

EMPREGO DE DIFENIDOL (*) NA PREVENÇÃO DE VÔMITOS PÓS-ANESTÉSICOS (**)

DR. JOSÉ ROBERTO NOCITE, E.A. (***)

DR. BENEDICTO IGNACIO BARBOSA, E.A. (****)

DR. CARLOS ALBERTO CAGNOLATI (****)

DRA. MARIA OCTAVIA P. VILLA (****)

DR. ISAC JORGE FILHO (*****)

Foram observados quarenta pacientes de ambos os sexos, submetidos à anestesia geral para intervenções cirúrgicas eletivas de vários tipos, e divididos em 2 grupos, A e B sendo o grupo A para controle, em que não foi administrado o difenidol.

Procurou-se observar a ação do difenidol na prevenção do vômito pós-anestésico, e verificou-se que, a incidência nas primeiras seis horas do pós-operatório, não foi diferente nos dois grupos; entretanto, nas primeiras quatro horas, a incidência foi mais baixa no grupo B, que tomou Difenidol. Das observações verificadas parece que o difenidol, retarda o aparecimento de vômitos no período pós-operatório, mas não impedindo definitivamente. Isto parece estar relacionado com a queda dos níveis plasmáticos da droga, a partir de quatro horas de sua administração.

De acordo com Paton e Payne (3) há quatro tipos principais de vômitos passíveis de prevenção ou tratamento por fármacos: a) vômitos de origem labiríntica; b) vômitos da gravidez, que surgem no primeiro mês de gestação e desaparecem no quinto, podendo ocasionalmente persistir durante toda a gravidez; c) vômitos que aparecem como efeito cola-

(*) «Vontrol», Lab. Smith Kline & French Ltda.

(**) Trabalho realizado no Serviço de Anestesia da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto (SP) e apresentado no XX.º Congresso Brasileiro de Anestesiologia, São Paulo, Novembro de 1973.

(***) Responsável pelo Centro de Ensino e Treinamento em Anestesiologia da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto (SP).

(****) Membro do Serviço de Anestesia da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto (SP).

(*****) Gastroenterologista da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto.

AP 2099

teral da administração de certas drogas ou do tratamento de tumores por meio de radiações e drogas citotóxicas; d) vômitos associados à cirurgia e à anestesia, que aparecem em algum grau em cerca de um terço dos pacientes cirúrgicos.

A última categoria, obviamente, é a que interessa mais de perto ao anestesiológico, pois a ele cabe tratar os vômitos pós-anestésicos ou prevenir seu aparecimento.

Acredita-se hoje que existem dois "centros do vômito" no SNC: o "centro do vômito propriamente dito", localizado na formação reticular lateral, e a "zona do gatilho" na área postrema (assoalho do IV.^o ventrículo). Os vômitos induzidos por drogas e radiações dependem geralmente da ativação do "centro do vômito" indiretamente, através dos quimiorreceptores da área postrema. Os de origem labiríntica dependem da ativação do "centro do vômito" pela via utrículo-cerebelo-área postrema. Os vômitos induzidos por sulfato de cobre e outros sais inorgânicos administrados pela via oral, dependem da estimulação das fibras aferentes que deixam o intestino via nervo vago e nervos simpáticos.

Devido a estas diferenças, determinada droga antiemética pode controlar determinado tipo de vômito mas não outro tipo. Assim, por exemplo, os vômitos de origem labiríntica respondem bem ao tratamento com anti-histamínicos (2) mas respondem mal ao tratamento com fenotiazínicos. Os vômitos induzidos por radiações e drogas respondem bem ao tratamento com fenotiazínicos. Os vômitos da gravidez e os vômitos pós-anestésicos respondem à terapia tanto fenotiazínica como anti-histamínica, porém melhor à primeira do que à última (3).

Há inúmeros fármacos com propriedades anti-eméticas, entre os quais antihistamínicos, anticolinérgicos, fenotiazínicos (4,5), que podem ser utilizados na prevenção e no tratamento de vômitos pós-anestésicos. Sua eficácia é demonstrada através de testes clínicos satisfatórios mas desconhece-se o mecanismo de ação de muitos deles.

