)	Altura (cm)	Cirurgia	Vômito	Efeitos Colaterais	Tempo Cirúrgico
2	28	F	II	67	163	ressecção de hemangioma de face	N	cefaléia e agitação	135
3	43	F	I	54	165	reconstrução de mama	S	Ø	286
4	31	F	I	57	154	mamoplastia redutora	N	Ø	150
5	29	F	I	60	162	mamoplastia redutora	S	Ø	140
6	49	F	I	75	163	mamoplastia redutora	S	Ø	240
7	58	F	I	60	158	mamoplastia redutora	S	Ø	255
8	46	F	II	63	160	mamoplastia redutora	N	cefaléia	290
9	28	M	I	40	150	rinoseptoplastia	S	cefaléia	120
10	55	F	I	80	163	mamoplastia redutora	S	Ø	210
11	23	F	I	65	173	rinoseptoplastia	N	tontura	110
12	27	M	I	72	164	septoplastia	N	Ø	80
13	32	M	I	68	176	rinoseptoplastia	S	Ø	60
14	28	F	I	58	174	rinoseptoplastia	N	Ø	100
15	19	M	I	70	167	acúmulo de tecido adiposo em região cervical	N	Ø	70

S = Sim

N = Não

F = Feminino

M = Masculino

GRUPO III - PLACEBO

Caso	Idade (anos)	Sexo	ASA	Peso (kg)	Altura (cm)	Cirurgia	Vômito	Efeitos Colaterais	Tempo Cirúrgico
2	18	F	I	54	171	rinoseptoplastia	N	∅	120
3	33	F	I	57	159	rinoseptoplastia	N	∅	40
4	28	F	I	77	165	septoplastia	S	∅	55
5	23	F	I	48	165	aloplastia	N	∅	60
6	25	F	I	70	177	aloplastia	N	∅	150
7	23	F	I	61	160	mamoplastia redutora	S	cefaléia	150
8	24	F	I	55	153	mamoplastia redutora	S	∅	240
9	34	F	I	70	157	mamoplastia redutora	N	∅	180
10	40	M	I	60	163	septoplastia	N	∅	100
11	23	F	I	40	153	rinoseptoplastia	N	∅	70
12	32	F	I	45	152	rinoseptoplastia	S	∅	90
13	48	F	II	60	159	mamoplastia redutora	S	∅	175
14	38	F	I	58	163	mamoplastia redutora	S	∅	270
15	35	F	I	82	178	mamoplastia redutora	S	∅	150

S = Sim

N = Não

F = Feminino

M = Masculino

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 ALBIBI, R.; MAcCALLUM, RW. Metoclopramide: pharmacology and clinical application. *Annals of Internal Medicine*. 98: 86-95, 1983.
- 2 ANDREWS, PLR. Physiology of nausea and vomiting. *British Journal of Anaesthesia*. 69: 2S-19S, 1992.
- 3 ALON, E; HIMMELSEHER, S. Ondansetron in the treatment of postoperative vomiting : a randomized, double-blind comparison with droperidol e metoclopramide. *Anaesth Analg*. 75 : 761-765, 1992.
- 4 BAILEI, PL; STREISAND, JB; PACE, NL et al. Transdermal scopolamine reduces nausea and vomiting after outpatient laparoscopy. *Anesthesiology*. 72:977-980, 1990.
- 5 BARASH, PG; CULLEN, FB; STOELTING, KP. *Clinical Anesthesia*. Durret, RL; Lawson , NW. *Autonomic Nervous System physiology and pharmacology*. VI: 79-180, 1990.
- 6 BATEMAN, DN ; DAVIS, DS. Pharmacokinetics of metoclopramide. *Lancet* 1:166, 1979.
- 7 BLACKWELL, CP; HARDING, SM. The clinical pharmacology of Ondansetron. *Eur J Cancer Clin Oncol*. 25 (Supl 1):S21-S24, 1989.
- 8 BODNER, M; WHITE, PF. Antiemetic efficacy of Ondansetron after outpatient laparoscopy. *Anaesth Analg*. 73:250 -254, 1991.
- 9 BONE, ME; WILKINSON, DJ. The effect of ginger root on postoperative nausea and vomiting after major gynaecological surgery. *Anaesthesia*. 45: 669-671, 1990.
- 10 BUNCE, KT; TYERS, MB. The role of 5-HT in postoperative nausea and vomiting. *British Journal of Anaesthesia*. 69:60S-62S, 1992.
- 11 COHEN, SE; WOODS, WA; WYNER, J. Antiemetic efficacy of droperidol and metoclopramide. *Anesthesiology*. 60:67-69, 1984.
- 12 DEJENCKHEERE, M ; DELOOF, T; DUSTIN, N , et al . Alizapride in the prevention of post-thyroidectomy emetic sequel. *Eur J. Anaesth* . 7:4221-427, 1990.
- 13 FELTS, J; POLER, SM ; SPITZNAGEL, EL. Nitrous oxide, nausea and vomiting after outpatient gynecologic surgery. *Journal of Clin Anaesth.*, 2 (3):168-171, 1990.
- 14 FERGUSSON, RH. The use of olive oil prevent or relieve postanesthetic vomiting. *New York Medical Journal*. 95: 1361-1395, 1912.
- 15 FLAGG, PJ. *The art of anaesthesia*, 1st Edn. Philadelphia : Lippincott. p.288, 1916.

