



Artigo de revisão: Acesso aberto



ESTUDO COMPARATIVO DE CUSTO-EFETIVIDADE DE TÉCNICAS FARMACOLÓGICAS PARA PREVENÇÃO DE NÁUSEAS E VÔMITOS PÓS-OPERATÓRIOS EM GASTROPLASTIAS.

Autores: Bruna Pereira da Silva¹; Gustavo Batista Marostegan Pellegrini¹; Gustavo José Vasco Pereira^{2A},

¹Discentes dos Cursos de Farmácia da Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo/SP – Brasil

²Docente do Curso de Farmácia da Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo/SP – Brasil

Informações do Artigo

Palavras chaves:

Gastroplastia
prevenção de náuseas e
vômitos pós-operatórios
farmacoeconomia
cirurgia.

Keywords:

Gastroplasty
nausea and vomit post-operative
pharmacoeconomy -
surgery.

Resumo

Introdução: As náuseas e vômitos são um dos maiores problemas em pós-operatórios gerando custos não previstos que podem e devem ser evitados. Com a introdução da farmacoeconomia, foi possível prever eventos adversos relacionados a cirurgias e, com isso, mitigar a probabilidade de impactos econômicos negativos relacionados a estes eventos. **Objetivo:** O objetivo deste estudo é avaliar as mais diversas técnicas farmacológicas de prevenção de náuseas e vômitos pós-operatórios em gastroplastias, baseando-se em estudos de custo-efetividade que levem em conta variáveis como diminuição do tempo e valor da internação perioperatória e da probabilidade de eventos adversos relacionados à cirurgia. Todas as classes mais utilizadas foram avaliadas. **Metodologia:** Foi conduzido um estudo econômico de custo-efetividade, tendo como outcomes mitigar qualquer probabilidade de evento adverso relacionado ao pós-operatório de gastroplastia. Para a questão econômica, as bases BPS e CMED foram utilizadas e as bases de pesquisa SciELO, Scholar Google e PubMed para os demais assuntos. **Resultados:** A associação mais custo-efetiva e custo-benefício foi dexametasona + ondansetrona, podendo ser estendida para mais uma classe medicamentosa dependendo da pontuação no escore de Apfel. **Conclusão:** Conclui-se que as recomendações são ferramentas valiosas para o anestesista, fundadas em evidências sólidas ao longo dos anos, que beneficia o profissional, a instituição e o paciente em questão.

^AAutor Correspondente:

Gustavo José Vasco Pereira – E-mail: <https://orcid.org/0000-0001-9811-7220>

DOI: <https://doi.org/10.46675/rbcm.v1i3.25> - Artigo recebido em: 29 de Outubro de 2020; aceito em 05 de Novembro de 2020; publicado novembro de 2020 na Revista Brasileira de Ciências Biomédicas, disponível online em www.rbcm.com.br. Todos os autores contribuíram igualmente com o artigo. Os autores declaram não haver conflito de interesse. Este é um artigo de acesso aberto sob a licença CC- BY: <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>

Abstract

Introduction: Nausea and vomiting are one of the biggest problems in the postoperative period, generating unforeseen costs which can and should be avoided. With the introduction of pharmacoconomics it was possible to target adverse events and related surgeries and thus mitigate the likelihood of negative economic impacts related to these events.

Objective: The objective of this study is to evaluate the most diverse pharmacological techniques for preventing postoperative nausea and vomiting in gastroplasty, based on cost-effectiveness studies that take into account variables such as decreased time and value of perioperative hospitalization and the likelihood of adverse events related to surgery. All the most used classes were evaluated. **Methods:** An economic cost-

effectiveness study was conducted, with the outcome of mitigating any probability of adverse event related to the gastroplasty postoperative period. For the economic subject, the BPS and CMED databases were used and the SciELO, Scholar Google and PubMed databases were used for the other subjects. **Results:** The best cost-effectiveness/benefit was the association between dexamethasone + ondansetron, that can be extended to another drug class using the Apfel score to guide the decision.

Conclusion: The recommendations set are very valuable to the anesthetist, based on solid evidence over the years, which benefits the professional, the institution and the patient in question.

Introdução

A obesidade é uma doença de etiologia multifatorial e que contribui para o desenvolvimento de outros problemas de saúde como hipertensão e diabetes mellitus do tipo 2, afetando pessoas de diferentes biotipos e idades. Segundo dados ofertados pela Pesquisa de vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico, do Ministério da Saúde, entre 2006 e 2018 houve um aumento de 67% nos índices de obesidade no Brasil, o que indica que a doença ainda é um dos grandes problemas de saúde pública para se enfrentar no país e que tem crescido cada vez mais(1).

