

# Profilaxia de Náuseas e Vômitos Pós-Operatórios em Obesos Mórbidos Submetidos a Gastroplastias por Laparoscopias. Estudo Comparativo entre Três Métodos \*

## *Prophylaxis of Postoperative Nausea and Vomiting in Morbidly Obese Patients Undergoing Laparoscopic Gastroplasties. A Comparative Study among Three Methods\**

Melissa Nespeca Mendes <sup>1</sup>, Rosana de Souza Monteiro <sup>1</sup>, Fernando Antonio Nogueira da Cruz Martins, TSA <sup>2</sup>

### RESUMO

Mendes MN, Monteiro RS, Martins FANC - Profilaxia de Náuseas e Vômitos Pós-Operatórios em Obesos Mórbidos Submetidos a Gastroplastias por Laparoscopias. Estudo Comparativo entre Três Métodos.

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** As intervenções cirúrgicas bariátricas videolaparoscópicas são associadas à alta incidência de náuseas e vômitos pós-operatórios. Estes eventos podem levar a significativa morbidade, aumentam o custo da internação e levam à insatisfação dos pacientes. O objetivo desse estudo foi comparar diferentes esquemas para a prevenção de náuseas e vômitos no pós-operatório de gastroplastias videolaparoscópicas.

**MÉTODO:** Estudo prospectivo ao acaso com 77 pacientes submetidos à gastroplastia videolaparoscópica. Foram divididos em: grupo Cont, controle (n = 19) sem administração de qualquer antiemético; grupo Dexta (n = 16) administrado dexametasona; grupo Onda (n = 20), ondansetrona; grupo Dexta + Onda (n = 22), associação das duas últimas medicações. Para todos os pacientes foi feita anestesia padronizada e analgesia pós-operatória com morfina por via venosa. Foram excluídos do estudo aqueles que faziam uso prévio de protetores gástricos ou antieméticos, bem como portadores de hérnia hiatal. Foram registrados os dados demográficos, duração da operação, dose de morfina usada e ocorrência de náuseas e vômitos no pós-operatório imediato (até seis horas).

**RESULTADOS:** Não houve diferença estatística entre os grupos com relação aos dados demográficos e doses de morfina usadas (One-way ANOVA). A incidência de náusea e/ou vômito em cada grupo foi: grupo Cont - 78,94%; grupo Dexta - 62,5%; grupo Onda - 50% e grupo Dexta + Onda - 18,8% (p = 0,0002).

**CONCLUSÕES:** A incidência de náusea e/ou vômito pós-operatórios em gastroplastia videolaparoscópica é reduzida com a associação ondansetrona e dexametasona de forma mais eficaz do que o uso isolado dessas medicações.

**Unitermos:** CIRURGIA: gastroplastias: videolaparoscópica; COMPLICAÇÕES: náusea e vômito; DOENÇAS, Obesidade: mórbida.

### SUMMARY

Mendes MN, Monteiro RS, Martins FANC –Prophylaxis of Postoperative Nausea and Vomiting in Morbidly Obese Patients Undergoing Laparoscopic Gastroplasties. A Comparative Study among Three Methods.

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Videolaparoscopic bariatric surgeries are associated with a high incidence of postoperative nausea and vomiting. Those events can lead to significant morbidity, increase hospitalization costs, as well as patient dissatisfaction. The objective of this study was to compare different prophylaxis protocols of postoperative nausea and vomiting in videolaparoscopic gastroplasties.

**METHODS:** This is a randomized prospective study with 77 patients undergoing videolaparoscopic gastroplasty. Patients were divided into four groups as follows: Cont group, control (n = 19) where antiemetics were not administered; Dexta group (n = 16), patients received dexamethasone; Onda group (n = 20), patients received ondansetron; and Dexta+Onda group (n = 22), patients received dexamethasone and ondansetron. All patients underwent standardized anesthesia and postoperative analgesia with intravenous morphine. Patients who were taking gastric protectors or antiemetics and those with hiatal hernia were excluded. Demographic data, duration of the surgery, doses of morphine, and development of nausea and vomiting in the immediate postoperative period (up to six hours) were recorded.

