



# REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia  
[www.sba.com.br](http://www.sba.com.br)



## ARTIGO CIENTÍFICO

### Efeitos de um novo método de anestesia combinando propofol e anestesia volátil sobre a incidência de náusea e vômito no pós-operatório em pacientes submetidas à laparoscopia ginecológica<sup>☆</sup>



Hiroaki Kawano<sup>\*</sup>, Naohiro Ohshita, Kimiko Katome, Takako Kadota, Michiko Kinoshita, Yayoi Matsuoka, Yasuo M. Tsutsumi, Shinji Kawahito, Katsuya Tanaka e Shuzo Oshita

Departamento de Anestesiologia, Hospital Universitário de Tokushima, Tokushima, Japão

Recebido em 20 de maio de 2014; aceito em 3 de julho de 2014

Disponível na Internet em 17 de abril de 2015

#### PALAVRAS-CHAVE

Náusea e vômito pós-operatórios;  
Propofol;  
Sevoflurano;  
Anestesia geral;  
Laparoscopia

#### Resumo

**Justificativa:** Investigamos os efeitos de um novo método de anestesia, que combina propofol e anestesia volátil, sobre a incidência de náusea e vômito no período pós-operatório de pacientes submetidas à laparoscopia ginecológica.

**Métodos:** As pacientes foram randomicamente divididas em três grupos: manutenção com sevoflurano (Grupo S, n = 42), com propofol (Grupo P, n = 42) ou com a combinação de propofol e sevoflurano (Grupo PS, n = 42). Avaliamos as respostas completas (sem náusea e vômito no pós-operatório e sem uso de antiemético de resgate), incidência de náusea e vômito, escore de gravidade da náusea, frequência de vômitos, uso de antiemético de resgate e dor no pós-operatório em duas e 24 horas após a cirurgia.

**Resultados:** O número de doentes que apresentou uma resposta completa foi maior nos grupos P e PS do que no Grupo S em 0-duas horas (74%, 76% e 43% respectivamente, p = 0,001) e 0-24 horas (71%, 76% e 38%, respectivamente, p < 0,0005). A incidência de náusea em 0-duas horas (Grupo S = 57%, Grupo P = 26% e Grupo PS = 21%, p = 0,001) e 0-24 horas (Grupo S = 62%; Grupo P = 29% e grupo PS = 21%, p < 0,0005) também foi significativamente diferente entre os grupos. Porém, não houve diferença significativa entre os grupos em relação à incidência ou frequência de vômitos ou uso de antiemético de resgate em 0-24 horas.

<sup>☆</sup> Apresentado em parte no 57º Congresso Anual da Sociedade Japonesa de Anestesiologistas, Fukuoka, Japão, 3-5 de junho de 2010.

<sup>\*</sup> Autor para correspondência. Endereço atual: Department of Anesthesiology, Tokushima Prefectural Central Hospital, Tokushima, Japan.  
E-mail: [hir.kawano@gmail.com](mailto:hir.kawano@gmail.com) (H. Kawano).

*Conclusão:* A combinação de propofol e anestesia volátil durante a laparoscopia ginecológica efetivamente diminui a incidência de náusea no pós-operatório.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

## KEYWORDS

Postoperative nausea and vomiting;  
Propofol;  
Sevoflurane;  
General anesthesia;  
Laparoscopy

## Effects of a novel method of anesthesia combining propofol and volatile anesthesia on the incidence of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic gynecological surgery

### Abstract

*Background:* We investigated the effects of a novel method of anesthesia combining propofol and volatile anesthesia on the incidence of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic gynecological surgery.

*Methods:* Patients were randomly divided into three groups: those maintained with sevoflurane (Group S; n = 42), propofol (Group P; n = 42), or combined propofol and sevoflurane (Group PS; n = 42). We assessed complete response (no postoperative nausea and vomiting and no rescue antiemetic use), incidence of nausea and vomiting, nausea severity score, vomiting frequency, rescue antiemetic use, and postoperative pain at 2 and 24 h after surgery.

