


ESTUDOS CLÍNICOS

Comparação entre palonosetrona-dexametasona e ondansetrona-dexametasona na prevenção de náuseas e vômitos no pós-operatório de cirurgia do ouvido médio: estudo clínico randomizado



Vinit Kumar Srivastava ^{a,*}, Saima Khan^a, Sanjay Agrawal^b, Sweta Anil Deshmukh^a, Pooja Shree^a e Partha Pratim Misra^c

^a Apollo Hospitals Bilaspur, Department of Anesthesiology, Chhattisgarh, Índia

^b All India Institute of Medical Sciences, Department of Anesthesiology, Rishikesh, Uttarakhand, Índia

^c Apollo Hospitals Bilaspur, Department of Ear Nose Throat Surgery, Chhattisgarh, Índia

Recebido em 29 de setembro de 2019; aceito em 18 de abril de 2020

Disponível na Internet em 2 de setembro de 2020

PALAVRAS-CHAVE

Dexametasona;
Cirurgia do ouvido
médio;
Palonosetrona;
Ondansetrona;
Náusea e vômito no
pós-operatório

Resumo

Justificativa: Náusea e vômito no pós-operatório é a segunda queixa pós-operatória mais frequente após a dor. Sem profilaxia antiemética, a incidência de náusea e vômito no pós-operatório foi de 60–80% após cirurgia do ouvido médio. Dada a alta incidência relatada de náusea e vômito no pós-operatório, nosso objetivo foi avaliar o efeito da combinação de palonosetrona-dexametasona e ondansetrona-dexametasona na prevenção de náusea e vômito no pós-operatório em pacientes submetidos a cirurgia do ouvido médio.

Método: Sessenta e quatro pacientes programados para cirurgia de ouvido médio foram aleatoriamente divididos em dois grupos. Um recebeu a combinação de palonosetrona-dexametasona (grupo P) e o outro ondansetrona-dexametasona (grupo O) por via intravenosa antes da indução anestésica. A técnica anestésica foi padronizada em todos os pacientes. No pós-operatório, foram registradas incidência e gravidade das náuseas e vômitos, necessidade de antiemético de resgate, efeitos colaterais e índice de satisfação dos pacientes.

Resultados: As características demográficas foram semelhantes nos grupos estudados. A diferença na incidência de náusea foi estatisticamente significativa entre os grupos O e P apenas no intervalo de tempo entre 2 e 6 horas ($p=0,026$). A incidência e gravidade de vômito não foram estatisticamente significativas entre os grupos O e P durante todo o período do estudo. A incidência geral de náusea e vômito no pós-operatório (0–24 horas de pós-operatório) foi de 37,5% no grupo O e de 9,4% no grupo P ($p=0,016$). A combinação palonosetrona-dexametasona associou-se com redução do risco absoluto de 28%, redução do risco relativo de 75%, e o número

* Autor para correspondência.

E-mail: drvinit75@gmail.com (V.K. Srivastava).

KEYWORDS

Dexamethasone;
Middle ear surgery;
Palonosetron;
Ondansetron;
Postoperative nausea
and vomiting

necessário para tratar foi 4. O escore de satisfação do paciente foi maior no grupo P ($p=0,016$). A frequência da medicação de resgate foi mais comum no grupo O ($p=0,026$).

Conclusão: A combinação de palonosetrona-dexametasona é superior à ondansetrona-dexametasona na prevenção da náusea e vômito no pós-operatório após cirurgia de ouvido médio.

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

Comparison of palonosetron-dexamethasone and ondansetron-dexamethasone for prevention of postoperative nausea and vomiting in middle ear surgery: a randomized clinical trial

Abstract

Background: Postoperative nausea and vomiting is the second most common complaint in the postoperative period after pain. The incidence of postoperative nausea and vomiting was 60–80% in middle ear surgeries in the absence of antiemetic prophylaxis. Because of this high incidence of postoperative nausea and vomiting, we aimed to assess the effect of palonosetron-dexamethasone and ondansetron-dexamethasone combination for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients of middle ear surgery.

