

ESTUDOS CLÍNICOS

Fatores de risco para náusea e vômitos após cesariana: estudo prognóstico prospectivo



Gabriel Magalhães Nunes Guimarães ^{a,*}, Helga Bezerra Gomes da Silva ^b
e Hazem Adel Ashmawi ^a

^a Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil

^b Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 29 de dezembro de 2019; aceito em 5 de agosto de 2020

Disponível na Internet em 7 de setembro de 2020

PALAVRAS-CHAVE

Náuseas e vômitos
pós-operatórios;
Fatores de risco;
Parto cesariano

Resumo

Introdução: Os fatores de risco para náusea e vômitos pós-operatórios (NVPO) ainda não foram definidos para pacientes de obstetrícia. Neste estudo, nosso objetivo foi identificar potenciais fatores de risco para NVPO após parto cesariano realizado sob raquianestesia.

Método: Uma coorte de pacientes submetidas a cesariana sob raquianestesia foi usada para investigar potenciais fatores de risco para NVPO. Os melhores fatores de risco numéricos foram dicotomizados por meio do método qui-quadrado. Uma rede casual de independência condicional (método de associação adicional) foi usada para selecionar os melhores preditores de NVPO.

Resultados: Das 260 pacientes iniciais, 250 completaram o estudo. A razão de chances para NVPO foi estatisticamente significativa para menor idade materna (< 25 anos: 2,9 [1,49–5,96]), dose mais baixa de bupivacaína raquidiana (< 13 mg, inf [2,4-inf]), dose mais baixa de morfina raquidiana (< 80 mg, 0,03 [0–0,97]), histórico de enjoo de movimento (2,5 [1,27–5,25]), náuseas importantes durante o primeiro trimestre (0,3 [0,16–0,64]), náusea e vômitos intraoperatórios (8,2 [3,67–20,47]) e menor idade gestacional (< 38 semanas, 2,0 [1,01–4,08]). A rede causal selecionou ausência de náuseas significativas durante o primeiro trimestre gestacional, náusea intraoperatória e idade gestacional < 38 semanas como os principais fatores de risco diretos para NVPO.

Conclusões: Náusea intraoperatória e idade materna < 25 anos foram os principais fatores de risco para NVPO após cesariana sob raquianestesia. A ausência de náusea autorreferida durante o primeiro trimestre foi um fator protetor para náusea e vômitos após cesariana.

© 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/>).

* Autor para correspondência.

E-mail: gabrielmng@gmail.com (G.M. Guimarães).

KEYWORDS

Postoperative nausea and vomiting;
Risk factors;
Cesarean section

Risk factors for post-caesarean nausea and vomiting: a prospective prognostic study**Abstract**

Background: Postoperative Nausea and Vomiting (PONV) risk factors have not been defined for obstetric patients. In this study, our objective was to identify potential risk factors for PONV after cesarean sections performed under spinal anesthesia.

Methods: One cohort of patients submitted to cesarean under spinal anesthesia was used to investigate potential risk factors for PONV. The best numerical risk factors were dichotomized using chi-squared method. A conditional independence (incremental association method) causal network was used to select the best predictors for PONV.

Results: Two hundred and fifty of 260 patients remained in the study. Odds ratio for PONV of younger maternal age (< 25 years: 2.9 [1.49–5.96]), lower spinal bupivacaine dose (< 13 mg, inf [2.4-inf]), lower spinal morphine dose (< 80 mg, 0.03 [0–0.97]), history of motion sickness (2.5 [1.27–5.25]), significant nausea during the first trimester (0.3 [0.16–0.64]), intraoperative nausea and vomiting (8.2 [3.67–20.47]), and lower gestational age (< 38 weeks, 2.0 [1.01–4.08]) were statistically significant. The causal network selected absence of significant nausea during the first gestational trimester, intraoperative nausea, and gestational age < 38 weeks as the main direct risk factors for PONV.

