

Prevenção de Náuseas e Vômitos com Metoclopramida em Pacientes Submetidos a Curetagem Uterina sob Anestesia Geral *

Nausea and Vomiting Prevention with Metoclopramide in Patients Submitted to Uterine Curettage under General Anesthesia

Neuber Martins Fonseca, TSA¹, Rhafa Cristina Garcia de Paula Cardoso²

RESUMO

Fonseca NM, Cardoso RCGP - Prevenção de Náuseas e Vômitos com Metoclopramida em Pacientes Submetidos a Curetagem Uterina sob Anestesia Geral

Justificativa e Objetivos - Náusea e/ou vômitos pós-operatórios são as manifestações mais comuns de morbidade associadas à anestesia. O etomidato promove alto índice de náuseas e vômitos (30 a 40%) e, apesar disto, continua sendo muito utilizado, dadas as suas qualidades hipnóticas. O propofol tem mostrado efeito antiemético em baixas concentrações. A associação de medicamentos para reduzir os efeitos adversos é conhecida. O presente estudo avalia a associação de metoclopramida com etomidato ou propofol em procedimento de curta duração na profilaxia pós-operatória de náusea e vômito.

Método - Foram avaliadas 40 pacientes, com idades entre 16 e 39 anos, peso de 50 a 75 kg, estado físico ASA I, submetidas à curetagem uterina pós-aborto. A anestesia foi realizada com midazolam (0,05 mg.kg⁻¹), alfentanil (10 a 30 µg.kg⁻¹) precedida de infusão venosa de metoclopramida (10 mg) ou solução fisiológica (2 ml) 5 minutos antes da anestesia. Propofol (2 mg.kg⁻¹) ou etomidato (0,2 mg.kg⁻¹) foi administrado por distribuição aleatória dos 40 pacientes em 4 grupos: I - 10 pacientes com etomidato e metoclopramida. II - 10 pacientes com etomidato e solução fisiológica, III - 10 pacientes com propofol e metoclopramida. IV - 10 pacientes com propofol e solução fisiológica. A avaliação pós-anestésica foi realizada nos momentos do despertar, 1 h, 3 h, 6 h, 12 h e 24 h após a anestesia, pelo anesthesiologista que realizou o procedimento e que desconhecia o grupo nos momentos estudados.

Resultados - Ocorreu maior índice de náuseas e/ou vômitos no grupo II. Observou-se queda significativa da pressão arterial sistólica nos grupos I, II e IV em relação aos valores iniciais.

Conclusões - O etomidato foi importante fator de náusea e vômito e a metoclopramida mostrou-se eficiente na sua prevenção.

UNITERMOS - ANESTESIA, Geral: venosa; COMPLICAÇÕES: náuseas, vômitos; HIPNÓTICOS: etomidato, propofol

SUMMARY

Fonseca NM, Cardoso RCGP - Nausea and Vomiting Prevention with Metoclopramide in Patients Submitted to Uterine Curettage under General Anesthesia

Background and Objectives - Postoperative nausea and vomiting are the most common anesthesia-related morbidities. Etomidate has a high incidence of nausea and vomiting (30 to 40%), and nevertheless, is still being used, due to its hypnotic properties. Propofol has shown an antiemetic effect in low concentrations. The association of medications to reduce adverse effects is well known. This study aimed at evaluating the association of metoclopramide with etomidate or propofol in short procedures for postoperative nausea and vomiting prophylaxis.

Methods - Participated in this study 40 female patients aged 16 to 39 years, weighing 50 to 75 kg, physical status ASA I, submitted to post-abortion curettage. Anesthesia was induced with midazolam (0.05 mg.kg⁻¹) and alfentanil (10 to 30 µg.kg⁻¹) preceded by intravenous metoclopramide (10 mg) or saline (2 ml) 5 minutes before anesthesia. Propofol (2 mg.kg⁻¹) or etomidate (0.2 mg.kg⁻¹) were randomly administered to the 40 patients divided into 4 groups: I - 10 patients with etomidate and metoclopramide. II - 10 patients with etomidate and saline. III - 10 patients with propofol and metoclopramide. IV - 10 patients with propofol and saline. Postanesthetic evaluation, was performed at emergence, 1 h, 3 h, 6 h, 12 h, 24 h, after anesthesia by an anesthesiologist blinded to the study group allocation.

Results - Anthropomorphic data were homogeneous within groups. There has been a greater incidence of nausea and vomiting in group II. A significant decrease in systolic blood pressure was observed in groups I, II and IV as compared to baseline.

Conclusions - Etomidate was an important nausea and vomiting factor and metoclopramide was effective in preventing them.

