

Eficácia do Propofol e da Associação de Propofol e Dexametasona no Controle de Náusea e Vômito no Pós-Operatório de Laparoscopia Ginecológica *

Efficacy of Propofol and Propofol plus Dexamethasone in Controlling Postoperative Nausea and Vomiting of Gynecologic Laparoscopy

Eliana Marisa Ganem, TSA¹, Fernanda B Fukushima², Daniela S Medeiros da Silva³, Giane Nakamura⁴, Yara Marcondes Machado Castiglia, TSA⁵, Pedro Thadeu Galvão Vianna, TSA⁵

RESUMO

Ganem EM, Fukushima FB, Silva DSM, Nakamura G, Castiglia YMM, Vianna PTG - Eficácia do Propofol e da Associação de Propofol e Dexametasona no Controle de Náusea e Vômito no Pós-Operatório de Laparoscopia Ginecológica

Justificativa e Objetivos - A laparoscopia ginecológica é procedimento que determina alta incidência de náusea e vômito no pós-operatório. Este estudo teve por finalidade comparar a eficácia do propofol isoladamente ou em associação com a dexametasona na prevenção de náusea e vômito em pacientes submetidas à laparoscopia ginecológica.

Método - Participaram do estudo 40 pacientes, estado físico ASA I e II, com idades entre 18 e 46 anos, sem queixas gástricas prévias, submetidas à laparoscopia para diagnóstico ou cirurgia. As pacientes foram divididas em 2 grupos: o grupo 1 recebeu (solução fisiológica 2 ml) e o grupo 2 dexametasona (8 mg), por via venosa antes da indução da anestesia. Todas as pacientes receberam midazolam (7,5 mg) por via oral como medicação pré-anestésica, sufentanil (0,5 µg.kg⁻¹), propofol em infusão contínua para indução e manutenção da anestesia (BIS - 60) e N₂O/O₂ em fração inspirada de O₂ a 40% e atracúrio (0,5 mg.kg⁻¹) como bloqueador neuromuscular. A analgesia pós-operatória foi realizada com cetoprofeno (100 mg) e buscopam composto[®]. As pacientes foram avaliadas na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA) e na enfermaria 1, 2, 3 e 12 horas após a alta da SRPA.

Resultados - Ambos os grupos foram idênticos quanto aos dados antropométricos e à duração da cirurgia e da anestesia. No grupo 1 (n = 20) uma paciente apresentou náusea na SRPA e na enfermaria e três pacientes vomitaram na enfermaria. No grupo 2 (n = 20) nenhuma paciente apresentou náusea ou vômito durante o período de observação clínica, resultados estatisticamente não significativos.

Conclusões - O propofol isoladamente ou associado à dexametasona foi eficaz na prevenção de náusea e vômito no pós-operatório de pacientes submetidas à laparoscopia ginecológica

UNITERMOS: CIRURGIA: Ginecológica: laparoscopia; COMPLICAÇÕES: náusea, vômito; DROGAS: dexametasona; HIPNÓTICOS: propofol

SUMMARY

Ganem EM, Fukushima FB, Silva DSM, Nakamura G, Castiglia YMM, Vianna PTG - Efficacy of Propofol and Propofol plus Dexamethasone in Controlling Postoperative Nausea and Vomiting of Gynecologic Laparoscopy

Background and Objectives - Gynecological laparoscopy is a procedure associated to a high incidence of postoperative nausea and vomiting (PONV). This study aimed at comparing the efficacy of propofol or propofol plus dexamethasone in preventing PONV in patients submitted to gynecological laparoscopy.

Methods - Forty female patients, physical status ASA I and II, aged 18 to 46 years, with no previous gastric complaint, undergoing diagnostic or surgical laparoscopy were randomly distributed in 2 groups: Group 1 - patients were given 2 ml IV saline solution, while Group 2 was given intravenous dexamethasone (8 mg), before anesthetic induction. All patients were premedicated with oral midazolam (7.5 mg) and induced with sufentanil (0.5 µg.kg⁻¹) and propofol targeted controlled infusion (BIS 60), with N₂O/O₂ (F₁O₂=0.4) for maintenance. Neuromuscular block was obtained with atracurium (0.5 mg.kg⁻¹). Postoperative analgesia consisted of ketoprofen (100 mg) and butyl-eschopolamine plus dipirone. Patients were evaluated in the PACU and in the ward after 1, 2, 3 and 12 hours after PACU discharge.

Results - Both groups were identical regarding demographics data as well as surgery and anesthesia duration. One Group 1 patient referred nausea in postanesthetic care unit and in the ward, and 3 patients referred vomiting in the ward. In Group 2, no patient referred nausea and vomiting, but the difference was not statistically significant.

Conclusions - Propofol or propofol plus dexamethasone were efficient in preventing PONV in patients submitted to gynecological laparoscopy.

KEY WORDS: COMPLICATIONS: nausea, vomiting; DRUGS: dexamethasone; HYPNOTICS: propofol; SURGERY, Gynecological: laparoscopy

* Recebido do (Received from) CET/SBA do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB - UNESP), Botucatu, SP

1. Professora Adjunta Livre Docente do CET/SBA da FMB - UNESP
2. Doutoranda do 6º ano da FMB-UNESP
3. ME₂ do CET/SBA da FMB - UNESP
4. Anestesiologista do CET/SBA da FMB - UNESP
5. Professor (a) Titular do CET/SBA da FMB - UNESP

Apresentado (Submitted) em 16 de outubro de 2001
Aceito (Accepted) para publicação em 20 de dezembro de 2001

Correspondência para (Mail to):
Profª. Dra. Eliana Marisa Ganem
Deptº de Anestesiologia da FMB - UNESP
Distrito de Rubião Júnior
18618-970 Botucatu, SP

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2002

INTRODUÇÃO

A laparoscopia ginecológica é procedimento que determina elevada morbidade pós-operatória, geralmente em decorrência de eventos considerados de pequena gravidade como náusea e vômito^{1,2}.