Conclusions: Intraoperative nausea and maternal age < 25 years were the main risk factors for PONV after cesareans under spinal anesthesia. Absence of self-reported nausea during the first trimester was a protective factor for post-caesarean nausea and vomiting.

© 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 Vômitos Pós-Operatórios (NVPO), apesar de comumente não oferecerem risco à vida, fazem parte das complicações mais frequentes após anestesia. Na decisão de administrar a profilaxia de NVPO, devem ser considerados os custos, efeitos colaterais e benefícios previstos. Após Apfel ter mostrado que os benefícios são menores em populações de baixo risco,¹ a Society for Ambulatory Anesthesia afirmou, nas diretrizes de consenso para NVPO, que a profilaxia deve considerar os riscos individuais do paciente.²

O risco individual para NVPO geralmente é estimado por meio de modelos multivariáveis. Apesar de haver vários modelos com múltiplas variáveis disponíveis para prever NVPO, o modelo heurístico de Apfel é o mais popular e amplamente usado no mundo todo.³ Entretanto, é possível que o modelo de Apfel perca poder de discriminação quando um ou mais preditores não variam em populações específicas. Um exemplo de população na qual o modelo simplificado de Apfel pode perder poder de discriminação é a população obstétrica, uma vez que ao menos o sexo não varia e tabagismo varia menos. Se considerarmos apenas o subgrupo específico de pacientes de cesariana submetidas a raqui-anestesia, um outro preditor do modelo de Apfel (predição de necessidade de opioide pós-operatório) não deve variar significativamente.

A incidência de NVPO é mais alta na população obstétrica, e os efeitos da profilaxia e tratamento farmacológico no feto (através da transferência placentária) ou no recém-nascido (durante amamentação) não estão estabelecidos. *Chestnut's Obstetric Anesthesia* (5ª Ed.) cita os fatores de risco para NVPO do modelo de Apfel, apesar de eles não terem sido estudados especificamente em pacientes de

obstetria.⁴ Nosso objetivo foi investigar os fatores de risco para NVPO nessa população específica.

Método

O presente estudo é parte de um projeto maior registrado em ClinicalTrials NCT03171688 (postado em 31 de Maio de 2017). Planejamos investigar primeiro os fatores de risco e depois selecionar e comparar modelos multivariáveis para NVPO após cesariana. Após aprovação pelo Comitê de Ética do Hospital Oftalmológico, aprovação número 1.441.360, uma coorte única prospectiva de mulheres submetidas a cesariana com raqui-anestesia foi observada por 24 horas. Todas as participantes assinaram o termo de consentimento informado por escrito antes da cirurgia e confirmaram sua disposição em participar 24 horas depois. A ocorrência de NVPO (dicotômica) foi o principal efeito estudado. O principal efeito era verdadeiro se houvesse presença de náusea ou vômitos e falso se nenhum dos dois estivesse presente. Este manuscrito segue as diretrizes TRIPOD.⁵

Fonte de dados

Entre 1 de Maio de 2016 e 1 de Junho de 2018, avaliamos todas as gestantes submetidas a parto cesariano no Hospital Universitário de Brasília, Brasília, Brasil quanto a sua elegibilidade para este estudo. O Hospital Universitário de Brasília é um hospital público terciário, administrado pela Universidade de Brasília. O hospital é o centro de referência para gestações de alto risco (alto risco para a mãe ou feto), mas também atende gestantes de baixo risco.

Critérios de inclusão

Gestantes submetidas a parto cesariano com raquianestesia e que concordaram em participar.

Critérios de exclusão

Parto cesariano não ocorreu;
Raquianestesia não foi fornecida;
Outra técnica anestésica foi usada além da raquidiana.

Outras características relevantes da amostra

Todas as mulheres em nossa amostra receberam 8 mg de dexametasona intravenosa e 8 mg de ondansetrona durante o parto cesariano e tinham prescrição de 10 mg de metoclopramida intravenosa de resgate (diretriz institucional). Também observamos que nenhum antiemético pós-operatório profilático foi prescrito para nossa amostra. As doses de bupivacaína e morfina na raquianestesia variaram entre as pacientes porque foram usadas a critério do anestesiológico responsável.

