

Artigo de Revisão

Náusea e Vômito Pós-Operatório: Fisiopatologia, Profilaxia e Tratamento *

Alexei Schmidt¹, Airton Bagatini²

Schmidt A, Bagatini A - Postoperative Nausea and Vomiting: Pathophysiology, Prophylaxis and Treatment

KEY WORDS: COMPLICATIONS: nausea, vomiting

Náusea e vômito pós-operatório, apropriadamente descritos como um *pequeno grande problema*, são as manifestações mais comuns de morbidade associada à anestesia. Em procedimentos anestésico-cirúrgicos destituídos de outras complicações, freqüentemente o paciente terá como principal e desagradável lembrança a experiência desses eventos em seu pós-operatório.

O presente estudo faz uma revisão sobre as principais implicações, incidência, etiologia, anatomia, fisiopatologia e métodos de profilaxia e tratamento da náusea e vômito desenvolvidos nas últimas décadas.

Apesar de freqüentemente subestimada pela equipe médica, a experiência de náusea e vômito é uma das principais preocupações para cerca de 75% dos pacientes anestesiados¹. Além do aspecto subjetivo do desconforto, os pacientes que não apresentam remissão desses sintomas podem ter a alta retardada, tanto na sala de recuperação pós-anestésica quanto hospitalar e necessidade de

internação após procedimentos ambulatoriais². Como conseqüências temos a demora do retorno às funções normais e a elevação dos custos hospitalares. Aliados a esses fatores, existem as potenciais conseqüências orgânicas, como taquicardia, hipertensão, interrupção da alimentação oral, desidratação, aumento da pressão intracraniana e ocular, sangramento da ferida operatória por aumento da pressão venosa e deiscência das linhas de sutura. Também ocorre aumento nas chances de aspiração pulmonar, principalmente em pacientes cujos reflexos da via aérea ainda estão parcialmente deprimidos por anestésicos residuais.

A incidência de náusea e vômito no pós-operatório apresenta variações extremas, provavelmente em função de uma etiologia multifatorial na qual várias causas interagem a partir do pré-operatório até o ato cirúrgico-anestésico. Nas últimas quatro décadas, diversos trabalhos reportaram uma incidência entre 27 e 82%³. Com o desenvolvimento de novas técnicas de profilaxia e tratamento associadas à descontinuidade do uso de drogas com potencial emético comprovado, como o éter, ciclopropano e tricloroetileno, a incidência geral atualmente aceita é de cerca de 20-30%^{3,4}.

Etiologia

A etiologia é considerada multifatorial, não só em relação aos fatores predisponentes e desencadeantes, como durante o processo fisiopatológico que promove a sensação da náusea e o reflexo do vômito. A náusea é con-

* Trabalho realizado no CET/SBA do SANE Porto Alegre - RS
1 Ex-Médico Estagiário (1996) do CET/SBA do SANE
2 Anestesiologista do CET/SBA do SANE

Correspondência para Airton Bagatini
Rua Santana 483/301 - Santana
90040-373 Porto Alegre - RS

Apresentado em 19 de novembro de 1996
Aceito para publicação em 26 de fevereiro de 1997

© 1997, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

siderada uma sensação vaga, de difícil localização ou descrição e geralmente precede o vômito. Este é definido como um processo vigoroso de expulsão do conteúdo gástrico pela boca.