Embora existam diversos protocolos de tratamento para a obesidade, como medidas nutricionais e mudanças no estilo de vida, é notório a falha em mais de 90% dos casos, fazendo com que muitas pessoas obesas recorram à cirurgia bariátrica como alternativa para a perda de peso. A cirurgia bariátrica é realizada no Brasil desde 2000, sendo ofertada tanto pelo Sistema Único de Saúde bem como por hospitais e clínicas particulares. Podendo ser realizada por diversas técnicas, a gastroplastia apresenta grandes riscos para o desenvolvimento de náuseas e vômitos pós-operatórios, sendo uma das maiores queixas dos pacientes(2). As náuseas e vômitos pós-operatórios (NVPO) caracterizam as complicações mais frequentes e desagradáveis em pacientes submetidos a algum procedimento cirúrgico que exigiu o uso de anestésicos e sedativos. Sua incidência pode acarretar problemas graves no quadro do paciente como pneumonia aspirativa em razão dos vômitos, deiscência de suturas, desidratação, alterações hidroeletrólíticas, ruptura

do esôfago e aumento da pressão intracraniana. Tais problemas retardam as altas hospitalares, provocam internações não planejadas e diminuem o grau de satisfação do paciente, provocando maiores custos hospitalares não programados. Apesar dos avanços médicos nos últimos 30 anos, a incidência destas complicações atinge cerca de 30% dos pacientes em pós-cirúrgico, e em grupos que apresentem algum fator de risco para o desenvolvimento de NVPO, a incidência é ainda maior, atingindo cerca de 70% desta classe(3,4).

O custo de uma terapia medicamentosa dentro de um hospital já é discutido há muitas anos. No fim da década de 70, deu-se início ao desenvolvimento de algumas metodologias de estudos farmacoeconômicos, como o custo-benefício e o custo-efetividade, que posteriormente passaram a fazer parte de um dos pilares da farmacoeconomia(5). Utilizando o termo custo da área econômica, derivou-se para a saúde os termos básicos de custo(6).

Custos diretos: são aqueles que representam um valor em dinheiro, como uma ampola de um determinado medicamento, um material médico-hospitalar, o custo/hora de um médico, prevenção ou tratamento de uma determinada doença

Custos indiretos: são custos normalmente relacionados externamente àquele serviço de saúde prestado, como o profissional de outra área que ficará sete dias de atestado pois contraiu uma conjuntivite e;

Custos intangíveis: são custos sem acurácia definida e que são difíceis de calcular, como um profissional de uma determinada área que desenvolve depressão e deixa de render da forma que renderia se estivesse com a saúde mental em dia.

Com isso, houve um direcionamento de quais causas raízes atacar em determinados tipos de estudos.

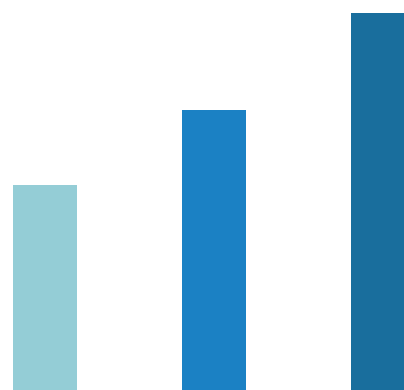
No custo-benefício, o alvo primário é definir qual será a estratégia mais viável e adequada para a situação específica que está sendo analisada, utilizando-se de ferramentas estatísticas preditivas (como escores que podem guiar um determinado

tratamento) e/ou discussões multidisciplinares. A decisão final será tomada em conjunto após a avaliação se aquele tratamento possui benefício que corrobore os gastos previstos(7).

No custo-efetividade, que será abordado neste estudo, o objetivo é avaliar alternativas farmacológicas com o máximo de impacto positivo possível com o menor custo associado no tratamento, que poderá incluir ou não um aumento inicial do valor do tratamento para obter uma redução de custo substancial no final do tratamento(7).

Esta redução necessariamente precisa manter os padrões de qualidade, podendo ser interpretado como um estudo quantitativo e qualitativo, diminuindo o valor gasto naquele serviço e assegurando sua efetividade. Esta diminuição de custo tem um valor filosófico atribuído, onde nem sempre diminuir o custo reflete em reduzir os gastos previstos, como a utilização de fármacos antieméticos para a prevenção de NVPO, que por sua vez podem acarretar, inicialmente, num aumento do custo pós-operatório previsto. Apesar da introdução desta técnica culminar no acréscimo de valor de um serviço (como a gastroplastia) a probabilidade de redução do valor total da internação do paciente é alta e comprovada estatisticamente(8).

A náusea e o vômito no período pós-operatório oferecem um risco extremo para pacientes que realizaram gastroplastia, visto que, mesmo realizada via videolaparoscopia, independente da técnica utilizada, há probabilidade de rompimento da sutura interna no estômago, conseqüentemente levando o paciente há uma emergência cirúrgica, podendo ocasionar hemorragia interna e sepse generalizada(9).



Mecanismo fisiológico

A fisiopatologia das náuseas e vômitos pós-operatórios é complexa e não está completamente elucidada pela comunidade médico-científica, todavia é importante distinguir os mecanismos que os provocam individualmente, uma vez que é possível tratá-los de forma isolada, e alguns fármacos possuem maior potencial antinauseoso enquanto outros são melhores contra a êmese(10).

Define-se náusea como a sensação abdominal desagradável e subjetiva, associada ou não à necessidade de vomitar. Pode ser provocada a partir de estímulos aos receptores mecânicos presentes no trato gastrointestinal e no sistema vestibular(11). Enquanto o vômito consiste na expulsão forçada do conteúdo presente no tubo digestivo através da boca, conseqüente da contração da musculatura gastrointestinal(12).

