

Carlos Roberto Naegeli Gondim¹,
André Miguel Japiassú², Pedro
Eder Portari Filho³, Gustavo
Ferreira de Almeida⁴, Marcelo
Kalichsztein⁵, Gustavo Freitas
Nobre⁶

Prevenção e tratamento de náuseas e vômitos no período pós-operatório

Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting

1 - Acadêmico de Medicina Estagiário da Unidade de Terapia Intensiva da Casa de Saúde São José, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

2 - Médico da Unidade de Terapia Intensiva da Casa de Saúde São José, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

3 - Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia Geral e Especializada da Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, (RJ), Brasil.

4 - Médico da Unidade de Terapia Intensiva da Casa de Saúde São José, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

5 - Médico da Unidade de Terapia Intensiva da Casa de Saúde São José, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

6. Médico da Unidade de Terapia Intensiva da Casa de Saúde São José, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Recebido da Unidade de Terapia Intensiva da Casa de Saúde São José, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Submetido em 13 de Outubro de 2008
Aceito em 15 de Janeiro de 2009

Autor para correspondência:

André Miguel Japiassú
Rua Macedo Sobrinho, 21, Humaitá
CEP: 22271-080 - Rio de Janeiro (RJ),
Brasil.
Fone/Fax: 55 21 2538-7872
E-mail: andrejapi@gmail.com

RESUMO

Náuseas e vômitos pós-operatórios são comuns e podem ser evitados. Complicações provenientes deste problema acarretam aumento de morbi-mortalidade. Foi realizada revisão de literatura no MEDLINE, com foco em estudos clínicos controlados. A fisiopatologia é complexa, com várias vias centrais aferentes e eferentes, e seu entendimento ajuda na escolha das medicações. Fatores de risco são apresentados, com escala de estratificação de chance para desenvolvimento de náuseas e vômitos pós-operatórios. Algoritmo para abordagem de

pacientes com maior risco foi elaborado e estratifica nível de prevenção/tratamento a ser recebido, de modo a evitar uso excessivo de drogas e seus paraefeitos. Náuseas e vômitos pós-operatórios devem ser prevenidos, pois acarretam complicações e desconforto nos pacientes. Abordagem sistemática com análise de fatores de risco per-operatórios e prescrição de medicações podem ser eficazes para sua prevenção.

Descritores: Náusea e Vômito pós-operatório/prevenção & controle; Complicações pós-operatórias/prevenção & controle

INTRODUÇÃO

Efeitos colaterais de procedimentos cirúrgicos são freqüentes durante o pós-operatório. Dores, náuseas e vômitos são comuns. Embora exista grande preocupação com prevenção de dor, vômitos no pós-operatório ocorrem em aproximadamente 30% dos pacientes.⁽¹⁾

Definem-se náusea e vômito no pós-operatório (NVPO) como o desenvolvimento de episódios de náusea e êmese posterior a qualquer ato cirúrgico e anterior à alta hospitalar. Náusea é definida como desconforto abdominal subjetivo associado à vontade de vomitar, podendo ser causada pela estimulação de receptores mecânicos do trato gastrointestinal e do sistema vestibular. Estão ainda envolvidos a zona de gatilho quimiorreceptora na área postrema do assoalho do IV ventrículo, estimulada por receptores dopaminérgicos D2 e receptores 5-HT₃, e centros corticais superiores. O vômito consiste na expulsão forçada do conteúdo gástrico por complexo neuromuscular, com componentes voluntários ou involuntários.⁽²⁾ O centro do vômito é constituído pelo tracto solitário e pela formação reticular do bulbo, mediado pelos receptores H1 e M1 e atividade parassimpática.

Apesar de NVPO cursar de forma autolimitada, pode levar a desidratação, distúrbios eletrolíticos, deiscência de suturas, sangramentos, broncoaspiração e ruptura de esôfago.⁽³⁾ O impacto econômico da ocorrência desta síndrome é subestimado, já que os custos associados a ela podem aumentar significativamente o tempo de recuperação após cirurgias.⁽⁴⁾

Todavia, o uso desenfreado de agentes antieméticos para prevenção univer-

sal de NVPO pode ser responsável por efeitos colaterais e excesso de custos. Torna-se necessária melhor orientação da profilaxia daqueles com risco aumentado de NVPO e orientação estratificada para tratamento de resgate.

O objetivo é realizar revisão de estudos de relevância acerca da ocorrência de NVPO em adultos e traçar algoritmo para prevenção e tratamento da síndrome.