Dentre os fatores predisponentes e desencadeantes temos:

A) Fatores inerentes ao paciente:

idade: ocorre numa incidência muito baixa em crianças de até um ano de idade, sofrendo um aumento gradativo até a adolescência⁵. A incidência em adultos é de 25 a 40%⁶, conforme o grupo estudado e a técnica anestésica empregada. Acima de 70 anos, a taxa sofre uma queda significativa⁶.

sexo: entre os adultos, as mulheres apresentam essa complicação em taxas duas à quatro vezes maiores que os homens⁵ e aparentemente os fatores hormonais são os responsáveis. Sabe-se inclusive que a fase do ciclo menstrual interfere com a ocorrência, sendo máxima ao redor do quinto dia do ciclo, coincidindo com a queda dos níveis de FSH e elevação do estrogênio⁷.

obesidade: é reconhecida uma incidência maior de náusea e vômito no paciente obeso. Uma teoria ainda discutida considera que o obeso armazena agentes anestésicos em grande quantidade no tecido adiposo e por isso ficaria por mais tempo exposto à ação emética dessas drogas⁸. Outros fatores contribuintes são o esvaziamento gástrico mais lento, as dificuldades ventilatórias, principalmente a ventilação sob máscara com a conseqüente distensão aérea do estômago.

outros: jejum prolongado pré e pós-operatório, ansiedade, história pregressa de náuseas e vômitos após anestésias, doenças associadas à gastroparesia, pacientes com estômago cheio, irritação ou distensão gástrica por sangue ou ar e estimulação excessiva da base da língua e faringe.

B) Fatores relativos à cirurgia:

duração: quanto maior a duração da cirurgia, maior será a incidência de náusea e vômito, o que pode estar relacionado à exposição prolongada aos agentes anestésicos, dor pós-operatória mais intensa e jejum mais prolongado⁸.

local: em crianças, as cirurgias de estrabismo, adenoamigdalectomias, orquidopexias e herniorrafias associam-se à maior incidência⁹. Em adultos, as cirurgias ginecológicas e de vísceras abdominais, particularmente as laparoscópicas⁸, apresentam maior incidência, bem como procedimentos nos ouvidos, nariz e garganta.

C) Fatores relativos à anestesia:

medicação pré-anestésica: a medicação pré-anestésica com opióides é responsável por náusea e vômito no pós-operatório. O uso per-operatório em anestesia balanceada também está implicado. Os opióides têm ação direta na Zona Quimiorreceptora do Gatilho (ZQG), retardam o esvaziamento gástrico e interferem no sistema vestibular. O tipo de receptor envolvido na ação emética ainda é incerto.

técnica anestésica: existe um consenso de que a anestesia geral está associada a um índice maior dessas complicações em relação à anestesia regional. O mecanismo da emese decorrente de anestesia subaracnóidea ou anestesia peridural envolve principalmente a hipotensão após bloqueio simpático, com desenvolvimento de hipóxia no centro do vômito.

Em relação aos anestésicos inalatórios, a introdução de agentes modernos diminuiu bastante a incidência dessas complicações. Por outro lado, a situação do óxido nítrico é controversa. Antigamente era considerado um fator desencadeante insuspeito, mas

trabalhos mais recentes ^{4,6} refutam essa afirmação, pois não conseguiram encontrar uma relação positiva ou de causa e efeito entre o uso do óxido nitroso e o aumento na incidência de náusea e vômito. Provavelmente a contradição nos resultados obtidos pelos diferentes estudos sobre o óxido nitroso possa ser devida à dificuldades do método em relação aos grupos estudados quanto à idade, sexo e técnica anestésica ⁸. Essas variáveis, quando não forem bem controladas, terminam por interferir na resposta emética. Alguns autores postulam que a ação emética do óxido nitroso ocorreria por liberação de catecolaminas endógenas, disfunção vestibular por aumento da pressão no ouvido médio e distensão no estômago e intestino ¹⁰. Quanto aos agentes venosos, as maiores incidências de náusea e vômito no pós-operatório são as encontradas com o etomidato (39%) e a cetamina (41%) ⁸. O propofol apresenta uma baixa incidência e suspeita-se inclusive que tenha uma propriedade antiemética ⁸. O uso de drogas para reversão do bloqueio neuromuscular, como a neostigmina, é considerado por alguns autores como um fator predisponente, mesmo com o uso concomitante de atropina ¹¹.