O mecanismo do vômito envolve a fisiologia da musculatura abdominal, do trato gastrointestinal e parte do sistema respiratório, e é controlado pelo centro do vômito(12). Este processo se inicia com o recebimento dos primeiros estímulos por via nervosa ou sanguínea no centro do vômito, que em seguida interpreta e envia estas informações para o córtex cerebral. É neste momento que se dá início a sensação de náusea, provocando a contração muscular do abdômen e diafragma. Ao ser contraído, o diafragma aumenta a pressão abdominal e em conjunto as contrações antiperistálticas, favorece a expulsão do conteúdo gástrico. Durante as últimas etapas deste processo, ocorre o fechamento da glote, de forma que se evita a passagem do vômito para a via respiratória(13).

O centro do vômito, localizado no retículo lateral na medula, é ativado por várias vias bioquímicas acionadas por múltiplos estímulos fisiológicos ou externos como a desidratação, odores desagradáveis, dor e sentimentos de medo e apreensão. A zona de gatilho quimiorreceptora,

situada no assoalho do ventrículo IV, é uma das principais aferências que influencia o centro do vômito. Apresentando numerosos receptores serotoninérgicos e dopaminérgicos, esta é responsável pelo controle constante do fluxo de sangue e líquido cefalorraquidiano, dessa forma, interrompendo a presença de substâncias tóxicas e diferentes fármacos (por exemplo, dopaminérgicos, salicilatos e antineoplásicos), e transmitindo esta informação ao centro do vômito(4,13,14).

Além de aferências ofertadas pela zona de gatilho quimiorreceptora, o centro do vômito também recebe tais estímulos do aparelho vestibular, cerebelo, trato solitário e centros corticais superiores. A transmissão destes estímulos envolve diversas vias de sinalização bioquímica e receptores, entre estes os mais conhecidos e estudados são os acetilcolínicos muscarínicos, dopaminérgicos (D2), histamínicos (H1), serotoninérgicos (5-HT3), opióides e neurocinínicos (NK-1), sendo estes receptores alvos antagonizados por muitos fármacos antieméticos(13).

Fatores de risco

No sentido de prever quais riscos o paciente apresenta para o desenvolvimento de NVPO, foram elaborados diversos protocolos para identificar tais fatores e classificá-los em caráter baixo, moderado ou elevado. Desta forma, é possível traçar uma abordagem terapêutica padronizada para cada perfil apresentado. Estes fatores de riscos podem estar relacionados ao paciente, ao procedimento cirúrgico ou à técnica anestésica utilizada(15).

Os fatores de riscos relacionados ao próprio paciente são sexo, tabagismo, idade e histórico de cinetose ou NVPO em cirurgias anteriores. Estudos revelam que o sexo masculino apresenta fator protetor, com incidência um terço menor em relação ao sexo feminino. A idade também é uma característica importante na avaliação prévia do paciente, uma vez que evidências apontam maior incidência em pessoas mais jovens e a redução dos riscos em cerca de 10% a cada década vivida(16). Outros fatores de risco são o histórico de cinetose ou NVPO e tabagismo, que por sua vez, apresenta efeito protetor(17).

O tipo de cirurgia é um fator muito importante, sabe-se que procedimentos intra-abdominais e laparoscópicos, assim como alguns outros, são fatores que podem predispor o paciente a NVPO. O tempo de duração é considerado um fator de risco independente, onde cada 30 minutos de cirurgia aumenta o risco em até 60%(16).

A técnica anestésica empregada também aponta relevância. O uso de opióides no pós-operatório pode duplicar o risco para desenvolvimento de NVPO, havendo uma relação de dose-resposta entre o fármaco e os riscos que este implica(18). Entre os opióides, o tramadol é o que apresenta maior risco quando comparado aos demais fármacos da mesma classe, enquanto o remifentanil está associado ao menor risco. Visando reduzir a frequência destes fármacos, é indicado o uso de medicações analgésicas adjuvantes. Os anestésicos voláteis, assim como o óxido nítrico, exercem efeitos significativos para sucessão da êmese nas primeiras horas após procedimento cirúrgico(11,19).

O escore de Apfel é o modelo preditivo mais utilizado para manejo da prevenção de NVPO (tabela 1), e utiliza de quatro fatores para análise prévia, sendo estes: sexo feminino, tabagismo, histórico de cinetose ou NVPO e uso de opióides em pós-operatório(20).

Este modelo é simplificado e de fácil proveito apesar de haver controvérsias quanto a sua aplicabilidade entre alguns autores. A partir das probabilidades de risco adquiridas pela pontuação, é possível direcionar qual abordagem terapêutica deve ser adotada.

Fármacos utilizados para prevenção de NVPO

Em razão das diversas complicações que podem ocorrer após as náuseas e vômitos, estes requerem uma abordagem terapêutica como medida preventiva que, por sua vez, se inicia com a avaliação do paciente e sua subsequente classificação na escala de risco, de modo que, seja implementada a melhor estratégia individual(21). Atualmente, estes métodos preventivos contam com vários fármacos de classes, mecanismos, doses e administrações diferentes (tabela 2).