Desfechos

Definimos NVPO como náusea, vômito (ou fazer força para vomitar) ou náusea juntamente com vômito em até 24 horas após o parto cesariano (após o fechamento da pele). Definimos Náusea ou Vômito Intraoperatório (NVIO) como náusea ou vômito (um ou outro ou ambos) ocorrendo desde antes da raquianestesia até o fechamento da pele.

Observamos NVIO diretamente durante a anestesia. NVPO foi avaliado retrospectivamente perguntando-se às participantes sobre náusea e vômitos durante as primeiras 24 horas pós-operatórias e por meio da verificação da evolução da enfermagem e medicações usadas durante as primeiras 24 horas. NVPO foi observado pelo anestesiológico apenas durante a permanência na unidade de recuperação anestésica pós-operatória nas duas primeiras horas pós-operatórias, porque havia uma rotina institucional de observação por no mínimo duas horas (rotina da equipe de obstetria). Perguntamos às participantes e verificamos seus registros de intensidade máxima da náusea (escala numérica verbal 0–10) e o número de episódios de vômito, mas não registramos o horário exato da ocorrência de náusea ou vômito. A avaliação do desfecho não era cega. Estratificamos NVPO durante as primeiras duas horas (NVPO precoce) de NVPO entre 2 e 24 horas no pós-operatório (NVPO tardio).

Preditores

Não incluímos dois dos preditores de Apfel – sexo feminino e predição de necessidade de opioide pós-operatório – porque estavam presentes em todas as pacientes. Antes da cirurgia, todas as pacientes foram indagadas quanto a presença de antecedente pessoal de enjoo de movimento e tabagismo (se nunca fumou, se ainda fuma, se parou de fumar há menos de 1 mês, entre 1 e 3 meses, entre 3 e 6 meses, ou mais de 6 meses antes da cirurgia) porque demonstramos a forma como essa discriminação pode impactar a probabilidade

esperada de NVPO.⁶ Também pesquisamos a ocorrência de náuseas significativas durante o primeiro trimestre e durante o terceiro trimestre perguntando, por exemplo, “Você sentiu náuseas significativas durante o primeiro trimestre?”. Registramos a pontuação do modelo simplificado de Apfel para cada participante.

A idade da paciente e idade gestacional foram obtidas dos prontuários das pacientes antes da cirurgia. A Pressão Arterial Média (PAM) foi medida imediatamente antes da raquianestesia e definida como PAM basal. A PAM mais baixa após a raquianestesia também foi registrada. Duas variáveis secundárias foram registradas: queda absoluta da PAM (PAM basal - mais baixa) e queda relativa da PAM ([basal - mais baixa] dividida pela PAM basal). Uso de efedrina (resgate, profilática ou sem uso) foi registrado como potencial preditor, mas o uso de efedrina foi subjetivamente escolhido pelo anestesiológico responsável pelo caso.

Após o parto cesariano, foram verificadas as anotações sobre os anestésicos raquidianos. Doses de bupivacaína hiperbárica (mg), sufentanil (μg), fentanil (μg) e morfina (μg) foram registradas prospectivamente. Não se tentou nenhuma modelagem antes da conclusão do estudo de coorte porque não conseguiríamos fazer com que os indivíduos que avaliaram os desfechos ficassem cegos aos preditores.

Cálculo do tamanho da amostra

Inicialmente, previmos que a incidência de NVPO seria de cerca de 50%, com base em estudo anterior.⁷ Considerando a seleção de modelos com até 10 variáveis e o princípio básico de 10 casos por preditor, seriam necessários cerca de 100 pacientes para o desenvolvimento do modelo. Previmos um excedente de 30% para perdas para seguimento e outras desistências e outros 100 pacientes para validação do modelo (230 pacientes esperados). Durante a coleta de dados, nosso cientista de dados nos alertou que nossa incidência de NVPO era metade do valor esperado, então decidimos dobrar para 260 o conjunto de dados para modelagem (total de 360 pacientes previsto). Esse foi o conjunto de dados para modelagem usado neste estudo.