Pesquisa bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed, tendo como palavras-chave “postoperative nausea and vomiting” como termos “Mesh”, que gerou 1680 referências. Limites de pesquisa foram usados para refinar artigos de maior relevância: estudos em humanos, línguas inglesa ou portuguesa, em adultos (acima de 19 anos), estudos clínicos de qualquer tipo (relato ou série de casos, estudos fase I, II, III ou IV, estudos comparativos, estudos clínicos controlados com ou sem randomização). Esta procura revelou 741 artigos (6 revisões), classificados em: etiologia (203), fisiopatologia (12), epidemiologia (178), diagnóstico (13), terapêutica (487), prevenção e controle (405) e economia (13).

QUAIS SÃO OS FATORES DE RISCO?

Os riscos podem ser classificados em três categorias: associados ao próprio paciente, ao procedimento cirúrgico e à anestesia realizada.

Fatores associados ao paciente

O principal fator de risco identificado para NVPO é o gênero feminino.⁽⁴⁾ Mulheres antes da puberdade aparentemente não apresentam aumento do risco de NVPO, o que sugere associação com fatores hormonais.^(5,6)

Outros fatores de risco são história prévia de cinetose e NVPO.^(7,8) Tabagismo parece reduzir o risco.⁽⁹⁾ Evidências comprovam que a idade também seria fator de risco independente, já que há maior incidência em crianças e o risco é reduzido em 10% por década vivida.⁽⁷⁾ Outros possíveis fatores de risco são: pior avaliação do escore da American Society of Anesthesiology (ASA), enxaqueca e ansiedade pré-operatória.⁽⁸⁻¹⁰⁾

Fatores associados ao ato cirúrgico

Tempo cirúrgico é fator de risco independente para NVPO (cada 30 minutos a mais no tempo cirúrgico aumenta o risco em 60%).^(7,8) O tipo de cirurgia é considerado como importante fator de risco.^(9,11) Sabe-se que cirurgias intra-abdominais, laparoscópicas, ortopédicas, ginecológicas, plásticas, otorrinolaringológicas, cirurgias de tireóide e cirurgias de mama têm risco aumentado em relação a outros procedimentos.

Fatores associados à anestesia

Múltiplas variáveis relacionadas à anestesia foram associadas a maior risco de incidência de NVPO. O uso de anestésicos voláteis e óxido nitroso aumentam sobremaneira o risco.^(3,12,13) O uso de altas doses (acima de 2,5mg) de neostigmina também é considerado fator de risco.⁽¹⁴⁾

Está comprovado que opióides no período intra e pós-operatório aumentam risco de desenvolvimento de NVPO. Administração venosa, subcutânea ou espinhal está associada à ocorrência da síndrome.⁽¹⁵⁾ Existe relação dose-resposta entre opióides e risco de NVPO.⁽¹⁶⁾ Tramadol apresenta risco relativamente maior de NVPO que outros opióides; remifentanil foi provisoriamente associado com menor risco, mas não foi estabelecida diferença entre seu uso ou de fentanil em estudo controlado.⁽¹²⁾ De qualquer forma, medicações analgésicas adjuvantes devem ser tentadas, no intuito de reduzir a frequência de opióides. Outro fator de risco é se a anestesia foi geral em detrimento de outras formas, como sedação e bloqueio regional.^(7,9)

COMO PREVENIR E/OU TRATAR NVPO?

A partir da identificação de fatores de risco para o desenvolvimento de NVPO, desenvolveram-se escores com o intuito de quantificar a probabilidade de NVPO. Esses escores são relevantes em adultos,⁽³⁾ utilizam como parâmetros apenas fatores de risco associados ao paciente e alguns já foram validados.⁽¹⁷⁾ Sua acurácia se mostrou relativamente baixa, melhorando a predição em 12% a 57%. As intervenções guiadas por escores reduzem significativamente NVPO (23 a 71%), especialmente em pacientes de alto risco, enquanto evitaram altos custos e potenciais efeitos colaterais em pacientes de baixo risco.⁽¹⁸⁾ Escores de risco simplificados (apenas fatores de risco do pré-operatório) não têm acurácia reduzida e são de fácil utilização; a acurácia é equivalente ou superior em relação a outros sistemas mais complexos.