**RESULTS:** Demographic data and doses of morphine administered did not differ among the groups (One-way ANOVA). The incidence of nausea and/or vomiting in the different groups was: Cont group – 78.94%; Dexta group – 62.25%; Onda group – 50%; and Dexta+Onda group – 18.8% (p = 0.0002).

**CONCLUSIONS:** The incidence of postoperative nausea and vomiting in videolaparoscopic gastroplasties was more effectively reduced with the association of ondansetron and dexamethasone than with each drug separately.

**Keywords:** COMPLICATIONS: nausea and vomiting; DISEASES, Obesity: morbid; SURGERY: gastroplasty: videolaparoscopic.

\* Recebido do CET/SBA do Hospital da Beneficência Portuguesa de São Paulo / Casa de Saúde Santa Rita, São Paulo, SP

1. ME<sub>3</sub> do CET/SBA do Hospital da Beneficência Portuguesa de São Paulo  
2. Mestre e Doutor em Ciências; Responsável pelo CET/SBA do Hospital da Beneficência Portuguesa de São Paulo

Apresentado (**Submitted**) em 30 de janeiro de 2009  
Aceito (**Accepted**) para publicação em 19 de maio de 2009

Endereço para correspondência (**Correspondence to**):  
Dr. Fernando Antonio Nogueira da Cruz Martins  
Rua Dr. Diogo de Faria, 917/33  
Vila Clementino  
04037-001 São Paulo, SP  
E-mail: f.a.martins@uol.com.br

## INTRODUÇÃO

Apesar da investigação contínua e do desenvolvimento de novos fármacos e técnicas, as náuseas e vômitos no pós-operatório (NVPO) continuam frequentes e contribuem para aumentar os custos hospitalares, retardando as altas, exigindo internações não esperadas e acarretando menor grau de satisfação dos pacientes <sup>1</sup>. A ocorrência de NVPO como complicação após anestesia geral dá-se principalmente nas primeiras 24 horas e pode levar à significativa morbidade, uma vez que, em operações abdominais, o aumento da pressão intra-abdominal coloca em risco as linhas de sutura, aumenta a pressão venosa central e aumenta o risco de aspiração do conteúdo gástrico. Distúrbios eletrolíticos e aumento da pressão intracraniana também podem ocorrer. O esforço para vomitar aumenta a dor pós-operatória e acentua as respostas autonômicas <sup>1,2</sup>.

A etiologia dos episódios de náuseas e vômitos pode estar relacionada a fatores como sexo, idade, peso, história prévia de NVPO, tabagismo, medo e ansiedade, dor, hipotensão arterial e desidratação. A existência de condições que afetam a junção esôfago-gástrica como hérnia de hiato e obesidade, além da presença de sangue e secreções no estômago, pode aumentar a incidência de NVPO. A escolha da técnica anestésica (opioides, óxido nítrico, halogenados), o local e a duração da operação também são fatores importantes <sup>2</sup>.

As gastroplastias videolaparoscópicas estão associadas à alta incidência de náuseas e vômitos no pós-operatório e o número desses procedimentos tem aumentado progressivamente, daí a necessidade de se buscar alternativas para a prevenção desses eventos indesejáveis nesse grupo de pacientes <sup>3</sup>. Existem várias medicações usadas como profiláticos da ocorrência de náuseas e vômitos pós-operatórios, entre as quais se incluem a dexametasona e a ondansetrona, amplamente utilizadas.

A ondansetrona, antagonista dos receptores serotoninérgicos (5-HT<sub>3</sub>), é particularmente útil para NVPO relacionadas com estimulação das células enterocromafins gástricas por sangue e tem sido a mais aceita para a profilaxia em pacientes com mais fatores de risco <sup>2</sup>.