Methods: Sixty-four patients, scheduled for middle ear surgery, were randomized into two groups to receive the palonosetron-dexamethasone and ondansetron-dexamethasone combination intravenously before induction of anesthesia. Anesthesia technique was standardized in all patients. Postoperatively, the incidences and severity of nausea and vomiting, the requirement of rescue antiemetic, side effects and patient satisfaction score were recorded.

Results: Demographics were similar in the study groups. The incidence difference of nausea was statistically significant between groups O and P at a time interval of 2–6 hours only ($p=0.026$). The incidence and severity of vomiting were not statistically significant between groups O and P during the whole study period. The overall incidence of postoperative nausea and vomiting (0–24 hours postoperatively) was 37.5% in group O and 9.4% in group P ($p=0.016$). Absolute risk reduction with palonosetron-dexamethasone was 28%, the relative risk reduction was 75%, and the number-needed-to-treat was 4. The patient's satisfaction score was higher in group P than group O ($p=0.016$). The frequency of rescue medication was more common in group O than in group P patients ($p=0.026$).

Conclusion: The combination of palonosetron-dexamethasone is superior to ondansetron-dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting after middle ear surgeries.

© 2020 Published by Elsevier Editora Ltda. on behalf of Sociedade Brasileira de Anestesiologia. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

Náusea e Vômito no Pós-Operatório (NVPO) é a segunda queixa pós-operatória mais frequente após a dor. Existem múltiplos fatores causais responsáveis pela ocorrência de NVPO: duração da cirurgia, tipo de drogas usadas na anestesia, técnica anestésica, idade, sexo e tabagismo.^{1,2} A incidência de NVPO foi descrita entre 30–80%, dependendo do tipo de cirurgia e fatores de risco associados.^{3,4} Nas cirurgias de ouvido médio sem tratamento antiemético, observou-se que a incidência de NVPO oscila entre 60% e 80%.^{5,6} A alta incidência de NVPO interfere significativamente na emergência suave da anestesia e aumenta acentuadamente o desconforto pós-operatório do paciente.

Atualmente, os fármacos antagonistas do receptor 5-HT₃ constituem a primeira escolha (cirurgia laparoscópica, ginecológica, de ouvido médio etc.) devido a eficácia,

segurança e o perfil favorável dos efeitos colaterais, pois não apresentam os efeitos colaterais sedativo, disfórico e extrapiramidais de outros medicamentos.^{7,8} Ondansetrona foi o antagonista do receptor 5-HT₃ inicialmente usado na clínica e sua eficácia antiemética está bem estabelecida. Apresenta meia-vida moderadamente curta de 3–5 horas.⁹ A palonosetrona tem estrutura química especial; o padrão de interação com o receptor 5-HT₃ não é exatamente análogo aos antagonistas do receptor 5-HT₃ precedentes, e apresenta sítio alostérico adicional de ligação.¹⁰ A dexametasona é um fármaco antiemético de baixo custo e ação prolongada. Pode aumentar o efeito de outros antieméticos por diferentes mecanismos, como antagonismo da prostaglandina, liberação de endorfinas e redução da bradicinina.¹¹

Diretrizes de consenso para o manejo da NVPO sugerem a combinação de medicamentos antieméticos como o esquema mais adequado para pacientes com risco

moderado a alto de NVPO.¹² Devido à alta incidência de NVPO após cirurgia de ouvido médio e a ausência de estudo anterior avaliando e comparando o efeito da combinação de palonosetrona-dexametasona com ondansetrona-dexametasona na prevenção de NVPO, nosso objetivo foi comparar o efeito da combinação palonosetrona-dexametasona com ondansetrona-dexametasona na NVPO em pacientes submetidos à cirurgia de ouvido médio.