Antagonistas dos receptores 5-HT₃: Os principais representantes desta classe são ondansetrona, dolasetrona, granisetrona e tropisetrona, que possuem alta especificidade e seletividade para tratar náuseas e vômitos. A ação destes fármacos se dá pelo bloqueio dos receptores de serotonina presentes na zona de gatilho quimiorreceptora e nas aferências do nervo vago localizadas no trato gastrointestinal(22). Em estudos recentes, concluiu-se não haver diferenças relevantes quanto à eficácia e perfil de segurança apresentados por cada fármaco, sendo a ondansetrona a mais estudada e utilizada(23). Estes medicamentos apresentam maiores efeitos antieméticos quando comparados a seus efeitos antinauseosos e evidências científicas

demonstram que estes são mais eficazes ao serem administrados no fim da cirurgia. Os efeitos adversos mais comuns apresentados por estes fármacos são cefaleia, hipotensão, constipação e elevação dos níveis de enzimas hepáticas, em contrapartida as alterações eletrocardiográficas são raras e dose-dependentes, e podem ser significativas para pacientes cardiopatas ou que fazem uso de algum medicamento que possa alargar o segmento QT(13,24).

Corticoides: Advindo ao sucesso apresentado pela dexametasona na prevenção e tratamento das náuseas desencadeadas pela quimioterapia, este fármaco vem sendo estudado e utilizado como agente antiemético preventivo para NVPO(25). Embora seu mecanismo de ação ainda seja desconhecido, existem estudos que indicam que este esteroide possa inibir a síntese de prostaglandinas e elevar a liberação de endorfina, o que promove sensação de bem estar ao paciente e aumento do apetite(13). Este medicamento é mais eficaz quando administrado, por via endovenosa, antes da indução anestésica, e as doses mais utilizadas estão entre 4 e 10 mg, porém estudos recentes indicam que doses entre 2,5 e 5 mg são tão eficazes quanto as usuais. Entre seus efeitos colaterais, se destaca a supressão da glândula supra-renal e a infecção no local de incisão(26).

Butirofenonas: O droperidol é um fármaco da classe das butirofenonas que atua por bloquear os receptores dopaminérgicos D2 da zona de gatilho quimiorreceptora da área postrema. Apresenta melhores efeitos contra náuseas do que vômitos e maior eficácia ao ser administrado no fim da cirurgia(11). Por muitos anos foi considerado uma das primeiras opções para prevenção de êmese em pós-operatório, porém em 2001 o Food and Drug Administration (FDA) emitiu um aviso, baseado em estudos clínicos sucedidos ao longo de 30 anos, alertando sobre os riscos que a administração deste fármaco traz a pacientes com prolongamento do segmento QT no eletrocardiograma, tendo sido mencionados casos de arritmias e mortes súbitas. Atualmente, é recomendado que o uso de droperidol seja feito de forma muito cautelosa em pacientes que apresentem insuficiência cardíaca congestiva, bradicardia, hipertrofia ventricular, hipocalemia, hipomagnesemia, pacientes em uso de diuréticos ou outros fármacos que tenham relação com o prolongamento do intervalo QT. Neste sentido, este medicamento é indicado para pacientes que não obtiveram resposta ou tolerância a outros tratamentos devido aos seus riscos²². Por fim, seu uso deve ser monitorado antes, durante e após a administração de doses iguais ou inferiores a 1,25 mg(27).

Benzamidas: O principal fármaco desta classe é a metoclopramida, que bloqueia três diferentes receptores envolvidos no mecanismo fisiológico da NVPO, sendo estes:

- Receptores dopaminérgicos D2 centrais e periféricos;
- Receptores 5-HT₃ centrais e periféricos;
- Receptores 5-HT periféricos, sendo este último responsável por promover efeitos procinéticos quando bloqueado.

Este fármaco era amplamente utilizado, porém tem sido cada vez menos indicado como método preventivo de náuseas e vômitos. Isto se deve, principalmente, ao seu baixo potencial na promoção de efeitos antieméticos quando administrado em sua dose usual de 10 mg. Mesmo que alguns estudos proponham que em doses maiores este fármaco pode apresentar melhor performance antiemética,

sabe-se que esta conduta pode resultar em maiores incidências de manifestações extrapiramidais(13). Ainda que não haja consenso dentro da comunidade médica, foi elucidada a eficácia profilática que este medicamento apresenta sob os efeitos eméticos quando comparada ao placebo. Em uma revisão de 66 estudos randomizados, constatou-se que a metoclopramida não apresenta efeitos significativos na abordagem antinauseosa após cirurgias, porém é eficaz ao tratar as náuseas e a êmese provocados por íleo paralítico mediante doses elevadas de morfina, utilizada na monitorização da dor em pós-operatório(11).

Inibidores dos receptores NK-1: Os receptores de neurocinina-1, presentes na zona de gatilho quimiorreceptora, desempenham função primordial no desenvolvimento da emese. Os fármacos que se destacam dentro dessa classe são o aprepitanto e fosaprepitanto, sendo este último a versão parenteral do primeiro. Devem ser administrados em doses de 40 mg até 3 horas antes da indução anestésica. Em geral, ambos medicamentos são bem tolerados com reações adversas leves ou moderadas, dentre estas dores de cabeça e no local de infusão(13,28).