A dexametasona, corticosteroide com efeito antiemético desconhecido, é também muito usada na prevenção de NVPO principalmente em associação com outros fármacos <sup>2</sup>.

O objetivo desse estudo foi comparar a eficácia da dexametasona e da ondansetrona, administradas isoladamente ou associadas, como profilaxia de náuseas e vômitos pós-operatórios em pacientes obesos mórbidos.

## MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética Médica em Pesquisa do Hospital Santa Rita (São Paulo-SP), participaram deste estudo clínico prospectivo 77 pacientes com idade de 20 a 56 anos, ASA II, com índice de massa corporal (IMC)  $\geq 35$

kg.m<sup>-2</sup>, submetidos à gastroplastia videolaparoscópica. Foram excluídos aqueles que faziam uso de protetores gástricos ou antieméticos, bem como portadores de hérnia hiatal. Realizou-se distribuição aleatória destes pacientes em quatro grupos, de acordo com o fármaco antiemético administrado por via venosa após a indução anestésica: grupo Cont (n = 19), controle, sem a injeção profilática de nenhum fármaco antiemético; grupo Dexa (n = 16), administrado Dexametasona na dose 0,1 mg.kg<sup>-1</sup> de peso corporal corrigido (PC) até um máximo de 10 mg; grupo Onda (n = 20), ondansetrona 0,1 mg.kg<sup>-1</sup> do PC até a dose de 8 mg e grupo Dexa + Onda (n = 22), no qual foram associados estes dois fármacos nas doses supracitadas.

Na sala de operações, a monitorização consistiu em: eletrocardioscópio, oxímetro de pulso, medição automática da pressão arterial não invasiva e capnógrafo com analisador de gases inspiratórios e expiratórios. Após a punção venosa periférica e oxigenação com O<sub>2</sub> a 100%, realizou-se a indução anestésica padronizada para todos os pacientes com fentanil (5 µg.kg<sup>-1</sup> do PC), propofol (2 mg.kg<sup>-1</sup> do PC) e atracúrio (0,5 mg.kg<sup>-1</sup> do PC), sendo a manutenção com remifentanil (0,1 a 0,3 µg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> do PC) e isoflurano a 1% em mistura de oxigênio e ar comprimido (1:1).

A ventilação controlada foi efetuada em sistema com fluxo de 2 L.min<sup>-1</sup>, volume corrente de 8 a 10 mL.kg<sup>-1</sup> (PC), FiO<sub>2</sub> 0,5 e frequência respiratória suficiente para manter a fração expirada de CO<sub>2</sub> em torno de 35 a 40 mmHg.

Como adjuvantes na analgesia foram usados cetoprofeno 100 mg e dipirona 2 g, logo após a indução anestésica, além de morfina na dose de 0,08 mg.kg<sup>-1</sup> de PC, trinta minutos antes do término da operação.

Encerrado o procedimento, realizou-se o antagonismo do bloqueio neuromuscular com atropina e neostigmina e procedeu-se à extubação dos pacientes. Estes foram encaminhados à sala de recuperação pós anestésica (SRPA), onde um anesthesiologista que não conhecia a qual grupo pertenciam os pacientes avaliava periodicamente a presença de náuseas e vômitos. Para os pacientes que apresentavam estes efeitos indesejáveis utilizou-se como fármaco complementar o dimenidrato 50 mg.

Os parâmetros avaliados foram: dados antropométricos dos pacientes, duração da operação e dose de morfina usada. Registrou-se ainda a incidência de náuseas e vômitos pós-operatórios em cada grupo. A análise estatística dos dados antropométricos, da dose de morfina e da duração da operação dos grupos estudados foi efetuada pelo teste *One Way* ANOVA. A incidência de NVPO nos pacientes dos quatro grupos foi analisada pelo teste do Qui-quadrado para tendência.