Método

Após a aprovação do Comitê de Ética Institucional e o consentimento informado dos pacientes, este estudo prospectivo, duplo-cego e randomizado foi conduzido em 68 pacientes ASA I e II de ambos os sexos, com idade entre 20–60 anos, submetidos a cirurgia de ouvido médio sob anestesia geral. O estudo foi registrado no Clinical Trials.gov www.ctri.nic.in (ref.: CTRI/2017/03/007998). Foram excluídos do estudo pacientes com sensibilidade conhecida a medicamento do estudo, histórico de dependência ou uso de outros antieméticos, enjoo de movimento, distúrbios do sistema nervoso central ou cardiovascular, presença de doença psiquiátrica, gestantes e lactantes.

Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos de 32 participantes com o auxílio de uma escala de randomização gerada por computador usando randomização de bloco de tamanho variável.

Grupo O – Ondansetrona 8 mg + dexametasona 8 mg por via intravenosa antes da indução da anestesia.

Grupo P – Palonosetrona 0,075 mg + dexametasona 8 mg por via intravenosa antes da indução da anestesia.

Um integrante independente do departamento de anestesia (SR), não envolvido na pesquisa, preparou todos os medicamentos do estudo com base na randomização, de acordo com envelope opaco selado. Todos os medicamentos do estudo foram acondicionados em seringas idênticas de 5 mL e diluídas até 5 mL com solução salina normal. Os medicamentos do estudo foram administrados lentamente por 30 segundos antes da indução da anestesia. Pacientes, anestesiológicos envolvidos no tratamento intraoperatório e investigador coletando dados na enfermaria pós-operatória desconheciam a distribuição no grupo.

A técnica anestésica foi padronizada em todos os pacientes. Na sala de cirurgia, os pacientes foram monitorizados com eletrocardiograma de 5 derivações, oximetria de pulso, pressão arterial não invasiva e capnografia. Todos os pacientes foram pré-medicados com midazolam 0,03 mg.kg⁻¹ iv. A indução da anestesia foi realizada com administração intravenosa de fentanil 1,5 mcg.kg⁻¹, propofol 1,5–2,0 mg.kg⁻¹; seguido de vecurônio 0,1 mg.kg⁻¹ de peso corporal. A intubação orotraqueal foi realizada usando tubo traqueal de tamanho apropriado com balonete. A anestesia foi mantida com oxigênio: óxido nitroso (O₂:N₂O; 40:60) que foi substituído por ar antes do fechamento da membrana timpânica, infusão de propofol e bolus intermitentes de vecurônio e fentanil, conforme necessário. Após a cirurgia, o bloqueio neuromuscular foi revertido com neostigmina (40 mcg.kg⁻¹) e glicopirrolato (10 mcg.kg⁻¹).

O desfecho primário foi a incidência e gravidade de náuseas e vômitos nos pacientes após a cirurgia. O desfecho primário foi registrado em três períodos de avaliação: 0–2,

2–6 e 6–24 horas após a cirurgia. A náusea foi avaliada por meio de escala visual analógica (EVA: 0–10, 0 = nenhuma náusea e 10 = pior náusea possível). Um escore superior a 5 foi considerado grave, 5 foi moderado e menos de 5 foi náusea leve. Episódios de vômito superiores a dois eram considerados graves, dois eram moderados e menos de dois eram leves. Antiemético de resgate, metoclopramida 10 mg iv. foi administrado para episódios moderados e graves de náusea ou vômito.¹³

O desfecho secundário foi a necessidade de antiemético de resgate e o índice de satisfação do paciente. Foi anotada a necessidade de resgate antiemético durante os três períodos: 0–2, 2–6 e 6–24 horas. O escore de satisfação do paciente foi registrado após 24 horas de cirurgia usando a escala verbal de satisfação de 10 pontos (EVS: 0 = não satisfeito, 10 = totalmente satisfeito). Também foram registrados quaisquer efeitos adversos relacionados a medicamentos, como cefaleia, tontura, distúrbios abdominais (constipação/diarreia) e alterações no ECG.

