



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

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



ARTIGO CIENTÍFICO

Desenvolvimento de um modelo preditivo multivariado para náusea e vômito no pós-operatório de cirurgia oncológica em adultos[☆]



Léia Alessandra Pinto Yamada^a, Gabriel Magalhães Nunes Guimarães^{b,*},
Magda Aparecida Santos Silva^c, Angela Maria Sousa^d e Hazem Adel Ashmawi^e

^a Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade de Brasília, Faculdade de Medicina, Brasília, DF, Brasil

^c Universidade Paulista, São Paulo, SP, Brasil

^d Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Centro Integrado de Tratamento da Dor, São Paulo, SP, Brasil

^e Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Disciplina de Anestesiologia, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 16 de novembro de 2018; aceito em 3 de março de 2019

Disponível na Internet em 2 de agosto de 2019

PALAVRAS-CHAVE

Náusea e vômito no pós-operatório;
Modelo multivariado;
Câncer;
Tabagismo;
Prognóstico

Resumo

Justificativa e objetivos: A previsão do risco de náusea e vômito no pós-operatório é a base para a decisão da profilaxia. O escore de Apfel não define por quanto tempo uma pessoa deve se abster de fumar para ser considerada não fumante, e o uso de opioide espinhal intraoperatório como fator de risco para náusea e vômito também não é abordado. Nosso objetivo foi quantificar o risco de náusea e vômito no pós-operatório por um estado tabagístico ordinal e o uso de opioides intraoperatórios (sistêmicos ou neuraxiais) e desenvolver um novo modelo preditivo. **Métodos:** Pacientes agendados para cirurgia oncológica foram prospectivamente avaliados para náusea e vômito nas primeiras 24 horas após a cirurgia.

Resultados: De 2.014 pacientes inicialmente incluídos, 185 foram excluídos. A classificação de tabagismo foi associada a taxas de incidência de náusea e vômito no pós-operatório de 14,1%, 18,1%, 24,7%, 29,4% e 33,9% para fumantes, pacientes que pararam de fumar até um mês antes da cirurgia, de um a seis meses antes da cirurgia, mais de seis meses antes da cirurgia ou pacientes que nunca fumaram, respectivamente, o que foi significativo na análise de comparações múltiplas ($p=0,015$ ajustado). Os testes de hipóteses foram ajustadas para múltiplas comparações para associação com náusea e vômito no pós-operatório para sexo, idade, náusea e vômito no pós-operatório anterior, náusea induzida por quimioterapia e estado tabagístico ordinal apresentaram valores de $p < 0,001$. Tipo de cirurgia ($p=0,04$), consumo total de

[☆] Estudo vinculado ao Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

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

fentanil ($p=0,04$) e períodos intraoperatório e pós-operatório foram preditivos significativos. Um novo modelo foi desenvolvido e apresentou um poder discriminativo maior do que o escore de Apfel (AUC 67,9% vs. 63,7%, $p<0,001$).

Conclusão: O estado tabagístico mostrou um impacto significativo e linear sobre a incidência de náusea e vômito no pós-operatório e desenvolveu-se um novo modelo que usa preditores não ambíguos de tabagismo e opioides.

© 2019 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/>).

KEYWORDS

Postoperative nausea and vomiting;
Multivariable model;
Cancer;
Smoking;
Prognostic

Development of a multivariable predictive model for postoperative nausea and vomiting after cancer surgery in adults

Abstract

Background and objectives: Predicting postoperative nausea and vomiting risk is the cornerstone for deciding prophylaxis. Apfel's score does not define how long a person must be abstinent from smoking to be considered a non-smoker, and the use of intraoperative spinal opioids as a risk factor for predicting postoperative nausea and vomiting is also not addressed. The aim of this study was to quantify predicting postoperative nausea and vomiting risk by an ordinal smoking status and the use of intraoperative opioids (systemic or neuraxial), and to develop a new predictive model.

Methods: Patients scheduled for cancer surgery were prospectively evaluated for predicting postoperative nausea and vomiting in the first 24 h after surgery.