Anticolinérgico: Utilizada na prevenção do desenvolvimento de náuseas e vômitos em pós-operatórios, a escopolamina é um fármaco antagonista dos receptores M1 presentes no córtex cerebral e H1 no hipotálamo e centro do vômito, além de diminuir ação do sistema noradrenérgico, resultando em menor estímulo vestibular. Este medicamento é administrado em forma de adesivo transdérmico e deve ser aplicado na noite anterior a cirurgia ou, em casos de procedimentos cirúrgicos muito longos, 4 horas antes do fim da ação anestésica. Sendo eficaz em pacientes com náusea induzida por anestésicos da classe dos opioides ou com histórico de cinetose, este fármaco apresenta dentre seus efeitos colaterais mais comuns os distúrbios visuais e xerostomia(29,30).

Anti-histamínico: Dimenidrinato é um fármaco com propriedades contra vômitos pois suprime os estímulos vestibulares além de promover efeitos anticolinérgicos e sedativos. Apesar de seus benefícios não serem bem esclarecidos quando comparados a ondansetrona, este possui eficácia preventiva de náuseas e vômitos pós-

operatórios principalmente em pacientes de risco moderado ou alto. Administrado por via endovenosa ou intramuscular, nas doses de 1-2mg/kg ou 50-100 mg antes da indução anestésica, este medicamento causa, geralmente cefaleia, sonolência, vertigem, xerostomia e retenção urinária(11,14).

Fenotiazina: A prometazina e a proclorperazina antagonizam os receptores dopaminérgicos D2 presentes na zona de gatilho quimiorreceptora e centros corticais do sistema nervoso central. Além de sua atividade antiemética, a prometazina também apresenta efeitos moderados ao bloquear receptores histamínicos e colinérgicos, enquanto que a proclorperazina tem um período de ação mais rápido e menor efeito para sedação(31). Ambos fármacos podem ser administrados por via endovenosa ou intramuscular ao final da cirurgia, tendo a prometazina doses entre 12,5 a 25 mg e a proclorperazina doses de 10mg. Dentre seus efeitos colaterais estão sedação, letargia, tonturas, desidratação e sintomas extrapiramidais, sendo este último o mais comum e preocupante(4,11,31).

Metodologia

Escolha da gastroplastia

A gastroplastia foi escolhida pelos autores no design do estudo, onde foi verificado que o presente estudo impactaria tanto no âmbito privado quanto no público. Segundo a Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica, de 2011 até 2018 houve um aumento percentual de aproximadamente 80% da quantidade de Gastroplastias realizadas no Brasil. Segundo a SBCBM, “o custo da obesidade chega à 2,4% do PIB brasileiro, estimado em R\$ 84,3 bilhões/ano”. Devido a um aumento tão súbito, os autores chegaram à conclusão que seria importante uma intervenção farmacoeconomica nesta especialidade(32).

Modelo econômico e custo efetividade

O estudo pautou-se em uma análise de custo-efetividade, visando avaliar o custo de incrementação da padronização de um procedimento que vise reduzir a probabilidade de um evento adverso consequente de uma NVPO advinda de uma gastroplastia. O custo foi calculado com valores em Real disponibilizados pela ANVISA e Ministério da Saúde e a efetividade pautada no escore de Apfel bem como a redução da probabilidade de NVPO que levem a eventos adversos consequentes desta patologia(19).

Utilizou-se um modelo de revisão sistemática qualitativa para comparar qual é a técnica mais custo-efetiva na prevenção de NVPO dentre os medicamentos antieméticos utilizados para prevenir náuseas e vômitos pós-operatórias. Levou-se em

consideração, além do medicamento, o material médico-hospitalar necessário para administrar o medicamento (vide discussão).

Para a análise econômica no contexto brasileiro, utilizou a tabela CMED da ANVISA com a atualização de agosto(32) para a maior acurácia possível, pois no Brasil o preço de venda dos medicamentos é regulado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Utilizou-se coluna de preço de fábrica 20% (PF20) e PF0% para que haja três cenários: o mais otimizado (PF0), o preço mediano e mais provável (média entre PF0 e PF20) e o cenário mais pessimista (PF20). Para que o estudo possa se adequar a qualquer realidade, utilizou-se apenas medicamentos comercializados como genéricos, salvo aqueles que apresentam patente até o dia do presente estudo ou aqueles que por algum motivo só se apresentavam no mercado em sua forma similar ou referência. Também foram excluídos aqueles medicamentos que em 2019 o fabricante anunciou que este entraria em falta por tempo indeterminado ou que estavam em falta no momento do presente estudo. Para materiais hospitalares que estão dispostos no kit (ver Discussão) se utilizou do Banco de Preços em Saúde (BPS), base responsável por quantificar todas as informações de compras de material médico-hospitalar no âmbito SUS em um cenário Nacional, sendo esta a única fonte de valores públicos em que se pode obter uma mediana de valores significativa(33,34).

Fisiopatologia da nvpo

Para a descrição da fisiopatologia da NVPO fora utilizado as bases PubMed, Schoolar Google e Scielo para se pautar. Palavras chaves como antieméticos, prevenção de náuseas e vômitos pós operatórios, fisiopatologia do vômito foram utilizadas para compor o pool de artigos utilizados.