O tamanho da amostra foi estimado usando nível de significância bilateral. A incidência de 70% de NVPO é relatada na cirurgia de ouvido médio.^{5,6} Assumimos que a incidência de NVPO seria reduzida de 70% para 30% nos grupos O e P após o tratamento medicamentoso. Para essa redução após o tratamento, seria necessário incluir 25 pacientes em cada grupo para que os resultados fossem significantes (com $\alpha = 0,05$ e $\beta = 0,20$ [poder de 80%]). Foram inscritos 32 pacientes em cada grupo para compensar 20% de potenciais desistências ou violações do protocolo.

A análise estatística foi realizada usando o software estatístico *Graph pad prism 7.0*. As características dos pacientes foram analisadas com o teste *t* de *Student* para variáveis contínuas e Qui-Quadrado para variáveis categóricas. A incidência e gravidade do desconforto (leve, moderado e grave) provocado pela náusea e vômito no pós-operatório entre os grupos foram analisadas pelo teste exato de Fisher. O escore de satisfação do paciente foi analisado pelo teste de Mann-Whitney. O valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados

Avaliamos um total de 68 pacientes quanto à elegibilidade, dos quais 64 foram incluídos no estudo após a randomização. Todos os 64 pacientes completaram o estudo. Dos quatro pacientes excluídos, dois recusaram-se a participar e dois apresentavam antecedente de consumo de opioides no pré-operatório (figura 1).

Os dados demográficos foram semelhantes nos dois grupos (tabela 1). A incidência de náusea foi estatisticamente significativa entre os grupos O e P no intervalo de tempo de 2–6 horas apenas ($p = 0,026$). A gravidade da náusea não foi estatisticamente significativa entre os dois grupos durante todo o período do estudo (tabela 2). A incidência de náusea foi de 34,4% no grupo O e 9,4% no grupo P, 24 horas do pós-operatório ($p = 0,032$). A incidência e gravidade do vômito não foram estatisticamente significantes entre os grupos O e P durante o período do estudo (tabela 3). A incidência de vômito foi de 18,8% no grupo O e de 9,4% no grupo P, 24 horas do pós-operatório ($p = 0,474$).

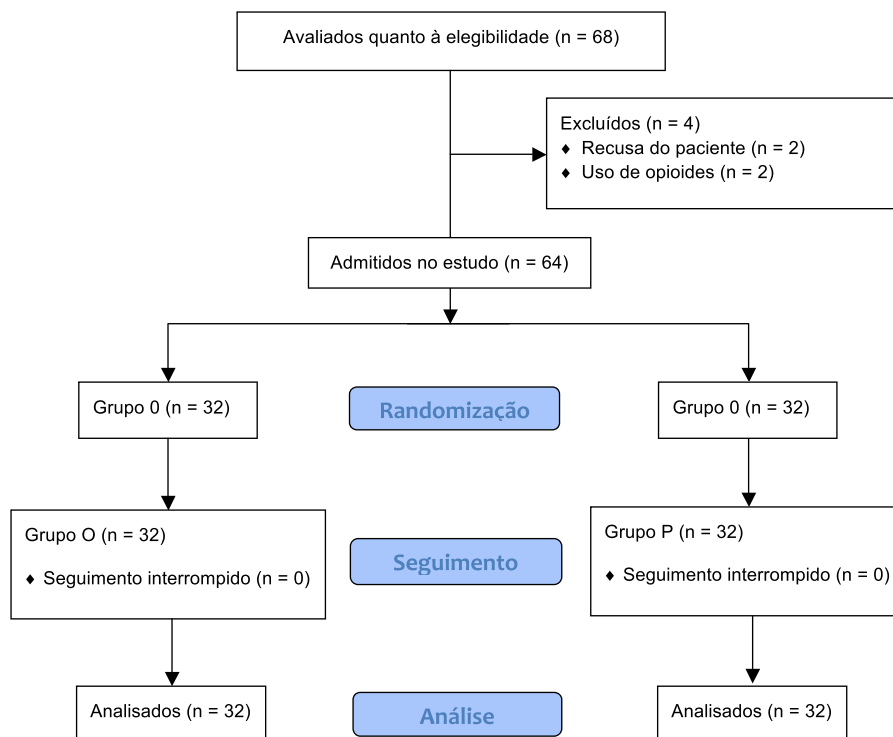


Figura 1 Fluxograma CONSORT.