KEY WORDS - ANESTHESIA, General: venous; COMPLICATIONS: nausea, vomiting; HIPNOTICS: etomidate, propofol

INTRODUÇÃO

Apesar dos recentes avanços terapêuticos com novas drogas anestésicas e de potentes antieméticos, náuseas e vômitos ainda constituem manifestações comuns de morbidade pós-operatória associadas à anestesia^{1,2}. A ocorrência desses sintomas representam sofrimento para o paciente, implicando recuperação prolongada e maior permanência hospitalar^{1,3-5}.

Os estímulos eméticos estão relacionados a características do paciente como idade⁵⁻⁸, obesidade⁹, sexo^{5,8}, ansiedade, estômago cheio, redução na velocidade de esvaziamento gástrico e história pregressa de cinetose^{1,5,6}, assim como a técnicas cirúrgicas e anestésicas^{4,5,10-12}.

* Recebido do (Received from) Serviço de Anestesiologia (CET/SBA) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia (FM-UFU)

1. Professor Adjunto e Responsável pelo CET/SBA da FM-UFU
2. ME do Hospital Universitário da FM-UFU

Apresentado (Submitted) em 26 de abril de 2000
Aceito (Accepted) para Publicação em 28 de setembro de 2000

Correspondência para (Mail to):
Dr. Neuber Martins Fonseca
Rua Antonio Luis Bastos, 300 - Altamira II
38411-116 Uberlândia, MG
E-mail: neuber@triang.com.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2001

Alguns medicamentos utilizados em anestesia podem contribuir substancialmente para uma maior incidência de vômitos, destacando-se a cetamina e o etomidato que são os que possuem maior atividade emetogênica^{1,5,13}. O etomidato promove alto índice de náuseas e vômitos (30 a 40%)¹⁴ e, apesar disto, continua sendo muito utilizado, dadas suas particularidades anestésicas, como rápida indução e adequada estabilidade cardiovascular e respiratória, associada à rápida recuperação^{15,16}. O propofol tem mostrado boa aceitação para procedimentos de curta duração por promover indução rápida e recuperação precoce^{12,17-19} e por seu efeito antiemético¹⁸⁻²².

A profilaxia antiemética de rotina em pacientes submetidos à cirurgia eletiva é controversa^{5,23-26}, entretanto está indicada em pacientes com risco de desenvolver náusea e vômito no pós-operatório, como em pacientes submetidos à anestesia geral com etomidato²⁷⁻²⁹. Para tratamento de emese, a metoclopramida tem sido muito utilizada desde 1960. Seu mecanismo relaciona-se à ação periférica, aumentando o tônus do esfíncter esofágico inferior e acelerando o esvaziamento gástrico, e ação central nos receptores dopaminérgicos D₂ e 5-HT₃^{1,30,31}.

A associação de medicamentos para reduzir os efeitos eméticos é conhecida^{23,32-36}. O presente estudo tem como objetivo avaliar a eficiência da metoclopramida na prevenção de náuseas e vômitos após anestesia geral venosa com etomidato ou propofol, para procedimentos de curta duração.

MÉTODO

Após a aprovação do método pelo Comitê de Ética Médica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia e do consentimento verbal prévio, participaram do estudo 40 pacientes do sexo feminino, com idades entre 16 e 39 anos, peso de 50 a 75 Kg, altura de 1,50 a 1,72 m, estado físico ASA I, escaladas para curetagem uterina pós-aborto. Foram excluídas as portadoras de diabetes melitus, hipertensão, asma brônquica ou algum tipo de cardiopatia. Foram avaliadas e anestesiadas pelo mesmo anestesiológista, que desconhecia o grupo de estudo.

Na sala de cirurgia, a monitorização constou de cardioscópio na derivação D_{II}, esfigmomanômetro para controle da pressão arterial pelo método de Riva-Rocci com frequência de aferição a cada 5 minutos e oxímetro de pulso de leitura contínua da SpO₂. A hidratação venosa foi feita com solução Ringer com lactato através de um cateter de teflon 18G em veia do membro superior. Nenhuma paciente recebeu medicação pré-anestésica.

A anestesia foi realizada por via venosa com midazolam (0,05 mg.kg⁻¹) e alfentanil (10 a 30 µg.kg⁻¹), precedido de metoclopramida (10 mg) ou soro fisiológico (2 ml) 5 minutos antes da anestesia, de acordo com o grupo em estudo.

Os agentes venosos, propofol (2 mg.kg⁻¹) ou etomidato (0,2 mg.kg⁻¹), foram administrados conforme a distribuição aleatória dos 40 pacientes em 4 grupos:

Grupo I - (n =10): etomidato e metoclopramida.

Grupo II - (n =10): etomidato e 2 ml de solução fisiológica.

Grupo III - (n =10): propofol e metoclopramida.

Grupo IV - (n =10): propofol e 2 ml de solução fisiológica.