D) Fatores relativos ao pós-operatório:

A dor, principalmente visceral, é um dos principais fatores relacionados à emese, tanto que a administração de analgésicos freqüentemente consegue controlar a complicação sem necessidade de medicação antiemética ⁸. O estímulo álgico promove náusea e vômito, provavelmente através de estimulação vagal e ativação simpática, com liberação de catecolaminas endógenas ⁵. Além disso, a dor geralmente encontra-se associada a aumento da ansiedade, fator desencadeante já referido anteriormente. O transporte do paciente da mesa cirúrgica até a sala de recuperação, quando executado de maneira intempestiva, pode desencadear vômito resultante da estimulação do labirinto. A realimentação e deambulação precoces também aumentam esse risco.

Anatomia e Fisiopatologia

Como os outros reflexos orgânicos, a náusea e o vômito apresentam um componente aferente, uma central de integração e um componente eferente. A integração é feita no centro do vômito (CV), estrutura funcional localizada na formação reticular lateral da medula. Essa estrutura recebe os estímulos dos vários sítios localizados em todo o trato gastrointestinal através de aferentes vagal e simpático, centros cerebrais superiores e da ZQG. Estímulos adicionais são enviados do labirinto, útero, pelve renal e bexiga. O período anterior ao ato de vomitar compreende a náusea e vários outros sinais autônomos característicos como salivação, palidez, dilatação pupilar, bradicardia ou taquicardia e variações da pressão arterial. A ventilação torna-se profunda, rápida e irregular. O processo do vômito deve ser diferenciado da regurgitação, evento passivo de transferência do conteúdo gástrico até a faringe. Ao contrário da regurgitação, o vômito necessita que um determinado limiar de estimulação do CV seja atingido. Essa estimulação é sempre indireta, pois não se conhece ação direta de qualquer composto nesse centro. Os impulsos eferentes são enviados pelo quinto, sétimo, nono, décimo e décimo-segundo nervos cranianos, nervos frênicos e nervos espinhais para o esôfago, estômago e diafragma. Essa atividade eferente é responsável por muitas das alterações autônomas que acompanham a emese. Após a chegada dos impulsos eferentes na periferia, ocorre uma série de eventos estereotipados que envolvem (figura 1) ¹².

- * abaixamento do diafragma e contração da musculatura abdominal após inspiração profunda, com o conseqüente aumento da pressão intragástrica;
- * contração do piloro, prevenindo o esvaziamento gástrico para o duodeno;
- * relaxamento do fundo gástrico, cardia e esfíncter esofágico inferior, forçando o conteúdo em direção ao esôfago;