*Results:* The number of patients who exhibited a complete response was greater in Groups P and PS than in Group S at 0-2 h (74%; 76% and 43%; respectively,  $p = 0.001$ ) and 0-24 h (71%; 76%, and 38%; respectively,  $p < 0.0005$ ). The incidence of nausea at 0-2 h (Group S = 57%; Group P = 26% and Group PS = 21%;  $p = 0.001$ ) and 0-24 h (Group S = 62%; Group P = 29% and Group PS = 21%;  $p < 0.0005$ ) was also significantly different among groups. However, there were no significant differences among groups in the incidence or frequency of vomiting or rescue antiemetic use at 0-24 h.

*Conclusion:* Combined propofol and volatile anesthesia during laparoscopic gynecological surgery effectively decreases the incidence of postoperative nausea.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

## Introdução

Os anestésicos voláteis exercem efeitos cardioprotetores mediados pela ativação dos canais de potássio sensíveis ao trifosfato de adenosina (KATP) em miócitos cardíacos.<sup>1,2</sup> Eles também afetam a vasodilatação coronária por ativação dos canais de KATP nas células musculares lisas vasculares.<sup>3,4</sup> Portanto, o uso de anestésicos voláteis para anestesia clínica pode ser benéfico na prevenção de doença da artéria coronária.

A anestesia venosa total (AVT) com propofol também tem muitas vantagens. Ela diminui a incidência de náusea e vômito no pós-operatório (NVPO),<sup>5,6</sup> diminui o fluxo sanguíneo cerebral e a pressão intracraniana<sup>7</sup> e atenua a dor no pós-operatório<sup>8</sup> e a resposta neuroendócrina ao estresse.<sup>9</sup>

Por causa desses benefícios em combinação com o rápido início e término de ação, tanto os anestésicos voláteis quanto o propofol são amplamente usados para a anestesia clínica.

Nossa hipótese foi que um novo método de anestesia que combinasse propofol e anestesia volátil podia fornecer os benefícios de ambos e diminuir as desvantagens de cada anestésico. Neste estudo, os efeitos da combinação de propofol e anestesia volátil sobre a incidência de náusea

e vômito em pacientes submetidas à cirurgia ginecológica laparoscópica foram investigados.

## Material e métodos

Após obter a aprovação para o estudo do Comitê de Ética em Estudos Humanos do Hospital Universitário de Tokushima, obtivemos os termos de consentimento informado assinados de todas as pacientes. Elas foram submetidas à cirurgia ginecológica laparoscópica (remoção de tumores e cistos ovarianos, adesiólise – lise de aderências, miomectomia, salpingostomia, perfuração ovariana e ooforectomia) sob anestesia geral endotraqueal, com estado físico ASA I e II, de acordo com a classificação da Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA). Os critérios de exclusão do estudo foram obesidade (índice de massa corporal  $> 33 \text{ kg.m}^{-2}$ ); doença hepática, renal ou neurológica; e uso de drogas com propriedades antieméticas, incluindo corticosteroides. Os fatores de risco associados à NVPO foram registrados.

As pacientes foram aleatoriamente designadas para um dos seguintes três grupos, com o método de envelopes lacrados: manutenção com sevoflurano (Grupo S), com propofol (Grupo P) e com a combinação de propofol e sevoflurano (Grupo PS).

Nenhuma medicação pré-anestésica foi administrada. Todas as pacientes foram monitoradas por meio de eletrocardiograma, pressão arterial não invasiva, oximetria de pulso, capnografia e índice bispectral (BIS). Sondas nasogástricas não foram inseridas. A anestesia geral foi induzida com administração por via intravenosa (iv) de remifentanil, tiamilal (Grupo S) ou propofol (Grupos P e PS) e rocurônio. A anestesia foi mantida com remifentanil e sevoflurano, propofol ou combinação de propofol e sevoflurano em mistura de ar e oxigênio (2:1).

No Grupo S, a anestesia foi mantida com sevoflurano (concentração expirada de aproximadamente 1 CAM, concentração alveolar mínima). No Grupo P, a anestesia foi mantida com uma infusão de propofol (4-8 mg.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup>). No Grupo PS, a anestesia foi mantida com a combinação de propofol (2 mg.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup>) e sevoflurano (concentração expirada de aproximadamente 0,5 CAM). A concentração de sevoflurano (Grupo S) e as taxas de infusão de propofol (Grupo P) foram tituladas para obter um valor BIS de 40-60. No Grupo PS, a taxa de infusão de propofol e a concentração de sevoflurano foram fixadas.