Outcomes

Os outcomes (resultados) visados neste artigo é a redução da probabilidade de qualquer tipo de evento adverso de relação direta com o pós-cirúrgico de uma Gastroplastia que necessite de intervenção médica, levando a um aumento do

valor do perioperatório do paciente em questão.

Decisão de utilização

A utilização de monoterapia ou politerapia deve seguir criteriosamente de acordo com o escore de Apfel que deve estar quantificado antes do paciente entrar na sala do centro cirúrgico, de forma que paute o Anestesiologista quanto a decisão de utilização(19).

Custos associados

Estando de acordo com os medicamentos autorizados a venda e utilização em território brasileiro, levou-se em consideração apenas custos diretos no modelo econômico, incluindo os custos de aquisição, armazenamento, dispensação e administração do medicamento e material médico-hospitalar. Não foi necessário intervir em honorários médicos ou da farmácia, pois já faz parte da rotina a separação prévia dos medicamentos e materiais que serão utilizados na cirurgia. Os medicamentos incluídos foram: ondansetrona, dexametasona, droperidol, metoclopramida, fosaprepitanto, escopolamina, dimenidrinato e prometazina. Os materiais utilizados foram: seringa de 1, 3 e 5 mL e agulha hipodérmica 40x12. Os valores econômicos de ambos podem variar conforme a forma de aquisição das instituições. Eventos adversos que elevem a probabilidade de um problema relacionado ao medicamento que leve à uma intervenção médica também foi levada em consideração(35).

Resultados e discussão

Em razão de sua origem multifatorial com participação de diversos receptores, neurotransmissores e vias bioquímicas, a profilaxia de náuseas e vômitos pós-operatórios é mais efetiva quando administrada a terapia combinada de dois ou mais fármacos antieméticos em comparação com a monoterapia. Estudos demonstram que não há diferença significativa na prevenção de NVPO com o uso de ondansetrona 4mg ou 8mg, então, será padronizado neste estudo o uso de ondansetrona 4mg(36). A tabela 2, utilizada para realizar os insights econômicos do presente estudo foi adaptada da tabela vigente CMED da Anvisa do mês de agosto, juntamente com os dados extraídos do BPS da ANVISA que confere valores num período de 18 meses anterior à data de extração(33,34).

Também deve-se levar em conta os possíveis prejuízos em termos de custos diretos em um paciente que tem alto índice de náusea após uma cirurgia bariátrica. De acordo com o Protocolo ERAS(35), um dos pilares de otimização na recuperação de um paciente de gastroplastia é a mobilidade e reidratação precoce, aumentando a velocidade de recuperação no pós-operatório e inevitavelmente a experiência do paciente na instituição. Um paciente que náuseia ou vomita muito no pós-operatório exige que seja prescrito uma terapia antiemética de horário, isto é, dependendo da instituição, provavelmente será prescrito ondansetrona 8mg a cada 8 horas. Como demonstrado na tabela abaixo, o custo da utilização demasiada de ondansetrona pode ser alto, cerca de R\$ 50,92 por dose utilizada não levando em consideração os honorários dos colaboradores da farmácia que irão dispensar este medicamento e material, e equipe de enfermagem, que terão que preparar esta medicação.

Segundo dizeres presentes no Manual técnico de promoção da saúde e prevenção de riscos e doenças na saúde suplementar(37) “ações de promoção e proteção da saúde são fundamentais para a reorientação dos modelos assistenciais, sendo uma estratégia de articulação transversal que objetiva a melhoria na qualidade de vida e a redução dos riscos à saúde”. Dificilmente há algum material

envolvendo a ponte entre a prevenção dos riscos à saúde com a prevenção no plano econômico institucional. Vale a reflexão de quanto se perde anualmente em custos indiretos ou intangíveis decorrentes da ausência de políticas normativas de prevenção nas instituições brasileiras.

A escolha da abordagem terapêutica adotada se inicia com o grau de risco apresentado pelo paciente no escore preditivo. Pacientes com até 20% de risco para desenvolvimento de NVPO não recebem terapia preventiva, uma vez que a redução absoluta dos riscos apresentados para predisposição de NVPO não justifica o custo para administração de medicamentos e tampouco os possíveis efeitos adversos que podem ocorrer, que por sua vez, podem exigir tratamento posteriormente. Caso o paciente apresente até 40% de risco é indicado a monoterapia com qualquer classe antiemética. A politerapia, portanto, é mais recomendada aos pacientes com riscos elevados, sendo mais apropriado a associação de fármacos com diferentes mecanismos de ação(38).

Diversos estudos foram realizados nas últimas décadas visando o esclarecimento de quais combinações são mais efetivas e seguras. As politerapias mais conhecidas, estudadas e utilizadas são:

Dexametasona com ondasetrona: a combinação de uso mais habitual, amplamente utilizada para prevenção de NVPO(4), possui maior segurança e um custo médio de incrementação, cerca de, em preço médio, R\$ 5,37 e R\$ 46,07, respectivamente, totalizando R\$ 51,44.