Há etiologia multifatorial colaborando para seu aparecimento, como, por exemplo, a técnica cirúrgica^{3,4}, o sexo, a idade, o peso^{5,6}, a técnica anestésica⁷⁻⁹ e as drogas utilizadas em anestesia^{10,11}. Pacientes do sexo feminino, jovens, saudáveis, submetidas a procedimentos laparoscópicos ginecológicos constituem um grupo com risco adicional de sintomas eméticos¹².

Para realização de procedimentos laparoscópicos, é importante a seleção de drogas anestésicas que atenuem as repercussões hemodinâmicas desencadeadas pelo pneumoperitônio e que possuam baixo potencial emético. A anestesia venosa contínua com propofol, além das propriedades farmacocinéticas que proporcionam despertar precoce, determina baixa incidência de náusea e vômito¹³. É descrito que a droga possui propriedades antieméticas mesmo em doses sub-hipnóticas (10 mg)¹⁴, embora não tão eficazes como as dos antieméticos convencionais¹⁵.

A dexametasona tem sido utilizada como antiemético na profilaxia de náusea e vômito após cirurgias laparoscópicas^{16,17}. Ela pode ser empregada como agente único¹³ ou associada a outro antiemético¹⁷, mostrando resultados satisfatórios quando é administrada de ambas as formas. Contudo, em nenhuma das pesquisas publicadas na literatura, a anestesia utilizada para a realização dos procedimentos foi a venosa com propofol.

O objetivo desta pesquisa foi avaliar o potencial do propofol, utilizado em anestesia, isoladamente e em associação com a dexametasona, em prevenir náusea e vômito após laparoscopia ginecológica.

MÉTODO

Após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Clínica e o consentimento por escrito, após informação, das pacientes, participaram do estudo 40 pacientes do sexo feminino, com idades entre 18 e 46 anos, estado físico ASA I ou II e índice de massa corpórea inferior a 30 a serem submetidas à laparoscopia ginecológica para diagnóstico ou cirurgia. Foram excluídas do estudo aquelas com queixas gástricas atuais e progressas, com história de náuseas e vômitos em anestésias prévias, com cinetose de movimentos, com doenças psiquiátricas, que estavam menstruadas e usuárias de álcool e drogas. As pacientes foram distribuídas por sorteio em dois grupos de estudo que se diferenciaram pela presença ou ausência de medicação antiemética, ou seja, grupo 1 solução fisiológica (2 ml) e anestesia venosa com propofol e grupo 2 dexametasona (8 mg) e anestesia venosa com propofol.

Após jejum de 8 horas, as pacientes foram medicadas com 7,5 mg de midazolam, por via oral, 60 minutos antes de serem encaminhadas ao centro cirúrgico. Na sala de operação, após obtenção do acesso venoso, foi instalada infusão de solução de Ringer com lactato (10 ml.kg⁻¹) e administrada solução fisiológica (2 ml) nas pacientes do grupo 1 (G1) e dexametasona (8 mg) nas pacientes do grupo 2 (G2), por via venosa, imediatamente antes da indução da anestesia.

Foi realizada a monitorização com eletrocardioscópio em D_{II}, esfigmomanômetro, oxímetro de pulso e eletroencefalograma processado que fornece valor derivado do índice bispectral (BIS). Iniciou-se a indução anestésica com sufentanil (0,5 µg.kg⁻¹) e propofol em infusão contínua por meio de bomba de infusão. Para auxiliar a intubação traqueal, foi utilizado o atracúrio (0,5 mg.kg⁻¹) e a ventilação manual com oxigênio (O₂) a 100%. Realizou-se a intubação traqueal, a instalação de capnografia, a passagem de sonda orogástrica para escoamento do ar acumulado no estômago durante a ventilação manual e a administração de propofol em infusão contínua alvo-controlada suficiente para manter o valor do BIS em torno de 60. Utilizou-se sistema de anestesia com reinalação e óxido nitroso (N₂O) em fração inspirada de oxigênio a 40%. O volume corrente foi de 10 ml.kg⁻¹ e a frequência respiratória, suficiente para manter a pressão expirada de dióxido de carbono (P_{ET}CO₂) em torno de 30 mmHg.

Ao término do procedimento anestésico-cirúrgico, realizado sempre pela mesma equipe anestésica e cirúrgica, já haviam sido administrados buscopam composto® (uma ampola) e cetoprofeno (100 mg), por via venosa, para analgesia pós-operatória.

Concluída a anestesia, após a reversão do bloqueio neuromuscular com atropina (1 mg) e neostigmina (1,5 mg), por via venosa, efetuava-se a extubação assim que as pacientes recuperavam a ventilação espontânea efetiva, quando, então, eram encaminhadas à sala de recuperação pós-anestésica (SRPA). Na SRPA, as pacientes eram inquiridas com relação a dor, náusea e vômito durante 1 hora. A dor, assim com a náusea, foram avaliadas pelo critério de escala numérica (VAS), variando de 0 a 10, sendo o zero ausência de dor e náusea e 10, o máximo de dor e náusea. Considerou-se como náusea a sensação desagradável de percepção de vontade de vomitar e vômito como o esforço ou a expulsão do conteúdo gástrico. Se a intensidade da náusea fosse superior a 5, administrava-se ondansetron (4 mg); e se a intensidade da dor fosse superior a 3, administrava-se tramadol (50 mg), ambos por via venosa.