Analgesia intraoperatória foi feita por titulação da infusão de remifentanil, a critério do anestesiolegista responsável. O bloqueio neuromuscular foi mantido com rocurônio intermitente. Solução de acetato de Ringer foi administrada a 10 mL.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup> durante a primeira hora de anestesia e a 5 mL.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup> em todas as horas subsequentes. Antes do fim da cirurgia, todas as pacientes receberam flurbiprofeno axetil (1 mg.kg<sup>-1</sup>). No fim da cirurgia, o bloqueio neuromuscular foi revertido com atropina (0,5 mg) e neostigmina (1 mg).

A incidência e a gravidade de NVPO foram avaliadas por observadores, cegados para a designação dos grupos, duas e 24 horas após a cirurgia. A gravidade da náusea foi registrada com a seguinte escala: sem náusea, náusea leve, moderada e grave. Uma resposta completa foi definida como sem NVPO e sem uso de resgate antiemético. Metoclopramida iv (10 mg) foi usada como o antiemético de resgate. A dor no pós-operatório foi avaliada com uma escala de classificação numérica (0 = sem dor e 10 = dor máxima). Quando uma paciente solicitava analgesia, um supositório de diclofenaco

(25 mg) ou pentazocina intramuscular (15 mg) era administrado. Os intervalos de 0-duas horas e duas-24 horas foram definidos como imediato e tardio, respectivamente. O desfecho primário foi a taxa de resposta completa dentro de 24 horas da cirurgia.

Um estudo anterior<sup>10</sup> relatou uma incidência cumulativa de NVPO de 70% em 24 horas em pacientes submetidas à cirurgia ginecológica laparoscópica. O tamanho da amostra foi determinado por análise do poder para fornecer um poder 0,8 para detectar uma redução absoluta de 35% na incidência cumulativa de NVPO ( $\alpha = 0,05$ ). A análise estatística foi feita com o programa SPSS<sup>®</sup> versão 18 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). As variáveis contínuas foram comparadas por análise de variância simples, com testes *post hoc* de Bonferroni para as comparações múltiplas. As variáveis categóricas foram analisadas com os testes exato de Fisher e  $\chi^2$ , com correção para comparações múltiplas, quando apropriado. Os dados foram expressos em número de pacientes ou média  $\pm$  desvio padrão. Um valor  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

## Resultados

Das 130 pacientes, quatro foram excluídas da análise: duas convertidas para laparotomia e duas violaram o protocolo do estudo. Portanto, 126 pacientes foram randomicamente alocadas em três grupos com 42 cada (Grupo S, Grupo P e Grupo OS).

Os dados demográficos foram semelhantes em relação a idade, peso, altura, estado físico ASA, história de tabagismo, história da doença de enjoo e/ou NVPO e fase do ciclo menstrual (tabela 1). Da mesma forma, não houve diferença significativa nas variáveis intraoperatórias, incluindo a duração da anestesia e cirurgia, as doses totais de remifentanil e rocurônio, o tipo de cirurgia, a temperatura, a perda sanguínea e o volume de líquido intravascular (tabela 2).

Uma resposta completa em 24 horas (desfecho primário) foi obtida em 38% das pacientes do Grupo S, em 71% do grupo P e em 76% do Grupo PS ( $p < 0,0005$ ) (tabela 3). Os grupos

**Tabela 1** Dados demográficos do paciente

	Grupo S (n = 42)	Grupo P (n = 42)	Grupo PS (n = 42)
Idade (anos)	38,9 $\pm$ 13	37,5 $\pm$ 13	40,0 $\pm$ 13,3
Altura (cm)	157,6 $\pm$ 5	156,4 $\pm$ 5,1	157,5 $\pm$ 5,9
Peso (kg)	53,8 $\pm$ 6,9	51,8 $\pm$ 8,2	53,6 $\pm$ 9,6
PAM na admissão (mmHg)	94,9 $\pm$ 15,5	97,8 $\pm$ 14,6	92,9 $\pm$ 14,2
Estado físico ASA (I/II)	30/12	31/11	30/12
Tabagismo (n)	6	4	8
História de enjoo e/ou NVPO (n)	17	14	15
Fase do ciclo menstrual (n)			
Folicular	17	16	17
Luteal	18	20	15
Pós-menopausa	7	6	10

PAM, pressão arterial média.

