

ESTUDOS CLÍNICOS

Comparação entre anestesia intravenosa e inalatória na náusea e vômito pós-operatórios em laparotomia: estudo clínico randomizado



Amir Ahmadzadeh Amiri ^a, Kasma Karvandian ^{b,*}, Mohammad Ashouri ^c,
Mojgan Rahimi ^b e Ali Ahmadzadeh Amiri ^a

^a Tehran University of Medical Sciences, Imam Khomeini Hospital Complex, Tehran, Irã

^b Tehran University of Medical Sciences, Imam Khomeini Hospital Complex, Department of Anesthesiology, Tehran, Irã

^c Tehran University of Medical Sciences, Imam Khomeini Hospital Complex, Department of General Surgery, Tehran, Irã

Recebido em 24 de novembro de 2019; aceito em 20 de abril de 2020

Disponível na Internet em 6 de setembro de 2020

PALAVRAS-CHAVE

NVPO;
Anestesia geral;
Anestesia
intravenosa;
Anestesia
endotraqueal;
Laparotomia

Resumo

Justificativa: Náusea e Vômito no Pós-Operatório (NVPO) é uma complicação multifatorial com etiologia não esclarecida. A técnica anestésica, as características dos pacientes e o tipo de cirurgia são considerados fatores que afetam a NVPO. O presente estudo foi desenhado para comparar o efeito da anestesia inalatória com anestesia intravenosa na incidência e gravidade de NVPO na cirurgia abdominal.

Método: Foi realizado estudo clínico mono-cego prospectivo randomizado com 105 pacientes com idades de 18 – 65 anos. Os pacientes foram divididos em dois grupos, Anestesia Total Intravenosa (TIVA) e anestesia inalatória. A incidência e gravidade de NVPO foram avaliadas em cinco momentos: 0, 2, 6, 12 e 24 horas pós-cirurgia. O uso de antiemético de resgate também foi avaliado.

Resultados: NVPO ocorreu em 50,9% dos pacientes no grupo inalatória e 17,3% dos pacientes no grupo TIVA ($p < 0,001$). A incidência de vômitos relatados foi 11,3% no grupo Inalatória e 3,8% no grupo TIVA ($p = 0,15$). Necessitaram de medicação antiemética 24,5% dos pacientes no grupo Inalatória e 9,6% dos pacientes no grupo TIVA ($p = 0,043$).

Conclusão: A incidência de náusea e vômito no pós-operatório, a necessidade de administração de droga antiemética de resgate e a gravidade da náusea foram significativamente mais baixas no grupo TIVA.

© 2020 Publicado por Elsevier Editora Ltda. em nome de Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondência.

E-mail: karvandian@tums.ac.ir (K. Karvandian).

KEYWORDS

PONV;
General anesthesia;
Intravenous
anesthesia;
Endotracheal
anesthesia;
Laparotomy

Comparison of post-operative nausea and vomiting with intravenous versus inhalational anesthesia in laparotomic abdominal surgery: a randomized clinical trial

Abstract

Background: Postoperative Nausea and Vomiting (PONV) is a multifactorial surgical complication with an unclear underlying cause. Anesthetic methods, patients' characteristics and the type of surgery are considered as factors affecting PONV. This study was designed to compare the effect of inhalational and intravenous anesthesia in abdominal surgery on the incidence and severity of PONV.

Methods: A single-blinded prospective randomized clinical trial on 105 patients aged 18–65 years was carried out. Patients were divided in two groups of Total Intravenous Anesthesia (TIVA) and Inhalational anesthesia. The incidence and severity of PONV were examined at 0, 2, 6, 12, and 24 hours after the surgery. The use of a rescue antiemetic was also evaluated.

Results: Fifty point nine percent of the patients in the inhalation group and 17.3% of the patients in the intravenous group developed PONV ($p < 0.001$). The incidence of vomiting was reported in 11.3% of the Inhalational group and 3.8% of the TIVA group ($p = 0.15$), and 24.5% of patients in the Inhalation group and 9.6% of patients in the intravenous group needed an antiemetic medication ($p = 0.043$).

Conclusion: The incidence of postoperative nausea and vomiting and the need for administration of an antiemetic rescue drug, and the severity of nausea in patients were significantly lower in the TIVA group.