Tabela 1 Características demográficas

	Grupo O (n = 32)	Grupo P (n = 32)
Idade média (anos)	37,41 ± 13,17	38,84 ± 12,26
Masculino/Feminino	18/14	15/17
Peso (kg)	53,97 ± 7,93	55,28 ± 8,44
Tipo de cirurgia		
Timpanoplastia/Mastoidectomia	21/11	23/9
Duração da cirurgia	74,53 ± 18,64	79,22 ± 19,18
Fentanil intraoperatório	92,50 ± 12,44	94,84 ± 13,53

Resultados apresentados como média ± DP ou números absolutos.

A incidência geral de NVPO (0–24 horas de pós-operatório) foi de 37,5% no grupo O e de 9,4% no grupo P ($p=0,016$) (tabela 4). A redução do risco absoluto com palonosetrona-dexametasona foi de 28%, a redução do risco relativo foi de 75% e o número necessário para tratar foi 4.

O escore de satisfação dos pacientes foi maior no grupo P do que no grupo O ($p=0,016$). A frequência da medicação de resgate (metoclopramida) foi maior nos pacientes do grupo O do que nos do grupo P ($p=0,026$) (tabela 5). Não houve diferença significativa em relação à incidência de efeitos adversos entre os grupos.

Discussão

Náusea e Vômito no Pós-Operatório (NVPO) é um evento desafiador após anestesia geral e cirurgia. Dependendo do tipo de cirurgia, a incidência de NVPO varia entre 20–80%. A cirurgia de ouvido médio (timpanoplastia ou mastoidectomia) está associada à incidência mais alta de NVPO

(60–80%),^{5,6} justificando a profilaxia com antieméticos. A etiologia da NVPO após cirurgia de ouvido médio é multifatorial e depende de idade, sexo, antecedente pessoal de enjoo e/ou NVPO, duração da cirurgia, tipos de fármacos e técnica anestésica utilizados e dor pós-operatória. Na cirurgia de ouvido médio, devido à estimulação do labirinto, a NVPO normalmente persiste por até 24 horas após a anestesia.

Pacientes com alto risco de NVPO precisam de terapêutica antiemética combinada, empregando medicamentos com diferentes mecanismos de ação para oferecer melhor profilaxia e menos efeitos colaterais de cada medicamento. Em nosso estudo, usamos a combinação de antagonistas dos receptores 5-HT₃ (ondansetrona ou palonosetrona) e dexametasona porque vários autores confirmam que o uso dessa combinação apresenta eficácia superior a outras combinações ou monoterapia, em pacientes submetidos a outro tipo de cirurgia. Desai et al.¹⁴ confirmaram que a combinação de dexametasona e ondansetrona foi superior ao uso de ramosetron isoladamente na prevenção de NVPO

Tabela 2 Incidência e gravidade da náusea

Intervalo de Tempo	0–2h		2–6h		6–24h	
	O	P	O	P	O	P
n	32	32	32	32	32	32
Náusea						
Não	28 (87,5)	30 (93,8)	24 (75)	31 (96,9)	30 (93,8)	31 (96,9)
Sim	4 (12,5)	2 (6,2)	8 (25)	1 (3,1)	2 (6,2)	1 (3,1)
p (Incidência)	0,672	0,026*	1,0			
Risco Relativo (95% IC)	1,38 (0,74–2,6)	2,03 (1,39–2,98)	1,36 (0,58–3,14)			
Leve (VAS < 5)	1 (25)	1 (50)	4 (50)	1 (100)	1 (50)	1 (100)
Moderada (VAS = 5)	2 (50)	1 (50)	2 (25)	0	1 (50)	0
Grave (VAS > 5)	1 (25)	0	2 (25)	0	0	0
p (Gravidade)		0,392		0,638		1,0

Resultados apresentados como frequências absolutas (porcentagem).