Na enfermaria, 1 hora, 2 horas, 3 horas e 12 horas após a alta da SRPA, as pacientes recebiam nova visita de um anesthesiologista, para a reavaliação quanto à presença de dor, náusea e vômito.

Os métodos estatísticos utilizados foram a análise *t* de Student para dados antropométricos e duração da anestesia e cirurgia e teste Exato de Fisher para náusea e vômito.

RESULTADOS

Os dois grupos foram homogêneos com relação à idade, ao peso, à altura e à duração da cirurgia e da anestesia (Tabela I). O grupo 1 constituiu-se de 20 pacientes. Destas, apenas uma apresentou náusea na SRPA e a mesma paciente apresentou náusea também na enfermaria, 1 hora após a alta da SRPA. Ainda dentre as pacientes do grupo 1, 3 apresentaram vômito na enfermaria; uma delas, 3 horas após a alta da SRPA; outra, 6 horas após a alta da SRPA e a terceira após 8

horas. Estas pacientes foram medicadas com ondansetron (4 mg) por via venosa.

Tabela I - Dados Antropométricos e Tempo de Duração da Cirurgia e Anestesia (Média ± DP)

	Grupo 1 (n = 20)	Grupo 2 (n = 20)
Idade (anos)	31 ± 6	30 ± 7
Peso (kg)	59 ± 11	62 ± 9
Altura (cm)	157 ± 7	162 ± 6
Duração da anestesia (min)	90 ± 34	87 ± 41
Duração da cirurgia (min)	64 ± 34	60 ± 41

Nenhuma paciente do grupo 2, em número de 20, apresentou náusea ou vômito na SRPA ou na enfermaria. Contudo, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (Tabelas II e III).

Tabela II - Incidência de Náusea e Vômito na SRPA

Grupos	Náusea	Vômito	Sem sintomas
Propofol	1	0	19
Propofol + Dexametasona	0	0	20

Tabela III - Incidência de Náusea e Vômito no Pós-Operatório Imediato de Cirurgia Laparoscópica Ginecológica

Grupos	Náusea	Vômito	Sem sintomas
Propofol	1	3	16
Propofol + Dexametasona	0	0	20

A distribuição das pacientes de acordo com o período do ciclo menstrual no qual foi realizada a cirurgia está descrito na tabela IV.

Tabela IV - Intervalo de Tempo (dias) entre a Última Menstruação e a Laparoscopia

	Grupo 1	Grupo 2
0 - 8 dias	4	1
9 - 16 dias	10	8
17 - 28 dias	3	7
> 28 dias	3	4

Não houve relação entre o período do ciclo menstrual e o aparecimento de náusea e vômito. A paciente que apresentou náusea encontrava-se no 28º dia do ciclo menstrual e aquelas que tiveram vômito estavam no 12º, 21º, e 27º dias do ciclo menstrual

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo demonstram que o propofol utilizado para a realização da anestesia, quando empregado isoladamente ou associado à dexametasona, foi eficaz em

prevenir náusea e vômito em pacientes submetidas à laparoscopia ginecológica, tanto na SRPA como na enfermaria.

A análise dos resultados obtidos por meio de meta-análise mostrou que a incidência de sintomas eméticos no pós-operatório foi significativamente menor quando se utilizou o propofol na manutenção da anestesia do que quando a mesma foi realizada com isoflurano, sevoflurano e desflurano. Estes resultados não sofreram influência da presença de óxido nítrico e de opióide durante a anestesia¹⁸.

O propofol também foi capaz de reduzir a incidência de náusea e vômito quando utilizado em doses sub-hipnóticas (10 mg) em pacientes submetidos a cirurgias eletivas de pequeno porte¹⁴, embora estes efeitos tenham sido menos eficazes que aqueles determinados pelos antieméticos convencionais como droperidol e metoclopramida¹⁵. Resultados similares foram observados quando a droga foi administrada em doses suficientes para determinar sedação (50 µg.kg⁻¹.min⁻¹) em cirurgias de curta duração¹⁹.

Postula-se que os mecanismos responsáveis pelas propriedades antieméticas do propofol incluam atividade antidopaminérgica, efeitos depressores sob a zona quimiorreceptora do gatilho, diminuição na liberação de glutamato e aspartato no córtex olfatório e redução da concentração de serotonina na área postrema²⁰.

Algumas pesquisas mostram que o propofol consegue reduzir a emese apenas no período pós-operatório precoce, ou seja, nas primeiras 4 a 6 horas após o término da cirurgia^{21,22}. Este efeito seria, então, decorrente da concentração plasmática da droga, da sua limitada duração de ação e de sua curta meia-vida intravascular²³.

Os nossos resultados mostraram que, no grupo em que se utilizou apenas o propofol, 85% das pacientes não apresentaram náusea ou vômito nas primeiras 8 horas após a alta da SRPA; portanto, tempo de proteção contra emese superior àqueles descritos na literatura.

Com relação ao grupo 2, que recebeu a dexametasona na dose de 8 mg associada ao propofol, observamos que nenhuma paciente apresentou náusea ou vômito durante todo o período de estudo.