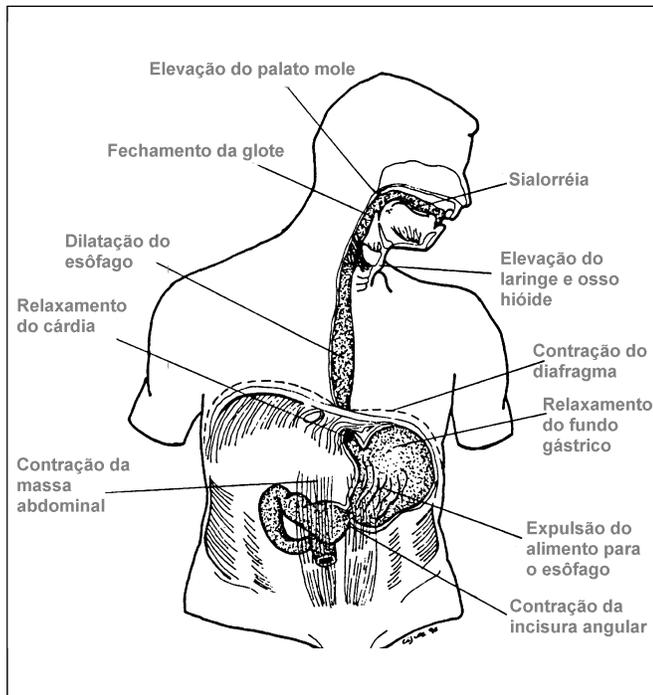


Fig 1 - O ato de vomitar
Modificado de Feldman¹²

- * o laringe e o osso hióide movem-se para cima e para frente, acelerando o movimento do conteúdo gástrico, para cima;
- * o pálato mole eleva-se, prevenindo a entrada do vômito no nasofaringe;
- * a glote fecha-se, prevenindo a aspiração para a traquéia;
- * após o fechamento da glote a pressão intratorácica aumenta, exercendo pressão no esôfago;
- * o esôfago contrai-se e impulsiona o conteúdo em direção à boca.

Antes do exame dos meios de profilaxia e tratamento para essas complicações salienta-se que a ZQG, localizada no assoalho do quarto ventrículo, não é englobada pela barreira funcional hematoencefálica. Portanto está exposta à qualquer substância química que circule no sangue. Essa estrutura contém uma variedade de receptores, incluindo aqueles para dopamina, histamina, acetilcolina (muscarínico), se-

rotonina (5-hidroxitriptamina ou 5-HT) e opióides. A presença desses receptores explica as ações antieméticas dos antagonistas da dopamina, histamina, muscarina e serotonina e o efeito emetizante dos opióides.

Profilaxia

A aplicação de medidas profiláticas gerais à náusea e ao vômito pós-operatório seguramente constitui a principal abordagem a essas complicações. A prevenção não medicamentosa freqüentemente é suficiente como forma de evitar a emese, principalmente ao lembrarmos dos paraefeitos decorrentes da terapia farmacológica. A profilaxia começa durante a entrevista pré-anestésica, na qual são identificados pacientes suscetíveis aos fatores predisponentes. A visita bem conduzida contribuirá para a redução da ansiedade dos pacientes, fator importante no mecanismo da emese²⁵.

O período de jejum pré-operatório deve ser prescrito adequadamente, considerando inclusive a lentidão no esvaziamento gástrico de alguns pacientes. A partir da visita poderemos traçar um plano que dê prioridade ao uso de técnicas anestésicas e medicamentos com menor potencial emético. As medidas no perioperatório incluem manutenção da temperatura corporal do paciente, bem como o transporte lento e cuidadoso, desde a mesa cirúrgica até o leito na sala de recuperação. A aspiração da cavidade oral no final do procedimento deve ser suave e limitada, com o objetivo de evitar a estimulação excessiva da base da língua e orofaringe⁵.

O potencial emético do óxido nitroso tem sido extensamente discutido na literatura. Embora não exista uma conclusão definitiva sobre o assunto, muitos anesthesiologistas têm preferido excluí-lo da técnica anestésica, principalmente nas cirurgias que envolvem maior incidência de vômitos¹⁰. A colocação de sonda nasogástrica após a indução da anestesia geral

e o esvaziamento, mesmo que parcial do conteúdo gástrico, ajuda a diminuir a incidência da complicação⁶. A sonda gástrica deve ser retirada com o paciente ainda inconsciente, para evitar um possível reflexo do vômito. Outros aspectos importantes são evitar-se a distensão aérea do estômago com a utilização cuidadosa da ventilação sob máscara e a correção imediata de eventuais períodos de hipóxia, hiper carbia e hipotensão⁵. No pós-operatório a emese deve ser combatida com o adequado tratamento da dor decorrente da manipulação cirúrgica.

O uso indiscriminado de profilaxia medicamentosa em qualquer procedimento cirúrgico-anestésico deve ser evitado, pois a incidência de náusea e vômito pós-operatório que necessitam intervenção farmacológica agressiva é baixa. Contudo, no grupo de pacientes em que a presença de fatores predisponentes foram identificados, como história pregressa de vômitos freqüentes no pós-operatório, e nos quais o tipo de cirurgia e a técnica anestésica apresentam potencial emético reconhecido, a profilaxia medicamentosa terá uma indicação mais fundamentada¹⁷. Convém salientar que o uso de medicação antiemética profilática não deve necessariamente fazer parte da prescrição pré-anestésica e que o conhecimento da farmacologia de cada droga permite a administração no momento mais adequado, a observação do efeito desejado, bem como a interferência nos eventuais paraefeitos.