Tabela 3 Incidência e gravidade dos vômitos

Intervalo de Tempo	0–2h		2–6h		6–24h	
	O	P	O	P	O	P
n	32	32	32	32	32	32
Vômitos						
Não	29 (90,7)	30 (93,8)	28 (87,5)	30 (93,8)	31 (96,9)	32 (100)
Sim	3 (9,3)	2 (6,2)	4 (12,5)	2 (6,2)	1 (3,1)	0
p (Incidência)	1,0	0,672	1,0			
Risco relativo (95% CI)	1,22 (0,57–2,61)	1,38 (0,74–2,58)	2,03 (1,58–2,61)			
Leve (episódios < 2)	2 (66,7)	2 (100)	2 (50)	2 (100)	1 (100)	0
Moderada (episódios = 2)	0	2 (50)	0	0	0	0
Grave (episódios > 2)	0	0	0	0	0	0
p (Gravidade)		1,0		1,0		1,0

Tabela 4 Incidência de náusea e vômito no pós-operatório 0–24 h

	Grupo O	Grupo P	p	Risco relativo (95% CI)
Incidência de náusea				
Não	21 (65,6)	29 (90,6)	0,032	1,87 (1,22–2,86)
Sim	11 (34,4)	3 (9,4)		
Incidência de vômito				
Não	26 (81,2)	29 (90,6)	0,474	1,41 (0,83–2,42)
Sim	6 (18,8)	3 (9,4)		
Incidência de NVPO				
Não	20 (62,5)	29 (90,6)	0,016	1,96 (1,29–2,99)
Sim	12 (37,5)	3 (9,4)		

Resultados apresentados como frequências absolutas (porcentagem).

Tabela 5 Escore de satisfação e antieméticos de resgate

	Grupo O	Grupo P	p
Escore de satisfação	84,06 ± 10,43	90,31 ± 8,61	0,016
Antieméticos de resgate	8 (25)	1 (3)	0,026

Resultados apresentados como média ± DP ou números absolutos (porcentagem).

após cirurgias de ouvido médio. Fujii et al.¹⁵ observaram que o uso da associação granisetron e dexametasona foi mais eficiente do que cada medicamento isoladamente para a profilaxia de NVPO após cirurgia de ouvido médio. Chatterjee et al. também relataram os mesmos resultados em investigações sobre o efeito de palonosetrona e dexametasona na NVPO. Eles encontraram menor incidência de NVPO na terapia combinada comparada ao uso isolado de cada medicamento. A incidência diminuiu de 56% para 23% com o uso da combinação.¹⁶ Tal fato sugere que a dexametasona possa ser usada como componente da profilaxia associada ao antagonista do receptor 5-HT₃ no controle da NVPO nos pacientes de alto risco.

Em nosso estudo, empregamos 8 mg de ondansetrona ou 0,075 mg de palonosetrona associado a 8 mg de dexametasona, visto que vários autores sugeriram que essas são as doses mais eficazes de cada medicamento. Kovac et al.¹⁷ também sugeriram que 0,075 mg de palonosetrona foi a dose mais eficaz para a prevenção da NVPO após a comparação de três doses diferentes do fármaco. Sekhavat et al.¹⁸ confirmaram que a dose profilática de 8 mg de dexametasona foi eficaz na redução da NVPO. Constatou-se que a dose única de 8 mg de ondansetrona é eficaz na redução da NVPO quando comparada a dose de 4 mg em pacientes submetidos à colecistectomia laparoscópica.¹⁹ O momento da administração da profilaxia antiemética também é importante. A dexametasona é mais eficaz quando administrada na indução anestésica,²⁰ portanto, empregamos as combinações antes da indução da anestesia. Nossos resultados confirmam que a combinação palonosetrona-dexametasona é superior à associação ondansetrona-dexametasona na prevenção da NVPO em cirurgia de ouvido médio. Isso ocorre porque a palonosetrona apresenta duração prolongada de ação e afinidade de ligação para o subtipo de receptor 5-HT₃ 30 vezes maior quando comparada à ondansetrona. Além disso, a palonosetrona também exibe propriedades antieméticas diferentes dos outros bloqueadores 5-HT₃.