© 2020 Published by Elsevier Editora Ltda. on behalf of Sociedade Brasileira de Anestesiologia. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Justificativa

Estudos mostram que Náusea e Vômito no Pós-Operatório (NVPO) são uma das complicações cirúrgicas mais temidas e que causam sensação desagradável e insatisfação nos pacientes, até mais do que dor.^{1–4} Embora a causa exata de NVPO não seja clara, parece ser uma complicação multifatorial.^{5–9}

Ocasionalmente, a cirurgia laparoscópica pode ser complicada ou convertida em laparotomia devido a condições cirúrgicas inadequadas. Nesses casos, a administração de doses aumentadas de anestésico inalatório ou intravenoso, bem como maior trauma cirúrgico, aumentam o risco de complicações como a NVPO, proporcionalmente ao aumento da duração da cirurgia. A laparotomia requer técnicas de anestesia que possam mitigar os efeitos indesejáveis e aumentar a satisfação do paciente.

Anestesia geral pode ser realizada com anestésicos inalatórios ou intravenosos. A anestesia intravenosa com propofol e alfentanil é cada vez mais usada em cirurgias ambulatoriais devido aos impactos comprovadamente efetivos no tempo de recuperação, NVPO e dor.^{10,11} Não se encontra evidência adequada em meta-análises quanto ao efeito do propofol e alfentanil na diminuição de NVPO.¹² Neste estudo, o uso de propofol para anestesia intravenosa e isoflurano para anestesia inalatória são avaliados comparando-se o efeito das duas técnicas de anestesia quanto à incidência e gravidade de NVPO em pacientes submetidos a laparotomia.

Método

Após aprovação pelo comitê de ética da *Tehran University of Medical Sciences* (aprovação ID:

IR.TUMS.IKHC.REC.1397.076), o estudo foi realizado como unicego prospectivo. O estudo foi conduzido de acordo com a declaração de Helsinki. Foram incluídos pacientes com idades entre 18 e 65 anos, American Society of Anesthesiologists (ASA) estado físico I e II, a serem submetidos a laparotomia eletiva no Imam Khomeini Hospital Complex, Teerã. Os dados foram coletados entre Agosto de 2018 e Maio de 2019. Foram excluídos pacientes com história de enjoo de movimento ou NVPO e os que não se dispuseram a cooperar. O protocolo do estudo foi explicado e todos os pacientes assinaram termo de consentimento. O estudo foi registrado no registro de estudos clínicos com ID: IRCT20190904044685N1 (<https://www.irct.ir/trial/41928>).

De acordo com estudo similar,¹³ a incidência encontrada de NVPO foi 30% no grupo Inalatória. De acordo com os parâmetros $\alpha = 0,05$, $\beta = 0,11$, $P_1 = 0,3$ e $P_2 = 0,05$; utilizando a fórmula padronizada; e considerando 10% adicionais para compensar perda de participantes, o tamanho de amostra deste estudo foi calculado para 50 pacientes por grupo.

A randomização no nível individual usou 4 blocos de números criados no software Excel. A alocação foi realizada garantindo a condição cega. O paciente era cego ao tipo de anestesia. O pesquisador e o anestesiológico (PI) não estavam na condição cega ao grupo de estudo dos participantes. Assim, o estudo foi conduzido de forma mono-cega. Os indivíduos que coletaram e analisaram os dados, entretanto, permaneceram na condição cega.

Ao entrar na sala de cirurgia, os pacientes foram submetidos a monitorização padrão. Os pacientes receberam 0,02 mg.kg⁻¹ de midazolam e 2 µg.kg⁻¹ de fentanil por via intravenosa como medicação pré-anestésica. A anestesia geral foi induzida com 5 mg.kg⁻¹ de tiopental sódico por via intravenosa como principal droga anestésica, e 0.5 mg.kg⁻¹ atracúrio foi usado como relaxante