Results: Of 2014 initially included patients, 185 participants were excluded. Smoking status classification was associated with predicting postoperative nausea and vomiting incidence rates of 14.1%, 18.1%, 24.7%, 29.4% and 33.9% for smokers, patients who stopped smoking up to 1 month prior to surgery, one to 6 months prior, more than 6 months prior or patients who never smoked, respectively, which was significant in the multiple comparisons analysis (adjusted $p=0.015$). The multiple comparisons-adjusted hypothesis tests for association with predicting postoperative nausea and vomiting for sex, age, previous predicting postoperative nausea and vomiting, chemotherapy-induced nausea, and ordinal smoking status had p -values of <0.001 . The type of surgery ($p=0.04$), total fentanyl consumption ($p=0.04$), both intraoperative and postoperative, were significant predictors. A new model was developed and showed higher discriminative power than Apfel's score (AUC 67.9% vs. 63.7%, $p<0.001$).

Conclusion: Smoking status showed a significant and linear impact on predicting postoperative nausea and vomiting incidence, and we developed a new model that uses unambiguous smoking and opioid predictors.

© 2019 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

A Society for Ambulatory Anesthesia (EUA) publicou diretrizes para o tratamento de náusea e vômito no pós-operatório (NVPO) que objetivam prever o risco da incidência de NVPO e sugerir a principal estratégia para auxiliar na decisão de sua profilaxia, sem aumentar custos ou efeitos colaterais.¹ Muitos modelos de predição foram propostos até hoje, mas a heurística de Apfel ainda é a mais usada devido à simplicidade e precisão.²

Embora comumente usado para avaliar o risco de NVPO, o escore de Apfel é impreciso. Primeiro, fazer uma predição verdadeira ou falsa sobre o uso de opioides no pós-operatório é vago, pois o modo como os opioides intraoperatórios (sistêmicos ou neuroaxiais) devem ser considerados no cálculo do escore é desconhecido. Os opioides intraoperatórios,

comparados à anestesia sem o uso de opioides, provavelmente desempenham um papel importante na incidência de NVPO. Os opioides neuroaxiais têm um efeito duradouro e podem estar associados à NVPO. Além disso, dicotomizar o tabagismo em presente ou ausente é ambíguo, ou seja, alguém que nunca fumou corre o mesmo risco de alguém que parou de fumar um ou seis meses antes da cirurgia? Em um paciente que parou de fumar, qual é o tempo de abstinência necessário para que a presença do tabagismo não seja mais considerada um fator protetor de NVPO?

Em nossa prática diária, a heurística de Apfel, embora aparentemente simples, por vezes gera mais dúvidas e inconsistência de dados do que fornece respostas, porque os dados são coletados mais de uma vez por mais de um profissional. Neste estudo de modelagem de dados, nossa

intenção foi selecionar um modelo sem ambiguidades que contrabalanceasse simplicidade e precisão.

Métodos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Assinatura em termo de consentimento livre e esclarecido foi obtida de todos os indivíduos. A coleta de dados foi feita de forma prospectiva entre maio de 2014 e novembro de 2015 na unidade de oncologia de um hospital terciário universitário.

Seleção dos pacientes

Todos os pacientes consecutivamente agendados para cirurgia na unidade de oncologia do hospital foram avaliados quanto à elegibilidade para participar do estudo. Os critérios de inclusão foram pacientes agendados para cirurgias de médio ou grande porte, capazes de se comunicar em português e sem história de agitação ou *delirium*. Os pacientes que permaneceram em ventilação mecânica após a cirurgia ou aqueles com dados incompletos foram excluídos.

Coleta de dados

Um sistema de registro eletrônico projetado para esta pesquisa foi modelado no prontuário eletrônico dos pacientes. A coleta de dados foi feita por uma equipe de enfermeiros e médicos especialmente treinada para a aquisição dos dados para a pesquisa.

Desfecho primário

Durante as primeiras 24 horas de pós-operatório, os pacientes foram questionados sobre a ocorrência de NVPO e as anotações da enfermagem e as prescrições médicas dos medicamentos usados no tratamento de NVPO também foram verificadas.