O fármaco testado no presente trabalho é o *a*, -Difenil-1-piperidinobutanol ou difenidol, cuja estrutura química pode ser observada na Figura I. Trata-se de uma droga do grupo das fenilpiperidinas que, sob a forma de cloridrato, é ativa tanto por via oral como por via parenteral (6).

Quimicamente, apresenta grande semelhança com a estrutura de certos anti-histamínicos, especialmente a difenidramina (benadril).

Alguns anti-histamínicos, em particular os pertencentes ao grupo das fenilpiperidinas, são dotados de efeito anti-emético, principalmente nos casos de distúrbios labirínticos (2).

Alguns membros deste grupo possuem na realidade fraca ação anti-histamínica, mínima ou nenhuma ação sedativa, mas grande eficácia no controle deste tipo de vômitos. Este parece

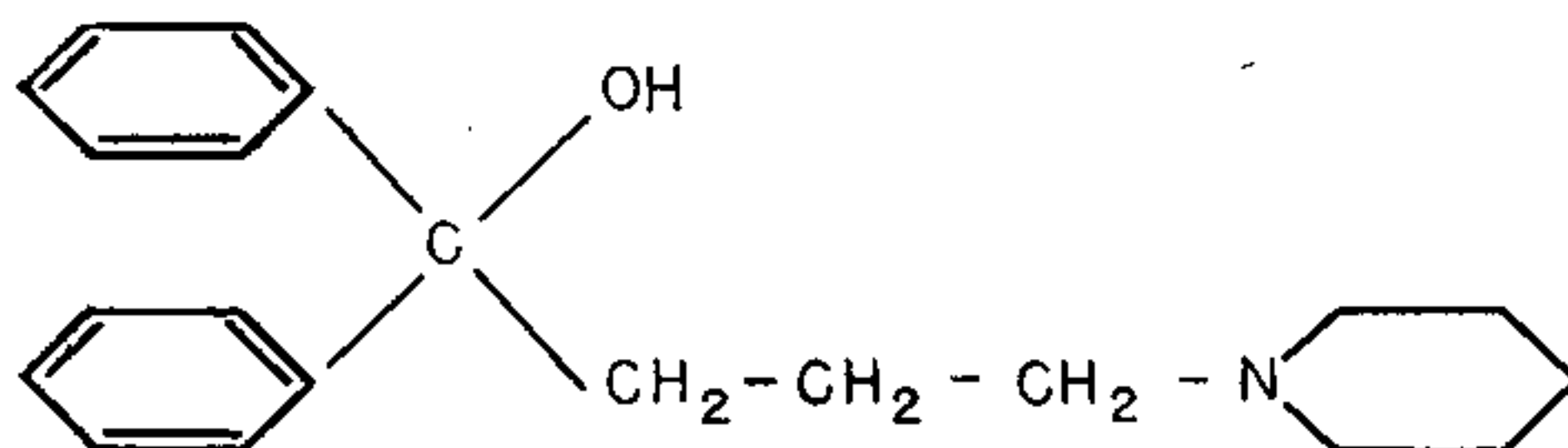


FIGURA 1

Fórmula estrutural do difenidol

ser o caso do difenidol. A base farmacológica destes efeitos sobre o SNC não é conhecida mas parece que a supressão de náuseas e vômitos devidos a distúrbios do labirinto está relacionado a um efeito anticolinérgico (1).

No presente trabalho, procuramos investigar a eficácia do difenidol na prevenção de outro tipo de vômitos, ou seja, dos vômitos associados à cirurgia, à anestesia com os quais o anesthesiologista freqüentemente se defronta no período pós-anestésico.

MATERIAL E MÉTODO

Foram observados quarenta pacientes de ambos os sexos (vinte do sexo masculino e vinte do sexo feminino), submetidos a anestesia geral para intervenções cirúrgicas eletivas de vários tipos (Tabela I).

A todos foi conferido o estado físico 1 de acordo com a classificação da ASA. Estes pacientes foram distribuídos em dois grupos de vinte: os do grupo A serviram de controle, não recebendo a droga em estudo e os do grupo B receberam difenidol.