Estratégias per-operatórias

Mesmo no pré-operatório, existem estratégias de prevenção de NVPO. A hipovolemia do paciente pode aumentar a incidência de NVPO, e hidratação generosa ou conduta mais liberal em relação à dieta zero pode amenizar este efeito.⁽¹⁹⁾ Anestésicos inalatórios aumentam o risco de NVPO, principalmente óxido nitroso. Este agente pode alterar a pressão do ouvido médio e causar distensão intestinal, além de ativar o sistema dopaminérgico em estudos com animais.⁽²⁰⁻²²⁾ Os efeitos dos agentes inalatórios também dependem da duração da anestesia, sendo maior em procedimentos com mais de 3 horas. Com relação à

anestesia, propofol foi associado à redução de risco, embora não tenha sido estabelecido o seu mecanismo antiemético.⁽²³⁾ A manutenção da anestesia com propofol, quando comparada com agente anestésico inalatório, reduz significativamente a incidência de NVPO, independente de outros fatores de risco, principalmente se usado em infusão contínua.⁽²⁴⁾ Ao final da cirurgia, drogas anticolinesterásicas são administradas com objetivo de antagonizar efeito residual de bloqueadores neuromusculares, mas aumentam motilidade gastrointestinal e secreção gástrica, que são balanceados através de agentes anticolinérgicos.⁽¹⁴⁾ A administração de oxigênio suplementar em altas frações não traz benefícios, comparada o uso de oxigênio a 30%, como foi sugerido anteriormente.^(25,26) A aspiração gástrica pode reduzir o risco de NVPO em cirurgias com grande acúmulo de sangue no estômago (cirurgias de orofaringe), já que o sangue é potente emetogênico, além do efeito nauseante da distensão gástrica.⁽²⁷⁾

Profilaxia farmacológica

O quadro 1 mostra as principais medicações utilizadas na profilaxia de NVPO. Diversos estudos foram

realizados com antagonistas dos receptores 5-HT₃. O ondansetron é efetivo no tratamento de NVPO, apresentando melhor efeito contra vômito do que náusea.⁽²⁸⁾ Ficou comprovado que 8 mg de ondansetron no final da cirurgia não oferecia melhor eficácia do que 4 mg.⁽²⁹⁾ O dolasetron também se mostrou eficaz na prevenção de NVPO, na dose de 12,5 mg no final da cirurgia.⁽³⁰⁾ Comparando-se ondansetron com dolasetron, não foram encontradas diferenças na eficácia da profilaxia de NVPO.⁽³¹⁾ O granisetron é um novo agente antiemético, porém sem dose ideal definida.⁽³²⁾ Os para-efeitos mais comuns pela administração destes medicamentos são cefaléia, constipação e elevação de enzimas hepáticas. Podem ser encontradas ainda alterações eletrocardiográficas, embora sejam raras e dose-dependentes.⁽³³⁾

As butirofenonas apresentam efeitos antieméticos pelo bloqueio dos receptores dopaminérgicos D₂ da zona de gatilho quimiorreceptora da área postrema. Apresentam melhores efeitos contra náuseas do que vômitos. Estudos mostram que não há diferenças estatísticas na profilaxia de NVPO e ocorrência de paraefeitos com droperidol (0,625 mg ou 1,25 mg) ou ondansetron (4 mg).⁽³⁴⁾ Em

Quadro 1 - Medicamentos para prevenção e tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios

Droga	Classe	Dose para profilaxia	Momento da profilaxia	Dose para tratamento	Comentários
Escopolamina	Anticolinérgico	Adesivo transdérmico	Até 4 horas antes do final da cirurgia	Não indicado	Lavar as mãos após manipular o adesivo
Dimenidrinato	Anti-histamínico	1-2 mg/kg ou 50-100 mg IV ou IM	Antes da indução anestésica	50-100 mg IV	-
Prometazina	Fenotiazina	12,5-25mg IV, IM ou trans-retal	Ao final da cirurgia	12,5-25 mg	É preconizada a dose de 6,25 mg para pacientes com risco pela sedação
Droperidol	Butifenonas	0,625-1,25 mg IV	Ao final da cirurgia	1,25-2,5 mg IV	É necessário a monitorização eletrocardiográfica pelo risco de prolongamento de QT e de <i>torsades de pointes</i>
Ondansetron	Antagonista dos receptores 5-HT ₃	4 mg IV	Ao final da cirurgia	4 mg IV	Risco de alterações eletrocardiográficas dose-dependentes
Dolasetron	Antagonista dos receptores 5-HT ₃	12,5 mg	Ao final da cirurgia	25-50 mg IV	Risco de alterações eletrocardiográficas dose-dependentes
Granisetron	Antagonista dos receptores 5-HT ₃	5 ug/kg ou 1mg	Ao final da cirurgia	0,1 – 1 mg IV	Risco de alterações eletrocardiográficas dose-dependentes
Dexametasona	Corticoesteróide	4-10 mg IV	Antes da indução anestésica	Não indicado	Boa tolerância em dose única
Metoclopramida	Benzamidas	10-20 mg IV	Ao final da cirurgia	10-20 mg IV	Indicado em casos de NV induzidos por opióides; não é consenso seu uso na profilaxia de NVPO