Análise estatística

Testamos a hipótese nula para diferença nas variáveis entre os dados para modelagem e validação. Os métodos de teste de hipótese foram Teste Exato de Fisher, Teste de Qui-Quadrado, Teste *t* de Student não pareado, ou Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney, conforme adequado. Também testamos a hipótese nula para a distribuição normal de todas as variáveis numéricas por meio dos testes de Shapiro-Wilk para orientar parte da análise.

Testamos a hipótese de associação de preditores e NVPO usando os mesmos métodos de teste de hipótese, mas também calculamos o Fator de Bayes para cada associação. Os Fatores de Bayes calculados neste estudo comparam a hipótese de associação à hipótese nula; assim, quanto maior o valor, maior a probabilidade de aceitação da associação.

Como os modelos causais Bayesianos lidam apenas com variáveis categóricas ou apenas com variáveis numéricas, usamos o método qui-quadrado para diferenciação de alguns

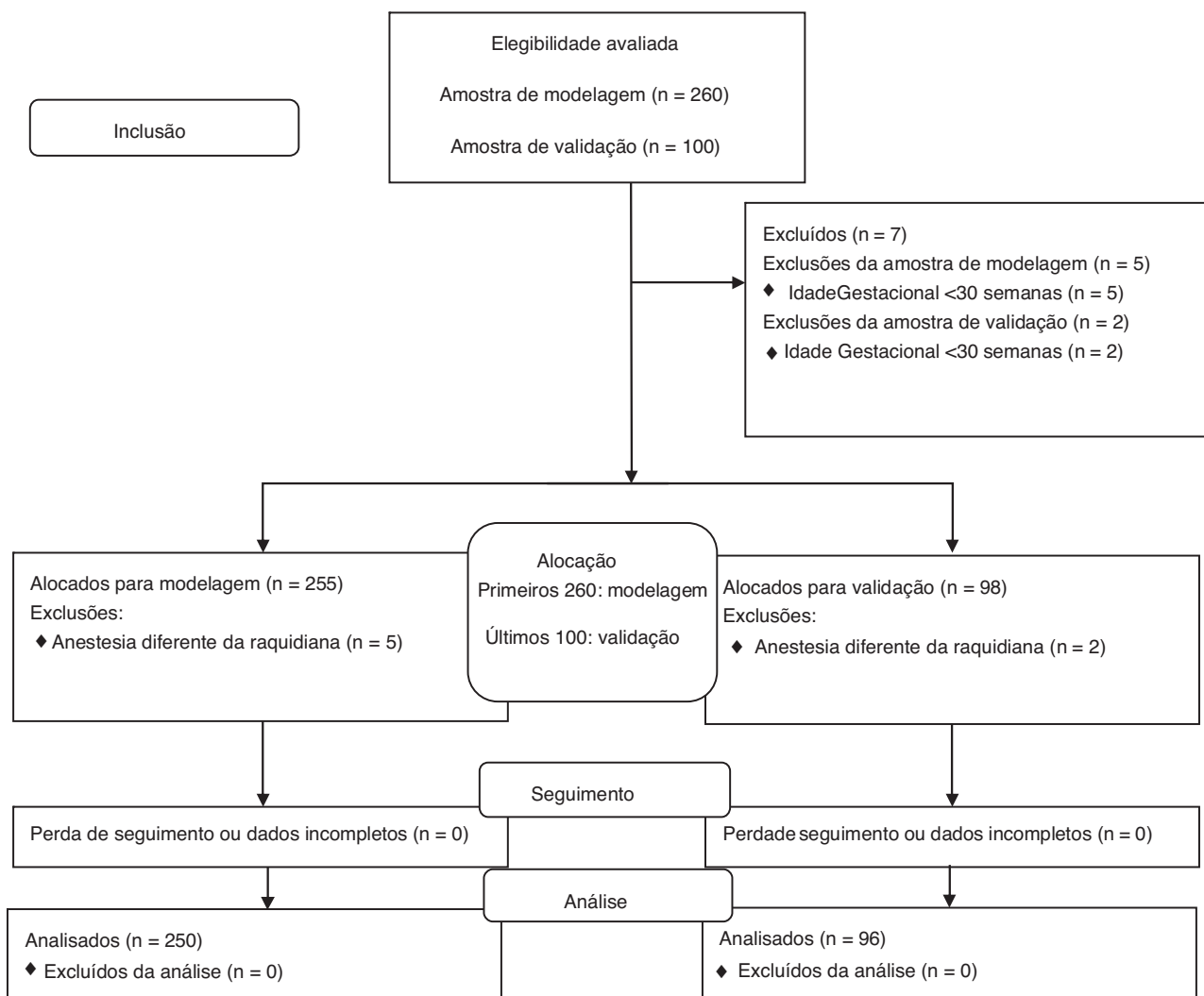


Figura 1 Fluxograma do estudo.

potenciais preditores numéricos (idade gestacional, dose de morfina raquidiana, idade da paciente); assim, idade materna menor foi definida como verdadeira se fosse inferior a 25 anos, e menor idade gestacional foi definida como verdadeira se a duração da gestação fosse menor que 38 semanas.

Depois, foi determinada uma *blacklist* de variáveis (para dependência condicional direcionada): NVPO não poderia ser a causa de nenhum preditor e idade não poderia ser causada por nenhum preditor potencial. Além disso, uma *whitelist* de variáveis foi acrescentada, como efedrina determinada por hipotensão. Por fim, foi usada uma Associação Incremental (IAMB) para construir o grafo acíclico.⁸ Para melhorar os grafos, algumas variáveis foram dicotomizadas: idade materna menor que 25 anos foi denominada mais jovem e idade gestacional menor que 38 semanas foi denominada pré-termo. A dicotomização foi realizada usando o método de Qui-Quadrado. Usamos o pacote *bnlearn* para R para modelar a Rede Bayesiana.

