



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



ARTIGO CIENTÍFICO

Comparação dos efeitos de sugamadex e neostigmina em náusea e vômito no pós-operatório[☆]



Özgür Yağan^{a,*}, Nilay Taş^a, Tuğçe Mutlu^a e Volkan Hancı^b

^a Ordu University, School of Medicine, Department of Anesthesiology, Ordu, Turquia

^b Dokuz Eylul University, School of Medicine, Department of Anesthesiology Alsancak, Izmir, Turquia

Recebido em 18 de fevereiro de 2015; aceito em 17 de agosto de 2015

Disponível na Internet em 28 de setembro de 2016

PALAVRAS-CHAVE

Sugamadex;
Neostigmina;
Pós-operatório;
Náusea;
Vômito

Resumo

Justificativa e objetivos: O objetivo de nosso estudo foi comparar os efeitos de sugamadex e neostigmina, usados para o antagonismo do bloqueio neuromuscular em náusea e vômito no pós-operatório (NVPO).

Métodos: O estudo foi concluído com 98 pacientes de risco ASA I-II, submetidos à intubação traqueal sob anestesia geral. Ao final da cirurgia, os pacientes foram aleatoriamente divididos em dois grupos que receberam 2 mg kg⁻¹ de sugamadex (Grupo A) ou 50 µg kg⁻¹ de neostigmina mais 0,2 mg kg⁻¹ de atropina (Grupo N). Os tempos de monitoração e registro foram definidos como uma hora de pós-operatório e de 1-6, 6-12 e 12-24 horas. As quantidades administradas de antieméticos foram registradas.

Resultados: Na primeira hora de pós-operatório, 13 pacientes do Grupo N (27%) e 4 do Grupo S (8%) apresentaram náusea e/ou vômito e a diferença foi estatisticamente significativa ($p=0,0016$). Não houve diferença significativa na incidência e gravidade de NVPO ($p>0,05$) durante as 24 horas de monitoração, porém o número de pacientes que receberam ondansetron para o tratamento de NVPO no Grupo N foi estatística e significativamente maior que o número de pacientes no Grupo S (16 e 6, respectivamente, $p<0,011$).

Conclusões: Ao final do estudo quando comparamos neostigmina com sugamadex para o antagonismo do bloqueio neuromuscular descobrimos que sugamadex apresentou menor incidência de NVPO na primeira hora de pós-operatório e consumo menor de antiemético em 24 horas de monitoração.

© 2016 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/>).

[☆] Este estudo foi conduzido no Ordu University Education and Training Hospital.

* Autor para correspondência.

E-mail: ozguryagan@hotmail.com (Ö. Yağan).

KEYWORDS

Sugammadex;
Neostigmine;
Postoperative;
Nausea;
Vomiting

Comparison of the effects of sugammadex and neostigmine on postoperative nausea and vomiting

Abstract

Background and objectives: The aim of our study is to compare the effects of sugammadex and neostigmine, used for neuromuscular blockage antagonism, on postoperative nausea and vomiting (PONV).

Methods: Our study was completed with 98 ASA I-II risk patients undergoing endotracheal intubation under general anesthesia. At the end of the surgery patients were randomly allocated into two groups given 2 mg kg⁻¹ sugammadex (Group S) or 50 µg kg⁻¹ neostigmine plus 0.2 mg kg⁻¹ atropine (Group N). Monitoring and recording times were set as 1 hour postoperative and from 1–6, 6–12, and 12–24 hours. The anti-emetic amounts administered were recorded.

Results: In the first postoperative hour 13 patients in Group N (27%) and 4 in Group S (8%) were observed to have nausea and/or vomiting and the difference was statistically significant ($p=0.0016$). During the 24 hours of monitoring there was no significant difference in the incidence and severity of PONV ($p>0.05$), however the number of patients given ondansetron for PONV treatment in Group N was significantly higher than the number in Group S (16 in Group N, 6 in Group S, $p<0.011$).

Conclusions: At the end of our study comparing neostigmine with sugammadex for neuromuscular blockage antagonism, we found use of sugammadex had lower incidence of PONV in the postoperative 1st hour and less anti-emetic use in 24 hours of monitoring.