Foi escolhida a dose de 8 mg por via venosa, porque esta mostrou ser tão eficiente em evitar emese em pacientes submetidos à quimioterapia quanto a dose de 32 mg²⁴. As pesquisas publicadas na literatura indicam que doses que variam de 8 a 10 mg são as mais utilizadas para prevenção de náusea e vômito no pós-operatório^{16,25-29}.

Os efeitos antieméticos determinados pela dexametasona, na dose de 10 mg, administrada por via venosa antes do início da anestesia, em pacientes submetidas à laqueadura por laparoscopia, impediram o aparecimento de náusea e vômito em 73% das pacientes nas primeiras 4 horas de pós-operatório e em 66% na primeiras 24 horas, quando a anestesia foi efetuada com tiopental, fentanil e isoflurano²⁹. É descrito que a meia-vida de eliminação plasmática da dexametasona é de aproximadamente 4 a 4,5 horas após administração de uma única dose³⁰. Alguns estudos^{25,29} demonstram, também, a eficácia antiemética mais duradoura da droga, cuja explicação não é bem estabelecida sendo descrito que a

meia-vida biológica da dexametasona pode variar de 36 a 72 horas³¹.

Em nossa pesquisa, a utilização de duas drogas que apresentam efeitos antieméticos, ou seja, a dexametasona e o propofol, pode ter contribuído para que não ocorressem náusea e vômito em G2.

A associação da dexametasona com antagonistas dos receptores da serotonina foi mais eficiente em prevenir o aparecimento de náusea e vômito do que quando se utilizou a dexametasona isoladamente^{27,32}.

Os primeiros relatos da eficácia da dexametasona como antiemético datam de 1981, quando foi utilizada para o tratamento de câncer³³, e o estudo clínico pioneiro sugerindo que ela evitava náusea e vômito no pós-operatório foi publicado em 1993³⁴. Desde então várias pesquisas têm mostrado que a droga é igual ou superior a outros antieméticos na prevenção de náusea e vômito desencadeados pela quimioterapia³⁵⁻³⁷ e da emese do pós-operatório de pacientes submetidos à anestesia geral para realização de histerectomia abdominal, tireoidectomia e amigdalectomia^{16,25,26,28}.

O exato mecanismo através do qual a dexametasona exerce suas ações antieméticas não é bem conhecido. Um mecanismo proposto estaria relacionado à inibição da síntese de prostaglandina e ao aumento na liberação de endorfinas, o que resultaria em melhora do humor, sensação de bem estar e estimulação do apetite³⁸⁻⁴⁰.

Os glicocorticóides apresentam vários efeitos sobre o sistema nervoso central. Eles regulam a concentração de neurotransmissores, a densidade do receptor, a transdução dos sinais e a configuração dos neurônios^{31,41}. Numerosos receptores de glicocorticóides foram encontrados no núcleo do trato solitário, no núcleo da rafe e na área postrema^{41,42}. Estes núcleos são conhecidos por apresentarem importante atividade neuronal na regulação de náusea e vômito^{5,29,43}.

A terapia de longa duração com corticóide pode determinar significativa morbidade; entretanto, os efeitos colaterais determinados pela sua administração após curtos períodos (24-48 horas) são raros. Não foram observados efeitos colaterais associados à utilização de uma única dose de dexametasona^{16,19,26,27,32,38}.

Foram excluídas desta pesquisa as pacientes que estavam menstruadas, porque a incidência de emese neste período está elevada em até 4 vezes⁴⁴ e os efeitos dos antieméticos estão reduzidos⁴⁵. Foi constatado que a partir do 8º dia do ciclo menstrual não há aumento no aparecimento de náusea e vômito em período específico⁴⁵.

Das 4 pacientes que apresentaram náusea ou vômito, uma encontrava-se no 12º dia do ciclo menstrual, outra no 21º dia e as duas restantes no 27º e 28º dias do ciclo menstrual. Em estudo anterior, com a finalidade de avaliar o comportamento de outros antieméticos em prevenir náusea e vômito no pós-operatório de laparoscopia ginecológica, os autores desta pesquisa também não observaram aumento na incidência de sintomas eméticos em um período específico do ciclo menstrual⁴⁶.

Os resultados obtidos nesta pesquisa demonstram que o propofol utilizado para a indução e manutenção da anestesia,

assim como a associação do propofol com a dexametasona, preveniram o aparecimento de náusea e vômito no pós-operatório de laparoscopia ginecológica.

Efficacy of Propofol and Propofol plus Dexamethasone in Controlling Postoperative Nausea and Vomiting of Gynecologic Laparoscopy

Eliana Marisa Ganem, TSA, M.D., Fernanda B Fukushima, M.D., Daniela S Medeiros da Silva, M.D., Giane Nakamura, M.D., Yara Marcondes Machado Castiglia, TSA, M.D., Pedro Thadeu Galvão Vianna, TSA, M.D.

INTRODUCTION

Gynecological laparoscopy is a procedure associated to high postoperative morbidity rates, usually related to less severe events such as nausea and vomiting^{1,2}.

A multifactorial etiology contributes to those complications, such as surgical technique^{3,4}, gender, age, weight^{5,6}, anesthetic technique⁷⁻⁹ and anesthetic drugs^{10,11}. Young, healthy females submitted to gynecological laparoscopy are a group at increased risk for emetic symptoms¹². For laparoscopic procedures, it is important to select anesthetic drugs which attenuate pneumoperitoneum-induced hemodynamic responses and with a low emetic potential. Propofol continuous intravenous anesthesia, in addition to its pharmacokinetic properties allowing early recovery, determines a low incidence of nausea and vomiting¹³. It has been described that this drug has antiemetic properties even in sub-hypnotic doses (10 mg)¹⁴, although not as effective as conventional antiemetic drugs¹⁵.