Tratamento Farmacológico

As drogas comumente utilizadas na profilaxia e tratamento da emese pós-operatória distribuem-se em cinco grupos distintos: derivados da benzamida, antihistamínicos, antagonistas dopaminérgicos, anticolinérgicos e anti-serotonínicos (Quadro I)⁴.

A) Derivados da benzamida: a metoclopramida é o protótipo desse grupo e apresenta propriedades farmacológicas peculiares. É um antagonista dos receptores dopaminérgicos, como as drogas neurolépticas, tendo como ação principal um efeito central na ZQG, onde bloqueia receptores da dopamina e, em menor grau, receptores da serotonina. Perifericamente aumenta o tônus do esfíncter esofágico inferior e a motilidade gastrointestinal. Por isso é dita uma droga pró-cinética, efeito que não é totalmente aceito por alguns pesquisadores. Em contraste aos agonistas colinérgicos, não aumenta a secreção ácido-gástrica¹³. É bem absorvida por via oral, sendo o pico plasmático alcançado em 60-80 minutos após a ingestão. O comportamento é semelhante após administração muscular. Por via venosa há rápida redistribuição, com meia-vida de eliminação de cerca de 4 horas. Sua eficácia é bem mais curta em comparação com o droperidol e pode exigir uma segunda dose em cirurgias acima de duas horas. A dose para

Quadro I - Antieméticos e Graus de Afinidade com Receptores

Receptor Grupo Farmacológico	Dopamina	Muscarina	Histamina	Serotonina
1- Neurolépticos				
-fenotiazinas	++++	++	++++	+
-butirofenonas	++++	0	+	+
2-Benzaminas:				
-metoclopramida	+++	0	+	+
3-Anti-Histamínicos	+ / ++	+	++++	+
4-Anticolinérgicos				
-Escopolamina	+	++++	+	0
5-Anti-Serotonínicos	0	0	0	++++
-Ondansetron				

Watcha & White⁴

profilaxia e tratamento é 0,1-0,2 mg.kg⁻¹, mas sua eficácia é controversa. Tanto que trabalhos reportam inclusive um efeito semelhante ao placebo¹³. Os efeitos colaterais têm relação direta com a dose utilizada e devem-se ao bloqueio indiscriminado de receptores dopaminérgicos no sistema nervoso central. A sedação em geral é suave e não retarda o tempo de despertar após anestesia geral¹⁴. Pode ocorrer também parksonismo, agitação, disforia, distonia e acatisia. Em função dessas alterações, bem como pela possibilidade de induzir hipotensão arterial, aumento da frequência cardíaca e disritmias supraventriculares, a injeção da droga deve ser sempre lenta. Outros fármacos pertencentes a essa classe são a domperidona e a cizaprida.

B) Antihistamínicos: os antagonistas dos receptores H₁ da histamina são dotados de propriedades antieméticas, especialmente contra a cinetose. Mesmo assim, o mecanismo de ação não está bem estabelecido, pois existem poucas evidências de que os receptores H₁ estejam envolvidos na resposta emética^{8,17}. É possível que a atividade antimuscarínica de alguns seja responsável por essa ação, ao menos parcialmente⁸. Em anestesia são drogas particularmente úteis após cirurgias do ouvido médio. A eficácia dessas drogas é maior se administradas antes que os vômitos se iniciem. Prometazina, hidroxizina e difenidramina são os antihistamínicos mais comumente usados como antieméticos. Os efeitos colaterais são sedação, tonturas e zumbidos, o que limita seu uso principalmente em pacientes ambulatoriais.