A avaliação da ocorrência de náusea e vômito foi feita pelo anestesiológista que realizou o procedimento e desconhecia o grupo tratado com metoclopramida ou com soro fisiológico, com a pergunta: - "Você está sentindo algo?" nos seguintes momentos:

M1 - Ao despertar.

M2 - 1 h após o despertar.

M3 - 3 h após o despertar.

M4 - 6 h após o despertar.

M5 - 12 h após o despertar.

M6 - 24 h após o despertar.

O estudo estatístico foi feito por análise de variância por postos de Friedman^{37,38}, para estudar os resultados da pressão arterial sistólica e diastólica e análise de variância para grupos não independentes³⁹ para estudar a frequência cardíaca. Quando esta análise mostrou diferença significativa, foi complementada pelo teste de Tukey³⁹. O teste de Fisher³⁷ foi empregado com a finalidade de comparar os grupos, segundo a presença de náuseas e vômitos. Entre os grupos, instante a instante foi utilizado o teste de Kruskal- Wallis^{37,38}. Em todos os testes fixou-se em 5% o nível para rejeição da hipótese de nulidade.

RESULTADOS

A tabela I mostra os valores basais dos pacientes estudados quanto à idade (anos), peso (kg), altura (cm) e exames pré-operatórios (hematócrito e hemoglobina).

Tabela I - Dados Antropométricos (Média ± DP)

	Grupo I (n = 10)	Grupo II (n = 10)	Grupo III (n = 10)	Grupo IV (n = 10)
Idade (anos)	20,5 ± 6,67	24 ± 6,38	25,1 ± 5,32	25,8 ± 7,15
Limites	14 a 38	17 a 35	19 a 36	16 a 39
Peso (kg)	59,3 ± 6,43	57,4 ± 3,17	58,6 ± 3,27	62,1 ± 8,60
Limites	52 a 68	52 a 62	50 a 62	50 a 75
Altura (cm)	164 ± 4,29	162 ± 3,72	156 ± 3,56	158 ± 6,20
Limites	160 a 172	158 a 168	150 a 160	150 a 170

As tabelas II e III apresentam os resultados de náuseas e vômitos nos pacientes estudados. Observa-se diferença significativa no grupo II no instante do despertar da anestesia (M1) em relação aos outros grupos.

Tabela II - Avaliação de Náuseas nos Grupos Estudados

Momentos	Grupo I (n = 10)	Grupo II (n = 10)	Grupo III (n = 10)	Grupo IV (n = 10)
M1	-	5	-	-
M2	-	3	-	-
M3	-	-	-	-
M4	-	1	-	-
M5	-	-	-	-
M6	-	-	-	-

p < 0,05 no grupo II em relação aos outros grupos no momento M1

Tabela III - Avaliação de Vômitos nos Grupos Estudados

Momentos	Grupo I (n = 10)	Grupo II (n = 10)	Grupo III (n = 10)	Grupo IV (n = 10)
M1	-	3	-	-
M2	-	1	-	1
M3	-	1	-	-
M4	-	1	-	-
M5	-	-	-	-
M6	-	-	-	-

p < 0,05 no grupo II em relação aos outros grupos no momento M1

DISCUSSÃO

As complicações pré e pós-operatórias associadas à anestesia são de etiologia diversas. As náuseas e vômitos relacionadas à anestesia podem também apresentar etiologia multifatorial. Fatores desencadeantes comuns em procedimentos anestésicos, como hipotensão, hipóxia, hipovolemia e dor devem ser combatidos para eliminar sintomas eméticos^{5,27,40}. Aspectos relacionadas à técnica anestésica, geralmente desconsiderados, devem merecer atenção especial, visto que alguns medicamentos podem contribuir substancialmente para aumentar a incidência de vômitos. A maior incidência tem sido observada em anestesia geral, quando grande número de drogas é utilizado, tanto na indução como na manutenção^{4,40}. Algumas técnicas encontram-se associadas à elevada incidência por fazer uso de drogas com importante potencial emetogênico, como agentes inalatórios (óxido nitroso), opióides (tramadol) e agentes venosos (cetamina e etomidato)^{5,12,27}.

A metoclopramida é um grupo das benzamidas, com ação antiemética central e periférica. Por ação central bloqueia os receptores dopaminérgicos e serotonérgicos na zona quimiorreceptora⁵. Periféricamente aumenta o tônus do esfíncter esofágico inferior e as contrações antrais, relaxa o piloro e aumenta a peristalse proximal do intestino delgado, melhorando o esvaziamento gástrico e reduzindo o refluxo duodenogástrico e gástrico-esofágico²⁸. Neste estudo ela foi administrada imediatamente antes da indução da anestesia para assegurar atividade antiemética prévia ao estímulo emético, visto que estudos mostram que sua utilização no final da cirurgia tem benefício limitado^{23,39}. A dose de 10 mg tem sido comumente empregada como antiemético em diversos estudos^{23,24,41-47} sendo considerada como a melhor dose²⁹.