Dexamethasone has been used in the prophylaxis of post laparoscopic nausea and vomiting^{16,17}. It may be used as a sole agent¹³ or associated to another antiemetic¹⁷, with satisfactory results in both situations. However, there is no study in the literature with intravenous propofol as the anesthetic agent.

The purpose of this study was to evaluate the efficacy of propofol as a sole agent or associated to dexamethasone in preventing nausea and vomiting after gynecological laparoscopy.

METHODS

After the Ethical Committee approval and patient's informed and written consent, 40 women, aged 18 to 46 years, physical status ASA I or II, body mass index below 30, undergoing diagnostic or surgical gynecological laparoscopy were included in this study. Exclusion criteria were current or previous gastric complaints, history of nausea and vomiting in previous anesthetics, motion sickness, psychiatric diseases, pa-

EFFICACY OF PROPOFOL AND PROPOFOL PLUS DEXAMETHASONE IN CONTROLLING POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING OF GYNECOLOGIC LAPAROSCOPY

tients menstruated and alcohol or drug users. Patients were randomly distributed in two groups according to the antiemetic scheme: Group 1: saline solution (2 ml) and intravenous propofol anesthesia; Group 2: dexamethasone (8 mg) and intravenous propofol anesthesia.

After an 8-hour fasting, patients were premedicated with 7.5 mg oral midazolam, 60 minutes before being referred to the operating center. In the operating room and after installation of a venous access, lactated Ringer's (10 ml.kg⁻¹) was infused and intravenous saline (2 ml) or dexamethasone (8 mg) were administered to Group 1 and Group 2 patients, respectively, immediately before anesthetic induction.

Monitoring consisted of ECG in D_{II} lead, sphygmomanometer, pulse oximetry and processed EEG to obtain bispectral index (BIS). Anesthesia was induced with sufentanil (0.5 µg.kg⁻¹) and propofol in continuous infusion thru an infusion pump. Atracurium (0.5 mg.kg⁻¹) was used to facilitate tracheal intubation, which was also preceded by lungs manual ventilation with 100% O₂. Following, capnography was installed, an orogastric catheter was introduced to remove the stomach air produced by manual mask ventilation and propofol was infused in a target-controlled rate enough to maintain BIS in approximately 60. A rebreathing a anesthetic system with nitrous oxide (N₂O) in 40% oxygen inspired fraction was used for maintenance. Tidal volume was set to 10 ml.kg⁻¹, with a respiratory rate enough to maintain carbon dioxide expired pressure (P_{ET}CO₂) in approximately 30 mmHg.

At the end of the anesthetic-surgical procedure, always performed by the same team, intravenous butyl-eschopolamine plus dipirone and ketoprofen (100 mg) were administered for postoperative analgesia.

After anesthesia and neuromuscular block reversion with intravenous atropine (1 mg) and neostigmine (1.5 mg), patients were extubated as soon as they recovered effective spontaneous ventilation, when they were referred to the post-anesthetic care unit (PACU). In PACU, patients were asked about pain, nausea and vomiting for 1 hour. Pain, as well as nausea, were evaluated by a numeric visual analog scale varying from 0 to 10, where zero was no pain and nausea and 10 the maximum pain and nausea. Nausea was defined as the uncomfortable sensation of desiring to vomit, and vomiting was defined as the effort or gastric content expelling. If nausea intensity was above 5, patients would receive intravenous ondansetron (4 mg), and if pain intensity was above 3, patients would receive intravenous tramadol (50 mg). In the ward after 1, 2, 3 and 12 hours PACU discharge, patients were evaluated by an anesthesiologist who checked pain, nausea and vomiting.

Statistical methods employed were Student's *t* test for demographics data and anesthesia/surgery duration, and Fisher Exact test for nausea and vomiting.

RESULTS

Both groups were homogeneous in age, weight and height, as well as anesthesia and surgery duration (Table I).

Table I - Demographics Data and Surgery and Anesthesia Duration (Mean ± SD)

	Group 1 (n = 20)	Group 2 (n = 20)
Age (years)	31 ± 6	30 ± 7
Weight (kg)	59 ± 11	62 ± 9
Height (cm)	157 ± 7	162 ± 6
Anesthesia duration (min)	90 ± 34	87 ± 41
Surgery duration (min)	64 ± 34	60 ± 41

From the 20 group 1 patients, only one referred nausea in the PACU and also in the ward, one hour after PACU discharge. Three group 1 patients vomited in the ward, one of them 3 hours after PACU discharge, the other 6 hours after PACU discharge and the third after 8 hours. These patients were medicated with intravenous ondansetron (4 mg).

No group 2 patient (n = 20) referred nausea or vomiting in the PACU or in the ward. However, there were no statistically significant differences between groups (Tables II and III).

Table II - Incidence of Nausea and Vomiting in the PACU

Groups	Nausea	Vomiting	No symptoms
Propofol	1	0	19
Propofol + Dexamethasone	0	0	20

Table III - Incidence of Nausea and Vomiting in the Immediate Postoperative Period of Gynecological Laparoscopy

Groups	Nausea	Vomiting	No symptoms
Propofol	1	3	16
Propofol + Dexamethasone	0	0	20

Patients' distribution according to the menstrual period in which the surgery was performed is shown in table IV.