Calculamos os valores *p* ajustados pela Taxa de Detecção Falsa.⁹ Toda a análise de dados foi realizada no R Studio e um arquivo RMarkdown foi criado e publicado em

RPubs (<https://rpubs.com/gabrielmng/NCT03171688>). Calculamos os Fatores de Bayes com o pacote *BayesFactors*. A Associação Incremental (IAMB) do pacote *bnlearn* para R foi usada para modelar a Rede Bayesiana.

Resultados

Das 260 pacientes iniciais, 250 completaram o estudo. A figura 1 mostra os detalhes das inclusões e exclusões durante o estudo. Cinco pacientes foram excluídas da coorte de modelagem e duas da coorte de validação porque a idade gestacional era menor que 30 semanas, conforme mostrado na figura 1. Dados mais detalhados dos resultados podem ser obtidos em RPubs (<http://rpubs.com/gabrielmng/NCT03171688>). Como não houve nenhum dado ausente, não precisamos de método de imputação. Dados não identificados do estudo estão disponíveis em <http://doi.org/10.17632/p6b284247n>.

A incidência de NVPO (24h) foi mais baixa que o previsto (19,6%) com proporção maior após alta da RPA

Tabela 1 Distribuição dos principais desfechos primários e secundários

Características	Número absoluto (%) ou média (DP)
NVPO 24h	49 (19,6%)
Intensidade max. de náusea 0–2h	9,3 (1,7)
Eventos de vômito 0–2h	1,6 (0,77)
Intensidade max. de náusea 2–24h	4,7 (4,3)
Eventos de vômito 2–24h	3 (2,2)
NVPO 0–2h	29 (11,6%)
NVPO 2–24h	20 (28,9%)
NVPO 0–2 h e 2–24h	9 (3,6%)

Dados são contagens (proporção) ou média (DP).

(tabela 1). A lista completa dos valores *p* ajustados para múltiplas comparações está disponível em Rpubs.

