



EDITORIAL

Prevenção de náusea e vômito no pós-operatório: novos pontos de vista no cuidado do paciente



Prevention of postoperative nausea and vomiting: new insights for patient care

Náusea e Vômito no Pós-Operatório (NVPO) continua sendo uma complicação frequente após anestesia e cirurgia, levando a importante desconforto e insatisfação do paciente.¹ Ainda que a NVPO raramente represente ameaça à vida, é consistentemente considerada um dos efeitos colaterais mais indesejáveis relacionados a cirurgia e anestesia. Estudos anteriores relataram incidência estimada de NVPO de aproximadamente 30% na população cirúrgica geral e até 80% em pacientes de alto risco.² Estão intimamente associados a NVPO custos médicos aumentados, maior permanência na unidade de recuperação pós-anestésica, internação prolongada e readmissão hospitalar.³

Embora existam inúmeros estudos clínicos investigando a prevenção e o tratamento da NVPO, o manejo ideal ainda representa um processo complexo e desafiador. Existem vários antieméticos disponíveis para prevenir e tratar NVPO que apresentam diferentes farmacocinéticas, eficácias e efeitos colaterais.⁴ Assim, dependendo do contexto clínico, o benefício potencial de uma droga antiemética precisa ser pesado em relação aos efeitos colaterais e custo. Recentemente foi publicado um novo consenso⁵ que apresenta um conjunto abrangente de diretrizes com base em evidência para a assistência na NVPO em pacientes adultos e pediátricos. Essas diretrizes fornecem recomendações para a identificação dos pacientes de alto risco, manejo dos fatores de risco básicos de NVPO, principais estratégias para a profilaxia e tratamentos de resgate. Além disso, essas diretrizes atualizadas oferecem evidências atuais sobre os fármacos mais recentes e as recomendações para a implementação de protocolo institucional de NVPO, profilaxia geral multimodal de NVPO e manejo de NVPO como parte de protocolos clínicos de recuperação pós-operatória acelerada.⁵

Nesta edição da BRAZILIAN JOURNAL OF ANESTHESIOLOGY, seis estudos interessantes forneceram alguns novos pontos de vista sobre os fatores de risco e profilaxia de NVPO. Existem riscos bem conhecidos para o desenvolvimento de NVPO, incluindo fatores relacionados a paciente, técnica anestésica, uso de anestésicos inalatórios, uso de óxido nitroso, duração da anestesia, administração de opioide e tipo de cirurgia.⁶ Surpreendentemente, falta informação sobre os principais fatores de risco para NVPO na população obstétrica. A náusea e vômito no perioperatório parecem ser frequentes em pacientes de obstetria, e os efeitos farmacológicos dos antieméticos para feto e recém-nascido não estão bem estabelecidos. Assim, Guimarães et al.⁷ realizaram um estudo observacional interessante e bem desenhado, combinando dados prospectivos e retrospectivos, e estudaram potenciais fatores de risco para náusea e vômito após cirurgia cesariana. Os autores incluíram gestantes submetidas a cesariana com raqui-anestesia e que receberam uma combinação de dexametasona e ondansetrona durante o procedimento cirúrgico. Duzentos e cinquenta pacientes foram incluídas e analisadas. A incidência de NVPO foi relativamente baixa em comparação a dados anteriores, talvez como consequência de aplicação de protocolo efetivo para profilaxia em todas as pacientes. Destaca-se que idade materna abaixo de 25 anos e náusea intraoperatória foram os principais fatores de risco para NVPO após cesariana com raqui-anestesia. Inesperadamente, a ausência de náusea autorrelatada durante o primeiro trimestre da gestação também foi um importante fator de risco para NVPO. É digno de nota que dose mais baixa de bupivacaína espinal e dose mais alta de morfina espinal (< 13 mg e > 80 mg, respectivamente), história de enjoo de movimento e idade gestacional menor foram também fato-

<https://doi.org/10.1016/j.bjan.2020.09.004>

© 2020 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

res de risco relativamente pouco importantes para NVPO em pacientes submetidas a cesariana.

Estudos anteriores demonstraram que a Anestesia Intravenosa Total (TIVA) é efetiva na redução da incidência de NVPO. Amiri et al.⁸ realizaram estudo randomizado controlado comparando TIVA e anestesia inalatória com relação à incidência de NVPO em 105 pacientes submetidos a cirurgia abdominal. Nesse estudo, os autores novamente mostraram que TIVA, quando comparada à anestesia com base em agente inalatório (isoflurano e fentanil), reduziu significativamente a incidência de náusea no pós-operatório e diminuiu a necessidade de medicação antiemética de resgate após cirurgia. É importante destacar algumas limitações relevantes desse estudo. Primeiro, foi um estudo clínico relativamente pequeno e a condição cega foi limitada. Além disso, diferentes opioides foram usados em ambos os braços (fentanil *versus* remifentanil), comprometendo mais as conclusões. Finalmente, não houve descrição de protocolo bem estabelecido para antieméticos no intraoperatório, o que potencialmente aumenta a incidência geral de NVPO nos dois grupos. Embora com desenho que suscita várias preocupações e tem limitações, o estudo ainda corrobora achados anteriores ao mostrar que TIVA é efetiva na redução da incidência de NVPO em diversos contextos cirúrgicos e pode ser indicada ou preferível para pacientes com maior risco para NVPO.