C) Antagonistas dopaminérgicos: os bloqueadores dos receptores dopaminérgicos têm propriedades antieméticas. Os agentes desse grupo são os tranqüilizantes maiores ou neurolépticos e dividem-se em dois subgrupos químicos:

1-fenotiazinas: com ação antiemética por bloqueio dos receptores dopaminérgicos na ZQG. Também apresentam atividade antihistamínica. A clorpromazina e a prometazina têm como efeitos colaterais sedação excessiva, letargia e retardo na recuperação anestésica. A proclorperazina e a perfenazina causam menos sedação, mas associam-se mais comumente a reações extrapiramidais. São drogas ineficazes na cinetose. A clorpromazina também exerce antagonismo dos receptores alfa-adrenérgicos, podendo causar hipotensão, principalmente se injetada rapidamente⁵.

2-butirofenonas: nesse grupo de drogas apenas o droperidol é utilizado em anestesia por sua propriedade antiemética e sedativa. Exerce esses efeitos por antagonizar os receptores da dopamina na ZQG. Apresenta atividade antagonista alfa-adrenérgica dependente da dose, resultando em vasodilatação e queda da pressão arterial. Outros efeitos indesejáveis incluem disforia e efeitos extrapiramidais. A eficácia do droperidol como anti-emético tem relação direta com a dose utilizada, mas quanto maior a dose mais frequentes são os efeitos colaterais. As pesquisas em relação a essa droga têm procurado estabelecer uma dose mínima eficaz no combate à emese, com isso também buscando reduzir os paraefeitos¹⁶. A farmacocinética aponta uma rápida meia-vida de distribuição, entre 10 e 14 minutos, e uma meia-vida de eliminação entre 103 e 134 minutos. Apesar disso obtém-se um efeito clinicamente significativo por até 24 horas, o que sugere atividade antiemética dos metabólitos da droga. Sofre extensa metabolização hepática, com excreção renal e biliar. Doses de até 0,3 mg.kg⁻¹ não afetam significativamente a ventilação. Doses baixas entre 10 e 20 µg.kg⁻¹ mostram significativa redução na emese pós-operatória, tanto em crianças quanto em adultos. Sugere-se que o efeito

possa ser mais expressivo se a droga for administrada previamente à manipulação cirúrgica¹⁵. Em doses baixas é rara a ocorrência de sedação excessiva, mas têm sido relatadas reações extrapiramidais, inquietação e ansiedade¹⁶. Com base nisso o uso em pacientes ambulatoriais deve ser feito de modo criterioso.

D) Anticolinérgicos: a atropina e a escopolamina são aminas terciárias que atravessam a barreira hematoencefálica com certa facilidade. Têm uma ação mista porque bloqueiam os receptores muscarínicos do sistema nervoso central e também os impulsos provenientes do labirinto e vias aferentes viscerais. O glicopirrolato, uma amina quaternária, é um anticolinérgico que não atravessa a barreira hematoencefálica e por isso é desprovido de ação central. Mesmo a atropina apresenta uma ação antiemética bastante inferior à escopolamina. Essa última apresenta um efeito de curta duração, não sendo incomum a necessidade de doses de manutenção. Os efeitos colaterais mais comuns são sedação, boca seca e dilatação pupilar. Buscando evitar-se esses efeitos colaterais têm-se tentado utilizar a escopolamina transdérmica na forma de adesivos, visando inclusive um efeito mais prolongado. É necessária a aplicação com várias horas de antecedência e os efeitos colaterais parecem ser de pouca intensidade¹⁷. A atropina foi abandonada como antiemético pela acentuada ação parassimpaticolítica periférica, causando aumento da frequência cardíaca, boca seca e dilatação pupilar. Outras desvantagens, tanto da escopolamina quanto da atropina, são a diminuição do tônus do esfíncter esofágico inferior, facilitando a regurgitação, e a diminuição da motilidade gastrointestinal. A escopolamina transdérmica também está contra-indicada em pacientes com glaucoma de ângulo fechado e obstrução urinária.