## RESULTADOS

Os grupos foram homogêneos em relação à idade, índice de massa corpórea (IMC), tempo cirúrgico e dose de morfina (Tabela I). O teste *One Way* ANOVA utilizado não eviden-

Tabela I - Dados Antropométricos, Duração da Operação e Dose de Morfina

Parâmetro / Grupo	Controle	Dexametasona	Ondansetrona	Associação	p
Idade (anos)	33,78 ± 8,78	35,31 ± 7,92	38,2 ± 9,89	37,45 ± 9,37	0,41
IMC (kg.m <sup>-2</sup> )	40 ± 1,7	40,71 ± 5,02	43,99 ± 5,19	42,57 ± 5,91	0,12
Duração da operação (min)	133,4 ± 36,18	122,5 ± 38,73	153 ± 45,86	151 ± 49,54	0,11
Dose de morfina (mg)	4,66 ± 2,58	4,87 ± 2,09	3,35 ± 2,92	4,66 ± 2,17	0,21

Valores expressos em Média ± DP

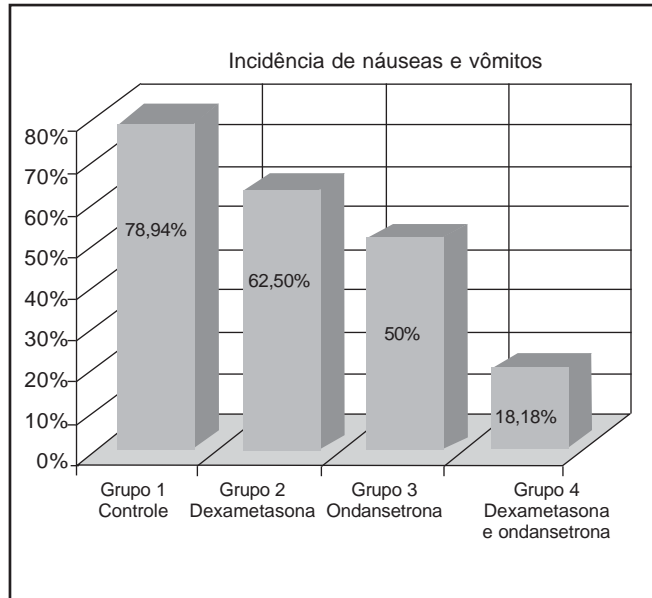


Figura 1 - Incidência Percentual de Náuseas e Vômitos por Grupo.

ciou diferença estatística significativa entre eles. Em relação à incidência de náuseas e vômitos (Figura 1), observou-se: grupo Cont (controle) apresentou, nas primeiras seis horas de pós-operatório incidência de 78,94% de náuseas e vômitos; no grupo Dexa (dexametasona) 62,50% dos pacientes apresentou NVPO; no grupo Onda (ondansetrona) a incidência de NVPO foi de 50% e no grupo Dexa + Onda (associação dexametasona e ondansetrona), 18,18%. Realizado o teste do Qui-quadrado para tendência, observou-se  $p = 0,0002$ , o que implica que existe tendência linear significativa entre o tratamento administrado e a redução da incidência de náusea e vômito. A associação dexametasona e ondansetrona apresenta melhor resultado que os demais tratamentos.

## DISCUSSÃO

Em relação aos parâmetros antropométricos avaliados não houve diferença entre os grupos. É sabido que há correlações entre obesidade e maior incidência de náuseas e vômitos no período pós-operatório. Nesse estudo não houve

diferença estatística significativa entre os grupos, quanto à média do índice de massa corpórea. Da mesma forma, a média de idade dos pacientes não diferiu entre os grupos. Indivíduos mais velhos têm tendência aumentada a apresentar maior incidência de náuseas e vômitos após serem submetidos à anestesia – intervenção cirúrgica. A duração da operação, outro fator determinante da ocorrência de náuseas e vômitos no pós-operatório, também não diferiu entre os grupos.