© 2016 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

Ao longo dos anos, a náusea e vômito no período pós-operatório (NVPO) tem sido um dos problemas mais importantes na prática da anestesia. Em 1991, Kapur¹ descreveu NVPO como o “grande pequeno problema”. Enquanto Watcha,² ao resumir os próprios pontos de vista sobre NVPO, modificou um pouco a definição de Kapur para o “grande problema”. NVPO é uma das complicações mais comuns após anestesia geral que podem aumentar a morbidade e prolongar permanência hospitalar.³ Duração da anestesia; tipo de cirurgia; analgesia pós-operatória com opiáceos; bem como fatores relacionados ao paciente, como idade, sexo, tabagismo e história prévia de NVPO e cinetose são conhecidos como fatores de risco para o desenvolvimento de NVPO.^{3–5}

Os bloqueadores neuromusculares são uma parte necessária da anestesia geral. Além disso, no fim do procedimento cirúrgico, o bloqueio neuromuscular residual é na maioria das vezes revertido com inibidores da esterase de acetilcolina.⁶ Os inibidores da colinesterase foram implicados no desenvolvimento de NVPO devido a seus potentes efeitos muscarínicos no trato gastrointestinal e centro do vômito no cérebro.⁷ Neostigmina, administrada no fim de uma cirurgia para bloqueio neuromuscular residual, está associada ao aumento do risco de NVPO, especialmente quando administrada em doses elevadas (> 2,5 mg).⁷ Alguns estudos prévios recomendaram evitar o uso de inibidores da esterase de acetilcolina para reduzir o vômito no pós-operatório.⁸

Sugamadex, uma γ -ciclodextrina modificada, é um agente de ligação seletiva a bloqueadores neuromusculares

esteroidais como o rocurônio. Ao formar complexos com rocurônio na circulação e junção neuromuscular, permite a excreção da droga na urina sem metabolização.⁹ Sugamadex possibilita a reversão rápida e segura do bloqueio neuromuscular induzido por rocurônio.^{10,11} Sugamadex é conhecido como um medicamento seguro, sem efeitos colaterais sérios conhecidos. Os efeitos colaterais mais comuns de sugamadex são tosse mínima, desconforto oral, hipersensibilidade, prolongamento temporário do intervalo QT e prolongamento temporário do tempo de tromboplastina parcialmente ativada (< 30 min).¹² Estudos dos efeitos de sugamadex na NVPO são muito limitados.¹³

A hipótese de nosso estudo foi que o uso de sugamadex para antagonizar os efeitos dos agentes bloqueadores neuromusculares reduziria a náusea e o vômito em comparação com neostigmina. Com o objetivo de testar essa hipótese, comparamos os efeitos de sugamadex (2 mg kg⁻¹) e neostigmine (50 µg kg⁻¹) sobre a incidência de NVPO. Definimos o principal resultado como a presença de NVPO no período de uma hora de pós-operatório e o número de pacientes que precisou de ondansetrona para tratamento sintomático durante 24 horas de pós-operatório.

Método

Este estudo prospectivo, randômico, controlado e duplo-cego foi feito com 98 pacientes, ASA I e II, entre 18 e 65 anos, agendados para cirurgia eletiva com anestesia geral e intubação endotraqueal. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade (2014/515) e relatos de Estudos Clínicos (NCT) e conduzido de acordo com a Declaração de Helsinque. Obtivemos

termos de consentimento informado assinados de todos os pacientes que participaram do estudo.

Os critérios de exclusão foram: neurocirurgia; laparoscopia; cirurgia oncológica, ginecológica e de mama; estrabismo e cirurgia do ouvido médio; história de abuso de drogas e álcool; índice de massa corporal (IMC) $> 30 \text{ kg m}^{-2}$; uso de analgésicos, sedativos ou antieméticos nas 24 horas que antecederam a cirurgia; doenças psiquiátricas e neurológicas; alergia ou contraindicação aos medicamentos do estudo. Também foram excluídos os pacientes submetidos a cirurgia com mais de duas horas.