E) Anti-serotonínicos: o principal representante dessa classe é o ondansetron. Foi a primeira

droga antagonista dos receptores da serotonina introduzida no controle da emese associada à quimioterapia. Ultimamente seu uso em anestesia tem sido estudado com mais frequência. É a droga com custo mais elevado entre os antieméticos disponíveis. O mecanismo de ação é central, na ZQG, e periférico, no trato gastrointestinal. Uma vantagem da droga em relação aos outros antieméticos é seu perfil relativamente livre de parafefeitos. Mesmo assim, ainda que raramente, têm sido relatadas reações extrapiramidais, elevação transitória das enzimas hepáticas, cefaléia transitória e vertigem¹⁸. Existem poucos dados na literatura que permitam uma comparação conclusiva entre a eficácia do ondansetron em relação aos outros antieméticos como o droperidol e a metoclopramida. O ondansetron é bem absorvido via oral, com biodisponibilidade de aproximadamente 60%. O momento ideal para sua administração ainda está sendo estudado, mas aparentemente a administração oral uma hora antes da cirurgia, ou por via venosa no momento da indução da anestesia geral parecem ser profilaticamente efetivas¹⁹. No tratamento do vômito pós-operatório sua eficácia após administração venosa é aparente em cerca de 10 minutos. A meia-vida de eliminação é de cerca de 3 a 4 horas, mas a duração clínica do efeito pode ser verificada até 24 horas após dose única. Estudos recentes indicam uma maior efetividade da droga em pacientes submetidos à procedimentos extra-abdominais em comparação a cirurgias intra-abdominais¹⁹. Parece haver também uma maior efetividade contra vômitos do que em relação a náuseas²⁰. A dose efetiva mínima tem sido alvo de vários estudos. Alguns trabalhos reportam uma eficácia equivalente entre doses de 4 e 8 mg⁻¹²¹. Já em crianças, consegue-se uma prevenção adequada da emese na dose de 50 µg.kg⁻¹²⁶.

F) Outras drogas: os benzodiazepínicos têm sido estudados no tratamento de náuseas e vômitos

induzidos por quimioterapia²². Nesse sentido sugere-se que o lorazepam possa ter propriedades antieméticas²³. A efedrina na dose profilática de 0,5 mg.kg⁻¹ por via muscular foi considerada tão efetiva quanto o droperidol na prevenção da emese, não havendo aumento significativo da pressão arterial média²⁴.

CONCLUSÃO

Na ótica de alguns anesthesiologistas e cirurgiões, a presença de náusea e vômito no pós-operatório representaria apenas um pequeno problema, se projetado dentro da variada gama de complicações que podem decorrer de um ato anestésico-cirúrgico. Por outro lado, observarmos que cerca de 75% dos pacientes submetidos a esses procedimentos relataram a náusea e o vômito como sendo uma de suas principais preocupações¹. Ora, se os próprios pacientes apresentam esse tipo de relação com a presença da emese, não podemos deixar de considerá-la então como um grande problema que deve ser abordado desde sua fisiopatologia, profilaxia e tratamento, objeto desta revisão.

Schmidt A, Bagatini A - Náusea e Vômito Pós-Operatório: Fisiopatologia, Profilaxia e Tratamento