Dados expressos em média  $\pm$  DP ou número de pacientes. A anestesia foi mantida com sevoflurano (Grupo S), propofol (Grupo P) ou combinação de propofol e sevoflurano (Grupo PS).

**Tabela 2** Parâmetros relacionados à anestesia/cirurgia

	Grupo S (n = 42)	Grupo P (n = 42)	Grupo PS (n = 42)
<i>Duração da anestesia (min)</i>	171,2 ± 58,6	167,9 ± 67,1	155,5 ± 48,7
<i>Duração da cirurgia (min)</i>	124,7 ± 54,5	122,1 ± 65,3	111,5 ± 48,7
<i>Anestésicos</i>			
Remifentanil (mg)	3,082 ± 1,884	3,197 ± 1,856	3,055 ± 1,420
Rocurônio (mg)	54,8 ± 13,2	53,1 ± 13,4	50,6 ± 13
<i>Tipo de cirurgia (n)</i>			
Cistectomia/tumorectomia ovariana	31	24	32
Adesiólise	2	5	2
Miomectomia	6	9	3
Salpingostomia	1	0	2
Perfuração ovariana	1	0	1
Ooforectomia	1	4	2
<i>Temperatura (°C)</i>	36,6 ± 0,4	36,4 ± 0,4	36,6 ± 0,6
<i>Perda sanguínea (mL)</i>	28,8 ± 54,5	65,4 ± 142,7	31,4 ± 58,8
<i>Volume de líquidos (mL)</i>	1059,0 ± 312,3	1109,8 ± 440,9	1036,0 ± 341,1

Dados expressos em média ± DP ou número de pacientes.

A anestesia foi mantida com sevoflurano (Grupo S), propofol (Grupo P) ou combinação de propofol e sevoflurano (Grupo PS).

P e PS diferiram significativamente do Grupo S ( $p=0,012$  e  $<0,002$ , respectivamente), mas uma diferença significativa não foi evidente entre os grupos P e PS (tabela 3). A incidência de náusea em 24 horas também foi significativamente

diferente (Grupo S = 62%, Grupo P = 29% e Grupo PS = 21%,  $p < 0,0005$ ). A taxa de náusea significativa também foi menor nos grupos P e PS do que no Grupo S ( $p = 0,003$ ). No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa entre os

**Tabela 3** Incidência de náusea e vômito no pós-operatório

	Grupo S (n = 42)	Grupo P (n = 42)	Grupo PS (n = 42)	p
<i>0-2 horas de pós-operatório</i>				
Náusea	24 (57)	11 (26) <sup>b</sup>	9 (21) <sup>b</sup>	0,001 <sup>a</sup>
Náusea significativa (moderada ou grave)	16 (38)	7 (17)	3 (7) <sup>b</sup>	0,001 <sup>a</sup>
Vômito	4 (10)	5 (12)	3 (7)	0,759
Episódios de vômito em pacientes que vomitaram	2,3 ± 1,5	1,2 ± 0,4	2 ± 1,7	0,155
Náusea e/ou vômito no pós-operatório	24 (57)	11 (26) <sup>b</sup>	9 (21) <sup>b</sup>	0,001 <sup>a</sup>
Antiemético de resgate	8 (19)	1 (2)	2 (5)	0,014 <sup>a</sup>
Resposta completa	18 (43)	31 (74) <sup>b</sup>	33 (76) <sup>b</sup>	0,001 <sup>a</sup>
<i>2-24 horas de pós-operatório</i>				
Náusea	11 (26)	5 (12)	4 (10)	0,078
Náusea significativa (moderada ou grave)	1 (2)	3 (7)	2 (5)	0,592
Vômito	2 (5)	4 (10)	2 (5)	0,586
Episódios de vômito em pacientes que vomitaram	1,5 ± 0,7	2,3 ± 1,5	3 ± 0	0,530
Náusea e/ou vômito no pós-operatório	11 (26)	5 (12)	4 (10)	0,078
Antiemético de resgate	2 (5)	3 (7)	0 (0)	0,233
Resposta completa	31 (74)	36 (86)	38 (90)	0,108
<i>0-24 horas de pós-operatório</i>				
Náusea	26 (62)	12 (29) <sup>b</sup>	9 (21) <sup>b</sup>	< 0,0005 <sup>a</sup>
Náusea significativa (moderada ou grave)	17 (40)	8 (19)	4 (10) <sup>b</sup>	0,003 <sup>a</sup>
Vômito	4 (10)	6 (14)	3 (7)	0,549
Episódios de vômito em pacientes que vomitaram	3 ± 2,2	2,5 ± 1,2	4 ± 3	0,651
Náusea e/ou vômito no pós-operatório	26 (62)	12 (29) <sup>b</sup>	9 (21) <sup>b</sup>	< 0,0005 <sup>a</sup>
Antiemético de resgate	9 (21)	4 (10)	2 (5)	0,052
Resposta completa	16 (38)	30 (71) <sup>b</sup>	33 (76) <sup>b</sup>	< 0,0005 <sup>a</sup>