Atualmente, os antagonistas do receptor 5-HT₃ são primeira escolha na profilaxia de NVPO, especialmente levando em consideração a efetividade, segurança e perfil favorável de efeitos colaterais, na medida em que os antagonistas do receptor 5-HT₃ não apresentam os efeitos colaterais sedativos, disfóricos e extrapiramidais de outras drogas.⁵ A ondansetrona foi o primeiro antagonista do receptor 5-HT₃ usado na clínica, foi o mais estudado e sua eficácia antiemética está bem estabelecida. Portanto, a ondansetrona é considerada "padrão ouro" no manejo da NVPO.^{4,5} Entretanto, mais recentemente, novos antagonistas do receptor 5-HT₃ mais seletivos surgiram, a saber ramosetrona, granisetrona, tropisetrona e palonosetrona. Nesta edição da BJAN, dois estudos pequenos, mas estimulantes investigaram os benefícios potenciais da palonosetrona na prevenção do desenvolvimento de NVPO.^{9,10} Como antagonista do receptor 5-HT₃ de segunda geração, a palonosetrona apresenta meia-vida prolongada de 40 horas, ligação alostérica e internalização de receptor, combinando inibição tanto de receptor 5-HT₃ como de Neurocinina-1 (NK1). Fonseca et al.⁹ estudaram os efeitos da palonosetrona, ondansetrona e dexametasona ou dexametasona isoladamente na prevenção de NVPO em pacientes submetidos a colecistectomia sob TIVA. Os autores mostraram que a palonosetrona foi mais efetiva do que a ondansetrona e/ou dexametasona na prevenção de NVPO após colecistectomia laparoscópica. Srivastava et al.¹⁰ desenharam estudo randomizado controlado que comparou a combinação palonosetrona-dexametasona ou ondansetrona-dexametasona na prevenção de NVPO em pacientes adultos submetidos a cirurgia de ouvido médio. Esse estudo clínico randomizado incluiu 64 pacientes que receberam medicação profilática antes da indução da anestesia. Os autores concluíram que a associação de palonosetrona, em vez de ondansetrona, com dexametasona foi significativamente superior na prevenção de NVPO após cirurgia de ouvido médio. Embora estudos anteriores

já tenham indicado que palonosetrona é mais efetiva do que outros antagonistas do receptor 5-HT₃ na redução da incidência de NVPO,⁵ esses dois novos estudos forneceram dados relevantes adicionais sobre a efetividade e segurança dessa droga antiemética na redução de NVPO em pacientes de alto risco.

Vários neurotransmissores e seus receptores têm um papel nos mecanismos de base da náusea e vômito relacionados a anestesia e cirurgia, incluindo serotonina, acetilcolina, histamina, opioides, dopamina e substância P, explicando as diferentes modalidades potenciais de prevenção e tratamento disponíveis para NVPO. Mais recentemente, antagonistas do receptor NK1 têm recebido bastante atenção como antieméticos profiláticos efetivos no contexto cirúrgico.^{4,5} Murakami et al.¹¹ realizaram revisão sistemática para estudar os efeitos dos antagonistas do receptor NK1 à NVPO, especialmente a aprepitante e fosaprepitante. Nessa revisão sistemática, 18 estudos foram incluídos na análise final. Embora algumas limitações possam ser destacadas, essa meta-análise demonstrou que, no geral, antagonistas do receptor NK1, especialmente aprepitante e fosaprepitante, foram mais efetivos do que os antagonistas do receptor 5-HT₃ na prevenção de vômitos no pós-operatório e no adiamento do primeiro episódio de vômito após cirurgia. Entretanto, devido à grande heterogeneidade dos dados, mais estudos ainda são necessários para fornecer evidência adicional quanto à efetividade e segurança de antagonistas do receptor NK1 na prevenção de NVPO.