IV - intravenosa; IM - intramuscular; NV – náuseas e vômitos; NPVO – náusea e vômito no pós-operatório.

2001, o *Food and Drug Administration* (FDA) determinou que droperidol devesse ser reservado para pacientes que não responderam ou toleraram outros tratamentos, pelo risco de desencadear prolongamento do intervalo QT e arritmias; os pacientes devem ser submetidos à monitorização cardíaca antes e após uso desta medicação.

Os agentes anticolinérgicos são antagonistas dos receptores M1 no córtex cerebral e dos receptores H1 no hipotálamo e no centro do vômito, além de suprimirem o sistema noradrenérgico, melhorando a adaptação à estimulação vestibular, sendo muito utilizados no manuseio de cinetose.⁽³⁴⁾ A escopolamina transdérmica é eficaz na profilaxia de NVPO,^(35,36) trazendo melhores resultados em pacientes com passado de cinetose e na náusea induzida por opióides.⁽³⁷⁾ Recomenda-se sua aplicação na noite anterior à cirurgia ou até quatro horas antes do final da anestesia. Os efeitos colaterais mais comuns são distúrbios visuais e ressecamento da boca.

Os anti-histamínicos apresentam propriedades antieméticas pela sua capacidade de suprimir estímulo vestibular e por efeitos anticolinérgicos e sedativos. Dimenidrinato é efetivo na profilaxia de NVPO especialmente em pacientes de risco moderado ou alto, embora não tenha sido comprovado benefício quando comparado ao ondansetron.⁽³⁸⁾ Seus efeitos colaterais mais comuns são cefaléia, sonolência e vertigem.

As fenotiazinas apresentam efeitos antieméticos pelo bloqueio dos receptores dopaminérgicos D2 da zona de gatilho quimiorreceptora e de centros corticais do sistema nervoso central. Prometazina ainda apresenta atividades anti-histamínica e anticolinérgica, sendo mais eficaz que ondansetron na profilaxia de NVPO em cirurgias do ouvido médio.⁽³⁹⁾ Proclorperazina tem um início de ação mais curto que a prometazina, além de apresentar menor efeito sedativo. Sua administração se apresentou até mais efetiva na redução de NVPO quando comparada à administração de ondansetron, em cirurgias de quadril e joelho.⁽⁴⁰⁾ Os efeitos colaterais mais comuns pelo uso de fenotiazinas são sintomas extrapiramidais.

A dexametasona é um antiemético utilizado rotineiramente em pacientes submetidos à quimioterapia. Embora não se conheça seu mecanismo de ação e a dose ideal,^(41,42) acredita-se que dexametasona possa antagonizar prostaglandinas e liberar endorfinas. Em estudos para profilaxia de NVPO, houve eficácia e não existem relatos de efeitos adversos pela administração de dose única.⁽⁴³⁾ Seus efeitos na profilaxia de NVPO são comparáveis a outras classes de antieméticos, como antagonistas dos receptores 5-HT₃ e D₂. Dose de 8 mg de dexametasona antes da indução anestésica pode reduzir fadiga, dor e necessidade de opióides

desbem como redução de taxas de proteína C reativa no pós-operatório.⁽⁴⁴⁾

A metoclopramida, do grupo das benzamidas, é pro-cinético e antagonista de receptores dopaminérgicos D₂ centrais. Quando administrada na dose habitual de 10 mg, a metoclopramida não é eficaz na prevenção de NVPO. Em uma revisão de 66 estudos randomizados (6266 pacientes), foi comprovado que o uso de metoclopramida não previne náusea no pós-operatório.⁽⁴⁵⁾ O seu uso na profilaxia de vômito pós-operatório é eficaz quando comparado a placebo, embora não exista consenso em relação ao seu uso.⁽¹⁾ A metoclopramida, no entanto, é eficaz para tratamento de náuseas e vômitos induzidos por íleo paralítico por altas doses de morfina, para controle de dor pós-operatória.⁽⁴⁶⁾