Preditores

O estado tabagístico (fumante, parou há um mês, parou entre um e seis meses, parou há mais de seis meses ou nunca fumou) foi o principal preditivo do estudo. Também coletamos os dados dos potenciais fatores de confusão conhecidos como preditivos de NVPO e identificados em estudos anteriores, inclusive idade, escore de Apfel, sexo, ocorrência anterior de NVPO, náusea e vômito induzidos por quimioterapia (NVIQ), predição de analgesia pós-operatória com base em opioides, cirurgia, uso crônico de opioides, técnica anestésica, opioides neuroaxiais, opioides intraoperatórios, cetamina, tramadol em sala de recuperação pós-anestésica (SRPA) e antieméticos intraoperatórios e pós-operatórios.

Tamanho da amostra do estudo e dados ausentes

O tamanho da amostra analisada foi estimado com base em estudo anterior do grupo e não foi calculado.³ Apenas casos completos foram usados para a análise.

Análise de dados e teste de hipóteses

O teste de hipóteses frequentistas de associação bivariada foi feito para cada preditivo de NVPO (dicotômico), com o teste qui-quadrado ou o teste de Wilcoxon-Mann-Whitney. Análises de comparações múltiplas (Bonferroni e taxa de falsa descoberta) foram planejadas e executadas e valores p ajustados e não ajustados estão disponíveis.

Modelagem multivariada e comparação

Uma seleção do modelo de regressão logística múltipla com busca para encontrar o valor mais baixo para o critério de informação de Akaike (*Akaike Information Criterion - AIC*) foi feita. Selecionamos o AIC para o modelo porque ele equilibra o custo e o poder discriminativo da previsão. O teste de Hosmer-Lemeshow foi usado para testar a significância

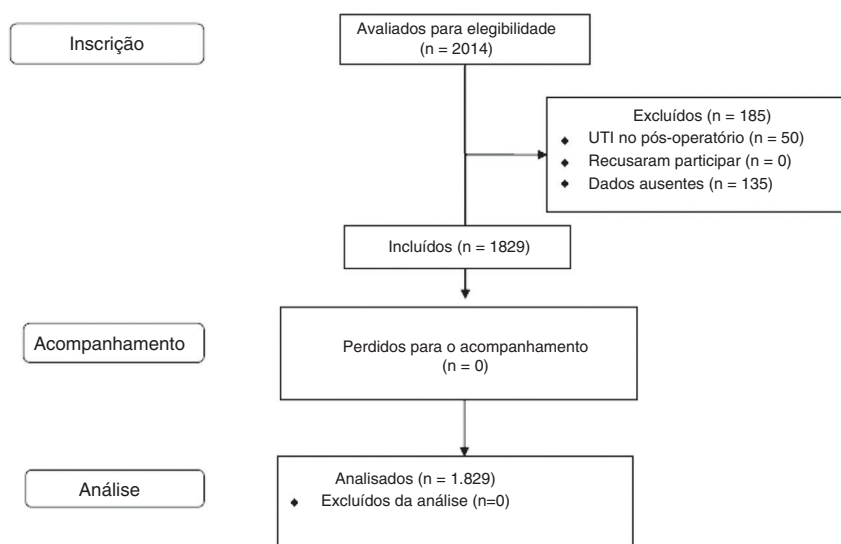


Figura 1 Diagrama de fluxo do estudo.

estatística de cada modelo. Outra regressão logística que usou apenas a heurística de Apfel como preditivo foi modelada para a comparação. Os modelos foram comparados com o método de Delong.⁴

Resultados

O banco de dados e o código completo para a análise dos dados podem ser encontrados em Rpubs (<http://rpubs.com/gabrielmng/Leia2017b>) e no banco de dados Mendeley (<https://doi.org/10.17632/gsnj8vmgm2.1>). Nesses sites, está disponível uma tabela detalhada que mostra os resultados dos testes de comparação múltipla (Bonferroni e taxa de falsa descoberta).⁵

Foram excluídos do estudo 185 pacientes (9,1%) e os dados de 1.829 foram analisados. O fluxograma do estudo é apresentado na [fig. 1](#), que mostra a distribuição dos principais fatores de risco está detalhada na [tabela 1](#). A [tabela 2](#) mostra a distribuição dos tipos de cirurgias e suas

associações à NVPO. A [tabela 3](#) mostra a distribuição dos anestésicos e opioides usados na população estudada e sua associação à NVPO. A [tabela 4](#) descreve o uso profilático de antieméticos no intraoperatório, pós-operatório e suas associações à NVPO na população estudada ([tabela 2](#)).