Alguns efeitos colaterais descritos com a administração venosa de 10 mg, como hipotensão, taquicardia e disritmias^{5,48} não foram relacionadas ao estudo, sendo que as alterações observadas relacionaram-se provavelmente ao agente venoso¹². Mesmo considerando a curta meia-vida da droga (4 a 6 horas)³¹, observamos que ela foi eficaz em assegurar efeito antiemético, conforme mostrou as tabelas II e III, nos momentos M1 a M4. Estes achados corroboram com estudos prévios^{43,49}. Provavelmente, ampliando a amostra, poderíamos observar uma significância mais expressiva no grupo II. Alguns estudos mostram que o cloridrato de ondansetron apresenta melhor eficácia profilática na terapia antiemética em relação à metoclopramida^{23,25,26,44-47}, enquanto outros afirmam o contrário^{24,40}. Apesar da controvérsia, o alto custo da droga tem limitado seu uso, apesar de que o uso rotineiro e profilático⁵⁰ poderia ser justificado, caso um menor índice de efeitos colaterais fosse realmente comprovado.

O propofol foi utilizado no estudo porque tem sido o agente de escolha para pacientes submetidos a procedimentos de curta duração¹². O antagonismo do receptor dopaminérgico D₂ pelo propofol tem sido recentemente sugerido como possível mecanismo para o efeito antiemético¹⁷. A manutenção anestésica com propofol pode reduzir a incidência de vômitos no pós-operatório²². Observamos diferença significativa no grupo que usou propofol isoladamente, discordando de estudos que afirmam que doses pequenas, como a utilizada na indução da anestesia, podem não apresentar efeito antiemético^{51,52}. Além do etomidato, como importante agente emetogênico, foi utilizado o alfentanil, que como agente opióide contribuiu para este efeito^{5,12,27}. Como possui meia-vida curta (70 a 90 minutos)⁵³ observamos que a metoclopramida foi eficaz em evitar o efeito antiemético desta droga, conforme mostram as tabelas II e III.

Sendo o etomidato importante fator na gênese de náuseas e vômitos na anestesia, podemos observar pelo estudo que a metoclopramida pode beneficiar pacientes submetidos à curetagem uterina, quando administrada no momento que antecede a anestesia.

Nausea and Vomiting Prevention with Metoclopramide in Patients Submitted to Uterine Curettage under General Anesthesia

Neuber Martins Fonseca, M.D., Rhafa Cristina Garcia de Paula Cardoso, M.D.

INTRODUCTION

Although recent therapeutic advances with new anesthetic drugs and potent antiemetics, nausea and vomiting are still common postoperative morbidities associated to anesthesia

^{1,2}. Those symptoms are a discomfort for the patient implying prolonged recovery and hospital stay ^{1,3-5}.

Emetic stimuli are related to patients characteristics such as age ⁵⁻⁸, obesity ⁹, gender ^{5,8}, anxiety, gastric contents, slow gastric emptying and previous history of motion sickness ^{1,5,6}, as well as surgical and anesthetic techniques ^{4,5,10-12}.

Some anesthetic drugs may substantially contribute to a higher incidence of vomiting, among them ketamine and etomidate which have the highest emetic activity ^{1,5,13}. Etomidate promotes a high incidence of nausea and vomiting (30% to 40%) ¹⁴, but is still widely used due to its anesthetic properties such as short onset and adequate cardiopulmonary stability associated to a fast recovery ^{15,16}. Propofol has been well accepted for short procedures for promoting fast onset and early recovery ^{12,17-19} and for its antiemetic effect ¹⁸⁻²².

Routine antiemetic prophylaxis in patients submitted to elective surgeries is controversial ^{5,23-26}. However, it is indicated for patients at risk of developing postoperative nausea and vomiting, such as patients submitted to general anesthesia with etomidate ²⁷⁻²⁹. Since 1960, metoclopramide has been widely used to treat emesis. Its mechanism is related to a peripheral action, increasing lower esophageal sphincter tone thus accelerating gastric emptying and a central action on dopaminergic receptors D₂ and 5-HT₃ ^{1,30,31}.

The association of drugs to reduce emetic effects is well known ^{23,32-36}. This study aimed at evaluating the efficacy of metoclopramide in preventing nausea and vomiting after general anesthesia with etomidate or propofol in short duration procedures.