O grupo A foi constituído por onze pacientes do sexo masculino e nove do sexo feminino, cuja média ponderal foi 61.5 kg e cujas idades estão expressas na Tabela II. O grupo B foi constituído por onze pacientes do sexo feminino e nove do sexo masculino, cuja média ponderal foi 63.0 kg e cujas idades estão expressas na Tabela II.

TABELA I

**DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES OBSERVADOS DE ACORDO COM O
TIPO DE INTERVENÇÃO**

Cirurgias	Grupo A	Grupo B
Ortopédicas	3	2
Oftalmológicas	2	3
Otorrinolaringológicas	12	6
Gastroenterológicas	1	3
Ginecológicas	1	3
Urológicas	1	3
Totais	20	20

TABELA II

DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES POR FAIXAS ETÁRIAS

Idades (anos)	Grupo A	Grupo B
15 a 30	9	9
30 a 45	3	5
45 a 60	3	3
Acima de 60	5	3
Totais	20	20

Os quarenta pacientes foram submetidos à mesma técnica de anestesia geral. A indução foi, obtida com tiopental sódico por via venosa (doses de 300 a 350 mg). Foi praticada entubação traqueal em todos os casos, após dose de 1.0 mg/kg de succinilclina por via venosa. A manutenção da anestesia correu por conta de doses fracionadas de tiopental sódico (25 a 50 mg) por via venosa e da administração de metoxifluorano a 0.3% através do Vaporizador Universal de Takaoka. Em todos os casos a respiração foi controlada através de sistema sem reinalação (Respirador de Takaoka). O relaxamento muscular foi mantido com dialilnortoxiferina (dose

inicial de 0.2 mg/kg e doses adicionais de 3 a 4 mg) em 24 casos e com brometo de pancurônio (dose inicial de 0.1 mg/kg e doses adicionais de 2 mg) em 16 casos.

A medicação pré-anestésica constou da associação petidina (100 mg)-diazepam(10 mg)- atropina (0.5 mg) por via intramuscular, administrada 45 minutos antes da cirurgia, em todos os casos. Omitimos deliberadamente anti-histamínicos na pré-medicação, uma vez que a ação anti-emética destas drogas poderia interferir nos resultados.

Os pacientes do grupo B receberam difenidol por via intramuscular na dose de 0.5 mg/kg cerca de quinze minutos antes do término da cirurgia. As doses administradas variaram de 20 a 40 mg. Os pacientes do grupo A não receberam difenidol.

Ao final da intervenção, procedeu-se à descurarização em todos os casos, com neostigmina (dose de 2.0 mg) por via venosa, precedida de atropina (dose de 1.0 mg).

A duração média das cirurgias foi de 1 hora 50 minutos no grupo B e de 1 hora 45 minutos no grupo A. A mais curta durou 40 minutos (grupo A) e a mais longo durou 4 horas (grupo B).

Nenhuma outra droga foi administrada durante o ato anestésico-cirúrgico. Em nenhum dos quarenta casos observados instalou-se sonda nasogástrica. Todos os pacientes foram encaminhados à Sala de Recuperação, onde foram acompanhados pelo prazo mínimo de seis horas, registrando-se em formulário à parte a ocorrência de vômitos, o horário em que os mesmos apareciam, bem como alterações de pressão arterial e frequência de pulso.

RESULTADOS

A incidência de vômitos nos pacientes dos dois grupos, relacionada ao tempo de aparecimento dos mesmos após o término da cirurgia, está expressa na Tabela III. Analisando os dados desta tabela, observamos que, se considerarmos a incidência de vômitos pós-anestésicos durante as primeiras seis horas do pós-operatório, ela foi igual nos dois grupos. Isto é, 25% dos pacientes observados apresentaram a complicação, independentemente de haverem ou não recebido difenidol.

Entretanto, se considerarmos apenas as primeiras quatro horas do pós operatório, observamos que a incidência da complicação foi de 25% nos pacientes do grupo A (controle) e de apenas 5% nos pacientes do grupo B.

