

METOCLOPRAMIDA (R) NA PREVENÇÃO DOS VÔMITOS E NÁUSEAS PÓS-ANESTÉSICOS (*)

DR. WALTER JOSÉ KOFF (**)

DR. ARTHUR MICKELBERG (***)

Foi estudado o efeito da metoclopramida na prevenção dos vômitos e náuseas pós-anestésicos, em 208 pacientes operados no Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade do Rio Grande do Sul, num período de 9 meses, com as mais diversas patologias. Os pacientes foram divididos em dois grupos com 110 e 98 pacientes respectivamente, a fim de realizar um "duplo teste cego".

A prémedicação anestésica foi uniforme e os pacientes eram todos adultos e de ambos os sexos.

Os tipos de técnica anestésica usada foram divididos em 3 grandes grupos.

A análise estatística dos resultados mostrou inequívoca ação preventiva da metoclopramida. A função χ^2 foi igual a 15,077 o que rejeitou a hipótese de independência para um nível de significação de menos de 1%.

A relação desta prevenção com as várias técnicas anestésicas mostrou que a droga age em qualquer tipo de anestesia.

Os resultados obtidos são comparados com os obtidos na literatura.

Em 1964, Justin Bensaçon, Laville e Thominet (1), estudando sistematicamente os derivados químicos da Ortoprocaïnâmica que apresentavam propriedades antieméticas, chegaram a um deles, particularmente potente e destituído de ações colaterais indesejáveis, a 2-metoxi-5-cloroprocaïnâmica ou Metoclopramida.

A partir daí, inúmeros pesquisadores passaram a estudar a química e a farmacologia da droga e seu emprego em

* Trabalho do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade do Rio Grande do Sul Apresentado ao XIV Congresso Brasileiro de Anestesiologia, Prôto Alegre, Novembro, 1967.

** Instrutor voluntário do Departamento de Cirurgia da UFRGS.

*** Professor de Clínica Cirúrgica — Vice-Diretor do Departamento de Cirurgia da UFRGS.

AP2595

ratos, cães e finalmente no homem. Demonstraram assim suas notáveis ações sobre o trato digestivo superior, a quase nulidade de efeitos tóxicos e sua ação puramente central. Recentemente, entretanto, se demonstrou em trabalho experimental uma ação direta da mesma sobre os plexos nervosos intramurais gástricos, (2) além da ação central já referida em outras publicações.

A ausência de efeito depressor ou excitante sobre o sistema nervoso central de ratos (3) levou os pesquisadores a estudar seu efeito protetor sobre os vômitos provocados experimentalmente no cão pela aporfina (4), (5), sulfato de cobre (6) e hidergyne (5.)

Outros trabalhos, em fase clínica, demonstraram seu efeito terapêutico sobre vômitos e náuseas que acompanham a intoxicação digitálica (7), (8), o uso de citostáticos (8) e as drogas tuberculostáticas (9).

O estudo radiológico do tubo digestivo em pacientes sob a ação da droga (10) permitiu verificar que o efeito sobre o comportamento digestivo é "sui generis", pois é o único medicamento antiemético que acarreta alterações motoras do estômago e duodeno através de uma ação central sobre o sistema nervoso vegetativo.

Em nosso meio, Vasconcelos (11) comprovou amplamente esta ação usando o medicamento afim de melhor visualizar o estômago e duodeno durante estudos radiológicos do trato digestivo.

Léger (12), em uma pequena série, sugeriu uma ação protetora da droga sobre os vômitos e náuseas pós-anestésicos quando usada associada à pré-medicação.

O presente trabalho pretende demonstrar seu efeito protetor sobre os vômitos e náuseas induzidas pela pré-medicação anestésica e pelo agente anestésico propriamente dito, relacionando-o com as diversas drogas e técnicas usadas. Para atenuar as variações existentes num serviço de Cirurgia Geral, usamos um grande número de pacientes — 208 — o que vem a constituir uma das maiores casuísticas publicadas sobre ensaios clínicos com a metoclopramida.