Tratamento de resgate

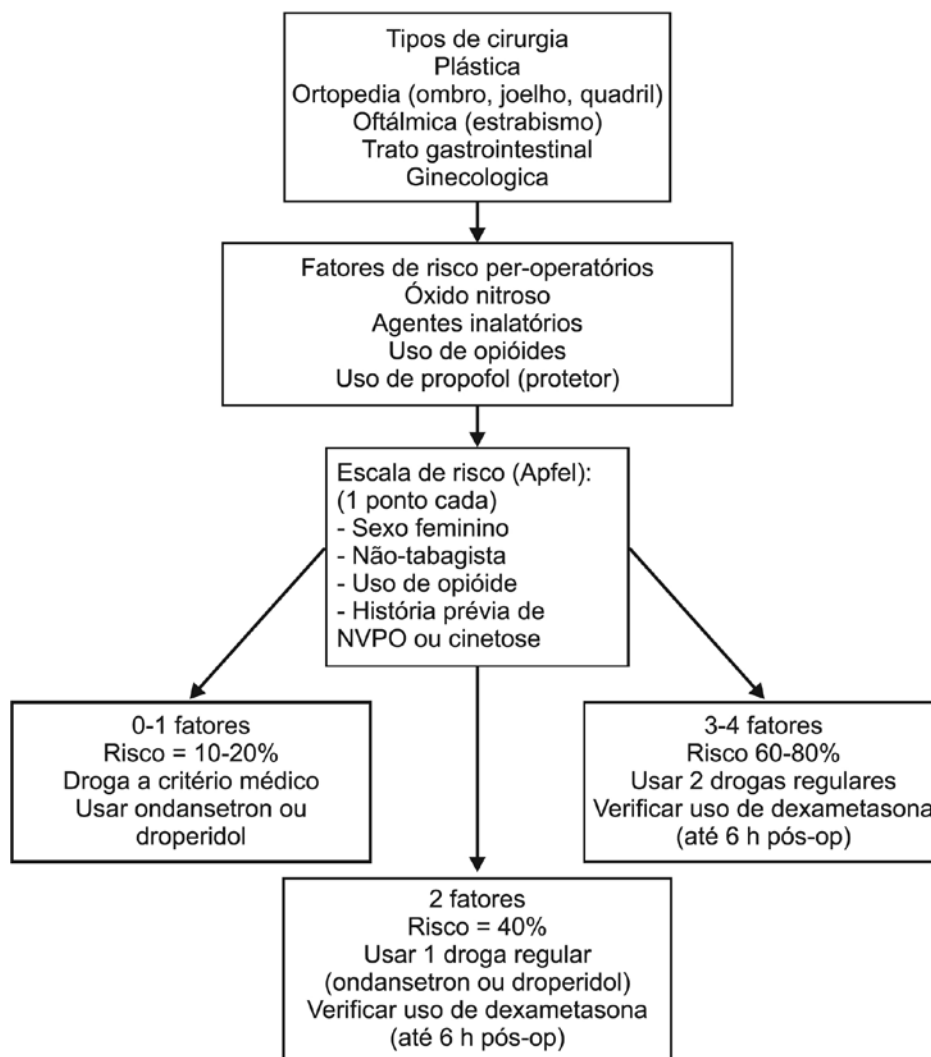
Os tipos de droga mais estudados para o tratamento de resgate são bloqueadores dos receptores 5-HT₃. Esta classe apresenta melhores resultados no tratamento de episódios de vômitos do que náuseas.⁽⁴⁷⁾ Existem poucas informações disponíveis sobre o uso de outras classes farmacológicas no tratamento de NVPO. Deve-se iniciar o tratamento de resgate de NVPO com droga de classe diferente da usada na profilaxia.⁽⁴⁸⁾

Terapias alternativas e não-farmacológicas

Estudos evidenciam que terapias não-farmacológicas ou alternativas podem ser benéficas na profilaxia e tratamento de NVPO, tais como: acupuntura, estimulação de nervos por via transcutânea, hipnose e aromaterapia.⁽⁴⁹⁾ Destacamos a estimulação do acuponto P6 (Nei-Guan), localizado sobre o nervo mediano, entre os tendões dos músculos flexor radial do carpo e palmar longo, que se mostrou eficaz em comparação com o uso de antieméticos.⁽⁵⁰⁾