Sharma S et al.²¹ compararam palonosetrona (1 mcg.kg⁻¹) com ondansetrona (0,1 mg.kg⁻¹) para a prevenção de NVPO em cirurgia de ouvido médio e observaram que a incidência de NVPO foi de 66% no grupo ondansetrona e 30% no grupo palonosetrona nas primeiras 24 horas. Em nosso estudo, a incidência de NVPO foi de 37,5% no grupo ondansetrona-dexametasona e 9,4% no grupo palonosetrona-dexametasona. A diminuição da incidência de NVPO em nosso estudo pode ter sido causada pela adição de dexametasona nos dois grupos e por termos evitado o uso do sevoflurano durante a manutenção da anestesia. A dexametasona intensifica o efeito de outros antieméticos por diversos mecanismos, como antagonismo da prostaglandina, liberação de endorfinas e redução da bradicinina. Apfel et al.²² também descreveram que o uso de anestésicos inalatórios com óxido nítrico deve ser considerado uma das principais causas de NVPO precoce.

Em nosso estudo, selecionamos a metoclopramida como antiemético de resgate em pacientes com queixa de NVPO, pois seu mecanismo de ação é diferente dos medicamentos avaliados no estudo. A necessidade de antiemético de resgate foi maior no grupo O (25%) do que no grupo P (3%). A satisfação do paciente foi maior no grupo P do que no grupo O pelo fato de a palonosetrona controlar a NVPO por até 24 horas. Sabe-se que a palonosetrona e a ondansetrona

têm efeitos adversos não graves, como cefaleia, obstipação, tontura e prolongamento do intervalo QTc.

Em nosso estudo, comparamos as doses mais eficazes de palonosetrona e ondansetrona, sem informações sobre as dosagens equipotentes desses medicamentos, portanto, algum nível de erro abstrato é inevitável na avaliação da NVPO. A analgesia e o antibiótico no pós-operatório foram mantidos indistinguíveis em todos os casos, embora não fossem realmente indistinguíveis em todos os casos. Também não avaliamos a incidência de base de NVPO pela inclusão de um grupo placebo, porque seria antiético não administrar profilaxia antiemética em cirurgia de ouvido médio, onde a incidência de NVPO é alta. Também não medimos os parâmetros bioquímicos da NVPO, como proteína C-reativa, aldeídos e cetonas. A incidência de NVPO e os efeitos antieméticos dos medicamentos do estudo além de 24 horas não puderam ser estudados devido ao desenho do nosso estudo (figura 1). Nossa população de estudo foi limitada à classificação ASA I e II. Excluímos pacientes com status físico ASA III (e além) por motivo ético pelas restrições associadas à estratégia fixa de sedação intraoperatória.