METHODS

After the Hospital de Clinicas, Universidade Federal, Uberlândia Medical Ethics Committee approval and their previous oral consent, participated in this study 40 female patients, aged 16 to 39 years, weighing 50 to 75 kg, 1.50 to 1.72 m height, physical status ASA I, scheduled for post-abortion curettage. Exclusion criteria were diabetes mellitus, hypertension, asthma or any type of cardiomyopathy. Patients were evaluated and anesthetized by the same anesthesiologist blinded to the study group allocation. Monitoring in the operating room consisted of cardiocscope at D_{II}, sphygmomanometer for blood pressure control using the Riva-Rocci method with readings at every 5 minutes and continuous SpO₂ pulse oximetry readings. Intravenous hydration was achieved with lactated Ringer's through an 18G teflon catheter in an upper limb vein. No patient was premedicated.

Anesthesia was intravenously induced with midazolam (0.05 mg.kg⁻¹) and alfentanil (10 to 30 µg.kg⁻¹) preceded by metoclopramide (10 mg) or saline (2 ml) 5 minutes before anesthesia, according to the studied group.

Intravenous propofol (2 mg.kg⁻¹) or etomidate (0.2 mg.kg⁻¹) were administered according to the random distribution of the 40 patients in four groups:

Group I - (n=10) etomidate and metoclopramide.

Group II - (n=10) etomidate and 2 ml saline

Group III - (n=10) propofol and metoclopramide

Group IV - (n=10) propofol and 2 ml saline

Nausea and vomiting were evaluated by the anesthesiologist blinded to the group treated with metoclopramide or saline, with the following question: - Are you feeling something? In the following moments:

M1 - at emergence

M2 - 1 hour after emergence

M3 - 3 hours after emergence

M4 - 6 hours after emergence

M5 - 12 hours after emergence

M6 - 24 hours after emergence.

Statistical analysis used Friedman's analysis of variance by posts ^{37,38} to study systolic and diastolic blood pressure results, and analysis of variance for non independent groups ³⁹ to study heart rate. When there was a significant difference, the analysis was complemented with Tukey contrast test ³⁹ and Fisher's test ³⁷ to compare groups according to the presence of nausea and vomiting. Kruskal-Wallis test was used among groups, moment by moment ^{37,38}. The level of null hypothesis rejection was always 5% in all tests.

RESULTS

Table I shows baseline values of age (years), weight (kg), height (cm) and preoperative exams (hematocrit and hemoglobin).

Table I - Anthropometric Data (Mean ± SD)

	Group I (n = 10)	Group II (n = 10)	Group III (n = 10)	Group IV (n = 10)
Age (years)	20.5 ± 6.67	24 ± 6.38	25.1 ± 5.32	25.8 ± 7.15
Limits	14 to 38	17 to 35	19 to 36	16 to 39
Weight (kg)	59.3 ± 6.43	57.4 ± 3.17	58.6 ± 3.27	62.1 ± 8.60
Limits	52 to 68	52 to 62	50 to 62	50 to 75
Height (cm)	164 ± 4.29	162 ± 3.72	156 ± 3.56	158 ± 6.20
Limits	160 to 172	158 to 168	150 to 160	150 to 170

Tables II and III show nausea and vomiting results. There is a significant difference in group II at emergence (M1) as compared to other groups.

Table II - Nausea Evaluation

Moments	Group I (n = 10)	Group II (n = 10)	Group III (n = 10)	Group IV (n = 10)
M1	-	5	-	-
M2	-	3	-	-
M3	-	-	-	-
M4	-	1	-	-
M5	-	-	-	-
M6	-	-	-	-

p < 0.05 for group II as compared to other groups in M1

Table III - Vomiting Evaluation

Moments	Group I (n = 10)	Group II (n = 10)	Group III (n = 10)	Group IV (n = 10)
M1	-	3	-	-
M2	-	1	-	1
M3	-	1	-	-
M4	-	1	-	-
M5	-	-	-	-
M6	-	-	-	-

p < 0.05 for group II as compared to other groups in M1

DISCUSSION

Pre and postoperative complications associated to anesthesia have different etiologies. Anesthesia-related nausea and vomiting may also have a multifactor etiology. Common triggering factors in anesthesia such as hypotension, hypoxia, hypovolemia and pain should be fought against to prevent emetic symptoms^{5,27,40}.

Aspects related to the anesthetic technique and which are often overlooked should deserve special attention since some drugs may substantially contribute to a higher vomiting incidence. The highest incidence has been observed in general anesthesia where a large number of drugs is used both in induction and maintenance^{4,40}. Some techniques are associated to a higher incidence due to drugs with high emetogenic potential, such as inhalational agents (nitrous oxide), opioids (tramadol) and venous agents (ketamine and etomidate)^{5,12,27}.