Medicação pré-anestésica não foi administrada. Na sala de cirurgia, os pacientes foram monitorados com ECG, pressão arterial não invasiva, níveis de saturação periférica de O_2 (SpO_2) e de CO_2 expirado (Mindray, BeneView T8, Shenzhen, República Popular da China). Uma linha intravenosa foi inserida para infusão de solução de Ringer com lactato (10 mL kg^{-1}) através de cateter venoso de calibre 20G em veia do dorso da mão não dominante. Com o uso de computador, uma sequência de números aleatórios foi gerada e com a técnica de envelopes lacrados com os números alocamos os pacientes em dois grupos: Grupo N, pacientes ($n = 50$) que receberam combinação de neostigmina/atropina; Grupo S, pacientes ($n = 50$) que receberam sugamadex para reversão do bloqueio neuromuscular. A monitoração neuromuscular foi feita com o uso de aceleromiografia (TOF-Watch SX[®], Organon Ltd., Dublin, Irlanda), com eletrodos de registro de superfície posicionados sobre o nervo ulnar para rastrear as contrações do músculo adutor do polegar.

Antes da operação, para avaliar os riscos de NVPO dos pacientes, um sistema simplificado do escore de Apfel foi usado: (gênero: masculino = 0, feminino = 1) + (história de NVPO ou cinetose: não = 0, sim = 1) + (tabagismo: não = 0, sim = 1) + (uso antecipado de opiáceos no pós-operatório: não = 0, sim = 1).¹⁴ Os pacientes com escore = 2 receberam 4 mg de dexametasona IV (Deksamet 8 mg/2 mL, Osel ILAC, Beykoz, Istambul) antes da indução, enquanto os pacientes com escore ≤ 3 receberam adicionalmente 4 mg de ondansetrona IV (4 mg Ondaren/2 mL, Vem ILAC, Mecidiyeköy, Istambul) no fim da cirurgia.¹⁵

A anestesia geral foi administrada por via intravenosa com $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ de fentanil e $2,5 \text{ mg kg}^{-1}$ de propofol. Com a perda de consciência (perda do reflexo ciliar), rocurônio IV ($0,6 \text{ mg kg}^{-1}$) foi administrado. A intubação orotraqueal foi feita quando não houve resposta à sequência de quatro estímulos (TOF). Após a intubação, o paciente foi ventilado mecanicamente no modo controlado e a pressão de CO_2 expirado foi mantida entre 35-40 mmHg. A anestesia foi mantida com sevoflurano a 2% em mistura de 50% O_2 /50% ar e infusão IV de remifentanil ($0,2-0,7 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$). *Bolus* adicional de rocurônio ($0,1-0,2 \text{ mg kg}^{-1}$) seria administrado durante o procedimento, caso a TOF estivesse em 10% ou inferior. Nenhum bloqueador neuromuscular seria administrado se o tempo restante para o fim da cirurgia fosse inferior a 30 minutos. No fim da cirurgia, a administração do agente anestésico foi suspensa e o paciente foi ventilado manualmente com oxigênio a 100%. De acordo com o processo de randomização, a reversão do bloqueio neuromuscular foi providenciado com a administração intravenosa de neostigmina ($0,05 \text{ mg kg}^{-1}$ e atropina ($0,02 \text{ mg kg}^{-1}$) para os pacientes do Grupo N e sugamadex (2 mg kg^{-1}) para os pacientes do Grupo S, no reaparecimento da segunda

contração (T2) na TOF. Os pacientes foram extubados após a aspiração de secreções da orofaringe, com recuperação de 90% do valor da TOF. Administração IV adicional de neostigmina ($0,025 \text{ mg kg}^{-1}$) e atropina ($0,01 \text{ mg kg}^{-1}$) no Grupo N e de sugamadex (2 mg kg^{-1}) no Grupo S foi planejada, caso necessário (valor da TOF abaixo de 90% após 5 minutos).

Em todos os pacientes, uma infusão de 1 g de paracetamol (Parol 10 mg mL^{-1} , Atabay, Kadıköy, Istambul) foi administrada para analgesia no pós-operatório, no fim da cirurgia e a cada oito horas no primeiro dia de pós-operatório. A dor foi avaliada com uma escala visual analógica (EVA) de 1 a 10. Uma dose intravenosa de 50 mg de dexetoprofeno (Arvels $50 \text{ mg}/2 \text{ mL}$, UFSA ILAC, Topkapi, Istambul) foi administrada quando o escore EVA ficou superior a quatro. A administração de 1 mg kg^{-1} de tramadol (Contramal 50 mg mL^{-1} , Al, Saryyer, Istambul) foi planejada como agente de resgate para analgesia no pós-operatório.