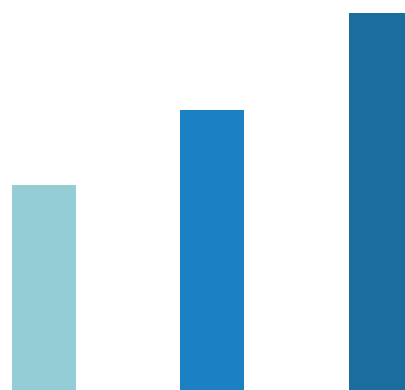
Droperidol com dexametasona: uma combinação interessante, sendo que o droperidol possui uma potência antiemética para prevenção de NVPO muito parecida com a da ondasetrona(4), entretanto, o risco-benefício desta troca coloca o paciente em risco, visto que, conforme discutido anteriormente, o droperidol pode ocasionar um prolongamento do intervalo QT, sendo que esta reação adversa é comum a cerca de 10% dos pacientes(39), podendo ocasionar uma possível morbidade que leve a outras intervenções, seja no intraoperatório ou no pós operatório, elevando

os custos associados àquela internação, indo contra a proposta deste estudo(40). Seu custo de incrementação também é um pouco mais baixo do que o da técnica anterior, cerca de R\$ 8,74 e R\$ 5,37 respectivamente (em um cenário de PFM), totalizando R\$ 14,11.

Ondasetrona com droperidol: como discutido anteriormente, a troca entre dexametasona e droperidol não é custo-efetivo devido à alta probabilidade de intercorrências após a administração ocorrerem e desenrolar alguma morbidade relacionada ao uso deste medicamento(40). Seu custo de incrementação é alto, superando a segunda politerapia citada, cerca de R\$ 46,07 e R\$ 8,74 respectivamente (em um cenário de preço médio), totalizando R\$ 54,81.

Prometazina com ondasetrona: semelhante ao caso do droperidol, a prometazina pode ser um potencial problema em decorrência das suas reações adversas que incluem sedação, tonturas e desidratação, que pode impactar negativamente no valor de internação do paciente(4). Seu custo de incrementação por paciente no Preço Médio é de R\$ 2,80 e R\$ 46,07, respectivamente, totalizando R\$ 48,87.

Fosaprepitanto com ondasetrona: demonstra reduções significativas nas incidências de NVPO e com ação de até 48 horas(28), entretanto não é recomendada devido ao seu alto impacto orçamentário, podendo atingir no pior cenário (KITPF20) cerca de R\$ 182,53 e R\$ 51,54, respectivamente, que somados, tem um custo de incrementação de R\$ 234,07.



Conclusão

É importante lembrar que o presente estudo provisiona aos anestesiologistas uma importante ferramenta que não se limita somente às gastroplastias, assim como prevê o Protocolo ERAS(35). Também corrobora com auxílio aos gestores tanto de instituições públicas quanto privadas, que podem mitigar gastos desnecessários e morbidades relacionados a cirurgias. Assim como já cultural, a ondansetrona e dexametasona se mostram mais sólidas em segurança e custo-efetividade quanto os demais medicamentos.

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Brasileiros atingem maior índice de obesidade nos últimos treze anos. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/45612-brasileiros-atingem-maior-idade-de-obesidade-nos-ultimos-treze-anos>.
2. Kelles SB, Machado CJ, Barreto SM. Dez anos de cirurgia bariátrica no Brasil: mortalidade intra-hospitalar em pacientes atendidos pelo sistema único de saúde ou por operadora da saúde suplementar. *Arq. Bras. Cir. Dig.* 2014;27(4):261-267.
3. Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim C-A, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology.* 1999;91(3):693-700.
4. Lages N, Fonseca C, Neves A, Landeiro N, Abelha FJ. Náuseas e vômitos no pós-operatório: uma revisão do “pequeno-grande” problema. *Rev. Bras. Anesthesiol.* 2005;55(5):575-585.
5. Faria AC, Giraud CS, Pereira ML, Baldoni AO. Estudos farmacoeconômicos no Brasil: onde estamos? *Rev. Bras. Farm. Hosp. e Serv. Saúde.* 2014;5(4):13-18.
6. Rouquaryoul, MZ. *Epidemiologia e Saúde.* 1ª edição. Rio de Janeiro: Medsi Editora Médica e Científica Ltda.; 1994.
7. Brown GC, Brown MM. Value-based medicine and pharmacoeconomics. *Dev. Ophthalmol.* 2016;55:381-390.
8. Azhar RA, Bochner B, Catto J, Goh AC, Kelly J, Patel HD, et al. Enhanced recovery after urological surgery: a contemporary systematic review of outcomes, key elements, and research needs. *Eur. Assoc. Urol.* 2016:1-12.
9. Nason KS, Luketich JD, Awais O, Abbas G, Pennathur A, Landreneau RJ, et al. Quality of life after collis gastroplasty for short esophagus in patients with paraesophageal hernia. *Ann. Thorac. Surg.* 2011;92:1854-1861.
10. Tramèr MR. A rational approach to the control of postoperative nausea and vomiting: Evidence from systematic reviews. Part I. Efficacy and harm of antiemetic interventions, and methodological issues. *Acta. Anaesthesiol. Scand.* 2001;45:4-13.
11. Gondim CR, Japiassú AM, Filho PE, Almeida GF, Kalichsztein M, Nobre GF. Prevenção e tratamento de náuseas e vômitos no pós-operatório. *Rev Bras. Ter. Intensiva.* 2009;21(1):89-95.
12. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting: its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology.* 1992;77:162-184.