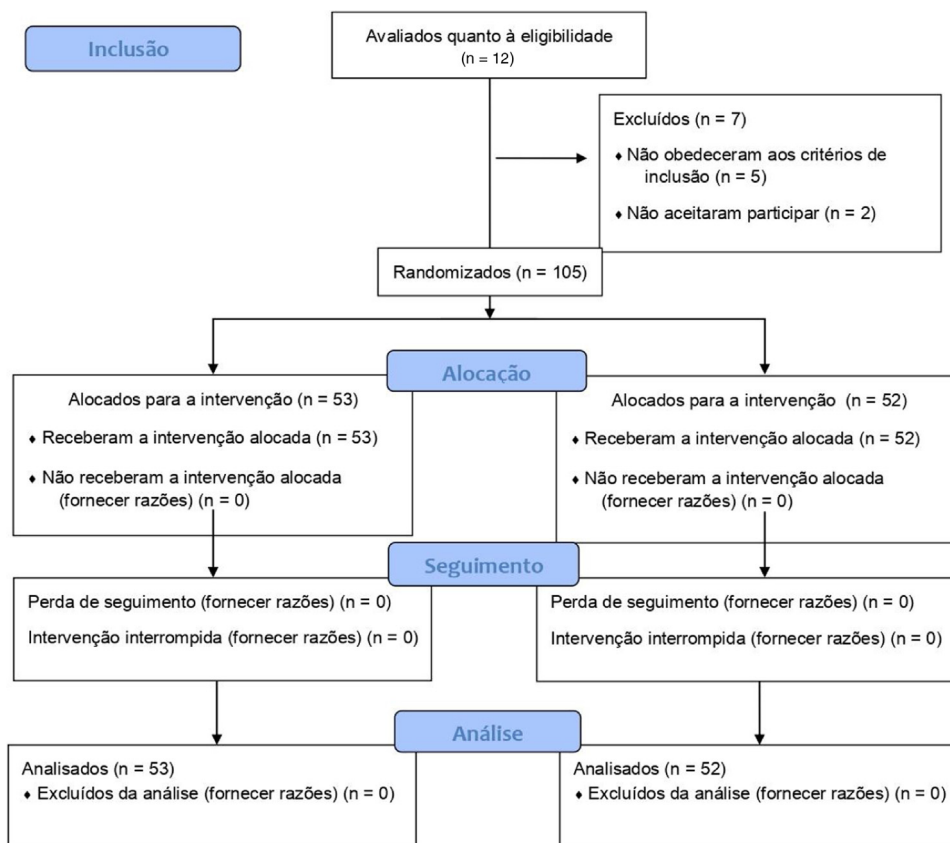


Figura 1 Diagrama de fluxo de inclusão (CONSORT).

neuromuscular. No grupo de inalatória; 1,5 – 1,7% de isoflurano em combinação com 1 mL de fentanil e 1 mL de atracúrio foram usados a cada 45 – 60 minutos durante a cirurgia. No grupo Intravenosa, 50 mL de propofol a 1% foram combinados a 1 – 2 mL de remifentanil e foram infundidos intravenosamente na velocidade de 15 – 20 mL.h⁻¹. Dependendo da necessidade do paciente e duração da cirurgia, a dosagem era alterada em ± 5 mL.

A incidência de NVPO durante as primeiras 24 horas pós-cirurgia foi avaliada como desfecho principal. A incidência e gravidade de náusea e vômito foram avaliadas pelos métodos verbal e visual usando VAS nos 5 momentos do estudo na sala de recuperação: hora zero, 2, 6, 12 e 24 horas após a cirurgia. Os escores VAS avaliaram a gravidade de NVPO, com 0 significando sem náusea e vômitos e 10 significando a maior gravidade de náusea e vômitos já vivenciada pelo paciente. O questionário contendo os dados registrados dos pacientes foi adotado,¹⁴ traduzido e modificado com base no objetivo e metas do presente estudo. Por outro lado, a incidência de complicações foi controlada pela administração intravenosa de drogas antieméticas com base na necessidade de cada paciente, com dose única de 4 mg de ondansetrona. Nenhum efeito colateral adicional relacionado a intervenções anestésicas foi observado até o fim do estudo.