Destaque especial merece o fato do presente trabalho ter sido conduzido empregando-se o "duplo teste cego". Houve colaboração estreita dos elementos do Departamento de Cirurgia, principalmente da Disciplina de Anestesiologia (Prof. Lafayette Brandão de Freitas), do corpo de residentes e do serviço de enfermagem. Nem seria possível de outra maneira, pois havia necessidade de estreita vigilância dos pacientes diuturnamente. Em especial, agradecemos ao Prof. Edgar M. Wagner pela análise estatística dos dados encontrados.

MATERIAL E MÉTODO

Foram estudados 208 pacientes distribuídos nas enfermarias da Santa Casa de Misericórdia de Pôrto Alegre que compõem o Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade do Rio Grande do Sul. Eram todos adultos e assim distribuídos quanto ao sexo:

Masculinos	97
Femininos	111

Dois grupos foram estabelecidos:

Grupo P1	110 pacientes
	50 homens
	60 mulheres
Grupo P2	98 pacientes
	51 mulheres
	47 homens

Estes pacientes, entre setembro de 1966 e maio de 1967, (9 meses), foram submetidos às operações vistas no quadro número I.

QUADRO I

OPERAÇÕES REALIZADAS NOS PACIENTES EM ESTUDO

OPERAÇÕES	GRUPO P1	GRUPO P2
Hernioplastias	19	18
Safenectomias	12	13
Tireoidectomias	13	8
Vias biliares	12	9
Vagectomia com piloroplastia ou Gastro- jejunostomia	6	10
Cirurgia proctológica	4	10
Laparotomia exploradora	7	4
Tumores e plástica de pele	5	7
Cirurgia urológica	6	4
Cirurgia de mama	5	3
Plástica de face	7	1
Cirurgia de tórax	6	1
Gastrectomias	1	3
Cirurgia ginecológica	1	3
Diversas	6	4
TOTAL	110	98

Foi usada anestesia geral ou condutiva após a seguinte medicação pré-anestésica:

- a) às 21 horas do dia anterior
100 mg de secobarbital via oral
- b) 1 hora antes da intervenção
100 mg de meperidina
0,4 mg de escopolamina, misturados, intramuscular.

Exatamente nesse ponto da observação clínica, os pacientes, alternadamente, eram classificados no grupo P1, ou P2. Os pacientes do grupo P1 recebiam junto com a pré-medicação acima descrita, 1 hora, antes do início da anestesia propriamente dita, 1 ampola intramuscular, rotulada como P1 com a seguinte composição:

Metoclopramida monoclóridrato	10 mg
Metabissulfito de sódio	2,96 mg
Cloreto de sódio	14 mg
Água destilada	2 ml

Os pacientes do grupo P2, pela mesma via, no mesmo horário, recebiam um placebo contendo:

Solução de cloreto de sódio a 9%	2 ml
--	------

A composição das ampolas de P1 e P2 era desconhecida tanto pelos pacientes como pelos médicos. Somente após concluídos os trabalhos de revisão e análise dos protocolos, foram recebidas as fórmulas de composição das ampolas.

As diversas técnicas anestésicas usadas nos 208 pacientes foram agrupadas em 3 categorias:

Grupo A (128 pac.) — Indução com tiopental; relaxamento muscular com succinilcolina e galamina; manutenção com éter ou tricloroetileno ou halotano.

GRUPO B (74 pac.) — Anestesia condutiva: Bloqueio sub-aracnóideo e bloqueio epidural.

GRUPO C (16 pac.) — Outras técnicas, anestésicas: Narcoleptoanalgesia, ciclopropano, óxido nitroso, etc.

Finda a operação, os pacientes ficaram sob observação estrita e contínua, durante 24 horas, subdivididas em dois períodos. O primeiro de 4 horas, foi realizado na Sala de Recuperação; o segundo, complementar de 24 horas, foi continuado nas respectivas Enfermarias. Foram registradas as

seguintes ocorrências em protocolo especial: Náuseas, vômitos, e soluços. Para efeito de gradação de intensidade, os sintomas foram divididos em graus: fortes (***) , médios (**) e fracos (*).