Testamos a hipótese nula para as diferenças em potenciais fatores de risco para NVPO numéricos (tabela 2) e dicotômicos (tabela 3). Os fatores de Bayes foram calculados para auxiliar na interpretação. Apenas náusea intraoperatória, idade gestacional menor que 38 semanas (prematuridade) e náusea durante o primeiro trimestre foram selecionados como preditores diretos de NVPO e usados na Rede Causal Bayesiana.

Discussão

O presente estudo possui limitações e as amostras vieram do mesmo hospital – um hospital público universitário que recebe principalmente pacientes carentes; é difícil determinar raça no Brasil. O tamanho de nossa amostra não é grande o suficiente para determinar um estreito intervalo de confiança de sensibilidade e especificidade. Foi necessário aumentar a amostra inicialmente prevista porque a incidência de NVPO foi muito menor que o esperado. Além disso, alguns fatores de risco promissores, como dose de morfina raquidiana, não puderam ser preditivos em nossos dados porque apresentaram baixa variação.

Observamos uma incidência de NVPO menor que Harnett e Nortcliffe.^{7,10} A incidência mais baixa reduziu o poder de nossa amostra para selecionar modelos multivariáveis com

mais preditores, e essa pode ser a razão por que a Rede Bayesiana não pode incluir enjoo de movimento e outros fatores de risco importantes para o modelo.

É interessante notar que o número de pacientes que apresentou náusea nas primeiras 2 horas é o mesmo que apresentou náusea nas 2–24 horas após a cesariana nos dois conjuntos de dados, sendo que muitas delas foram as mesmas pacientes. Em nossa amostra, a presença de náusea durante as primeiras duas horas no pós-operatório esteve associada à ocorrência de náusea nas 2–24 horas após a cesariana, mas a maioria de nossas pacientes recebeu morfina raquidiana, que está associada a NVPO tardia, e fentanil ou sufentanil raquidiano, que estão associados a NVPO precoce. Não podemos avaliar a associação entre esses opioides e NVPO neste estudo devido à sua natureza observacional: os grupos ficariam muito desequilibrados (10% não receberam opioide liofílico e apenas três pacientes não receberam morfina), então o poder do estudo seria baixo e haveria outro viés observacional.

Limitamos o presente estudo à previsão dicotômica de NVPO até 24 horas após a cesariana, apesar de sabermos que intensidade da náusea, número de eventos de vômito, NVPO precoce (0–2 h) ou tardio (2–24 h) são importantes para a compreensão da fisiopatologia e para o desenvolvimento de estratégias profiláticas.¹¹ Foi por este motivo que registramos esses desfechos secundários (exceto desfechos mais tardios que 24 h).

Neste estudo, evidenciamos que a ausência de náuseas significativas durante o primeiro trimestre de gestação, náusea e vômitos intraoperatórios, e menor idade gestacional foram os principais fatores de risco para NVPO após o parto cesariano. Considerando que a náusea intraoperatória e a ausência de uso de efedrina também estavam associadas com NVPO (apesar da associação da efedrina ser fraca), parece que prevenir a NVIO evitando-se a hipotensão pode também evitar NVPO, o que será testado em futuros estudos clínicos randomizados. Doses mais baixas de bupivacaína apresentaram associação fraca com doses mais altas de opioide em nossa amostra e estavam associadas a maior NVIO. Uma hipótese que poderia explicar isso é que nossos anestesiológicos usaram doses mais baixas de bupivacaína quando previam maior probabilidade de hipotensão, mas essa associação precisa ser mais investigada.