Dados expressos em média ± DP ou número de pacientes (%).

A anestesia foi mantida com sevoflurano (Grupo S), propofol (Grupo P) ou combinação de propofol e sevoflurano (Grupo PS).

<sup>a</sup> Diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

<sup>b</sup> Diferença estatisticamente significativa do Grupo S ( $p < 0,05$ ).

**Tabela 4** Dados de dor no pós-operatório

	Grupo S (n = 42)	Grupo P (n = 42)	Grupo PS (n = 42)
[0,1-4] Escala de avaliação numérica (0-10)			
<i>Pós-operatório em</i>			
2 h	6,4 ± 2,5	5,6 ± 2,3	5,9 ± 3
24 h	4,1 ± 2,3	3,7 ± 1,9	3,8 ± 2,4
Diclofenaco sódico no pós-operatório (mg)	17,3 ± 18,7	16,7 ± 18	17,9 ± 18,5
Pentazocina no pós-operatório (mg)	7,9 ± 8,9	8,6 ± 13,7	4,6 ± 7,4

Dados expressos em média ± DP.

A anestesia foi mantida com sevoflurano (Grupo S), propofol (Grupo P) ou combinação de propofol e sevoflurano (Grupo PS).

grupos quanto à incidência ou frequência de vômito ou uso de antiemético de resgate em 24 horas (tabela 3).

No período pós-operatório imediato, a proporção de pacientes que apresentou uma resposta completa foi significativamente maior nos grupos P (74%) e PS (76%) do que no Grupo S (43%) ( $p=0,001$ ). A incidência de náusea também foi significativamente inferior nos grupos P (26%) e PS (21%) do que no Grupo S (57%) ( $p=0,001$ ). Porém, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto à incidência ou frequência de vômito nesse momento de mensuração (tabela 3).

No período pós-operatório tardio, embora a incidência de náuseas tenha sido menor nos grupos P (12%) e PS (10%) do que no Grupo S (26%), a diferença não foi estatisticamente significativa ( $p=0,078$ ). A proporção de pacientes que apresentou uma resposta completa, a incidência e a frequência de vômito, a gravidade da náusea e o uso de antiemético de resgate não diferiram entre os grupos durante esse momento (tabela 3).

Não houve diferença entre os grupos em relação à escala de classificação numérica ou uso de analgesia (tabela 4). Nenhuma paciente relatou consciência no período intraoperatório.

## Discussão

Este estudo mostra que o uso da combinação de propofol e sevoflurano durante a cirurgia ginecológica laparoscópica diminui a incidência de NVPO. Este é o primeiro estudo, de acordo com nossa pesquisa da literatura, que avalia os efeitos do uso combinado de propofol e anestesia volátil sobre a incidência de NVPO.

O uso de anestésicos voláteis como isoflurano e sevoflurano tem muitos benefícios. O efeito benéfico representativo é a cardioproteção. Os anestésicos voláteis mostraram proteger o miocárdio contra a isquemia do miocárdio e danos de reperfusão por meio de uma via de transdução de sinal que inclui a proteína quinase C e os canais de KATP mitocondriais e sarcolemais.<sup>1,2</sup> Segundo relatos,<sup>3,4</sup> os anestésicos voláteis também causam vasodilatação coronária ao ativar os canais vasculares de KATP. Os ensaios clínicos randômicos com pacientes submetidos à cirurgia de artéria coronária mostraram que os anestésicos voláteis diminuem a liberação de troponina, a duração do período de internação em UTI e a incidência de eventos cardíacos, além de melhorar a função do