Os pacientes foram monitorados e avaliados por 24 horas; a cada hora nas primeiras seis horas, a cada duas horas no intervalo de 6-12 horas e, posteriormente, a cada quatro horas. Também foram perguntados especificamente sobre dor, náusea, vômito e outros efeitos colaterais. Em todos os pacientes, náusea e vômito foram avaliados pelo mesmo pesquisador (NT), que usou uma escala descritiva verbal de quatro pontos, conforme descrito em estudos anteriores: 0 = sem náusea; 1 = com náusea, sem vômito; 2 = com náusea e um a dois episódios de vômitos; 3 = com náusea e mais de dois episódios de vômitos durante o período de observação.¹⁶

Na presença de náusea contínua ($> 5 \text{ min}$) ou vômito ativo, 4 mg de ondansetrona IV eram administrados, caso não administrados como profilático. Caso ondansetron fosse previamente administrado, a medicação não era administrada novamente dentro de seis horas, mas $0,2 \text{ mg kg}^{-1}$ de metoclopramida eram administrados como opção.

Características dos pacientes, tipo de cirurgia, quantidade de consumo de opiáceos e duração da anestesia foram registrados. Complicações pós-cirúrgicas, como dor de cabeça, tosse, depressão respiratória, hipertensão, bradicardia, dor de garganta e problemas gastrointestinais, também foram registradas. FC abaixo de $50 \text{ pulsos min}^{-1}$ foi considerada como bradicardia e tratada com atropina ($0,5 \text{ mg IV}$). PAM acima de 125 mmHg foi considerada como hipertensão e tratada com nitroglicerina ($0,1 \text{ mg IV}$).

Análise do poder da amostra

Em estudo anterior,¹⁶ a incidência de NVPO foi classificada em 30% com neostigmina, na mesma dose que usamos em nosso estudo, e de 11% com placebo. De acordo com uma avaliação baseada nesse estudo presente, 44 pacientes em cada grupo seriam necessários para detectar uma alteração de 20% com poder de 80% e significância de 5% ($\alpha = 0,05$; $\beta = 0,80$) em interação significativa entre dois fatores (Mini-tab 13.1 Inc., State College, PA, EUA). Em nosso estudo, planejamos incluir 100 pacientes para permitir desistências.

Análise estatística

Os dados obtidos no estudo foram analisados com o programa SPSS 16.0 (IBM SPSS Statistics, Chicago, IL, EUA).

Tabela 1 Características clínicas dos pacientes

	Grupo N n=48	Grupo S n=50	p
Idade (anos)	40,8 ± 11,2	40,3 ± 13,3	NS
Peso (kg)	73 ± 9,2	71 ± 10,5	NS
IMC (kg m ⁻²)	23,9 ± 3,5	22,8 ± 3,6	NS
Sexo (F/M)	18/30	16/34	NS
ASA I/II	37/11	36/14	NS
Escore de Apfel 0/1/2/3 (n)	14/20/14/0	16/19/15/0	NS
Tempo cirúrgico (min)	49,9 ± 22,3	54,7 ± 22,0	NS
Consumo de remifentanil (µg)	624 ± 196	681 ± 186	NS

ASA, American Society of Anesthesiologists; F/M, feminino/masculino; IMC, índice de massa corporal; NS, não significativo.
Dados expressos em média ± DP ou frequências.

A estatística descritiva foi expressa em média ± desvio padrão para as variáveis contínuas e em número e porcentagem para as variáveis nominais. A análise da distribuição foi feita com o teste de Kolmogorov-Smirnov. Idade, IMC, consumo de remifentanil e tempo de cirurgia foram avaliados com o teste t de Student. O teste do qui-quadrado e o teste exato de Fisher foram usados para os dados categóricos como sexo, estado físico ASA, taxa de NVPO e efeitos colaterais. Um valor-p < 0,05 foi aceito como estatisticamente significativo.