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise de fatores de risco pode ser útil na abordagem do pós-operatório (Figura 1). Certos tipos de cirurgia (plásticas, ortopédicas, oftálmicas, gastrointestinais e ginecológicas) predispoem a NVPO, assim como maior tempo cirúrgico, uso de anestésicos inalatórios e opióides, enquanto a infusão contínua de propofol é protetora. Ao chegar na unidade de terapia intensiva, uma escala de risco é calculada (sexo feminino, tabagismo, história de cinetose ou NVPO e uso de opióides) e, se houver 2 ou mais destes, deve-se administrar medicação(ões) profilática(s). Esta abordagem pode reduzir desconforto e complicações após cirurgias.



NVPO – náuseas e vômitos pós-operatórios

Figura 1 - Algoritmo proposto para manuseio de náuseas e vômitos pós-operatórios. .

CONCLUSÕES

NVPO são bem reconhecidas e podem ser prevenidas. Acarretam complicações e desconforto aos pacientes, principalmente após alguns tipos específicos de cirurgia. Abordagem sistemática com análise de fatores de risco per-operatórios e prescrição de medicações podem ser eficazes na prevenção da indesejável NVPO.

ABSTRACT

Postoperative nausea and vomiting are common and can be prevented. Complications of this condition cause higher rates of morbidity and mortality. A review of literature was carried out on

MEDLINE, with focus on controlled clinical trials. Pathophysiology is complex, with many afferent and efferent pathways, and its comprehension facilitate the choice of medication. Risk factors are presented, with a stratified score of chance to develop postoperative nausea and vomiting. An algorithm for identification of higher risk patients was elaborated and classified the level of prevention/treatment recommended to avoid excessive use of drugs and their side effects. Postoperative nausea and vomiting must be prevented, because of the involved complications and discomfort for patients. A systematic approach with analysis of preoperative risk factors and prescription of medication can be effective for prevention.

Keywords: Postoperative nausea and vomiting/prevention & control; Postoperative Complications/prevention & control