ventrículo esquerdo.<sup>11</sup> Com base nesses ensaios, as diretrizes de 2007 da Associação Cardíaca Americana/Colégio de Cardiologia Americano sobre a avaliação cardiovascular no perioperatório e cuidados para a cirurgia não cardíaca<sup>11</sup> recomendam o uso de anestésicos voláteis durante a cirurgia não cardíaca para manutenção da anestesia geral em pacientes hemodinamicamente estáveis em risco de isquemia miocárdica (Classe IIa, nível de evidência B). Os benefícios adicionais da anestesia volátil incluem uma menor incidência de consciência no intraoperatório durante a anestesia geral<sup>12</sup> e um efeito broncodilatador.<sup>13</sup>

AVT com propofol está associada a uma menor incidência de NVPO.<sup>5,6</sup> Além disso, a AVT tem muitas vantagens sobre a anestesia volátil. Vários estudos<sup>7</sup> mostraram que propofol, a depender da dose, causa uma diminuição do fluxo de sangue cerebral, da taxa metabólica do consumo cerebral de oxigênio e da pressão intracraniana. Estudos com animais<sup>14</sup> mostraram que os anestésicos voláteis inibem a vasoconstrição pulmonar hipóxica (VPH) de um modo dependente da dose, embora o propofol não pareça afetar a VPH.<sup>15</sup> Embora o fato de propofol poder ou não induzir hipertermia maligna (HM) permaneça controverso,<sup>16</sup> Sumitani et al.<sup>17</sup> relataram uma prevalência relativamente baixa de HM em usuários de propofol. Estudos anteriores<sup>8</sup> mostraram que os pacientes anestesiados com propofol apresentaram menos dor do que aqueles anestesiados com anestésicos voláteis. Além disso, a AVT mostrou ser mais eficaz para inibir a resposta neuroendócrina ao estresse em comparação com a anestesia volátil.<sup>9</sup> Propofol também pode prevenir os danos teciduais resultantes do estresse oxidativo<sup>18</sup> por meio de suas propriedades antioxidantes.<sup>19</sup>

Propofol e anestésicos voláteis, como sevoflurano e desflurano, são amplamente usados para anestesia clínica devido ao rápido início e término da ação. O uso de cada um dos anestésicos tem vantagens e desvantagens. Desenvolvemos um novo método de anestesia que combina propofol e anestesia volátil para obter os benefícios e diminuir as desvantagens de cada anestésico. No entanto, essa era apenas uma hipótese e os efeitos reais da combinação permaneciam desconhecidos. Portanto, avaliamos os efeitos da combinação de propofol e anestesia volátil sobre a incidência de NVPO em pacientes submetidas à cirurgia ginecológica laparoscópica.

Os resultados deste estudo mostraram que o uso de propofol combinado com anestesia volátil durante cirurgia ginecológica laparoscópica causou uma redução de 66% em NVPO (de 62% para 21%), um efeito que foi mais acentuado

no período pós-operatório imediato. Surpreendentemente, esse efeito é comparável com o da AVT com propofol (uma redução de 66% no Grupo PS *versus* 53% no Grupo P). A incidência de NVPO no Grupo S (62%) foi semelhante à incidência de NVPO relatada anteriormente em pacientes submetidas à cirurgia ginecológica laparoscópica.<sup>10,20</sup>