A etiologia das náuseas e dos vômitos é multifatorial, relacionada com quatro tipos de neurotransmissores: serotonina, dopamina, acetilcolina e histamina, que modulam a zona quimiorreceptora de gatilho localizada na área postrema<sup>4</sup>. Os antieméticos são classificados de acordo com sua ação sobre os receptores presentes nesta área e normalmente atuam somente em um deles, portanto a administração isolada pode não ser adequada, necessitando da associação de dois ou mais fármacos para obtenção de melhores resultados, fato observado neste estudo com a associação dexametasona-ondansetrona<sup>4-6</sup>. A ondansetrona é antagonista dos receptores 5-HT<sub>3</sub> e age inibindo a serotonina liberada pelas células enterocromafins do estômago. Estes receptores estão localizados nas terminações de fibras aferentes que caminham pelo vago até a área postrema do núcleo do trato solitário, responsável pela êmese. No caso da dexametasona, embora seu mecanismo não seja conhecido, acredita-se que ocorra pelo antagonismo de prostaglandinas ou pela diminuição da secreção de serotonina intestinal. É sugerido que, na terapia de combinação com outros fármacos, a dose não ultrapasse 10 mg<sup>7-9</sup>.

Diversos estudos comprovaram a superioridade da profilaxia multimodal no controle de náuseas e vômitos pós-operatórios em relação ao uso isolado de antieméticos, ou ainda a grupo placebo (controle)<sup>10-11</sup>. De acordo com a literatura, para a prevenção e tratamento de NVPO, a ondansetrona tem demonstrado ser significativamente superior ao placebo. Com dose única, ou repetida, mínimos efeitos indesejáveis foram registrados<sup>9</sup>. McKenzie e col. observaram que, em um estudo duplamente encoberto e ao acaso com 180 mulheres submetidas à anestesia geral para operação ginecológica, houve superioridade da combinação de ondansetrona e dexametasona em relação ao uso da primeira com placebo<sup>9</sup>.

O estudo de Habib e col. em pacientes submetidos à colecistectomia videolaparoscópica evidenciou que 90% dos pacientes do grupo que recebeu terapia multimodal não apresentaram náuseas ou vômitos nas primeiras duas horas pós-operatórias ( $p < 0,05$ )<sup>10</sup>.

Os resultados obtidos no presente estudo também demonstraram a superioridade da combinação de fármacos antieméticos sobre o uso isolado dessas medicações para prevenção de náuseas e vômitos pós-operatórios.

Em pacientes obesos mórbidos submetidos à gastroplastia vídeolaparoscópica não se encontram estudos que demonstrem eficácia e/ou superioridade de alternativas terapêuticas para profilaxia de ocorrência de náusea e vômitos pós-operatórios nesse grupo de pacientes. Evidenciou-se aqui, que tais eventos indesejáveis podem ter incidência de quase 80% quando nenhuma medida preventiva foi adotada (grupo controle). No presente estudo a inclusão de grupo controle só foi possível devido acesso imediato ao tratamento de resgate com dimenidrato, caso ocorressem sinais de náusea e/ou vômito. Por outro lado, face à presença de fatores de risco importantes para a determinação de náuseas e/ou vômitos pós-operatórios, quais sejam a obesidade e a insuflação de gás carbônico peritoneal, faz-se necessário à terapia com combinação de fármacos para a profilaxia dos referidos eventos indesejáveis.

Nas condições desse estudo a associação dexametasona e ondansetrona mostrou ser superior ao uso isolado desses fármacos para a redução da incidência de náuseas e vômitos no pós-operatório imediato de pacientes obesos mórbidos submetidos à gastroplastia por vídeolaparoscopia.