A maioria dos fatores de risco clássicos para NVPO foi confirmada em nossa amostra (sexo, idade, história prévia de NVPO, uso de opioide no pós-operatório e não fumar). Confirmamos que náusea e vômito induzidos por quimioterapia (NVIQ) estão associados ao aumento da incidência de NVPO (de 22,6% a 41,9%, $p=0,00001$). Uma história detalhada de tabagismo também foi relacionada à ocorrência de náusea e vômito ([tabela 1](#) e [fig. 2](#)). Com exceção das cirurgias ortopédicas, não houve associação forte entre procedimentos cirúrgicos e NVPO. O uso de opioides no neuroeixo e a dose intraoperatória de fentanil, além do uso e da dose de tramadol na SRPA, foram significativamente associados à NVPO. Dexametasona (no intraoperatório e pós-operatório), dimenidrinato (no intraoperatório) e metoclopramida (no intraoperatório) foram os

Tabela 1 Distribuições dos principais fatores de risco. Dados expressos em números absolutos ou em média (desvio padrão)

Preditivo	Sem NVPO	NVPO	NVPO (%)	p-Valor
Sexo				<0,0001
Feminino	707	404	36,3%	
Masculino	559	159	22,1%	
Score de Apfel				<0,0001
0	52	8	13,3%	
1	219	57	20,6%	
2	534	168	23,9%	
3	379	217	36,4%	
1	82	113	57,9%	
Idade (anos)	58,5 (13,3)	55,5 (14,8)		0,0001
NVPO ou cinetose				<0,0001
Não	1053	196	47,9%	
Sim	213	367	25,8%	
Opioides no pós-operatório				0,03
Não	367	135	26,9%	
Sim	899	428	32,2%	
Não fumante				<0,0001
Não	344	104	23,2%	
Sim	922	459	33,2%	
Uso crônico de opioide				0,78
Não	1077	485	31%	
Sim	164	70	29,9%	
História prévia de NVIQ				<0,0001
Nenhuma quimioterapia anterior	804	336	29,4%	
NVIQ	213	154	41,9%	
Sem NVIQ	249	73	22,6%	
Quando parou de fumar				<0,0001
Ainda fumante	73	12	14,1%	
Há um mês	27	6	18,1%	
Há 1–6 meses	76	25	24,7%	
Há >6 meses	412	172	29,4%	
Nunca fumou	678	348	33,9%	

Tabela 2 Tipos de cirurgia e incidência de NVPO por procedimento cirúrgico em nossa amostra

Cirurgia	Proporção (n/N) %	Sem NVPO	NVPO	NVPO (%)	p-Valor
Gastrointestinal	29,4%	375	161	30%	0,5579
Mama	15,4%	191	90	32%	referência
Urológica	12,5%	155	74	32,3%	0,9452
Ginecológica	12,3%	145	80	35,5%	0,4040
Ortopédica	7,5%	110	28	20,2%	0,0128
Torácica	6,7%	85	37	30,3%	0,7357
Laparotomia exploratória	5,2%	71	25	26%	0,2723
Cabeça e pescoço	1,7%	26	5	16,1%	0,0758
Outras	9,3%	57	35	38%	0,2894

Tabela 3 Possíveis preditivos relacionados à anestesia. Dados expressos em números absolutos ou em média (desvio padrão)

Variável anestésica	Sem NVPO	NVPO	NVPO (%)	p-Valor
<i>Opioide neuroaxial</i>				0,024
Não	522	200	27,7%	
Sim	744	363	32,7%	
<i>Remifentanil</i>				0,35
Não	1028	468	31,2%	
Sim	238	95	28,5%	
<i>Sufentanil contínuo</i>				0,12
Não	1257	554	30,5%	
Sim	9	9	50%	
<i>Dose total de fentanil (mcg)</i>	179 (252)	219 (294)		0,0058
<i>Dose total de sufentanil (mcg)</i>	23,8 (52)	18 (29)		0,12
<i>Cetamina intraoperatória</i>				0,063
Não	1164	532	31,3%	
Sim	102	31	23,3%	
<i>Dose de cetamina (µg)</i>	0,053	1,4 (7,6)		0,053
<i>Morfina intraoperatória</i>				0,48
Não	1060	479	31,1%	
Sim	205	83	28,8%	

únicos antieméticos estatística e significativamente associados à NVPO, mas não houve confirmação após a análise de comparação múltipla.