13. Esper RC, Estrada IE, López JA. Náusea y vómito postoperatorio. *Rev. Mex. Anesthesiol.* 2012;35(2):122-131.
14. Vasconcellos MC, Duarte MA, Machado MG. Vômitos: abordagem diagnóstica e terapêutica. *Rev Médica Minas Gerais.* 2014;24 Supl 10:S5-47.
15. Pierre S, Benais H, Pouymayou J. Apfel's simplified score may favourably predict the risk of postoperative nausea and vomiting. *Can. J. Anesth.* 2002;49(3):237-242.
16. Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology.* 1999;91:109-118.
17. Cohen MM, Duncan PG, DeBoer DP, Tweed WA. The postoperative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. *Anesth. Analg.* 1994;78:7-16.
18. Roberts GW, Bekker TB, Carlsen HH, Moffatt CH, Sçattery PJ, McClure AF. Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in dose-related a manner. *Anesth Analg.* 2005;101:1343-1348.
19. Apfel CC, Kortilla K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I, et al. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N. Engl. J. Med.* 2004;350:2441-2451.
20. Veiga D, Pereira H, Moreno C, Martinho C, Santos C, Abelhas FJ. Náusea e vômito no pós-operatório: validação da versão em português da escala de intensidade de náuseas e vômitos pós-operatórios. *Rev. Bras. Anesthesiol.* 2012;63(4):340-346.
21. Vieira V, Marcos A, Patuleia D, Pinto JM, Lança F. Recomendações portuguesas para a profilaxia e tratamento das náuseas e vômitos em cirurgia ambulatória. 1ª edição. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Anestesiologia; 2012.
22. Habib AS, Gan TJ. Evidence-based management of postoperative nausea and vomiting: a review. *Can. J. Anesth.* 2004;51(4):326-341.
23. Chen X, Tang J, White PF, Wender RH, Quon R, Sloninsky A, et al. The effect of timing of dolasetron administration on its efficacy as a prophylactic antiemetic in the ambulatory setting. *Anesth. Analg.* 2001;93:906-911.
24. Loewen PS, Marra CA, Zed PJ. 5-HT3 receptor antagonists vs traditional agents for the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. *Can. J. Anesth.* 2000;47(10):1008-1018.
25. Liu K, Hsu CC, Chia YY. Effect of dexamethasone on postoperative emesis and pain. *Br. J. Anaesth.* 1998;80:85-86.
26. Henzi I, Walder B, Tramèr MR. Dexamethasone for prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth. Analg.* 2000;90:186-194.
27. Jackson CW, Sheehan AH, Reddan JG. Evidence-based review of the black-box warning for droperidol. *Am. J. Health Pharm.* 2007;64(11):1174-1186.
28. Langford P, Chrisp P. Fosaprepitant and aprepitant: an update of the evidence for their place in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Core Evid.* 2010;5:77-90.
29. Ferris FD, Kerr IG, Sone M, Marcuzzi M. Transdermal scopolamine use in the control of narcotic-induced nausea. *J. Pain Symptom Management.* 1991;6(6):389-393.
30. Kranke P, Morin AM, Roewer N, Wulf H, Eberhart LH. The efficacy and safety of transdermal scopolamine for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth. Analg.* 2002;95:133-143.

31. Khalil S, Philbrook L, Rabb M, Wells L, Aves T, Villanueva G, et al. Ondansetron/promethazine combination or promethazine alone reduces nausea and vomiting after middle ear surgery. *J. Clin. Anesth.* 1999;11:596-600.

32. Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. São Paulo. Cirurgias bariátricas realizadas em 2018 representam 0,47% da população elegível ao procedimento. Disponível em: <https://www.sbcm.org.br/cirurgia-bariatrica-cresce-8473-entre-2011-e-2018>.

33. ANVISA. Lista de Preço de Medicamentos: Tabela CMED. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos>.

34. Brasil. Ministério da Saúde. BPS - Banco de Preços em Saúde. Disponível em: <http://bps.saude.gov.br/visao/consultaPublica/index.jsf>.

35. Melnyk M, Casey RG, Black P, Koupparis AJ. Enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols: time to change practice?. *Can. Urol. Assoc. J.* 2011;5(5):342-348.

36. Figueredo ED, Canosa LG. Ondansetron in the prophylaxis of postoperative vomiting: a meta-analysis. *J. Clin. Anesth.* 1998;10:211-221.

37. Cavalcante AP, Delocco BA, Carvalho BV, Zouain CS, Santos CB, Alves DC, et al. Manual Técnico de Promoção Da Saúde e Prevenção de Riscos e Doenças Na Saúde Suplementar, 3ª edição. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2009.

38. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Eubanks S, et al. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesth. Analg.* 2003;97:62-71.

39. Medscape. Disponível em: <https://reference.medscape.com/drug/inapsine-droperidol-342049#4>.

40. Lorentz MN, Ramiro FG. Anestesia e Síndrome do QT Longo: anesthesia and the long QT syndrome. *Rev. Bras. Anesthesiol.* 2007;57(5):543-548.