## REFERÊNCIAS – REFERENCES

01. Silva AC, O’Ryan F, Poor DB. - Postoperative nausea and vomiting (PONV) after orthognathic surgery: a retrospective study and literature review. *J Oral Maxillofac Surg*, 2006;64:1385-1397.
02. Mecca RS - Recuperação Pós-Operatória, em: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK - Anestesia Clínica. Barueri, Manole, 2004;1395-1397.
03. Moussa AA, Oregan PJ - Prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic bariatric surgery: granisetron alone vs granisetron combined with dexamethasone/droperidol. *Middle East J Anesthesiol*, 2007;19:357-367.
04. Schnaider TB, Vieira AM, Brandão ACA - Estudo comparativo de antieméticos e suas associações, na prevenção de náuseas e vômitos pós-operatórios, em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos ginecológicos. *Rev Bras Anesthesiol*, 2008; 58:614-622.
05. Elhakim M, Nafie M, Mahmoud K et al. - Dexamethasone 8 mg in combination with ondansetron 4 mg appears to be the optimal dose for the prevention of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth*, 2002;49:922-926.
06. Abreu MP, Vieira JL, Silva IF et al. - Eficácia do ondansetron, metoclopramida, droperidol e dexametasona na prevenção de náuseas e vômitos após laparoscopia ginecológica em regime ambulatorial: estudo comparativo. *Rev Bras Anesthesiol*, 2006;56:8-15.
07. Gan TJ, Meyer TA, Apfel CC et al. - Society for Ambulatory Anesthesia guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*, 2007;105:1615-1628.
08. Macario A, Weinger M, Carney S et al. - Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? The perspective of patients. *Anesth Analg*, 1999;89:652-658.
09. McKenzie R, Tantisira B, Karambelkar DJ et al. - Comparison of ondansetron with ondansetron plus dexamethasone in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*, 1994;79:961-964.
10. Habib AS, Gan TJ - Combination therapy for postoperative nausea and vomiting - a more effective prophylaxis? *Ambul Surg* 2001; 9:59-71.
11. Habib AS, White WD, Eubanks S et al. - A randomized comparison of a multimodal management strategy versus combination antiemetics for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*, 2004;99:77-81.

## RESUMEN

Mendes MN, Monteiro RS, Martins FANC - Profilaxis de Náuseas y Vômitos Postoperatorios en Obesos Mórbidos Sometidos a la Gastroplastia por Laparoscopías. Estudio Comparativo entre Tres Métodos.

**JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS:** *Las intervenciones quirúrgicas bariátricas videolaparoscópicas están asociadas a la alta incidencia de náuseas y vômitos postoperatorios. Esos eventos pueden conllevar a una significativa morbidez, aumentan el coste del ingreso y conllevan a la insatisfacción de los pacientes. El objetivo de este estudio, fue comparar diferentes esquemas para la prevención de náuseas y vômitos en el postoperatorio de gastroplastias videolaparoscópicas.*



**MÉTODO:** Estudio prospectivo hecho al azar con 77 pacientes sometidos a la gastroplastia videolaparoscópica. Fueron divididos en: grupo Cont, control (n = 19) sin administración de cualquier antiemético; grupo Dexa (n = 16) administrado dexametasona; grupo Onda (n = 20), ondansetrona; grupo Dexa + Onda (n = 22), asociación de las dos últimas medicaciones. Para todos los pacientes se aplicó una anestesia estandarizada y una analgesia postoperatoria con morfina por vía venosa. Se excluyeron del estudio aquellos que usaban protectores gástricos o antieméticos, como también portadores de hernia de hiato. Se registraron los datos demográficos, duración de la operación, dosis de morfina usada y el apareamiento de náuseas y vómitos en el postoperatorio inmediato (hasta seis horas).

**RESULTADOS:** No hubo diferencia estadística entre los grupos con relación a los datos demográficos y a las dosis de morfina usadas (One-way ANOVA). La incidencia de náusea y/o vómito en cada grupo fue: grupo Cont - 78,94%; grupo Dexa - 62,5%; grupo Onda - 50% y grupo Dexa + Onda - 18,8% (p = 0,0002).

**CONCLUSIONES:** La incidencia de náusea y/o vómito postoperatorios en gastroplastia videolaparoscópica queda reducida con la combinación de la ondansetrona y la dexametasona de forma más eficaz que con el uso aislado de esas mismas medicaciones.