Table IV - Time (days) between Last Menstruation and Laparoscopy

	Group 1	Group 2
0 - 8 days	4	1
9 - 16 days	10	8
17 - 28 days	3	7
> 28 days	3	4

There was no relationship between the menstrual cycle period and the presence of nausea or vomiting. The patient with nausea was in her 28th menstrual cycle day, and those with vomiting were in their 12th, 21st and 27th menstrual cycle day.

DISCUSSION

Our study has shown that propofol as a sole agent or associated to dexamethasone was effective in preventing nausea

and vomiting in patients submitted to gynecological laparoscopy, both in the PACU and in the ward. Results obtained by meta-analysis have shown that the incidence of postoperative emetic symptoms was significantly lower when propofol was used for anesthetic maintenance, as compared to isoflurane, sevoflurane and desflurane. Such results were not influenced by the simultaneous use of nitrous oxide and opioids during anesthesia¹⁸.

Propofol was also able to decrease the incidence of nausea and vomiting when used in sub-hypnotic doses (10 mg) in patients submitted to minor elective surgeries¹⁴, although being its action less effective as compared to conventional antiemetic drugs, such as droperidol and metoclopramide¹⁵. Similar results were observed when the drug was administered in doses enough to induce sedation ($50 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) in short surgeries¹⁹.

It has been proposed that the mechanisms responsible for propofol antiemetic properties include antidopaminergic activity, depressing effects on the trigger chemoreceptor zone, decreased release of glutamate and aspartate in the olfactory cortex and decreased serotonin concentration in the postrema area²⁰.

Some studies have shown that propofol is able to decrease emesis only in the early postoperative period, that is, within 4 to 6 hours after surgery^{21,22}. This effect would then be related to drug's plasma concentration, limited to its short duration and intravascular half-life²³.

Our study has shown that in the group where propofol was used as a sole agent, 85% of patients did not refer nausea or vomiting during the first 8 hours after PACU discharge, thus with a longer antiemetic protection as compared to the literature.

No group 2 patient, receiving 8 mg dexamethasone associated to propofol, referred nausea or vomiting throughout the study period.

Intravenous 8 mg was the dose of choice because it has shown to be as effective in preventing emesis in patients submitted to chemotherapy as the dose of 32 mg²⁴. Studies in the literature indicate that 8 to 10 mg are the most widely dose used to prevent postoperative nausea and vomiting^{16,25-29}.

The antiemetic effects of intravenous 10 mg dexamethasone administered before anesthesia in patients submitted to laparoscopic tubal ligation have prevented nausea and vomiting in 73% of patients during the first 4 postoperative hours, and in 66% of patients during the first 24 hours, when anesthesia was induced with thiopental, fentanyl and isoflurane²⁹. It has been described that dexamethasone plasma elimination half-life is approximately 4 to 4.5 hours after the administration of a single dose³⁰. Some studies^{25,29} have also shown a longer antiemetic effect of the drug, fact which is not well explained, and it has been described that dexamethasone biological half-life may vary from 36 to 72 hours³¹.

In our study, the use of two drugs with antiemetic effects, namely dexamethasone and propofol, may have contributed to the absence of nausea and vomiting in group 2.

The association of dexamethasone and serotonin receptor antagonists was more effective in preventing nausea and vomiting as compared to dexamethasone alone^{27,32}.

The first reports on the efficacy of dexamethasone as an antiemetic drug date from 1981, when it was used to treat cancer patients³³, and the pioneer clinical study suggesting that it would prevent postoperative nausea and vomiting was published in 1993³⁴. Since then, several studies have shown that the drug is similar to or better than other antiemetics in preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting³⁵⁻³⁷ and postoperative emesis in patients submitted to general anesthesia for abdominal hysterectomy, thyroidectomy and tonsylectomy^{16,25,26,28}.

The precise mechanism through which dexamethasone exerts its antiemetic action is not well known. A proposed mechanism would be related to prostaglandin synthesis inhibition and increased endorphin release, resulting in improved mood, well-being and appetite stimulation³⁸⁻⁴⁰. Glucocorticoids have several effects on the central nervous system. They regulate neurotransmitters concentration, receptor density, signal transduction and neuron configuration^{31,41}. Several glucocorticoid receptors were found in the nucleus of solitary tract, in the raphe nuclei and in the postrema area^{41,42}. Such nuclei are known for presenting major neuronal activity in regulating nausea and vomiting^{5,29,43}.

Prolonged steroid therapy may determine significant morbidity. However, side-effects determined by its short period administration (24-48 h) are rare. No side-effect associated to a single dexamethasone dose was observed^{16,19,26,27,32,38}.

Menstruated patients were excluded from this study because the incidence of emesis during this period is increased up to 4 times⁴⁴ and antiemetic drugs effects are decreased⁴⁵. It has been observed that after the 8th menstrual cycle day there is no increase in the incidence of nausea and vomiting in any specific period⁴⁵.

From the 4 patients with nausea or vomiting, one was in her 12th menstrual cycle day, another was in her 21st day and the other two were in their 27th and 28th menstrual cycle days. In a previous study to evaluate the behavior of other antiemetic drugs in preventing postoperative nausea and vomiting after gynecological laparoscopy, the authors have also not observed an increase in emetic symptoms in a specific menstrual cycle period⁴⁶.

Our results have shown that propofol for anesthetic induction and maintenance, as well as the association of propofol and dexamethasone have prevented postoperative nausea and vomiting in gynecological laparoscopy.