REFERÊNCIAS

1. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Eubanks S, Kovac A, Philip BK, Sessler DI, Temo J, Tramèr MR, Watcha M; Department of Anesthesiology, Duke University Medical Center. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2003;97(1):62-71, table of contents. Review.
2. Quigley EM, Hasler WL, Parkman HP. AGA technical review on nausea and vomiting. *Gastroenterology*. 2001;120(1):263-86.
3. Apfel C, Kranke P, Katz MH, Goepfert C, Papenfuss T, Rauch S, et al. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br J Anaesth*. 2002;88(5):659-68.
4. Carroll NV, Miederhoff PA, Cox FM, Hirsch JD. Costs incurred by outpatient surgical centers in managing postoperative nausea and vomiting. *J Clin Anesth*. 1994;6(5):364-9.
5. Rowley MP, Brown TC. Postoperative vomiting in children. *Anaesth Intensive Care*. 1982;10(4):309-13.
6. Honkavaara P, Lehtinen AM, Hovorka J, Korttila K. Nausea and vomiting after gynaecological laparoscopy depends upon the phase of the menstrual cycle. *Can J Anaesth*. 1991;38(7):876-9.
7. Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology*. 1999;91(1):109-18.
8. Koivuranta M, Läärä E, Snare L, Alahuhta A. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia*. 1997;52(5):443-9.
9. Cohen MM, Duncan PG, DeBoer DP, Tweed WA. The postoperative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 1994;78(1):7-16. Comment in: *Anesth Analg*. 1994;78(1):5-6.
10. Van den Bosch JE, Moons KG, Bonsel GJ, Kalkman CJ. Does measurement of preoperative anxiety have added value for predicting postoperative nausea and vomiting? *Anesth Analg*. 2005;100(5):1525-32, table of contents.
11. Lerman J. Surgical and patient factors involved in postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth*. 1992;69(7 Suppl 1):24S-32S.
12. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I, Zernak C, Danner K, Jokela R, Pocock SJ, Trenkler S, Kredel M, Biedler A, Sessler DI, Roewer N; IMPACT Investigators. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med*. 2004;350(24):2441-51.
13. Tramèr M, Moore A, McQuay H. Omitting nitrous oxide in general anaesthesia: meta-analysis of intraoperative awareness and postoperative emesis in randomized controlled trials. *Br J Anaesth*. 1996;76(2):186-93.
14. Tramèr MR, Fuchs-Buder T. Omitting antagonism of neuromuscular block: effect on postoperative nausea and vomiting and risk of residual paralysis. A systematic review. *Br J Anaesth*. 1999;82(3):379-86.
15. Toner CC, Broomhead CJ, Littlejohn IH, Samra GS, Powney JG, Palazzo MG, et al. Prediction of postoperative nausea and vomiting using a logistic regression model. *Br J Anaesth*. 1996;76(3):347-51.
16. Roberts GW, Bekker TB, Carlsen HH, Moffatt CH, Slattery PJ, McClure AF. Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in a dose-related manner. *Anesth Analg*. 2005;101(5):1343-8. Comment in: *Anesth Analg*. 2005;101(5):1341-2.
17. Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology*. 1999;91(3):693-700.
18. Pierre S, Corno G, Benais H, Apfel CC. A risk score-dependent antiemetic approach effectively reduces postoperative nausea and vomiting - a continuous quality improvement initiative. *Can J Anaesth*. 2004;51(4):320-5.
19. Ljungqvist O, Soreide E. Preoperative fasting. *Br J Surg*. 2003;90(4):400-6.
20. Perreault L, Normandin N, Plamondon L, Blain R, Rousseau P, Girard M, Forget G. Middle ear pressure variations during nitrous oxide and oxygen anaesthesia. *Can Anaesth Soc J*. 1982;29(5):428-34.
21. Eger EI 2nd, Saidman LJ. Hazards of nitrous oxide anesthesia in bowel obstruction and pneumothorax. *Anesthesiology*. 1965;26:61-6.
22. Murakawa M, Adachi T, Nakao S, Seo N, Shingu K, Mori K. Activation of the cortical and medullary dopaminergic systems by nitrous oxide in rats: a possible neurochemical basis for psychotropic effects and postanesthetic nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 1994;78(2):376-81. Comment in: *Anesth Analg*. 1995;80(4):855-6.
23. Borgeat A, Wilder-Smith OH, Suter PM. The nonhypnotic therapeutic applications of propofol. *Anesthesiology*. 1994;80(3):642-56.
24. Sneyd JR, Carr A, Byrom WD, Bilski AJ. A meta-analysis of nausea and vomiting following maintenance of anaesthesia with propofol or inhalational agents. *Eur J Anaesth*. 1998;15(4):433-45.
25. Joris JL, Poth NJ, Djamadar AM, Sessler DI, Hamoir EE, Defèchereux TR, et al. Supplemental oxygen does not reduce postoperative nausea and vomiting after thyroidectomy. *Br J Anaesth*. 2003;91(6):857-61.
26. Greif R, Laciny S, Rapf B, Hickel RS, Sessler DI. Supplemental oxygen reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology*. 1999;91(5):1246-52.
27. Golembiewski J, Chernin E, Chopra T. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Am J Health Syst Pharm*.