RESULTADOS

O exame tabulado dos sintomas ocorridos durante as 24 horas de observação (Quadro II), mostrou predominância do efeito protetor da metoclopramida sobre o placebo tanto na ocorrência de náuseas como vômitos, quer nas primeiras 4 horas (Sala de Recuperação), quer nas horas complementares (Enfermaria).

QUADRO II

OCORRÊNCIA DE VÔMITOS E NAUSEAS EM PACIENTES «PROTEGIDOS» POR METOCLOPRAMIDA OU PLACEBO

SINTOMAS	Metoclopramida		Placebo		Totais	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Sem sintomas	92	83,6	61	62,2	153	73,4
Náuseas na S. Recuperação	—	—	3	3,1	3	1,3
Náuseas na Enfermaria ...	6	5,5	6	6,1	12	5,8
Vômitos na S. Recuperação	5	4,6	11	11,2	16	7,7
Vômitos na Enfermaria ..	7	6,4	17	17,4	24	11,7
TOTAIS	110	—	98	—	208	99,9
Análise estatística			$x^2 = 15,077$		$P < 1\%$	

A análise estatística desse quadro mostra que as duas variáveis estão associadas, isto é, que dá menor proporção de náuseas e vômitos nos pacientes tratados com Metoclopramida do que naqueles que receberam placebo. A associação verificada através da função X^2 (ki quadrado), cujo valor calculado foi igual a 15,077, com rejeição da hipótese de independência para um nível de significância de 1%. Em outras palavras, a significância é de tal grau que a hipótese dos resultados serem apenas uma coincidência é menor que 1%, ou seja praticamente inexistente.

O quadro III mostra a incidência dos sintomas nas 24 horas e da melhor visão de conjunto dos resultados obtidos.

QUADRO III

OCORRÊNCIA DE VÔMITOS E NAUSEAS EM 24 HORAS. COMPARAÇÃO DO EFEITO DA METOCLOPRAMIDA COM PLACEBO

SINTOMAS	METOCLOPRAMIDA		PLACEBO	
	N.º	%	N.º	%
Sem sintomas	92	83,6	61	62,2
Náuseas nas 24 horas ..	6	5,5	9	9,2
Vômitos nas 24 horas ..	12	10,9	28	28,6
TOTAIS	110	100,0	98	100,0

A relação entre náuseas e vômitos e os diversos tipos de anestesia empregados é vista no quadro IV. Sua observação mostra que o efeito preventivo da droga se faz sentir em todos os tipos de anestesia, sempre com predominância sobre o placebo. A incidência absoluta de sintomas variou com a técnica anestésica empregada o que aliás é de conhecimento corrente.

QUADRO IV

INFLUÊNCIA DA TÉCNICA ANESTÉSICA NA PROTEÇÃO DOS VÔMITOS E NAUSEAS PELA METOCLOPRAMIDA

		GRUPO A			Grupo B	Grupo C	Total
		Éter	Trilene	Halotano			
METOCLOPRAMIDA	Com sintomas	8	2	2	0	0	12
	Sem Sintomas	47	7	13	27	4	98
	Total	55	9	15	27	4	110
PLACEBO	Com sintomas	15	2	1	6	4	28
	Sem Sintomas	22	3	6	31	8	70
	Total	37	5	7	37	12	98

No quadro V a intensidade dos vômitos é relacionada com a metoclopramida e o placebo. Verifica-se que os pacientes submetidos à ação preventiva da droga, quando vomitaram o fizeram com intensidade menor do que aqueles que só receberam o placebo.

QUADRO V

RELAÇÃO ENTRE INTENSIDADE DOS VÔMITOS E A PROTEÇÃO PELA METOCLOPRAMIDA

	+		++		+++		TOTAL
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	
Metoclopramida	4	33,3	6	50,0	2	16,7	12
Placebo	4	14,3	14	50,0	10	35,7	28

COMENTARIOS

Léger ⁽¹²⁾, em estudo clínico da proteção exercida pela metoclopramida sobre vômitos e náuseas pós-operatórios, analisou um total de 40 casos, metade com placebo. Entre os anestésicos usados por este autor, figurou uniformemente o éter, um dos agentes emetizantes de importância. O autor atribui a este, mais que a morfina e seus derivados a responsabilidade maior nos vômitos pós-anestésicos. Seus resultados parecem mais favoráveis que os do presente trabalho, porém, trata-se de uma série pequena, onde sempre foi empregada a mesma anestesia, onde compareceram 12 crianças e onde as operações realizadas foram intervenções benígnas ou menores segundo o próprio autor.