Resultados

O estudo incluiu dois grupos com 50 pacientes cada. Dois pacientes do Grupo N foram excluídos porque suas cirurgias duraram mais de duas horas. Os dados demográficos dos dois grupos eram semelhantes (tabela 1). Não houve diferença significativa entre os pacientes em relação aos escores de risco de NVPO, tempos cirúrgicos e quantidades consumidas de remifentanil (tabela 1). No Grupo N, 24 pacientes (50%) foram submetidos à cirurgia de cabeça e pescoço, 13 (27%) à cirurgia urológica, quatro (8%) à cirurgia ortopédica e sete (15%) a procedimentos de cirurgia geral. No Grupo S, 29 pacientes (58%) foram submetidos à cirurgia de cabeça e pescoço, 11 (22%) à cirurgia urológica, cinco (10%) à cirurgia ortopédica e cinco (10%) a procedimentos de cirurgia geral. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto ao tipo de cirurgia ($p > 0,05$).

Na sala de recuperação pós-anestesia (SRPA), o monitoramento foi de uma hora; 13 pacientes do Grupo N (27%) e quatro do Grupo S (8%) apresentaram náusea e/ou vômito. A incidência foi significativamente maior no Grupo N ($p = 0,016$). Durante o monitoramento de 24 horas, não houve diferença estatisticamente significativa na incidência e gravidade de NVPO entre os grupos ($p > 0,05$, tabela 2). Porém, o número de pacientes tratados com ondansetron no Grupo N foi significativamente maior (16 pacientes do Grupo N, seis do Grupo S, $p = 0,011$). O tratamento

Tabela 2 Incidência e gravidade de NVPO e tratamento dos grupos com antiemético e analgésico

	Grupo N n=48	Grupo S n=50	p
NVPO em SRPA			0,016
Não	35 (73%)	46 (92%)	
Sim	13 (27%)	4 (8%)	
NVPO em SRPA			NS
0	35 (73%)	46 (92%)	
1	9 (19%)	3 (6%)	
2	3 (6%)	1 (2%)	
3	1 (2%)	0	
1-6 horas			NS
0	43 (90%)	48 (96%)	
1	4 (8%)	2 (4%)	
2	1 (2%)	0	
6-12 horas			NS
0	45 (94%)	50 (100%)	
1	3 (6%)	0	
2	0	0	
Tratamento antiemético (n)	16 (33%)	6 (12%)	0,011
(Ondansetron)			
Tratamento	14 (30%)	17 (34%)	NS
analgésico (n)			
(Dexcetoprofeno)			
Tratamento	3 (6%)	4 (8%)	NS
analgésico (n)			
(Tramadol)			

Dados expressos em frequências. NS, não significativo; NVPO, náusea e vômito no pós-operatório; SRPA, sala de recuperação pós-anestesia. NVPO foi avaliada como a seguir: 0 = sem náusea; 1 = náusea sem vômito; 2 = náusea com um a dois episódios de vômitos; 3 = náusea com mais de dois episódios de vômitos.

Tabela 3 Efeitos colaterais no pós-operatório

	Grupo N n=48	Grupo S n=50	p
Dor de cabeça	4 (8%)	2 (4%)	NS
Hipertensão	2 (4%)	3 (6%)	NS
Bradicardia	2 (4%)	0	NS
Tosse	2 (4%)	0	NS
Tremor	0	1 (2%)	NS
Dor de garganta	1 (2%)	0	NS
Depressão respiratória	2 (4%)	0	NS

Dados expressos em frequências.

analgésico no pós-operatório foi semelhante para ambos os grupos (tabela 2). Não houve diferença significativa entre os grupos quanto a efeitos colaterais (tabela 3).

Discussão

Neste estudo comparamos os efeitos de sugamadex e neostigmina – usados para antagonizar os efeitos de bloqueadores neuromusculares – sobre a incidência de náusea e vômito e observamos menor incidência de NVPO na primeira hora de pós-operatório com o uso de sugamadex,

em comparação com neostigmina. Os pacientes que receberam sugamadex apresentaram uma redução significativa da quantidade consumida de antieméticos nas primeiras 24 horas de pós-operatório, em comparação com os que receberam neostigmina.