O novo modelo multivariado selecionou história de tabagismo, sexo, idade, NVIQ anterior, NVPO anterior, uso de opioide neuroaxial e dose total de fentanil no intraoperatório como preditivos de NVPO (tabelas 5 e 6). De acordo com o teste de conformidade de Hosmer-Lemeshow, tanto o novo modelo quanto a heurística de Apfel foram significativos ($p < 0,001$). A tabela 5 mostra a regressão logística do novo modelo. As áreas sob a curva das características de operação do receptor (*Receiver Operating Characteristic* – ROC) foi de 67,9% para o novo modelo e de 63,7% para a heurística de Apfel, com uma diferença significativa no poder de discriminação ($p < 0,001$) (fig. 3). Na tabela 7 apresentamos as sensibilidades e especificidades para estimativas ocasionais importantes na curva ROC (tabela 6).

Discussão

A análise dos resultados permitiu criar um novo modelo de regressão logística múltipla para prever a NVPO. Alguns pesquisadores podem argumentar que é importante desenvolver heurísticas simples, mas achamos que as heurísticas mais simples poderiam ser um passo atrás em nossa tentativa de mitigar a NVPO. Este estudo quantificou o impacto significativo e linear do estado tabagístico sobre a incidência de NVPO e desenvolveu um novo modelo com o uso de preditivos de tabagismo e opioides que não são ambíguos e que podem ajudar os pesquisadores a melhor estratificar os pacientes para NVPO e orientar as decisões sobre o tratamento profilático.

Este é um estudo prognóstico com base em observações prospectivas e, portanto, com muitas limitações, tais como a ausência de conclusão sobre a causa e o efeito, a partir

Tabela 4 Associação de profilaxia antiemética com NVPO. Dados expressos em número (proporção) ou em média (desvio-padrão)

Profilaxia antiemética	Sem NVPO	NVPO	NVPO (%)
<i>Número de antieméticos usados</i>	1,39 (0,7)	1,38 (0,7)	0,40
<i>Ondansetrona intraoperatória</i>			0,22
Não	262	102	
Sim	1004	461	
<i>Dose de ondansetrona intraoperatória (mg)</i>	6 (3,2)	6,3 (3,1)	0,13
<i>Dexametasona intraoperatória</i>			0,002
Não	527	278	
Sim	739	285	
<i>Dose de dexametasona intraoperatória (mg)</i>	3,9 (3,8)	3,3 (3,7)	0,002
<i>Dimenidrinato intraoperatório</i>			0,015
Não	1261	554	
Sim	5	9	
<i>Dose de dimenidrinato intraoperatório (mg)</i>	0,13 (2,3)	0,55 (4,4)	0,0064
<i>Metoclopramida intraoperatória</i>			0,0013
Não	1246	539	
Sim	20	24	
<i>Dose de metoclopramida intraoperatória</i>	0,15 (1,2)	0,4(2)	0,0005
<i>Droperidol intraoperatório</i>			0,041
Não	1260	555	
Sim	6	8	
<i>Dose de droperidol intraoperatório e (mg)</i>	0,02 (0,36)	0,06 (0,59)	0,03