Náusea significativa durante o primeiro trimestre foi um fator protetor para NVPO, apesar de anteriormente ter-

Tabela 2 Análise de potenciais fatores de risco numéricos para náusea e vômitos após cesariana

	NVPO		Zero NVPO		Valor <i>p</i> bruto	Fator Bayes
	Média	DP	Média	DP		
Idade	26,12	6,81	29,79	7,05	0,00	23,52
Idade gestacional	37,89	2,60	38,25	2,17	0,44	0,26
PAM basal (mmHg)	96,40	17,64	91,27	13,90	0,15	1,55
Bupivacaína Raquidiana (mg)	10,73	2,04	11,73	1,42	0,04	263
Sufentanil Raquidiano (mcg)	1,36	1,20	1,41	1,20	0,82	0,17
Fentanil Raquidiano (mcg)	10,20	16,07	8,03	12,34	0,62	0,28
Morfina Raquidiana (mcg)	93,06	9,61	88,05	16,27	0,04	1,2
PAM intraoperatória mais baixa	65,12	23,62	66,97	14,53	0,30	0,21

PAM, Pressão Arterial Média. Os valores *p* não foram ajustados para múltiplas comparações nesta tabela.

Tabela 3 Análise de potenciais categorias de fator de risco

Fator de risco	NVPO					
	Sim	Não	RR	Chance (95%CI)	Valor <i>p</i> bruto	Fator Bayes
Enjoo de movimento	21	45	2,09	2,5 (1,27–5,25)	0,00	9,5
Náusea 1º trimestre	25	154	0,41	0,3 (0,16–0,64)	0,00	67
Náusea 3º trimestre	24	75	1,46	1,6 (0,82–3,17)	0,14	0,58
NVIO	40	70	5,66	8,2 (3,67–20,47)	0,00	1,1e+07
Idade < 25 anos	25	52	2,34	2,9 (1,49–5,96)	0,00	45
Efedrina						
Não	9	16	2,02	2,5 (0,9–6,7)	0,05	1,08
Profilática	12	67	0,70	0,6 (0,2–1,3)	0,30	0,35
Resgate	28	118	0,94	0,9 (0,4–1,8)	0,87	0,19
Idade gestacional < 38 semanas	21	54	1,75	2,0 (1,01–4,08)	0,03	1,8
Tabagismo						
Fuma	0	13	0	0 (0–1,3)	0,07	0,45
Interrompeu < 1 mês	0	0	NA	NA	NA	NA
Interrompeu 1–3 meses	0	2	0	0 (0–21)	1	0,03
Interrompeu 3–6 meses	0	0	NA	NA	NA	NA
Interrompeu > 6 meses	4	28	0,58	0,5 (0,13–1,69)	0,34	0,21
Nunca fumou	43	158	2,60	3,0 (1,03–12,32)	0,04	1,5

NVIO, Náusea e Vômitos Intraoperatórios. Os valores *p* não são ajustados para múltiplas comparações nesta tabela.

mos imaginado que seria um fator de risco. O mecanismo de proteção pode ser semelhante a um dos mecanismos propostos para tabagismo crônico para NVPO, que também explicaria a ausência de efeito protetor da náusea durante o terceiro trimestre (semelhante ao que foi observado em não fumantes que receberam *patches* de nicotina no pós-operatório).¹² Não está totalmente elucidado o mecanismo exato da redução da incidência de NVPO pelo tabagismo; entretanto, há várias causas possíveis. Uma explicação popular é que a exposição crônica a uma das substâncias químicas do tabaco pode dessensibilizar a paciente a NVPO. A exposição aos hormônios da gestação que induzem a náusea pode também dessensibilizar a paciente a NVPO.

Estudos anteriores avaliaram os fatores de risco para náusea durante a gestação e descobriram que enjoo de movimento, ausência de tabagismo, náusea anterior, maior peso placentário, paciente mais jovem, gestações múltiplas, gestação gemelar, infecções do trato urinário, sangramento vaginal, herpes oral, etnia africana e alguns outros fatores estão associados a risco para náusea durante gestação.^{13,14} A náusea no primeiro trimestre também está associada a desfechos da gestação.¹⁵ Esse achado deve ser confirmado em estudos futuros.

Também promovemos a transparência publicando anteriormente nosso plano de estudo observacional em ClinicalTrials, nosso código de análise em R Pubs e os dados individuais de nossas pacientes em Mendeley. Isso irá não apenas aumentar a validade deste estudo, mas também ajudar no planejamento de estudos futuros e mesmo na validação de novos modelos desenvolvidos por outros autores, permitindo que nossos dados sejam usados em futuras meta-análises.