Muitos estudos relataram efeito emético com o uso de doses elevadas de neostigmina para antagonizar o bloqueio neuromuscular. King et al.,¹⁷ em um estudo que avaliou os efeitos de neostigmina em NVPO, administraram neostigmina-atropina a um grupo para antagonizar o bloqueio neuromuscular e não administraram medicamento algum ao outro grupo. Em conclusão, os autores observaram uma diferença significativa entre os grupos, com maior incidência de náusea (68% a 32%) e vômito (47% a 11%) no grupo neostigmina-atropina. Ding et al.¹⁸ avaliaram a incidência de NVPO em laqueadura laparoscópica e observaram incidência significativamente maior de NVPO na SRPA quando neostigmina foi comparada com placebo após o mivacúrio, 65% versus 25%, respectivamente. Metanálises demonstram que a dose elevada de neostigmina (> 2,5 mg) está associada ao aumento de NVPO e que a redução da dose pode diminuir o risco de NVPO.^{7,19}

Contudo, a importância clínica dos efeitos de neostigmina sobre a NVPO foi questionada. Os resultados de uma metanálise que incluiu 15 estudos apontaram que a evidência de que neostigmina aumentou o risco de NVPO era insuficiente.²⁰ Um estudo que avaliou os efeitos de neostigmina sobre a NVPO pós-histerectomia abdominal designou um grupo para recuperação espontânea do bloqueio neuromuscular induzido por mivacúrio enquanto o outro grupo foi antagonizado com neostigmina (2 mg). Os autores não observaram diferença significativa entre os grupos em relação à incidência de náusea e vômito. Em conclusão, declararam que o uso de neostigmina para antagonizar o bloqueio neuromuscular não aumentou a incidência ou gravidade de NVPO.²¹ Relatou-se que o antagonismo do bloqueio neuromuscular com neostigmina (2 mg) em laparoscopias ginecológicas não aumentou a incidência de NVPO.²² A questão de interesse nesses dois estudos é a quantidade de neostigmina usada. Determinou-se que o uso de neostigmina em doses acima de 2,5 mg aumenta o risco de NVPO.^{7,15-17}

Um estudo conduzido por Lovstad et al.¹⁶ comparou o efeito de uma dose de 50 µg kg⁻¹ de neostigmina com placebo na incidência de NVPO em mulheres após laparoscopia ginecológica. No fim da cirurgia, todas as pacientes receberam 0,05 mg kg⁻¹ de ondansetrona. Nas primeiras seis horas, a incidência de náusea no grupo neostigmina foi de 30%, enquanto no grupo placebo essa incidência foi de 11%. A necessidade de medicamento antiemético de resgate (0,2 mg kg⁻¹ de metoclopramida e 0,025 mg kg⁻¹ de droperidol) foi de 28% no grupo neostigmina e 7% no grupo placebo. Os autores relataram que ambas as diferenças foram estatisticamente significativas. Os pesquisadores não observaram diferença significativa na incidência de vômito nas primeiras seis horas. No monitoramento de 6 a 24 horas, o chamado período tardio, não houve diferença significativa na incidência de náusea ou vômito. Em conclusão, este estudo relatou que neostigmina em dose elevada para antagonizar o bloqueio neuromuscular aumentou o risco de náusea nas primeiras seis horas de pós-operatório em mulheres submetidas à laparoscopia, mesmo com ondansetron profilática. A dose de neostigmina administrada nesse estudo, quando o peso

dos pacientes do estudo é considerado, é superior à dose de 2,5 mg relatada por provocar aumento do risco de NVPO.

Os estudos que avaliaram o efeito sobre náusea e vômito com o uso de sugamadex e neostigmina para reverter o efeito de bloqueadores neuromusculares são muito limitados. De acordo com os resultados de um estudo que avaliou os desfechos pós-operatórios do antagonismo do bloqueio neuromuscular em 1.440 pacientes (772 designados para sugamadex, 212 para neostigmina e 510 para não reversão), observou-se que a incidência de NVPO em SRPA foi significativamente mais elevada no grupo neostigmina, em comparação com o grupo sugamadex (21,5% vs. 13,6%, $p < 0,05$). Os pesquisadores não observaram diferença significativa entre os grupos sugamadex e não reversão. Um estudo relatou que o uso de antieméticos no período intraoperatório foi mais frequente no grupo neostigmina e os autores enfatizaram que a causa do aumento do risco de NVPO no grupo sugamadex foi a feitura de procedimentos cirúrgicos abdominais de emergência. Quando avaliaram os resultados do estudo, os pesquisadores afirmaram que o aumento dos custos causado pelo uso de sugamadex foi compensado pela redução da incidência de NVPO.²³