REFERÊNCIAS - REFERENCES

01. Sckacel M, Sengupta P, Plantevin OM - Morbidity after day case laparoscopy. A comparison of two techniques of tracheal anaesthesia. *Anaesthesia*, 1986;41:537-541.
02. Collins KM, Plantevin OM, Docherty PW - Comparison of atracurium and alcuronium in day case gynaecological surgery. *Anaesthesia*, 1984;39:1130-1134.

EFFICACY OF PROPOFOL AND PROPOFOL PLUS DEXAMETHASONE IN CONTROLLING
POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING OF GYNECOLOGIC LAPAROSCOPY

03. Okum GS, Colonna-Romano P, Horrow JC - Vomiting after alfentanil anesthesia: Effect of dosing method. *Anesth Analg*, 1992;75:558-560.
04. Kapur PA - The big "Little Problem". *Anesth Analg*, 1991;73:243-245.
05. Watcha MF, White PF - Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment and prevention. *Anesthesiology*, 1992;77:162-184.
06. Larsson S, Lundberg D - A prospective survey of postoperative nausea and vomiting with special regard to incidence and relations to patient characteristics, anesthetic routines and surgical procedures. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1995;39:539-545.
07. Grood PMRM, Harbers JBM, Egmond J et al - Anaesthesia for laparoscopy. *Anaesthesia*, 1987;42:815-823.
08. Rafferty S, Sherry E - Total intravenous anaesthesia with propofol and alfentanil protects against postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth*, 1992;39:37-40.
09. Green G, Jansson L - Nausea: The most important factor determining length of stay after ambulatory anaesthesia. A comparative study of isoflurane and/or propofol techniques. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1993;37:742-746.
10. Klockgether-Radke A, Piorek V, Crozier T et al - Nausea and vomiting after laparoscopic surgery: a comparison of propofol and thiopentone/halothane anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol*, 1996;13:3-9.
11. Pavlin DJ, Coda B, Shen DD et al - Effects of combining propofol and alfentanil on ventilation, analgesia, sedation, and emesis in human volunteers. *Anesthesiology*, 1996;84:23-37.
12. Sniadach MS, Alberts MS - A comparison of the prophylactic antiemetic effect of ondansetron and droperidol on patients undergoing gynecologic laparoscopy. *Anesth Analg*, 1997;85:797-800.
13. White PF - Anesthetic techniques for ambulatory surgery. *American Society of Anesthesiologists Annual Refresher Course Lectures*, 1993;121:1-7.
14. Borgeat A, Wilder-Smith OHG, Saiah M - Sub hypnotic doses of propofol possess direct antiemetic properties. *Anesth Analg*, 1992;74:539-541.
15. Lacroix G, Lessard MR, Trépanier CA - Treatment of post-operative nausea and vomiting: comparison of propofol, droperidol and metoclopramide. *Can J Anaesth*, 1996;43:115-120.
16. Wang JJ, Ho ST, Lui YH et al - Dexamethasone reduces nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth*, 1999;83:772-775.
17. Rajeeva V, Bhardwaj N, Batra YK et al - Comparison of ondansetron with ondansetron and dexamethasone in prevention of POVN on diagnostic laparoscopy. *Can J Anaesth*, 1999;46:40-44.
18. Sneyd JR, Carr A, Byrom WD et al - A meta-analysis of nausea and vomiting following maintenance of anaesthesia with propofol or inhalational agents. *Eur J Anaesthesiol*, 1998;15:433-445.
19. Coloma M, Duffy LL, White PF et al - Dexamethasone facilitates discharge after outpatient anorectae surgery. *Anesth Analg*, 2001;92:85-88.
20. Chiu JW, White PF - Nonopioid Intravenous Anesthesia, em: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK - *Clinical Anesthesia*. 4th Ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001;333-334.
21. Standl T, Wilhelm S, von Knobelsdorff G et al - Propofol reduces emesis after sufentanil supplemented anaesthesia in paediatric squint surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1996;40:729-733.
22. Brooker CD, Sutherland J, Cousins MJ - Propofol maintenance to reduce postoperative emesis in thyroidectomy patients: a group sequential comparison with isoflurane/nitrous oxide. *Anaesth Intensive Care*, 1998;26:625-629.
23. Sebel PS, Lowdon JP - Propofol: a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology*, 1989;71:260-277.
24. Drapkin RL, Soke GH - The antiemetic effect and dose response of dexamethasone in patients receiving cis-platinum. *Proc Am S Clin Onc*, 1982;1:64.
25. Pappas ALS, Sukhani R, Hotaling AJ et al - The effect of preoperative dexamethasone on the immediate and delayed postoperative morbidity in children undergoing adenotonsillectomy. *Anesth Analg*, 1998;87:57-61.
26. Splinter WM, Roberts DJ - Prophylaxis for vomiting by children after tonsillectomy: dexamethasone versus perphenazine. *Anesth Analg*, 1997;85:534-537.
27. Fujii Y, Tanaka H, Toyooko H - The effects of dexamethasone on antiemetics in female patients undergoing gynecologic surgery. *Anesth Analg*, 1997;85:913-917.
28. Lopez-Olaondo LL, Carrascosa F, Pueyo FJ et al - Combination of ondansetron and dexamethasone in the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth*, 1996;76:835-840.
29. Wang JJ, Ho ST, Liu HS et al - Prophylactic antiemetic effect of dexamethasone in women undergoing ambulatory laparoscopic surgery. *Br J Anaesth*, 2000;84:459-462.
30. Brady ME, Sartiano GP, Rosenblum JL et al - The pharmacokinetics of single high dose of dexamethasone in cancer patients. *Eur J Clin Pharmacol*, 1987;32:593-596.
31. Schimmer BP, Parker KL - *Adrenocorticotrophic Hormone: Adrenocortical Steroids and their Synthetic Analogs: Inhibitors of the Synthesis and Actions of Adrenocortical Hormones*, em: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG - *Goodman and Gilman's - The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 10th Ed, New York, McGraw-Hill, 2001;1649-1677.
32. Splinter WM, Rhine ED - Low-dose ondansetron with dexamethasone more effectively decreases vomiting after strabismus in children than high-dose ondansetron. *Anesthesiology*, 1998;88:72-75.
33. Aapro MS, Alberts DS - Dexamethasone as an antiemetic in patients treated with cisplatin. *N Engl J Med*, 1981;305:520.
34. Baxendale BR, Valter M, Lavery KM - Dexamethasone reduces pain and swelling following extraction of third molar teeth. *Anaesthesia*, 1993;43:961-964.
35. Sekine I, Nishiwaki Y, Kakinuma R et al - Phase II study of high-dose dexamethasone-based association in acute and delayed high-dose cisplatin-induced emesis-JCOG study 9413. *Br J Cancer*, 1997;76:90-92.
36. Italian Group for Antiemetic Reserch - Dexamethasone, Ganisetron, or both for the prevention of nausea and vomiting during chemotherapy for cancer. *N Engl J Med*, 1995;332:1-5.
37. Italian Group for Antiemetic Reserch - Ondansetron versus Metoclopramide, both combined with dexamethasone, in the prevention of cisplatin-induced delayed emesis. *J Clin Onc*, 1997;15:124-130.
38. Henzi I, Walder B, Tramèr MR - Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg*, 2000;90:186-194.
39. Rich W, Abdulhayoglu G, Di Saia PJ - Methylprednisolone as antiemetic during cancer chemotherapy: a pilot study. *Gynecol Oncol*, 1980;9:193-198.
40. Harris AL - Cytotoxic-therapy-induced vomiting is mediated via enkephalin pathways. *Lancet*, 1982;1:714-716.
41. Morimoto M, Morita, N, Ozawa H et al - Distribution of glucocorticoid receptor immunoreactivity and mRNA in the rat brain: an immunohistochemical and in situ hybridization study. *Neurosc Res*, 1996;26:235-269.
42. Funder JW - Mineralocorticoid receptors and glucocorticoid receptors. *Clin Endocrinol*, 1996;45:651-656.