Os dados são apresentados como média e Desvio-Padrão (DP), ou mediana e valores máximo e mínimo. Dados demográficos e perioperatórios foram comparados pelo teste *t* de Student. A comparação entre os grupos foi realizada com o teste *t* pareado e não

pareado. As incidências foram analisadas pelo teste exato de Fisher, sistemas de escore foram analisados com o teste de Wilcoxon rank-sum. Todos os dados foram verificados quanto à distribuição normal com o teste de Kolmogorov-Smirnov. Valor de *p* abaixo de 0,05 foi considerado como nível para significância estatística. As análises estatísticas foram calculadas usando SPSS versão 21. (SPSS Inc., Chicago, Illinois).

Resultados

Foram incluídos no estudo um total de 112 pacientes que obedeceram aos critérios de inclusão. Como 3 pacientes apresentavam história pregressa de NVPO, 2 pacientes apresentavam história de reação ao fármaco e dois pacientes não quiseram continuar sua participação, 7 pacientes foram excluídos do estudo. No final, havia 105 pacientes incluídos no estudo. O grupo Inalatória foi formado por 53 (50,47%) pacientes que receberam anestesia inalatória, e o grupo TIVA foi formado de 52 (49,53%) que receberam anestesia intravenosa. O diagrama de fluxo (CONSORT) do estudo é apresentado na figura 1.

O número de pacientes com sintomas de náusea ou vômitos antes da cirurgia não foi significativamente diferente entre os dois grupos, com um total de 9 pacientes no grupo Inalatória (16,3%) e 11 pacientes no grupo TIVA (22%) (*p*=0,11). As características demográficas dos grupos são descritas na tabela 1.

Tabela 1 Características demográficas dos grupos de estudo

Grupos variáveis	Inalatória (n = 53)	TIVA (n = 52)
Idade (anos)	46,4 (12,31)	46,65 (13,28)
Gênero		
Masculino	28 (52,8)	27 (51,9)
Feminino	25 (47,2)	25 (48,1)
IMC (kg.m ⁻²)	26,28 (3,74)	25,28 (4,27)
ASA		
I	34 (64,2)	34 (65,4)
II	19 (35,8)	18 (34,6)
N/V Antes da Cirurgia	9 (16,3)	11 (22)
História Cirúrgica	23 (43,4)	29 (55,8)
Tabagismo	14 (26,4)	15 (28,8)

TIVA, Anestesia Intravenosa Total; n, Número; IMC, Índice de Massa Corporal; ASA, American Society of Anesthesiologists; N/V, Náusea ou Vômito. Dados apresentados como média (DP) ou contagem (proporção).

Tabela 2 Incidência de NVPO

Complicações	Inalatória (n = 53)	TIVA (n = 52)	Total (n = 105)	Valor de p
Náusea	21 (39,6)	7 (13,5)	28 (26,7)	0,002
Vômitos	6 (11,3)	2 (3,8)	8 (7,6)	0,15
NVPO	27 (50,9)	9 (17,3)	36 (34,3)	< 0,001
Antiemético	13 (24,5)	5 (9,6)	18 (17,1)	0,043

NVPO, Náuseas e Vômitos no Pós-Operatório; TIVA, Anestesia Intravenosa Total; n, Número. Dados apresentados como números (proporção).

A incidência total de NVPO na população do estudo foi 36 em 105 pacientes (34,3%). Vinte e sete pacientes (50,9%) do grupo Inalatória e 9 pacientes do grupo TIVA apresentaram NVPO (17,3%). A diferença observada entre os grupos de estudo foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Diferença significativa também foi observada na incidência de náusea sem vômito entre os dois grupos ($p = 0,002$). A necessidade de administração de antiemético de resgate também foi diferente entre os dois grupos. Treze pacientes do grupo Inalatória (24,5%) precisaram de intervenção médica para controlar os vômitos, enquanto 5 pacientes do grupo TIVA (9,6%) precisaram de medicação antiemética ($p = 0,043$). A incidência de náusea, vômito, NVPO e prescrição de antieméticos pode ser encontrada em detalhe na [tabela 2](#).

Em nosso estudo, a gravidade média da náusea com base na EVA foi significativamente menor no grupo Intravenosa quando comparado ao grupo Inalatória, em todos os momentos de estudo, de 0 a 24 horas após a cirurgia ($p = 0,03$). A diferença, entretanto, foi só marginalmente significativa do ponto de vista estatístico com relação à incidência de NVPO nos 5 momentos estudados ($p = 0,07$) ([tabela 3](#)).