Considerando que drogas antieméticas são apenas parcialmente efetivas na prevenção de NVPO e apresentam alguns importantes efeitos colaterais, é instigante investigar a efetividade de estratégias alternativas não farmacológicas na prevenção e manejo de náusea e vômito após cirurgia. Já está disponível evidência de grau moderado mostrando que algumas estratégias de acupuntura podem apresentar benefícios, por exemplo, como antiemético na prevenção de NVPO.¹² Portanto, Miranda et al.¹³ estudaram se a acupuntura é efetiva na redução da incidência de NVPO após colecistectomia laparoscópica. Nesse estudo, sessenta e oito mulheres foram incluídas de forma aleatória para receber auriculoacupuntura ou nenhuma intervenção, e então foram avaliadas quanto à incidência de náusea e vômito após colecistectomia laparoscópica. Os autores mostraram que a auriculoacupuntura foi efetiva na redução da incidência de NVPO nessa população. Esse estudo, particularmente, apresenta algumas limitações importantes. Primeiro, é estudo de um único centro e com uma amostra pequena. Além disso, e mais importante, os autores não administraram nenhuma profilaxia adicional para NVPO exceto metoclopramida, e a incidência geral de NVPO foi aproximadamente 60%, significativamente mais alta do que em estudos recentes nos quais estratégias bem estabelecidas foram implementadas antes do fim da cirurgia.^{4,5} Nesse sentido, novos estudos ainda são necessários para continuar a investigar o papel da acupuntura na prevenção de NVPO.

Resumindo, NVPO ainda é um desafio importante enfrentado na rotina de anesthesiologistas globalmente. Apesar de muitas opções profiláticas farmacológicas e não farmacológicas e diferentes técnicas anestésicas com boa evidência na prevenção, restam poucas opções para o manejo após a manifestação, especialmente nos pacientes

que já receberam profilaxia adequada. Os seis estudos publicados aqui têm o objetivo de apresentar novos pontos de vista para os principais fatores de risco e estratégias potenciais para reduzir a incidência de NVPO. Esses estudos, de modo geral, demonstraram que a busca de novas vias de implementação com base em evidência, e possivelmente de intervenções multimodais para melhorar os desfechos clínicos tais como NVPO é fundamental no ambiente cirúrgico.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Myles PS, Williams DL, Hendrata M, et al. Patient satisfaction after anaesthesia and surgery: results of a prospective survey of 10,811 patients. *Br J Anaesth.* 2000;84:6–10.
- Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, et al. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology.* 1999;91:693–700.
- Wiesmann T, Kranke P, Eberhart L. Postoperative nausea and vomiting – a narrative review of pathophysiology, pharmacotherapy and clinical management strategies. *Expert Opin Pharmacother.* 2015;16:1069–77.
- Tateosian VS, Champagne K, Gan TJ. What is new in the battle against postoperative nausea and vomiting? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2018;32:137–48.
- Gan TJ, Belani KG, Bergese S, et al. Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg.* 2020;131:411–48.
- Apfel CC, Heidrich FM, Jukar-Rao S, et al. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth.* 2012;109:742–53.
- Guimarães GM, da Silva HB, Ashmawi HA. Risk factors for post-caesarean nausea and vomiting: a prospective prognostic study. *Rev Bras Anesthesiol.* 2020;70:457–63.
- Amiri AA, Karvandian K, Ashouri M, et al. Comparison of post-operative nausea and vomiting with intravenous versus inhalational anesthesia in laparotomic abdominal surgery; A randomized clinical trial. *Rev Bras Anesthesiol.* 2020;70:471–6.
- Fonseca NM, Pedrosa LR, Melo N, Oliveira RA. Effect of palonosetron, ondansetron and dexamethasone or dexamethasone for prevention of postoperative nausea and vomiting in video cholecystectomy with total venous anesthesia with propofol-remifentanil – randomized clinical trial. *Rev Bras Anesthesiol.* 2020;70:464–70.
- Srivastava VK, Khan S, Agrawal S, et al. Comparison of palonosetron-dexamethasone and ondansetron-dexamethasone for prevention of postoperative nausea and vomiting in middle ear surgery: a randomized clinical trial. *Rev Bras Anesthesiol.* 2020;70:477–83. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjane.2020.08.001>.
- Murakami C, Kakuta N, Satomi S, et al. Neurokinin-1 receptor antagonists for postoperative nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis. *Rev Bras Anesthesiol.* 2020;70:508–19. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjan.2020.04.005>.
- Fu C, Wu T, Shu Q, et al. Acupuncture therapy on postoperative nausea and vomiting in abdominal operation: A Bayesian network meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020;99:e20301.
- Miranda LE, Filho LF, de Siqueira AC, et al. Effect of acupuncture on the prevention of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: A randomized clinical trial. *Rev Bras Anesthesiol.* 2020;70:484–90. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjan.2019.08.001>.

André P. Schmidt  a,b,c,d,e

^a Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Serviço de Anestesia e Medicina Perioperatória, Porto Alegre, RS, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Instituto de Ciências Básicas da Saúde (ICBS), Departamento de Bioquímica, Porto Alegre, RS, Brasil

^c Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Santa Casa de Porto Alegre, Serviço de Anestesia, Porto Alegre, RS, Brasil

^d Hospital Nossa Senhora da Conceição, Serviço de Anestesia, Porto Alegre, RS, Brasil

^e Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Faculdade de Medicina, Programa de Pós-graduação em Ciências Pneumológicas, Porto Alegre, RS, Brasil

E-mail: aschmidt@ufrgs.br