Os fatores de Bayes são alternativas à testagem clássica de hipóteses que protegem contra sobreajuste e são mais fáceis de interpretar. Não há necessidade de se escolher um

valor de corte arbitrário para os Fatores de Bayes e eles podem ser diretamente interpretados; por esse motivo, não foi definido um valor de corte para o presente estudo. Os Fatores de Bayes também evitam a controvérsia de se escolher distribuições probabilidade a priori, pois não dependem de probabilidades anteriores.

Conclusões

Ausência de náusea autorreferida durante o primeiro trimestre gestacional, náusea intraoperatória e menor idade materna foram os principais fatores de risco para NVPO após partos cesarianos com raquianestesia.

Contribuição dos autores

GMNG, desenho do estudo, coleta de dados, análise de dados, redação do artigo. HBGS, desenho do estudo, coleta de dados, redação do artigo. HAA, desenho do estudo, redação do artigo, aprovação final da versão para publicação.

Todos os autores concordaram em se responsabilizar por todos os aspectos do trabalho, garantindo assim que questões relativas à precisão ou integridade de qualquer parte do trabalho sejam devidamente investigadas e resolvidas.

Financiamento

Apenas financiamento interno.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer as gestantes que concordaram em participar deste estudo e todos os residentes de anestesia do Hospital Universitário de Brasília por sua colaboração.

Agradecemos a Universidade de Brasília e a Universidade de São Paulo pelo apoio administrativo a esta pesquisa.

Referências

1. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, et al. An international multicenter protocol to assess the single and combined benefits of antiemetic interventions in a controlled clinical trial of a 2x2x2x2x2 factorial design (IMPACT). *Control Clin Trials*. 2003;24:736–51.
2. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, et al. Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg*. 2014;118:85–113.
3. Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology*. 1999;91:693–700.
4. Chestnut DH, Wong CA, Tsen LC, Kee WD, Beilin Y, Mhyre J. Chestnut's obstetric anesthesia: principles and practice e-book. Elsevier Health Sciences;. 2014 Feb 28.
5. Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, Moons KGM. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement. *J Clin Epidemiol*. 2015;68:134–43.
6. Yamada LAP, Guimarães GMN, Silva MAS, Sousa AM, Ashmawi HA. Development of a multivariable predictive model for postoperative nausea and vomiting after cancer surgery in adults. *Rev Bras Anesthesiol*. 2019;69:342–9.
7. Harnett MJP, O'Rourke N, Walsh M, Carabuena JM, Segal S. Transdermal scopolamine for prevention of intrathecal morphine-induced nausea and vomiting after cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2007;105:764–9.
8. Tsamardinos I, Aliferis CF, Statnikov AR, Statnikov E. Algorithms for large scale markov blanket discovery. In: *FLAIRS Conference*. 2001:376–81.
9. Benjamini Y, Yekutieli D. The control of the false discovery rate in multiple testing under dependency. *The Annals Statistics*. 2000;29:1165–88.
10. Nortcliffe S-A, Shah J, Buggy DJ. Prevention of postoperative nausea and vomiting after spinal morphine for Caesarean section: comparison of cyclizine, dexamethasone and placebo. *Br J Anaesth*. 2003;90:665–70.
11. Apfel CC, Roewer N, Korttila K. How to study postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002;46:921–8.
12. Mishriky BM, Habib AS. Nicotine for postoperative analgesia a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*. 2014;119:268–75.
13. Gadsby R, Barnie-Adshead AM, Jagger C. Pregnancy nausea related to women's obstetric and personal histories. *Gynecol Obstet Invest*. 1995;43:108–11.
14. Louik C, Hernandez-Diaz S, Werler MM, Mitchell AA. Nausea and vomiting in pregnancy: maternal characteristics and risk factors. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2006;20:270–8.
15. Brandes JM. First-trimester nausea and vomiting as related to outcome of pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1967;30:427–31.