

# **Estudo comparativo sobre a eficácia da palonosetrona e dexametasona na prevenção de náuseas e vômitos pós-operatórios em pediatria: Revisão Sistemática e Meta-análise**

Bolsista: Amanda Maria Sousa Felix

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. Alexandra Rezende Assad

Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP)

Niterói, 10/08/2024

## **Introdução**

A ocorrência de náuseas e vômitos pós-operatório (NVPO) é comum, podendo acometer até 80% dos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos<sup>1</sup>, sendo a faixa etária pediátrica uma das mais afetadas<sup>1,2</sup>, com conseqüente quadro clínico de desidratação, aspiração pulmonar, desequilíbrio eletrolítico e ácido-base, causadores de desconforto e mal-estar<sup>3,4,5</sup>. Há alguns fatores de risco relacionados a NVPO, sendo os principais deles: crianças acima de 3 anos, histórico de NVPO, exposição a substâncias voláteis anestésicas e tipo de procedimento cirúrgico<sup>6</sup>. Esses fatores acarretam à hiperativação do sistema vestibular e/ou estimulação gástrica mediada por receptores de serotonina 5-hidroxitriptamina (5-HT<sub>3</sub>) no nervo vago e esplâncnico, aumentando a suscetibilidade de NVPO<sup>1</sup>.

Na prática clínica, são utilizados antieméticos profiláticos a fim de atenuar essa complicação, como a dexametasona, glicocorticóide sintético com tempo de meia-vida de aproximadamente 72 horas e que atua na síntese de prostaglandinas, liberação de endorfinas e na depleção de triptofano, com conseqüente feedback negativo no centro do vômito localizado na formação reticular bulbar<sup>2,3</sup>. Outro fármaco comumente utilizado na profilaxia de NVPO é a palonosetrona, antagonista do receptor serotoninérgico 5-HT<sub>3</sub>, que possui tempo de meia-vida menor que o da dexametasona, de aproximadamente 40 horas, além de alto custo no mercado, o que limita seu uso, especialmente em contextos de restrições orçamentárias. Contudo, tem como vantagem menor risco de efeitos colaterais em comparação aos antieméticos tradicionalmente utilizados<sup>7,8</sup>.

Os estudos apontam diferentes graus de efetividade dos fármacos supracitados, demonstrando lacunas sobre qual desses medicamentos possui, de fato, uma melhor e/ou maior efetividade profilática. Com isso, esta revisão sistemática e meta-análise objetiva, primariamente, analisar entre os fármacos dexametasona e palonosetrona qual possui maior eficácia na prevenção de NVPO em cirurgias eletivas pediátricas e, secundariamente, avaliar a utilização de drogas antieméticas de resgate e o tempo de alta hospitalar.

## Metodologia

O processo de busca foi fundamentado pelo método Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), considerando-se elegíveis estudos dos últimos 10 anos (2013-2023), publicados nas bases de dados MEDLINE/PubMed, Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (LILACS), Cochrane Library e Embase. Critérios de inclusão: pacientes de 0 a 15 anos; ambos os gêneros, sem restrição de raça, cor e etnia; cirurgia eletiva sob anestesia geral; classificados com ASA I, II ou III; e uso de palonosetrona ou dexametasona por via intravenosa (IV), exclusivamente. Critérios de exclusão: tratamento quimioterápico; uso prévio de antiemético; e hipersensibilidade às drogas utilizadas.

A estratégia de busca foi baseada no acrônimo "PICOT" (Paciente, Intervenção, Comparação, Desfecho e Tipo de Estudo):

- **P:** Paciente pediátrico submetido a procedimento cirúrgico eletivo
- **I:** Uso de palonosetrona ou dexametasona
- **C:** Placebo ou outro tipo de intervenção
- **O:** Prevenção de NVPO
- **T:** Ensaio Clínico Randomizado (ECR)

Realizada a pré-seleção dos ECRs de forma independente por dois pesquisadores, através da plataforma Rayyan, respeitando o cegamento da seleção. Posteriormente, lidos na íntegra a fim de avaliar a adequação aos critérios de elegibilidade, e as divergências solucionadas por um terceiro pesquisador, por consenso. Os dados serão importados para o software The R Project for Statistical Computing, e o risco de viés avaliado pelo software Cochrane. A revisão sistemática e meta-análise foi registrada na plataforma Prospero, com o respectivo número de identificação (ID): CRD42023486626.

## Resultados

Efetuada a busca nas bases de dados, com os respectivos descritores: (vomiting) OR (nausea) OR (emesis) OR ('pediatric postoperative nausea') OR (pediatric postoperative vomiting) OR ('Postoperative period') OR (post-surgical) AND (post-surgical) OR (postoperative) AND (palonosetron) OR (dexamethasone) OR ('5-HT3 receptor antagonists') OR ('antiemetic action') AND ('pediatric patients') OR ('pediatric surgery').

Selecionados 1.047 artigos na plataforma MEDLINE/PubMed, 1 na LILACS, 193 na

The Cochrane library e 2.960 artigos na Embase, totalizando 4.201 ECRs. Os 4.201 ECRs foram lidos de forma independente por dois revisores através da plataforma Rayyan, resultando na pré-seleção de 43 artigos: 39 sobre dexametasona e 4 sobre palonosetrona na profilaxia de NVPO em cirurgia pediátrica eletiva. As divergências foram solucionadas por um terceiro revisor, com a definição final de 13 artigos para compor o estudo e seguir as próximas etapas do fluxograma PRISMA, como a elaboração da Tabela 1 com os principais desfechos primários e secundários a serem analisados estatisticamente de forma qualitativa e quantitativa.