As mudanças na gravidade de NVPO nos 5 momentos divididos por grupo de estudo são apresentadas na [figura 2](#).

Discussão

A incidência de NVPO tem variado entre 10% e 63% em estudos diferentes, em populações diferentes e tipos diferentes de procedimentos cirúrgicos.^{1-7,15-18} No estudo de Rohm

et al.,¹⁹ a incidência de NVPO foi 0% no grupo TIVA e 33,35% no grupo Inalatória. Somente 8% dos pacientes no grupo Inalatória precisou de medicação antiemética. No estudo de Kim et al.,²⁰ a incidência de NVPO foi 14,6% no grupo TIVA e 51,3% no grupo Inalatória. A quantidade de medicação antiemética administrada também foi relatada como 4,2% no grupo TIVA e 25,6% no grupo Inalatória. Os resultados de ambos os estudos estão de acordo com o atual estudo, que mostrou incidência de NVPO significativamente menor nos pacientes submetidos a anestesia intravenosa quando comparada aos submetidos a anestesia inalatória.

Entretanto, no estudo de Visser et al.,²¹ a diferença entre anestesia intravenosa e inalatória em termos de incidência de NVPO e a necessidade de medicação antiemética não foi significativa. Como NVPO é complicação multifatorial e depende de condição do paciente, anestesia e cirurgia, são esperados alguns níveis de diferença nas taxas de incidência relatadas. A comparação entre os diferentes grupos e diferentes estudos deve ser realizada considerando condições equivalentes para reduzir fatores de confusão e de causas biológicas. Embora existam estudos com resultados que concordam com os do nosso, devido ao número limitado de estudos com metodologia semelhante ao nosso, comparação mais precisa de nossos resultados com os de outros estudos não pode ser realizada.

Nos estudos de Akkurt et al.¹⁰ e de Gashi et al.,²² juntamente com o presente estudo, o nível de gravidade de NVPO (com base na EVA) até 24 horas após cirurgia foi significativamente menor nos pacientes submetidos a anestesia intravenosa em comparação à inalatória. Por outro lado, Kim et al.²⁰ relataram diferença não estatística

Tabela 3 Incidência e gravidade de NVPO nos momentos estudados

Tempo/ Grupos	0h	2h	6h	12h	24h	Valor de p	
						Intra grupo	Entre grupos
NVPO							
Inalatória (n = 53)	21 (39,6)	19 (35,8)	10 (18,9)	4 (7,5)	9 (17)	< 0,001	0,07
TIVA (n = 52)	7 (13,5)	5 (9,6)	3 (5,8)	2 (3,8)	1 (1,9)	0,002	
EVA							
Inalatória (n = 53)	1,7 (2,46)	1,72 (2,7)	0,76 (1,77)	0,34 (0,3)	0,49 (1,27)	< 0,001	0,03
TIVA (n = 52)	0,52 (1,6)	0,46 (1,58)	0,31 (1,46)	0,15 (0,98)	0,04 (0,28)	< 0,001	

NVPO, Náuseas e Vômitos no Pós-Operatório; n, Número; TIVA, Anestesia Intravenosa Total; EVA, Escala Visual Analógica. Dados apresentados como Média (DP) ou números (proporção).