As pacientes do Grupo PS receberam doses significativamente menores de sevoflurano durante a anestesia, o que pode explicar a redução da incidência de NVPO. Apfel et al.<sup>21</sup> relataram que o grau de exposição a anestésicos voláteis é a principal causa de náusea e vômito no pós-operatório imediato. Outra razão para a redução da incidência de NVPO pode ser os efeitos antieméticos de propofol. As propriedades antieméticas de propofol foram demonstradas pela primeira vez por Borgeat et al.<sup>22</sup> e posteriormente por vários outros autores.<sup>23</sup> No entanto, o seu mecanismo exato de ação ainda permanece obscuro. Propofol pode atuar como um antagonista do receptor de dopamina;<sup>24</sup> também mostrou ter fraco efeito antagonista contra serotonina. No entanto, o mecanismo exato pelo qual propofol exerce seus efeitos antieméticos permanece indeterminado. Segundo relato,<sup>25</sup> o efeito está associado a uma variação definida da concentração de plasma; descobriu-se que a concentração plasmática de propofol associada a uma redução de 50% nos escores de náusea é de 343 ng.mL<sup>-1</sup>. De acordo com a simulação farmacocinética (TIVA trainer 8, Frank Engbers, Leiden, Países Baixos), 155 minutos após uma dose de indução de 1,5 mg.kg<sup>-1</sup> e manutenção com 2 mg.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup>, a concentração plasmática de propofol é de 1 µg.mL<sup>-1</sup>. A simulação de dados também mostra que a concentração plasmática de propofol cai abaixo de 350 ng.mL<sup>-1</sup> dentro de aproximadamente 170 minutos do fim da infusão. Essa simulação de dados sugere que a concentração plasmática de propofol usada em nosso método ficará acima da variação eficaz para antiemese até aproximadamente 170 minutos após o fim da cirurgia. Isso provavelmente explica por que os pacientes do Grupo PS apresentaram uma menor incidência de NVPO, particularmente no período pós-operatório imediato.

### Limitações do estudo

Nosso estudo tem algumas limitações. Em primeiro lugar, existe um consenso crescente de que uma profilaxia melhor para NVPO pode ser conseguida com o uso de uma combinação de agentes que atuam sobre diferentes receptores, considerando-se que vários receptores estão envolvidos na etiologia da NVPO. Em pacientes de alto risco, uma abordagem para prevenir NVPO multimodal tem sido recomendada. No entanto, não administramos qualquer antiemético profilático ou agentes combinados para prevenir NVPO. Esse foi o motivo pelo qual resolvemos investigar o risco basal, que poderia ter sido mascarado por um antiemético profilático. Diminuir o risco basal foi recomendado<sup>26</sup> porque pode diminuir significativamente a incidência de NVPO.<sup>27,28</sup> Além disso, os antieméticos profiláticos estão associados ao aumento tanto dos custos quanto dos efeitos adversos.<sup>29,30</sup> Portanto, consideramos importante estudar a pura incidência de NVPO para cada método de anestesia. Em segundo lugar, apenas uma combinação da taxa de perfusão de propofol e da concentração de sevoflurano foi estudada e

os efeitos de outras combinações não foram avaliados neste estudo. Portanto, a combinação ideal da taxa de perfusão de propofol e da concentração de sevoflurano ainda precisa ser determinada.

### Conclusão

A combinação de propofol e anestesia volátil durante a cirurgia ginecológica laparoscópica diminui eficazmente a incidência de NVPO na ausência de antiemético profilático. Embora mais estudos experimentais sejam necessários para esclarecer a sua eficácia em um contexto clínico, acreditamos que a combinação de propofol e anestesia volátil oferece potenciais benefícios clínicos. Denominamos esse novo método de "anestesia combinada intravenosa volátil (ACIV)".

### Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

### Referências

1. Tanaka K, Weihrauch D, Ludwig LM, et al. Mitochondrial adenosine triphosphate-regulated potassium channel opening acts as a trigger for isoflurane-induced preconditioning by generating reactive oxygen species. *Anesthesiology*. 2003;98:935-43.
2. Tanaka K, Ludwig LM, Kersten JR, et al. Mechanisms of cardioprotection by volatile anesthetics. *Anesthesiology*. 2004;100:707-21.
3. Crystal GJ, Gurevicius J, Salem MR, et al. Role of adenosine triphosphate-sensitive potassium channels in coronary vasodilation by halothane, isoflurane, and enflurane. *Anesthesiology*. 1997;86:448-58.
4. Zhou X, Abboud W, Manabat NC, et al. Isoflurane-induced dilation of porcine coronary arterioles is mediated by ATP-sensitive potassium channels. *Anesthesiology*. 1998;89:182-9.
5. 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.
6. Mukherjee K, Seavell C, Rawlings E, et al. A comparison of total intravenous with balanced anaesthesia for middle ear surgery: effects on postoperative nausea and vomiting, pain, and conditions of surgery. *Anaesthesia*. 2003;58:176-80.
7. Pinaud M, Lelausque JN, Chetanneau A, et al. Effects of propofol on cerebral hemodynamics and metabolism in patients with brain trauma. *Anesthesiology*. 1990;73:404-9.
8. Cheng SS, Yeh J, Flood P. Anesthesia matters: patients anesthetized with propofol have less postoperative pain than those anesthetized with isoflurane. *Anesth Analg*. 2008;106:264-9, table of contents.
9. Marana E, Colicci S, Meo F, et al. Neuroendocrine stress response in gynecological laparoscopy: TIVA with propofol versus sevoflurane anesthesia. *J Clin Anesth*. 2010;22:250-5.
10. Boehler M, Mitterschiffthaler G, Schlager A. Korean hand acupuncture reduces postoperative nausea and vomiting after gynecological laparoscopic surgery. *Anesth Analg*. 2002;94:872-5, table of contents.
11. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines

- on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery): developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *Circulation*. 2007;116:e418–99.
12. Ghoneim MM. Awareness during anesthesia. *Anesthesiology*. 2000;92:597–602.
  13. Pabelick CM, Prakash YS, Kannan MS, et al. Effects of halothane on sarcoplasmic reticulum calcium release channels in porcine airway smooth muscle cells. *Anesthesiology*. 2001;95:207–15.
  14. Ishibe Y, Gui X, Uno H, et al. Effect of sevoflurane on hypoxic pulmonary vasoconstriction in the perfused rabbit lung. *Anesthesiology*. 1993;79:1348–53.
  15. Schwarzkopf K, Schreiber T, Preussler NP, et al. Lung perfusion, shunt fraction, and oxygenation during one-lung ventilation in pigs: the effects of desflurane, isoflurane, and propofol. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2003;17:73–5.
  16. Migita T, Mukaida K, Hamada H, et al. Effects of propofol on calcium homeostasis in human skeletal muscle. *Anaesth Intensive Care*. 2009;37:415–25.
  17. Sumitani M, Uchida K, Yasunaga H, et al. Prevalence of malignant hyperthermia and relationship with anesthetics in Japan: data from the diagnosis procedure combination database. *Anesthesiology*. 2011;114:84–90.
  18. Nakahata K, Kinoshita H, Azma T, et al. Propofol restores brain microvascular function impaired by high glucose via the decrease in oxidative stress. *Anesthesiology*. 2008;108:269–75.
  19. Murphy PG, Myers DS, Davies MJ, et al. The antioxidant potential of propofol (2,6-diisopropylphenol). *Br J Anaesth*. 1992;68:613–8.
  20. Eriksson H, Korttila K. Recovery profile after desflurane with or without ondansetron compared with propofol in patients undergoing outpatient gynecological laparoscopy. *Anesth Analg*. 1996;82:533–8.
  21. Apfel CC, Kranke P, Katz MH, et al. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br J Anaesth*. 2002;88:659–68.
  22. Borgeat A, Wilder-Smith OH, Saiah M, et al. Subhypnotic doses of propofol possess direct antiemetic properties. *Anesth Analg*. 1992;74:539–41.
  23. Gan TJ, Ginsberg B, Grant AP, et al. Double-blind, randomized comparison of ondansetron and intraoperative propofol to prevent postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology*. 1996;85:1036–42.
  24. DiFlorio T. Is propofol a dopamine antagonist? *Anesth Analg*. 1993;77:200–1.
  25. Gan TJ, Glass PS, Howell ST, et al. Determination of plasma concentrations of propofol associated with 50% reduction in postoperative nausea. *Anesthesiology*. 1997;87:779–84.
  26. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, et al. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2003;97:62–71, table of contents.
  27. Tramer MR. A rational approach to the control of postoperative nausea and vomiting: evidence from systematic reviews. Part I. Efficacy and harm of antiemetic interventions, and methodological issues. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001;45:4–13.
  28. Tramer MR. A rational approach to the control of postoperative nausea and vomiting: evidence from systematic reviews. Part II. Recommendations for prevention and treatment, and research agenda. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001;45:14–9.
  29. Scholz J, Steinfath M, Tonner PH. Postoperative nausea and vomiting. *Curr Opin Anaesthesiol*. 1999;12:657–61.
  30. Allan BT, Smith I. Cost considerations in the use of anaesthetic drugs. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2002;15:227–32.