43. Naylor RJ, Inall FC - The physiology and pharmacology of post-operative nausea and vomiting. *Anaesthesia*, 1994;49:2-5.
44. Beattie WS, Lindblad T, Buckley DN et al - The incidence of post-operative nausea and vomiting in women undergoing laparoscopy is influenced by the day menstrual cycle. *Can J Anaesth*, 1991;38:298-302.
45. Beattie WS, Lindblad T, Buckley DN et al - Menstruation increases the risk of nausea and vomiting after laparoscopy. *Anesthesiology*, 1993;78:272-276.
46. Ganem EM, Fabris P, Moro MZ et al - Eficácia do ondansetron e da alizaprida na prevenção de náusea e vômito em laparoscopia ginecológica. *Rev Bras Anesthesiol*, 2001;51:401-406.

RESUMEN

Ganem EM, Fukushima FB, Silva DSM, Nakamura G, Castiglia YMM, Vianna PTG - Eficacia del Propofol y de la Asociación de Propofol y Dexametasona en el Control de Náusea y Vómito en el Pós-Operatorio de Laparoscopia Ginecológica

Justificativa y Objetivos - La laparoscopia ginecológica es un procedimiento que determina alta incidencia de náusea y vómito en el pós-operatorio. Este estudio tuvo por finalidad comparar la eficacia del propofol aisladamente o en asociación

con la dexametasona en la prevención de náusea y vómito en pacientes sometidas a laparoscopia ginecológica.

Método - Participaron del estudio 40 pacientes, estado físico ASA I y II, con edades entre 18 y 46 años, sin quejas gástricas previas, sometidas a laparoscopia para diagnóstico o cirugía. Las pacientes fueron divididas en 2 grupos: el grupo 1 recibió (solución fisiológica 2 ml) y el grupo 2 dexametasona (8 mg), por vía venosa antes de la inducción de la anestesia. Todas las pacientes recibieron midazolam (7,5 mg) por vía oral como medicación pré-anestésica, sufentanil ($0,5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$), propofol en infusión continua para inducción y manutención de la anestesia (BIS - 60) y $\text{N}_2\text{O}/\text{O}_2$ en fracción inspirada de O_2 a 40% y atracúrio ($0,5 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) como bloqueador neuromuscular. La analgesia pós-operatoria fue realizada con cetoprofeno (100 mg) y buscopan compuesto®. Las pacientes fueron evaluadas en la sala de recuperación pós-anestésica (SRPA) y en la enfermería 1 h, 2 h 3 h y 12 h después del alta de la SRPA.

Resultados - Ambos grupos fueron idénticos cuanto a los datos antropométricos y a la duración de la cirugía y de la anestesia. En el grupo 1 (n=20) una paciente presentó náusea en la SRPA y en la enfermería y tres pacientes vomitaron en la enfermería. En el grupo 2 (n=20) ninguna paciente presentó náusea o vómito durante el periodo de observación clínica, resultados estadísticamente no significativos.

Conclusiones - El propofol aisladamente o asociado a la dexametasona fue eficaz en la prevención de náusea y vómito en el pós-operatorio de pacientes sometidas a laparoscopia ginecológica.