Em nossa casuística, tivemos apenas um caso de soluço. Nas doses empregadas a título preventivo, não foram observados casos de reações colaterais ou efeitos indesejáveis.

Outros trabalhos ou comunicações correlatas ao assunto não são do nosso conhecimento.

CONCLUSÕES

A análise estatística da nossa casuística, mostrou inequívoca ação preventiva da metoclopramida sobre vômitos

e náuseas que ocorrem comumente em todos os tipos de técnica anestésica, em maior ou menor grau.

Esse resultado permite sugerir o uso da droga associada à medicação pré-anestésica no sentido de diminuir significativamente a incidência dos sintomas acima referidos.

A ausência de efeitos colaterais indesejáveis, encontrados em outros antieméticos, torna o uso desta droga cômodo e inócuo, mesmo em pacientes com grave patologia.

SUMMARY

THE USE OF METOCLOPRAMIDE AGAINST POSTANESTHESIC VOMITING

A double blind study of 210 patients showed statistically that metoclopramide is able to prevent postanesthetic vomiting if given intramuscularly during premedication. The total incidence of post operative (24 hs) vomiting fell from 28% (placebo) to 12%. Several types of anesthesia were included (regional and general).

(R) METOCLOPRAMIDA apresentada pelos Labs. Lepetit sob o nome de Plasil, a quem agradecemos o fornecimento do medicamento para o presente trabalho.

BIBLIOGRAFIA

1. Justin — Besançon, L., Laville, CL. e Thominet, M. — Le métoclopramide et ses homologues. Introduction à leur étude biologique — C. R. Acad. S. C. — 258:3484 — 3486, 1964.
2. Jacoby, H. I., Brodie, D. A. — Gastro-intestinal action of métoclopramide, *Gastroenterology* 52 (4): 676-684, apr. 67.
3. Laville, CL. — Effets du metoclopramide sur le système nerveux central (Test de la tige tournant et de la traction chez da souris, test decatalepsie chez le rat). *ath-Biol.* 12 (11). 723-725, 1964.
4. Laville, CL., Margaret, J. — Métoclopramide et épreuve a l'apomorphine chez le rat. *aPth-Biol.* 12 (11): 726-727, 1964.
5. Justin-Besançon, L., Laville, CL. — Action antiemétique du métoclopramide vis-à-vis de l'apomorphine et de l'hydergine. *C. R. Soc. Biol.* 158 (4): 723, 1964.
6. Laville, CL. — Protection exercée por le métoclopramide contre les efets vomitifs du sulfate de cuivre. *Path Biol.* 12 (9): 577-578, 1964.
7. Grivaux, MM. — Lointolerance aux digitaliques. *Entriens de Bichat-Médecine*, 1964.
8. Tourner, R., Grivaux, M., Lamotte — Barrillon, S. — Les intolerances-digestilaves a la digitaline, aux citostatiques et à diverses thérapeutiques. Leur traitement por le métoclopramide.
9. Justin — Besançon, L., Grivaux, M., — e col. Recherches sur certaines dyskinesies et troubles fonctionnels digestifs. *Bull. Méd. Soc. Hôp. Paris* 114:729-739, 1964.
10. Justin — Besançon, L., Grivaux, M. e Wattes, E. — L'épreuve au métoclopramide au radiologie digestive. *Bull. Méd. Soc. Hôp. Paris* 114 (8): 721-726, 1964.
11. Vasconcelos, D. — A metoclopramide no estudo radiológico do trato digestivo superior. Apresentado no XVIII Congresso Brasileiro de Gastroenterologia, Prôto Alegre, R. G. S., 1966.
12. Léger, P. — Emploi du métoclopramide en milieu chirurgical. *Sem. Hôp.* 44 (59): 2374, 1964.