Metoclopramide is a benzamides group with central and peripheral antiemetic actions. The central action blocks dopaminergic and serotonergic receptors in the chemoreceptor zone⁵. Peripherally, it increases lower esophagus sphincter tone and antral contractions, relaxes the pylorus and increases proximal small intestine movements, improving gastric emptying and reducing duodenogastric and gastric-esophageal reflux²⁸. In our study, it has been administered immediately before anesthetic induction to assure an antiemetic activity before the emetic stimulus, since studies have shown that its administration at the end of the surgery brings limited benefits^{23,39}. The dose of 10 mg has been commonly used as antiemetics in several studies^{23,24,41-47} and has been considered the best dose²⁹. Some reported side-effects with the intravenous administration of 10 mg, such as hypotension, tachycardia and dysrhythmias^{5,48} were not related to the study and alterations observed were probably related to the intravenous agent¹². Even considering the short half-life of the drug (4 to 6 hours)³¹, it was effective to assure antiemetic effects, as shown in tables II and III, in moments M1 and M4. Such findings are in line with previous studies^{43,49}. It is possible that, with a larger sample, we would be able to see a more expressive significance in group II.

Some studies show that ondansetron is better for antiemetic prophylaxis than metoclopramide^{23,25,26,44-47}, while others state the opposite^{24,40}. Apart from the controversy, the high cost of the drug has limited its use although the prophylactic

and routine use⁵⁰ could be justified if a lower incidence of side-effects could really be proven.

Propofol was used in our study because it has been the agent of choice for patients submitted to short surgeries¹². The antagonism of dopaminergic receptor D₂ for propofol has been recently suggested as a possible mechanism for the antiemetic effect¹⁷. Anesthesia maintenance with propofol may reduce the incidence of postoperative vomiting²². We have observed a significant difference in the group using propofol alone, in disagreement with studies stating that small doses, such as those used in anesthetic induction, may not have antiemetic effects^{51,52}.

In addition to etomidate, alfentanil was also used which, as an opioid, has contributed to this effect^{5,12,27}. Since it has a short half-life (70 to 90 minutes)⁵³, metoclopramide was effective in preventing the antiemetic effect of this drug, as shown in tables II and III.

Since etomidate is an important factor in the genesis of nausea and vomiting in anesthesia, we were able to observe that metoclopramide may benefit patients submitted to uterine curettage when administered immediately before anesthesia.

REFERÊNCIAS - REFERENCES

1. Watcha MF, White PF - Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment and prevention. *Anesthesiology*, 1992;77: 162-184.
2. Domino KB, Anderson EA, Polissar NL et al - Comparative efficacy and safety of ondansetron, droperidol, and metoclopramide for preventing postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. *Anesth Analg*, 1999;88:1370-1379.
3. Andrews PL - Physiology of nausea and vomiting. *Br J Anaesth*, 1992;69:2S-19S.
4. Palazzo MG, Strunin L - Anaesthesia and emesis I: etiology. *Can Anaesth Soc J*, 1984;31: 178-187.
5. Carvalho WA, Vianna PTG, Braz JRC - Náuseas e vômitos em anestesia: fisiopatologia e tratamento. *Rev Bras Anestesiologia*, 1999;49:65-79.
6. Muir JJ, Warner MA, Offord KP et al - Role of nitrous oxide and other factors in postoperative nausea and vomiting: a randomized and blinded prospective study. *Anesthesiology*, 1987; 66:513-518.
7. Kenny GNC - Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia*, 1994;49:6-10.
8. Beattie WS, Lindbland T, Buckley DN et al - The incidence of postoperative nausea and vomiting in women undergoing laparoscopy is influenced by the menstrual cycle. *Can J Anaesth*, 1991;38:298-302.
9. Buckley FP - Anesthesia and obesity and gastrointestinal disorders, em: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK - *Clinical Anesthesia*, 2nd Ed, Philadelphia, JB Lippincott, 1992;1169-1183.
10. Read NW, Houghton LA - Physiology of gastric emptying and the pathophysiology of gastroparesis. *Gastroenterol Clin North Am*, 1989;18:359-373.
11. Lerman J - Surgical and patient factors involved in postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth*, 1992;69:24S-32S
12. Lichtor JL, Wetchler BV - Anesthesia for Ambulatory Surgery, em: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK - *Clinical Anesthesia*. 3rd Ed, New York, Lippincott-Raven, 1997;1140-1158.