Conclusão

Nosso estudo mostrou que a associação palonosetrona-dexametasona é mais eficaz na prevenção de NVPO com eficácia antiemética superior nas primeiras 24 horas quando comparada a ondansetrona-dexametasona, apresentando incidência menor de náusea, menor necessidade de antieméticos de resgate e maior satisfação do paciente. Portanto, recomendamos a combinação de palonosetrona-dexametasona para profilaxia de NVPO em cirurgias de ouvido médio.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Moreno C, Veiga D, Pereira H, et al. Postoperative nausea and vomiting: incidence, characteristics and risk factors – a prospective cohort study. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2013;60:249–56.
- Eberhart LH, Högel J, Seeling W, et al. Evaluation of three risk scores to predict postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2000;44:480–8.
- Larsson S, Lundberg D. A prospective survey of postoperative nausea and vomiting with special regard to incidence and relations to patient characteristics, anesthetic routines and surgical procedures. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1995;39:539–45.
- Aroke EN, Hicks TL. Pharmacogenetics of Postoperative Nausea and Vomiting. *J Perianesth Nurs.* 2019;34:1088–105.
- Reinhart DJ, Klein KW, Schroff E. Transdermal scopolamine for the reduction of postoperative nausea in outpatient ear surgery: a double-blind, randomized study. *Anesth Analg.* 1994;79:281–4.
- Honkavaara P, Saarnivaara L, Klemola UM. Prevention of nausea and vomiting with transdermal hyoscine in adults after middle ear surgery during general anaesthesia. *Br J Anaesth.* 1994;73:763–6.

7. Cao X, White PF, Ma H. An update on the management of postoperative nausea and vomiting. *J Anesth.* 2017;31:617–26.
8. Kovac AL. Comparative Pharmacology and Guide to the Use of the Serotonin 5HT₃ Receptor Antagonists for Postoperative Nausea and Vomiting. *Drugs.* 2016;76:1719–35.
9. Aydin A, Kacmaz M, Boyaci A. Comparison of ondansetron, tropisetron and palonosetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting after middle ear surgery. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2019;91:17–21.
10. Singh PM, Borle A, Gouda D, et al. Efficacy of palonosetron in postoperative nausea and vomiting (PONV) - a meta-analysis. *J Clin Anesth.* 2016;34:459–82.
11. De Oliveira GS Jr, Castro-Alves LJ, Ahmad S, et al. Dexamethasone to prevent postoperative nausea and vomiting: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg.* 2013;116:58–74.
12. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 2014;118:85–113.
13. Bala I, Bharti N, Murugesan S, et al. Comparison of palonosetron with palonosetron-dexamethasone combination for prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Minerva Anesthesiol.* 2014;80:779–84.
14. Desai S, Santosh MC, Annigeri R, et al. Comparison of the antiemetic effect of ramosetron with the combination of dexamethasone and ondansetron in middle ear surgery: A double-blind, randomized clinical study. *Saudi J Anaesth.* 2013;7:254–8.
15. Fujii Y, Toyooka H, Tanaka H. Prophylactic antiemetic therapy with a combination of granisetron and dexamethasone in patients undergoing middle ear surgery. *Br J Anaesth.* 1998;81:754–6.
16. Chatterjee A, Sahu S, Paul M, et al. Comparison of efficacy of palonosetron-dexamethasone combination with palonosetron or dexamethasone alone for prophylaxis against post-operative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Indian J Anaesth.* 2017;61:978–84.
17. Kovac AL, Eberhart L, Kotarski J, et al. A randomized, double-blind study to evaluate the efficacy and safety of three different doses of palonosetron versus placebo in preventing postoperative nausea and vomiting over a 72-hour period. *Anesth Analg.* 2008;107:439–44.
18. Sekhvat L, Davar R, Behdad S. Efficacy of prophylactic dexamethasone in prevention of postoperative nausea and vomiting. *J Epidemiol Glob Health.* 2015;5:175–9.
19. Paventi S, Santevecchi A, Ranieri R. Efficacy of a single-dose ondansetron for preventing post-operative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy with sevoflurane and remifentanyl infusion anaesthesia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2001;5:59–63.
20. Wang JJ, Ho ST, Tzeng JI, et al. The effect of timing of dexamethasone administration on its efficacy as a prophylactic antiemetic for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 2000;91:136–9.
21. Sharma S, Khanna S, Das J, et al. A randomized study to compare palonosetron with ondansetron for prevention of postoperative nausea and vomiting following middle ear surgeries. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2019;35:182–7.
22. 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.