TABELA III

**INCIDENCIA DE VÔMITOS PÓS-ANESTÉSICOS NO GRUPO A (CONTROLE)
E NO GRUPO B**

Tempo decorrido após o término da cirurgia (horas)	Grupo A	Grupo B
0 a 2	1	0
2 a 4	4	1
4 a 6	0	4
Total de Casos:	5	5

Não houve alterações de pressão arterial ou de frequência de pulso nos pacientes do grupo B, após a administração de difenidol. Não se observou também potencialização dos efeitos dos agentes anestésicos por esta droga. No grupo A, registrou-se em um caso grande elevação da pressão arterial na Sala de Recuperação, atingindo a mesma os níveis de 200 x 100 mmHg (os níveis anteriores à cirurgia eram de 120 x 80 mmHg). Este paciente, de 68 anos e do sexo masculino, sofreu extirpação de tumor de cordas vocais e não apresentou vômitos pós-anestésicos.

DISCUSSÃO

Procuramos testar a eficácia do difenidol, droga de uso corrente em Otorrinolaringologia no tratamento de vertigens, náuseas e vômitos que acompanham transtornos labirínticos, na prevenção do tipo de vômitos que interessam mais diretamente ao anestesiológico, ou seja, dos vômitos pós-anestésicos.

Aparentemente, a droga, administrada no fim da cirurgia, protegeu os pacientes contra o aparecimento desta complicação nas primeiras quatro horas do período pós-operatório, pois durante este tempo a incidência de vômitos foi de 25% nos pacientes do grupo controle e de apenas 5% nos pacientes que receberam difenidol. Não obstante, nas duas horas subsequentes, a incidência de vômitos elevou-se a 25% também no grupo de pacientes que receberam a droga, enquanto não se registraram novos casos no grupo controle.

Em outras palavras, parece que a administração de difenidol aos pacientes do grupo B retardou o aparecimento de

vômitos no período pós-anestésico mas não o impediu definitivamente. Isto pode dever-se a uma queda nos níveis plasmáticos da droga após aquele período, tornando-se os mesmos insuficientes para que ela desenvolva sua ação. Talvez fosse interessante manter uma concentração plasmática eficaz às custas da administração de nova dose por via intramuscular ou, inclusive, de doses menores por via venosa.

Trata-se, em resumo, de mais uma droga para o arsenal terapêutico à disposição do anestesiológico, que poderá usá-la na profilaxia de vômitos pós-anestésicos, particularmente em pacientes cirúrgicos com problemas labirínticos.

SUMMARY

THE USE OF DIPHENIDOL IN THE PROPHYLAXIS OF POSTANESTHETIC VOMITING

Forty healthy patients divided in two groups were studied in relation to postanesthetic vomiting. All of them were submitted to various types of elective surgery and received general anesthesia with the association sodium thiopental-methoxyflurane-pancuronium bromide. In group A (control) twenty patients did not receive diphenidol and in group B, twenty other patients received intramuscularly one dosis of 0.5 mg/kg diphenidol, fifteen minutes before the end of operation.

In both groups the incidence of postanesthetic vomiting as well as side effects were observed in Recovery Room. Diphenidol seemed to protect patients against vomiting during the initial four hours in the post-anesthetic period. The incidence of the complication was at this time 25% in group A and 5% in group B. At six hours after the end of operation, however, the incidence of postanesthetic vomiting was the same in both groups (25%).

REFERÊNCIAS

1. Bevan J A — Essentials of Pharmacology, 1st. Ed., Harger & Row Publishers, New York, 400-404, 1969.
2. Goodman L S and Gilman A — The Pharmacological Basis of Therapeutics, 3rd. Ed., MacMillan, New York, 633:639, 1966.
3. Paton W D and Payne J P — Pharmacological Principles and Practice, 1st. Ed, J & A Churchill Ltd, London, 270:274, 1969.
4. Riding J E — The prevention of postoperative vomiting. Brit J Anaesth 35:180, 1963.
5. Steward H C — The pharmacology of anti-emetic drugs. Brit J Anaesth 35:174, 1963.
6. Wilson C O, Gisvold O, Doerge R F — Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry, 6th Ed, J B Lippincott Company, Philadelphia, 1017, 1971.