13. Rabey PG, Smith G - Anaesthetic factors contributing to postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth*, 1992;69:40S-45S.
14. Terra ESH - Náusea e Vômito no Pós-Operatório, em: Auler JOC, Vane LA - Curso de Atualização. São Paulo, Atheneu, 1994;8: 1-8.11.
15. Gooding JM, Smith RA, Weng JT et al - Etomidate: clinical experience with a new solvent. *Anesthesiology*, 1979;6:23-26.
16. Morgan M, Lumley J, Whitwam JG - Respiratory effects of etomidate. *Br J Anaesth*, 1977;49: 233-236.
17. Smith I, White PF, Nathanson M et al - Propofol. An update on its clinical use. *Anesthesiology*, 1994;81:1005-1043.
18. Reimer EJ, Montgomery CJ, Bevan et al - Propofol anaesthesia reduces early postoperative emesis after paediatric strabismus surgery. *Can J Anaesth*, 1993;40:927-933.
19. Shafer A, Doze VA, Shafer SL et al - Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol infusions during general anaesthesia. *Anesthesiology*, 1988;69:348-356.
20. Borgeat A, Wilder-Smith OHG, Saiah M et al - Subhypnotic doses of propofol possess direct antiemetic properties. *Anesth Analg*, 1992;74:539-541.
21. Borgeat A, Wilder-Smith OHG, Sutter PM - The nonhypnotic therapeutic applications of propofol. *Anesthesiology*, 1994;80:642-656.
22. Watcha MF, Simeon RM, White PF et al - Effect of propofol on the incidence of postoperative vomiting after strabismus surgery in pediatric outpatients. *Anesthesiology*, 1991;75:204-209.
23. Morris RW, Aune H, Feiss P et al - International, multicentre, placebo-controlled study to evaluate the effectiveness of ondansetron vs. metoclopramide in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Eur J Anaesthesiol*, 1998; 15:69-79.
24. Pugh SC, Jones NC, Barsoum LZ - A comparison of prophylactic ondansetron and metoclopramide administration in patients undergoing major neurosurgical procedures. *Anaesthesia*, 1996;51:1162-1164.
25. Raphael JH, Norton AC - Antiemetic efficacy of prophylactic ondansetron in laparoscopic surgery: randomized, double-blind comparison with metoclopramide. *Br J Anaesth*, 1993; 71:845-848.
26. Rust M - Intravenous ondansetron versus metoclopramide for the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesist*, 1995;44:288-290.
27. Apfel CC, Greim CA, Haubitz I et al - A risk score to predict the probability of postoperative vomiting in adults. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1998;42:495-501.
28. Harrington RA, Hamilton CW, Brogden RN et al - Metoclopramide: An updated review of the pharmacological properties and clinical use. *Drugs*, 1983;25:451-494.
29. Henzi I, Walder B, Tramer MR - Metoclopramide in the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized, placebo-controlled studies. *Br J Anaesth*, 1999;83:761-771.
30. Stonham J, Ross S - Antiemetics. *Br J Hosp Med*, 1984;31: 354-359.
31. Brunton LL - Agentes Affecting Gastrointestinal Water Flux and Motility; Emesis and Antiemetics Bile Acids and Pancreatic Enzymes, em: Hardman JC, Limbird LE, Molinoff PB et al - The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9th Ed, New York, McGraw-Hill, 1996;917-936.
32. Levitt M, Warr D, Yelle L et al - Ondansetron compared with dexamethasone and metoclopramide as antiemetics in the chemotherapy of breast cancer with cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil. *N Engl J Med*, 1993;328:5: 1081-1084.
33. Roila F, Ballastori E, De Angels V et al - Dexamethasone, granisetron or both for the prevention of nausea and vomiting during chemotherapy for cancer. *N Engl J Med*, 1995; 332:15.
34. Mackenzie 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.
35. Pueyo FJ, Corrascosa F, Lopez L et al - Combination of ondansetron and droperidol in the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*, 1996;83:117-122.
36. Splinter WM, Rhine EJ - Low-dose ondansetron with dexamethasone more effectively decreases vomiting after strabismus surgery in children than does high-dose ondansetron. *Anesthesiology*, 1998;88:72-75.
37. Siegel S - Estadística no Paramétrica Aplicada a las Ciencias de la Conducta, 2^a Ed, México, Editorial Trilas, 1975;346.
38. Hollander M, Wolfe DA - Nonparametric Statistical Methods. New York, John Wiley & Sons, 1973;503.
39. Sokal RR, Rohlf FJ - Biometry. San Francisco, W.H. Freeman and company, 1969;776.
40. Korttila K - Can we predict who will vomit after surgery? *Acta Anaesthesiol Scand*, 1998;42:493-494.
41. Alexander R, Fennelly M - Comparison of ondansetron, metoclopramide and placebo as premedicants to reduce nausea and vomiting after major surgery. *Anaesthesia*, 1977;2: 695-703.
42. Fujii Y, Saitoh Y, Tanaka H et al - Prevention of PONV with granisetron, droperidol or metoclopramide in patients with postoperative emesis. *Can J Anaesth*, 1998;45:153-158.
43. Chen PP, Chui PT, Gin T - Comparison of ondansetron and metoclopramide for the prevention of postoperative nausea and vomiting after major gynaecological surgery. *Eur J Anaesthesiol*, 1996;13:485-491.
44. Alon E, Himmelseher S - Ondansetron in the treatment of postoperative vomiting: a randomized, double-blind comparison with droperidol and metoclopramide. *Anesth Analg*, 1992;75: 561-565.
45. Desilva PH, Darvish AH, McDonald SM et al - The efficacy of prophylactic ondansetron, droperidol, perphenazine, and metoclopramide in the prevention of nausea and vomiting after major gynecological surgery. *Anesth Analg*, 1995;81: 139-145.
46. Malins AF, Field JM, Nesling PM et al - Nausea and vomiting after gynaecological laparoscopy: comparison of premedication with oral ondansetron, metoclopramide and placebo. *Br J Anaesth*, 1994;72:231-233.
47. Paxton LD, McKay AC, Mirakhor RK - Prevention of nausea and vomiting after day case gynaecological laparoscopy. *Anaesthesia*, 1995;50:403-406.
48. Rowbotham DJ - Current management of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth*, 1992;69:46S-49S.
49. Madej TH, Simpson KH - Comparison of the use of domperidone, droperidol and metoclopramide in the prevention of nausea and vomiting following gynaecological surgery in day cases. *Br J Anaesth*, 1986;58:879-883.
50. Tang J, Watcha MF, White PF - A comparison of costs and efficacy of ondansetron and droperidol as prophylactic antiemetic therapy for elective outpatient gynaecologic procedures. *Anesth Analg*, 1996;83:304-313.
51. Monagle J, Barnes R, Goodchid C et al - Ondansetron is not superior to moderate dose metoclopramide in the prevention of postoperative nausea and vomiting after minor gynaecological surgery. *Eur J Anaesthesiol*, 1997;14:604-609.