- 2005;62(12):1247-60; quiz 1261-2. Comment in: *Am J Health Syst Pharm.* 2005;62(22):2350; author reply 2350, 2352.
28. Tramèr MR, Reynolds JM, Moore RA, McQuay HJ. Efficacy, dose-response, and safety of ondansetron in prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Anesthesiology.* 1997;87(6):1277-89. Comment in: *Anesthesiology.* 1997;87(6):1271-3. *Anesthesiology.* 1999;90(2):355-6.
29. Figueredo ED, Canosa LG. Ondansetron in the prophylaxis of postoperative vomiting: a meta-analysis. *J Clin Anesth.* 1998;10(3):211-21.
30. Philip BK, McLeskey CH, Chelly JE, McKenzie R, Kovac AL, Diemunsch P, DuBois DM. Pooled analysis of three large clinical trials to determine the optimal dose of dolasetron mesylate needed to prevent postoperative nausea and vomiting. The Dolasetron Prophylaxis Study Group. *J Clin Anesth.* 2000;12(1):1-8.
31. Zarate E, Watcha MF, White PF, Klein KW, Sa Rego M, Stewart DG. A comparison of the costs and efficacy of ondansetron versus dolasetron for antiemetic prophylaxis. *Anesth Analg.* 2000;90(6):1352-8. Comment in: *Anesth Analg.* 2001;92(3):797.
32. Wilson AJ, Diemunsch P, Lindeque BG, Scheinin H, Helbo-Hansen HS, Kroeks MV, Kong KL. Single-dose i.v. granisetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth.* 1996;76(4):515-8.
33. Navari RM, Koeller JM. Electrocardiographic and cardiovascular effects of the 5-hydroxytryptamine₃ receptor antagonists. *Ann Pharmacother.* 2003;37(9):1276-86. Comment in: *Ann Pharmacother.* 2003;37(12):1918; reply 1918-9.
34. Fortney JT, Gan TJ, Graczyk S, Wetchler B, Melson T, Khalil S, et al. A comparison of the efficacy, safety, and patient satisfaction of ondansetron versus droperidol as antiemetics for elective outpatient surgical procedures. S3A-409 and S3A-410 Study Groups. *Anesth Analg.* 1998;86(4):731-8. Comment in: *Anesth Analg.* 1999;88(2):465-6.
35. Parrott AC. Transdermal scopolamine: a review of its effects upon motion sickness, psychological performance, and physiological functioning. *Aviat Space Environ Med.* 1989;60(1):1-9.
36. Kranke P, Morin AM, Roewer N, Wulf H, Eberhart LH. The efficacy and safety of transdermal scopolamine for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg.* 2002; 95(1):133-43, table of contents.
37. Ferris FD, Kerr IG, Sone M, Marcuzzi M. Transdermal scopolamine use in the control of narcotic-induced nausea. *J Pain Symptom Manag.* 1991;6(6):389-93.
38. Kranke P, Morin AM, Roewer N, Eberhart LH. Dimenhydrinate for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002;46(3):238-44. Comment in: *Can J Anaesth.* 2003;50(1):11-2. *Can J Anaesth.* 2003;50(1):12-3.
39. Khalil S, Philbrook L, Rabb M, Wells L, Aves T, Villanueva G, et al. Ondansetron/promethazine combination or promethazine alone reduces nausea and vomiting after middle ear surgery. *J Clin Anesth.* 1999;11(7):596-600.
40. Chen JJ, Frame DG, White TJ. Efficacy of ondansetron and prochlorperazine for the prevention of postoperative nausea and vomiting after total hip replacement or total knee replacement procedures: a randomized, double-blind, comparative trial. *Arch Intern Med.* 1998;158(19):2124-8. Erratum in: *Arch Intern Med.* 1999;159(6):615.
41. Liu K, Hsu CC, Chia YY. The effect of dose of dexamethasone for antiemesis after major gynecological surgery. *Anesth Analg.* 1999;89(5):1316-8.
42. Ho ST, Wang JJ, Tzeng JJ, Liu HS, Ger LP, Liaw WJ. Dexamethasone for preventing nausea and vomiting associated with epidural morphine: a dose-ranging study. *Anesth Analg.* 2001;92(3):745-8.
43. Henzi I, Walder B, Tramèr MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg.* 2000;90(1):186-94.
44. Wang JJ, Ho ST, Tzeng JJ, Tang CS. The effect of timing of dexamethasone administration on its efficacy as a prophylactic antiemetic for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 2000; 91(1):136-9.
45. Henzi I, Walder B, Tramèr MR. Metoclopramide in the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized, placebo-controlled studies. *Br J Anaesth.* 1999;83(5):761-71.
46. Assaf RA, Clarke RS, Dundee JW, Samuel IO. Studies of drugs given before anaesthesia. XXIV: Metoclopramide with morphine and pethidine. *Br J Anaesth.* 1974;46(7):514-9.
47. Tramèr MR, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ. Efficacy, dose-response, and safety of ondansetron in prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology.* 1997; 87(6):1277-89. Comment in: *Anesthesiology.* 1997;87(6):1271-3. *Anesthesiology.* 1999;90(2):355-6.
48. Kovac AL, O'Connor TA, Pearman MH, Kekoler LJ, Edmondson D, Baughman VL, et al. Efficacy of repeat intravenous dosing of ondansetron in controlling postoperative nausea and vomiting: a randomized, double-blind, placebo controlled multicenter trial. *J Clin Anesth.* 1999;11(6):453-9.
49. Lee A, Done ML. The use of nonpharmacologic techniques to prevent postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. *Anesth Analg.* 1999;88(6):1362-9. Comment in: *Anesth Analg.* 1999;88(6):1200-2.
50. Carneiro NM. Acupuntura na prevenção e tratamento de náusea e vômitos. In: Associação Médica Brasileira, Conselho Federal de Medicina. Projeto Diretrizes. São Paulo: AMB/CFM; 2002.