- 16 GHASSEN, EL ; GATZ, I ; AFSHAR, M. Treatment of postoperative nausea and vomiting with Ondansetron : a randomized, Double-blind comparison with placebo. *Anaesth Analg.*73:246-249, 1991.
- 17 GORDON, CJ; PAZDUR, R; ZICARELLI, A et al. Metoclopramide versus metoclopramide and lorazepam superiority of combined therapy in the control of cisplatin-induced emesis. *Cancer.* 2: 578-581, 1989.
- 18 GRUNBERG, SM; STEVESON, LL; RUSSEL, CA et al: Dose ranging phase study of the serotonin antagonist GR38032F for prevention of cisplatin-induced nausea and vomiting. *J Clin Oncol* .113-1141, 1989.
- 19 HALPEREN, JR; MURPHY, B. Extrapyramidal reaction to Ondansetron. *Cancer* .69:1275,1992.
- 20 HESKTH, PJ; MURPHY, WK; LESTER, EP et al: GR 38032F (GR-C507/75): a novel compound effective in the prevention of acute cisplatin-induced emesis. *J Clin Oncol* . 7:700-705, 1989.
- 21 KAPUR, P. Editorial: The big "little problem". *Anaesth Analg.* 73: 243-245, 1991.
- 22 KNAPP, MR; BEECHER, HK. Postanesthetic nausea, Vomiting and retching. *Journal of American Medical Association.*160:376- 385, 1956.
- 23 KORTILA, K ; KAUSLE, A ; AUVINEN, J ; et al Comparison of domperidone, droperidol and metoclopramide in preventin and treatment of nausea and vomiting after balanced general anesthesia. *Anesthesia Analg.* 58:396-400, 1979.
- 24 LARIJANI, G ;GRATZ, I; AFSHAR, M. Treatment of postoperative nausea and vomiting with Ondansetron : a randozied double-blind comparison with placebo. *Anaesth Analg.*73:246-249, 1991.
- 26 LEESER, J ; LIP, H . Prevention of postoperative nausea and vomiting using ondasetron, a new , seletivo, 5HT3 receptor antagonist *British J. of Anaesth.*72:751-755, 1991.
- 27 MADEJ, TH; SIMPSON, KH . Comparison of the use of domperidone, droperidol and metoclopramide in the prevention of nausea and vomiting following gynaecological surgery in day cases. *Br J Anaesth.* 67:982-984, 1987.
- 28 MELNICK, BM ; JOHNSON, LS. Effects bof eliminating N20 in outpatient anesthesia. *Anesthesiology.* 67:982-984, 1987.
- 29 OLIVA Filho, A. L.; Elementos de estatística. *Rev. Bras. de Anestesiologia.* 40:2:119-132, 1990
- 30 PALAZZO, MGA; STRUNEN, L. Anaesthesia and emesis ethiology. *Can Anaesth Soc J.* 31:178-187, 1984.
- 31 PENNA, AMB. Avaliação clínica e preparo pré-anestésico. In: Manica, J. *Anestesiologia.* Porto Alegre : Artes médicas. 15-36. 1992..
- 32 PEROUTKA, SJ ; ANYDER, SH. Antiemetics: neuro-transmissor receptor bibing predicts therapeutic action. *Lancet.* 1:658-659, 1982.

- 33 PINDER, RM ; BROGDEN, RN ; PHYLLIS, R ; et al. Metoclopramide: a review of its pharmacological properties and Clinical use. *Drugs*. 12:81-131, 1976.
- 34 ROWBOTHAM, DJ. Current Management of postoperative nausea and vomiting. *British Journal of Anaesthesia*. 69:465-595, 1992.
- 35 RUSSEL, D; KENNY, GNC. 5-HT3 antagonists in postoperative nausea and vomiting. *British Journal of Anaesthesia*. 69 (suppl 1) 635-685, 1992.
- 36 SAYNOR, D.A and DIXON, C.M. : The metabolim of Ondansetron. Queen Elizabeth II Conference Centre, London, UK .72, 1989.
- 37 SADERI, P .; WETCHLER, B; SUNGY, F ; et al. Comparision of Ondansetron versus placebo to postoperative nausea and vomiting in woman undergoing ambulatory gynecology surgery. *Anaesth*. 78:21-28.1973
- 38 SMITH, GFR. postoperative vomiting. *British Journal of Anaesthesia*. 11:132-139, 1934.
- 39 STOELTING, RK; MILLER, RD. Sinopsé de anestesia. *Medicação pré-operatória*. p.134 -135.1993.
- 40 STWART, Dj. Cancer therapy, vomiting and Antiemetics. *Can J. Phisiol. Pharmacol*. 68:304-313.1990.
- 41 TAMBARA, EM ; MELLO, MN . Nauseas e vômitos no pós-operatório. *Rev. Unimed*. Abril-Maio. 5-7.1993.
- 42 TARSY, D; PARKES, JD; MARSDEN, CD: Metoclopramida and Pimozide in Parkinson's disease and levodopa-induced dyskinesias. *Journal of neurology neurocirurgy and psychiatry* 38:331 (975).
- 43 WANG, SC; BORISON, HL. The vomiting center. A critical experimental analysis. *Arquives of neurology and Psychiatry*. 63:928-941.1950.
- 44 WOOD, C. Antimotion sickness and entiemetic drugs. *Drugs*. 17:471-479.1979.
- 45 VAN DEN BERG, AA ; LAMBOURNE, A ; CLYBURN, PA. The occulo-emetetic reflex. A rationalisation of postophalamic anaesthesia vomiting *Anaesthesia*. 44:110-117.1989.
- 46 VANCE, JP; NEILL, RS; NORS, W. The incidence and actiology of postoperative nausea and vomiting in a plastic surgical unit. *British Journal of Anaesth*. 72:751-755.1973.