Um estudo conduzido por Koyuncu et al.¹³ comparou os efeitos de neostigmina (70 µg kg⁻¹) e sugamadex (2 mg kg⁻¹) sobre a incidência de NVPO usados na reversão do bloqueio neuromuscular em 100 pacientes submetidos à cirurgia de extremidade. No estudo, a indução da anestesia foi feita com propofol, fentanil e rocurônio e a manutenção com desflurano, óxido nítrico e oxigênio e meperidina (0,5 mg kg⁻¹ IV) foi administrada no fim da cirurgia para analgesia no pós-operatório. Os pesquisadores não administraram medicamento antiemético no período intraoperatório. NVPO foi tratada com ondansetrona (4 mg IV) e, caso continuasse, com metoclopramida (10 mg IV). Contudo, quando os resultados do estudo foram avaliados, não houve diferença na duração de anestesia e no escore de Apfel dos pacientes; os autores relataram que a incidência de náusea e vômito na SRPA foi significativamente menor no grupo sugamadex. Porém, durante 24 horas de pós-operatório, náusea e vômito foram observados em 60% dos pacientes do grupo sugamadex e em 58% pacientes do grupo neostigmina e os autores relataram que não houve diferença significativa. Em conclusão, ao comparar sugamadex com neostigmina, relataram que houve uma leve e temporária redução na incidência de NVPO; não observaram efeito positivo no retorno das funções gastrointestinais e na deambulação. Os pesquisadores associaram a elevada incidência de NVPO, em comparação com a da literatura, ao uso de óxido nítrico para manutenção da anestesia e de opiáceos para analgesia no pós-operatório.¹³

Os resultados de nosso estudo são semelhantes aos do conduzido por Koyuncu et al.,¹³ ao identificar uma incidência menor de NVPO na primeira hora de monitoramento na SRPA com sugamadex. No entanto, no período de 24 horas de monitoramento, o estudo de Koyuncu et al. identificou resultados diferentes e mais elevados do que os da literatura e os de nosso estudo. Durante as primeiras 1-6 horas de pós-operatório, a incidência de náusea e vômito em nosso estudo foi de 10% no Grupo N e 4% no Grupo S, enquanto no período de 6-24 horas, foi de 6% no Grupo N e de 0% no Grupo S. Acreditamos que a principal razão para as diferenças entre nossos resultados e os de Koyuncu et al. é que, nos

casos com escore de Apfel ≤ 2 , administramos medicamentos antieméticos. Outra razão importante pode ser a quantidade de neostigmina administrada. Em seu estudo, Koyuncu et al. administraram $70 \mu\text{g kg}^{-1}$. Em nosso estudo, a dose de neostigmina foi de $50 \mu\text{g kg}^{-1}$ – dose semelhante à de vários estudos na literatura.^{7,16,20} Quando os pesos médios foram considerados, a quantidade média de neostigmina administrada aos pacientes de nosso estudo foi de 3,65 mg; enquanto no estudo de Koyuncu et al. a quantidade foi de 5,25 mg. Outras possíveis razões podem ser as diferenças no método de anestesia (não usamos N_2O para manutenção ou meperidina para analgesia no pós-operatório) e o nosso menor tempo cirúrgico (cerca de 30 minutos menos). Determinou-se que o aumento do tempo cirúrgico pode aumentar a incidência de NVPO (a cada 30 min de aumento, o risco de NVPO aumenta em 60%, de modo que um risco basal de 10% é aumentado em 16% após 30 min).¹⁰

Em nosso estudo, durante o período de monitoração de 24 horas pós-cirurgia, o número de pacientes tratados com ondansetron como antiemético foi significativamente menor no grupo sugamadex (12% vs. 33%). Em estudo retrospectivo, Ledowski et al.²³ relataram resultados semelhantes com administração menor de antiemético ao grupo sugamadex na SRPA.

A limitação mais importante de nosso estudo é que, embora não tenhamos incluído cirurgias conhecidas como fatores de risco para NVPO, o estudo não foi concluído com um único tipo de cirurgia.

Em conclusão, este estudo mostra que a reversão com neostigmina aumentou a incidência de NVPO na SRPA e o uso de medicamento antiemético de resgate durante 24 horas de pós-operatório. Em termos de NVPO, o uso de sugamadex para reverter o bloqueio neuromuscular pode ser a melhor escolha para pacientes com alto risco ou em condições nas quais essa situação é indesejável.

Registro do estudo clínico

NCT02286752.