A discente apresentou o projeto na VIII Jornada de Pesquisa e Dor em Anestesiologia de 2023, destacando-se como a única aluna acadêmica apresentadora de projeto científico. Além de acompanhar na prática a elaboração de um ECR vinculado ao projeto de mestrado sobre cirurgia pediátrica de correção de estrabismo e profilaxia de NVPO com o uso de dexametasona e palonosetrona, a fim de proporcionar um olhar clínico diferencial, tanto para a prática médica quanto para a elaboração científica da revisão sistemática e meta-análise. Além disso, o projeto foi cadastrado como disciplina optativa de iniciação científica, com o objetivo de captar e difundir esse conhecimento entre os discentes.

## **Discussão**

A análise dos dados obtidos neste estudo revelará importantes informações sobre a eficácia da dexametasona e palonosetrona na prevenção de NVPO em pacientes pediátricos. As evidências coletadas até o presente momento indicam que tanto a dexametasona quanto a palonosetrona são efetivas na profilaxia de NVPO, mas com diferenças significativas que podem impactar na prática clínica e terapêutica<sup>3,8</sup>.

Além disso, é importante considerar os efeitos colaterais associados a cada agente antiemético. A dexametasona, apesar de seu perfil relativamente seguro, associa-se a efeitos adversos a longo prazo, como alterações no metabolismo glicídico e supressão adrenal. A palonosetrona, por outro lado, é geralmente bem tolerada, mas possui alto custo de mercado, fator limitante de sua utilização em alguns cenários clínicos<sup>5,6</sup>.

O estudo ressaltará também a importância de personalizar a profilaxia de NVPO com base nas características do paciente, especificidades dos procedimentos cirúrgicos, eficácia clínica, perfil e duração dos efeitos colaterais, a fim de fornecer dados com embasamento científico seguro sobre ambos os fármacos estudados pelo projeto.

## **Conclusão**

A profilaxia de NVPO em pacientes pediátricos deve levar em consideração fatores, como eficácia clínica, efeitos colaterais, custo, bem como a ação farmacocinética/farmacodinâmica dos medicamentos. A personalização do tratamento pode otimizar os resultados e minimizar os riscos, oferecendo uma abordagem segura e eficaz no manejo de NVPO em diferentes cenários clínicos. A análise detalhada dos dados deste estudo, através da ação antiemética dos fármacos dexametasona e palonosetrona corroborará na formulação de diretrizes baseadas em evidências. A fim de proporcionar maior bem-estar e conforto aos pacientes pediátricos submetidos a procedimentos cirúrgicos eletivos, além de servir como base de dados sólida e referência para futuras pesquisas e manejo anestésico antiemético.

## **Referências Bibliográficas:**

1. SHAMA, Ahmed Abdelaziz A. et al. Effect of Dexmedetomidine, Dexamethasone, and Ondansetron on Postoperative Nausea and Vomiting in Children Undergoing Dental Rehabilitation: A Randomized Controlled Trial. *Pain Physician*, v. 26, n. 1, p. 1, 2023.
2. AIZAWA, Takako et al. Clinical evaluation of postoperative nausea and vomiting after cleft lip and/or palate surgery in pediatric patients. Part 2: evaluation of preventive administration of droperidol in combination with dexamethasone. *Fujita medical journal*, v. 5, n. 2, p. 53-55, 2019.
3. KING, Adele et al. A review of dexamethasone as an adjunct to adenotonsillectomy in the pediatric population. *Journal of anesthesia*, v. 34, p. 445-452, 2020.
4. MUHLY, Wallis T. et al. Reducing postoperative nausea and vomiting in pediatric patients undergoing anterior cruciate ligament reconstruction: a quality report. *Pediatric Anesthesia*, v. 30, n. 4, p. 446-454, 2020.
5. KOVAC, Anthony L. Postoperative nausea and vomiting in pediatric patients. *Pediatric Drugs*, v. 23, n. 1, p. 11-37, 2021.
6. DEMIDOVICH, Tatyana et al. Aggressive prophylactic treatments for postoperative

nausea and vomiting improve outcomes in pediatric adenotonsillectomy procedure. The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics, v. 25, n. 4, p. 303-308, 2020.

7. KOVAC, Anthony L. Postoperative nausea and vomiting in pediatric patients. Pediatric Drugs, v. 23, n. 1, p. 11-37, 2021.

8. JIN, Zhaosheng et al. Efficacy of palonosetron-dexamethasone combination compared to palonosetron alone for prophylaxis against postoperative nausea and vomiting. Current Medical Research and Opinion, v. 37, n. 5, p. 711-718, 2021.

**Anexo:**

1. Cronograma:

Etapas	Início	Término
1. Definição do título, objetivos, palavras-chaves e plataformas de busca	05/07/2023	06/09/2023
2. Cadastro na plataforma Prospero	07/10/2023	17/01/2024
3. Pré-seleção dos ECRs	07/10/2023	13/06/2024
4. Discussão e definição dos ECRs a serem utilizados	14/06/2024	30/06/2024
5. Elaboração do fluxograma PRISMA	14/06/2024	14/07/2024
6. Análise estatística	15/07/2024	15/08/2024
7. Redação da revisão sistemática e meta-análise	16/08/2024	30/09/2024
8. Revisão pela orientadora	01/10/2024	15/10/2024
9. Envio para a revista	16/10/2024	