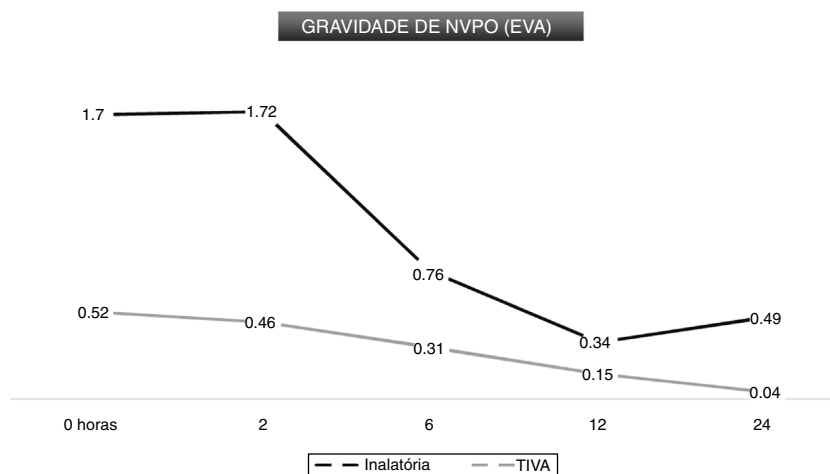


Figura 2 Mudanças na gravidade de NVPO nos 5 momentos estudados nos dois grupos. NVPO, Náuseas e Vômitos Pós-Operatórios; EVA, Escala Visual Analógica; TIVA, Anestesia Intravenosa Total

camente significativa entre os dois métodos de anestesia, apesar da faixa mais baixa de EVA em pacientes submetidos a anestesia intravenosa. As diferenças nas características da população de estudo, incluindo tamanho da população, fatores demográficos e tipo de cirurgia – que são diferentes do presente estudo – talvez seja o agente causal da diferença observada na significância da gravidade de NVPO em população estatisticamente diferente.

Levando em consideração os estudos acima mencionados e os resultados obtidos no presente estudo, podemos afirmar que o efeito dos diferentes métodos de anestesia na incidência de NVPO e na necessidade de readministração de droga antiemética de resgate, na gravidade da náusea nos pacientes e na frequência de administração de opioide analgésico são altamente dependentes de condição do paciente, tipo de cirurgia, tipo e duração da anestesia, e assim por diante. Devido aos efeitos irreversíveis dessa complicação nos pacientes, especialmente após neurocirurgia e cirurgia abdominal aberta, é importante determinar a técnica apropriada e suas formas de aplicação para responder às necessidades de base para conduzir estudos futuros e também para usar diferentes associações estatísticas em diferentes condições.

Gostaríamos de abordar uma limitação potencial do nosso estudo, no qual comparamos a incidência e gravidade de NVPO em laparotomia eletiva. Dado que a incidência e gravi-

dade de NVPO podem ser afetadas pelo tipo de cirurgia como também o tipo de anestesia, os resultados podem ter apresentado, até certo ponto, viés por não considerar a doença de base e o tipo exato de cirurgia. Nesse sentido, sugerimos que mais estudos avaliando náusea e vômito no pós-operatório com relação à doença de base poderiam resultar em desfechos mais precisos.

Conclusão

Concluindo, observamos o efeito bem-sucedido de propofol usado em TIVA em comparação com isoflurano usado no método inalatório de anestesia na diminuição da ocorrência e gravidade de NVPO em laparotomias, resultando em necessidade reduzida de medicação antiemética de resgate. Níveis mais baixos de NVPO também levam a melhor satisfação pós-operatória para os pacientes e equipe médica, limitando também mais complicações. Recomendamos o uso desse método de anestesia, especialmente em pacientes com maior risco de desenvolver NVPO, para melhor controlar o período de recuperação pós-operatório.

Mensagens-chave

A anestesia intravenosa com propofol apresentou redução estatisticamente significativa na ocorrência, gravidade e necessidade de medicação antiemética de resgate para náusea e vômito no pós-operatório após laparotomia eletiva, quando comparada à anestesia inalatória.

Financiamento

Este projeto foi financiado pela Tehran University of Medical Sciences.

Registro RCT

Este estudo foi registrado no Iranian Registry of Clinical Trials sob ID: IRCT20190904044685N1.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Os autores cujos nomes estão listados gostariam de agradecer à equipe do centro de estatística do Imam Khomeini Hospital Complex pelo apoio e assistência na coleta e análise dos dados.