UNITERMOS: COMPLICAÇÕES: náusea, vômito

REFERÊNCIAS

01. Orkin FK - What do patients want? Preferences for immediate postoperative recovery. *Anesth Analg*, 1992;74:S225.
02. Roberson CR, McLeskey CH - Ondansetron: in a class (5 HT3) of its own. *Seminars in Anesthesia*, 1996;15:41-46.
03. Orkin FK, Cooperman LH - *Complications in Anesthesiology*, 1ª Ed, Philadelphia, Lippincot Company, 1983;429-435.
04. Watcha MF, White PF - Postoperative nausea and vomiting: its etiology, treatment and prevention. *Anesthesiology*, 1992;77:162-184.
05. Miller RD - *Anesthesia*, 4ª Ed, New York, Churchill Livingstone, 1994;2213-2246.
06. Muerm 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.
07. Berthie WS, Bercklei DN, Forrest JB - The incidence of postoperative nausea and vomiting in women undergoing laparoscopy is influenced by the day of menstrual cycle. *Can J Anaesth*, 1991; 38:298-302.
08. Terra ESH - Náusea e vômito pós-operatório, em: Auler JOC, Vane LA - SAESP-TSA - Curso de Atualização. São Paulo, Atheneu, 1994; 8:8.1-8.11.
09. Karlsson E, Larsson LE, Nilsson K - Postanesthetic nausea in children. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1990;34:515-518.
10. Vender JS, Spiess BD - *Recuperação Pós-anestésica*, 1ª Ed, Rio de Janeiro, Editora Revinter, 1995;321-338.
11. Grasela TH, McLeskey CH, Waluwander CA et al - Postoperative nausea/vomiting and the effect of anticholinesterase agents. *Anesthesiology*, 1994; 81:A1278 (abstr).
12. Fedman M - *Gastrointestinal Disease*, 4ª Ed, Philadelphia, WB Saunders Company, 1989;222-238.
13. Bowdle AT, Horita A, Kharash ED - *The Pharmacologic Basis of Anesthesiology*, 1ª Ed, New York, Churchill Livingstone, 1994;689-697.
14. Tigerstedt I, Salmela L, Aromaa U - Double-blind comparison of transdermal scopolamine, droperidol and placebo against postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1988;32:454.
15. Lerman J, Eustis S, Smith DR - Effect of droperidol pretreatment on postanesthetic vomiting in children undergoing strabismus surgery. *Anesthesiology*, 1986;65:322.
16. Melnick B, Sawyer R, Karambelkar D et al - Delayed side effects of droperidol after ambulatory general anesthesia. *Anesth Analg*, 1989;69:748.
17. Rombotham DJ - Current management of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth*, 1992;69:565-595.
18. Halperin JR, Murphy B - Extrapyramidal reactions to ondansetron. *Cancer*, 1992; 69:1275.

NÁUSEA E VÔMITO PÓS-OPERATÓRIO:
FISIOPATOLOGIA, PROFILAXIA E TRATAMENTO

19. Leeseer J, Lip H - Prevention of postoperative nausea and vomiting using ondansetron, a new, selective 5-HT₃ receptor antagonist. *Anesth Analg*, 1991;72:751.
20. Dundee JW, McMillan CM - Antiemetic or anti-nauseant effect of ondansetron? *Anesth Analg*, 1992;74:473-474.
21. Hantler C, Banghman V, Shahvari M et al - Ondansetron treats nausea and vomiting following surgery. *Anesthesiology*, 1992;77:A16.
22. Apro MS - Controlling emesis related to cancer therapy. *Eur J Cancer*, 1991; 27:356.
23. Levine JM, Farrington JM, Verbonic KN et al - Antiemetic effects of preoperative lorazepam on postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology*, 1992;73:A3.
24. Rothenberg D, Parnass S, Newman L et al - Ephedrine minimizes postoperative nausea and vomiting in outpatients. *Anesth Analg*, 1991;72:58-61.
25. Ortenzi AV - Avaliação e Medicação Pré-anestésica, em: Ortenzi AV, Tardelli MA - *Anestesiologia-SAESP*. São Paulo, Atheneu, 1996; 241-259.
26. Watcha MF, Bras PG, Cieslak GD et al - The dose-response relationship of ondansetron in preventing postoperative emesis in pediatric patients undergoing ambulatory surgery. *Anesthesiology*, 1995;82:47-52.