Aprovação do Comitê de da Ética

A aprovação para este estudo foi concedida pelo Comitê de Ética da Universidade Ondokuz Mayıs (2014/779).

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Kapur PA. The big 'little problem'. *Anesth Analg.* 1991;73:243–5.
2. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology.* 1992;77:162–84.
3. Kenny GN. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia.* 1994;49:6–10.
4. Apfel CC, Greim CA, Haubitz I, et al. A risk score to predict the probability of postoperative vomiting in adults. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1998;42:495–501.
5. Apfel CC, Greim CA, Haubitz I, et al. The discriminating power of a risk score for postoperative vomiting in adults undergoing various types of surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1998;42:502–9.
6. Figueredo E, Canosa L. Prophylactic ondansetron for postoperative emesis. Meta-analysis of its effectiveness in patients with previous history of postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1999;43:637–44.
7. Tramer MR, Fuchs-Buder T. Omitting reversal of neuromuscular blockade: effect on postoperative nausea and vomiting and risk of residual paralysis: a systemic review. *Br J Anaesth.* 1999;82:379–86.
8. Jokela R, Koivuranta M. Tropisetron or droperidol in the prevention of postoperative nausea and vomiting. A comparative, randomised, double-blind study in women undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1999;43:645–50.
9. de Boer HD, van Egmond J, van de Pol F, et al. Chemical encapsulation of rocuronium by synthetic cyclodextrin derivatives: reversal of neuromuscular block in anaesthetized Rhesus monkeys. *Br J Anaesth.* 2006;96:201–6.
10. Gijssenbergh F, Ramael S, Houwing N, et al. First human exposure of Org 25969, a novel agent to reverse the action of rocuronium bromide. *Anesthesiology.* 2005;103:695–703.
11. Sorgenfrei IF, Norrild K, Larsen PB, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block by the selective relaxant binding agent sugamadex: a dose-finding and safety study. *Anesthesiology.* 2006;104:667–74.
12. Mirakhor RK. Sugammadex in clinical practice. *Anaesthesia.* 2009;64:45–54.
13. Koyuncu O, Turhanoglu S, Ozbakis, et al. Comparison of sugamadex and conventional reversal on postoperative nausea and vomiting: a randomized, blinded trial. *J Clin Anesth.* 2015;27:51–6.
14. Apfel CC, Laara E, Koivuranta M, et al. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology.* 1999;91:693–700.
15. Gan TJ, Meyer TA, Apfel CC, et al. Society for Ambulatory Anesthesia guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 2007;105:1615–28.
16. Løvstad RZ, Thagaard KS, Berner NS, et al. Neostigmine 50 microg kg(-1) with glycopyrrolate increases postoperative nausea in women after laparoscopic gynaecological surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2001;45:495–500.
17. King MJ, Milazkiewicz R, Carli F, Deacock AR. Influence of neostigmine on postoperative vomiting. *Br J Anaesth.* 1988;61:403–6.
18. Ding Y, Fredman B, White PF. Use of mivacurium during laparoscopic surgery: effect of reversal drugs on postoperative recovery. *Anesth Analg.* 1994;78:450–4.
19. Ho KM, Ismail H, Lee KC, et al. Use of intrathecal neostigmine as an adjunct to other spinal medications in perioperative and peripartum analgesia: a meta-analysis. *Anaesth Intensive Care.* 2005;33:41–53.
20. Cheng CR, Sessler DI, Apfel CC. Does neostigmine administration produce a clinically important increase in postoperative nausea and vomiting? *Anesth Analg.* 2005;101:1349–55.
21. Hovorka J, Korttila K, Nelskylä K, et al. Reversal of neuromuscular blockade with neostigmine has no effect on the incidence or severity of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 1997;85:1359–61.
22. Nelskylä K, Yli-Hankala A, Soikkeli A, et al. Neostigmine with glycopyrrolate does not increase the incidence or severity of postoperative nausea and vomiting in outpatients undergoing gynaecological laparoscopy. *Br J Anaesth.* 1998;81:757–60.
23. Ledowski T, Falke L, Johnston F, et al. Retrospective investigation of postoperative outcome after reversal of residual neuromuscular blockade: sugammadex, neostigmine or no reversal. *Eur J Anaesthesiol.* 2014;31:423–9.