Referências

1. Iqbal IM, Spencer R. Postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia and Intensive Care Medicine*. 2012;13:613–6.
2. Maitra S, Som A, Baidya DK, et al. Comparison of ondansetron and dexamethasone for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic surgeries: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiol Res Pract*. 2016;2016:7089454.
3. Bakri MH, Ismail EA, Ibrahim A. Comparison of dexmedetomidine and dexamethasone for prevention of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Korean J Anesthesiol*. 2015;68:254–60.
4. Golembiewski J, Tokumaru S. Pharmacological prophylaxis and management of adult postoperative/postdischarge nausea and vomiting. *J Perianesth Nurs*. 2006;21:385–97.
5. Sayed JA, Riad MAF, Ali MOM. Comparison of dexamethasone or intravenous fluids or a combination of both on postoperative nausea, vomiting, and pain in pediatric strabismus surgery. *J Clin Anesth*. 2016;34:136–42.
6. Sekhavat L, Davar R, Behdad S. Efficacy of prophylactic dexamethasone in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *J Epidemiol Glob Health*. 2015;5:175–9.
7. Couture DJ, Maye JP, O'Brien D, et al. Therapeutic modalities for the prophylactic management of postoperative nausea and vomiting. *J Perianesth Nurs*. 2006;21:398–403.
8. Mamaril ME, Windle PE, Burkard JF. Prevention and management of postoperative nausea and vomiting: a look at complementary techniques. *J Perianesth Nurs*. 2006;21:404–10.
9. Pleuvry BJ. Physiology and pharmacology of nausea and vomiting. *Anesthesia Intensive Care Med*. 2006;7:473–7.
10. Akkurt BCO, Temiz M, Inanoglu K, et al. Comparison of Recovery Characteristics Postoperative Nausea, and Vomiting, and Gastrointestinal Motility with Total Intravenous Anesthesia with Propofol versus Inhalation Anesthesia with Desflurane for Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomized Controlled Study. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2009;70:94–103.
11. Paech MJ, Lee BH, Evans SF. The effect of anesthetic technique on postoperative nausea and vomiting after day-case gynecological laparoscopy. *Anaesth Intensive Care*. 2002;30:153–9.
12. Walldén J, Thörn SE, Löqvist A, et al. The effect of anesthetic technique on early postoperative gastric emptying: Comparison of propofol-remifentanyl and opioid-free sevoflurane anesthesia. *J Anesth*. 2006;20:261–7.
13. Naghibi K, Kashefi P, Azarnoush H, et al. Prevention of postoperative nausea and vomiting with a subhypnotic dose of Propofol in patients undergoing lower abdominal surgery: A prospective, randomized, double-blind study. *Adv Biomed Res*. 2015;11:35.
14. Kim TH, Choi BM, Chin JH, et al. The reliability and validity of the rhodes index of nausea, vomiting and retching in postoperative nausea and vomiting. *Korean J Anesthesiol*. 2007;52:59–65.
15. Bergese SD, Puente EG, Antor MA, et al. A prospective, randomized, double-blinded, double-dummy pilot study to assess the preemptive effect of triple therapy with aprepitant, dexamethasone, and promethazine versus ondansetron, dexamethasone and promethazine on reducing the incidence of postoperative nausea and vomiting experienced by patients undergoing craniotomy under general anesthesia. *Front Med (Lausanne)*. 2016;5:29.
16. Olutoye O, Watcha MF. Management of postoperative vomiting in pediatric patients. *Int Anesthesiol Clin*. 2003;41:99–117.
17. Kovac AL. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Drugs*. 2000;59:213–43.
18. Hans P, Bonhomme V. Why we still use intravenous drugs as the basic regimen for neurosurgical anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2006;19:498–503.
19. Rohm KD, Piper SN, Suttner S, et al. Early recovery, cognitive function and costs of a desflurane inhalational vs. a total intravenous anaesthesia regimen in long-term surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006;50:14–8.
20. Kim GH, Ahn HJ, Kim HS, et al. Postoperative nausea and vomiting after endoscopic thyroidectomy: total intravenous vs. balanced anesthesia. *Korean J Anesthesiol*. 2011;60:416–21.
21. Visser K, Hassink EA, Bonsel GJ, et al. Randomized Controlled Trial of Total Intravenous Anesthesia with Propofol versus Inhalation Anesthesia with Isoflurane–Nitrous Oxide. *Anesthesiology*. 2001;95:616–26.
22. Gecaj-Gashi A, Hashimi M, Sada F, et al. Propofol vs isoflurane anesthesia-incidence of PONV in patients at maxillofacial surgery. *Adv Med Sci*. 2010;55:308–12.