NAUSEA AND VOMITING PREVENTION WITH METOCLOPRAMIDE IN PATIENTS
SUBMITTED TO UTERINE CURETTAGE UNDER GENERAL ANESTHESIA

52. Scuderi PE, D'angelo R, Harris L et al - Small-dose propofol by continuous infusion does not prevent postoperative vomiting in females undergoing outpatient laparoscopy. *Anesth Analg*, 1997;84:71-75.
53. Gozzani JL - Opióides e antagonistas. *Rev Bras Anesthesiol*, 1994;44:65-73.

RESUMEN

Fonseca NM, Cardoso RCGP - Prevención de Náuseas y Vómitos con Metoclopramida en Pacientes Sometidos a Curetaje Uterina bajo Anestesia General

Justificativa y Objetivos - Náusea e/o vómitos pós-operatorios son las manifestaciones mas comunes de morbilidad asociadas a la anestesia. El etomidato promueve alto índice de náuseas y vómitos (30 a 40%) y, a pesar de esto, continúa siendo muy utilizado, debido a sus cualidades hipnóticas. El propofol ha mostrado efecto antiemético en bajas concentraciones. La asociación de medicamentos para reducir los efectos adversos es conocida. El presente estudio evalúa la asociación de metoclopramida con etomidato o propofol en procedimiento de corta duración en la profilaxia pós-operatoria de náusea y vómito.

Método - Fueron evaluadas 40 pacientes, con edades entre 16 y 39 años, peso de 50 a 75 kg, estado físico ASA I, sometidas a curetaje uterina pós-aborto. La anestesia fue realizada con midazolam ($0,05 \text{ mg.kg}^{-1}$), alfentanil ($10 \text{ a } 30 \mu\text{g.kg}^{-1}$) precedida de infusión venosa de metoclopramida (10 mg) o solución fisiológica (2 ml) 5 minutos antes de la anestesia. Propofol (2 mg.kg^{-1}) o etomidato ($0,2 \text{ mg.kg}^{-1}$) fue administrado por distribución aleatoria de los 40 pacientes en 4 grupos: I - 10 pacientes con etomidato y metoclopramida. II - 10 pacientes con etomidato y solución fisiológica, III - 10 pacientes con propofol y metoclopramida. IV - 10 pacientes con propofol y solución fisiológica. La evaluación pós-anestésica fue realizada en los momentos del despertar, 1 h, 3 h, 6 h, 12 h y 24 h después de la anestesia, por el anesthesiologista que realizó el procedimiento y que desconocía el grupo en los momentos estudiados.

Resultados - Ocurrió mayor índice de náuseas y/o vómitos en el grupo II. Se observó caída significativa de la presión arterial sistólica en los grupos I, II y IV en relación a los valores iniciales.

Conclusiones - El etomidato fue importante factor de náusea y vómito y la metoclopramida se mostró eficiente en su prevención.