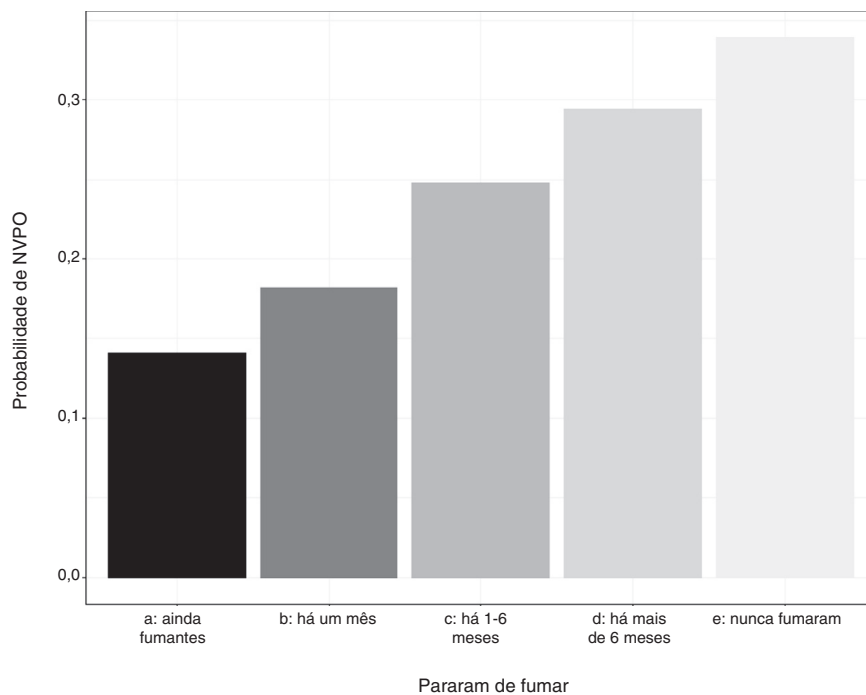
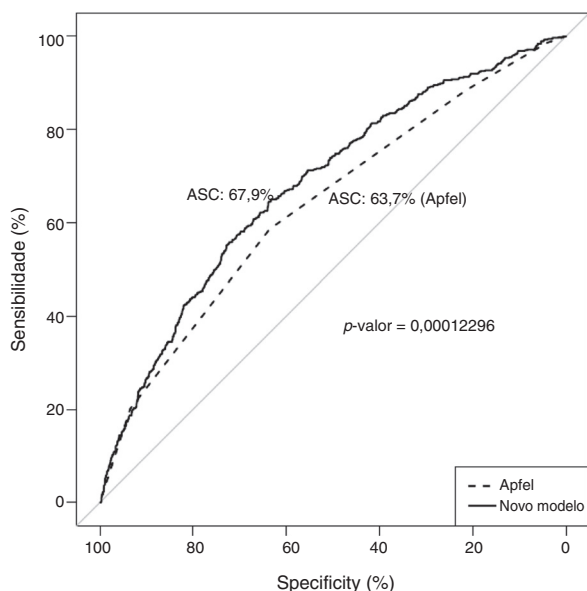
**Figura 2** Probabilidade de NVPO por estado tabagístico.

Tabela 5 Novo modelo selecionado a partir de regressão logística múltipla para prever NVPO

Preditivo	Coefficiente	p-Valor
<i>Intercepto</i>	-1,79	<0,001
<i>Quando parou de fumar?</i>		<0,001
Nunca parou	0	
Há um mês	0,48	
Há 1–6 meses	0,80	
Há >6 meses	1,08	
Nunca fumou	1,14	
<i>Sexo masculino</i>	-0,57	<0,001
<i>Idade (anos)</i>	-0,01	0,002
<i>NVPO anterior</i>	0,77	<0,001
<i>NVIQ anterior</i>		0,001
Não	0	
Sim	0,57	
Nenhuma quimioterapia anterior	0,27	
<i>Opioide neuroaxial usado</i>	0,30	0,005
<i>Dose total fentanil intraoperatório (mcg)</i>	0,0005	0,002

**Figura 3** Áreas sob a curva (ASC) das características de operação do receptor para o novo modelo e para o modelo de Apfel.

das associações encontradas, e sobre os dados a partir da indicação.

O modelo de baixa complexidade é essencial para a anestesia no ponto de atendimento. Embora saibamos que as intervenções educacionais aumentam a adesão, não sabemos quanto tempo dura essa adesão.⁶ Evidências indicam que a adesão às diretrizes atuais para o tratamento de NVPO é baixa em nossa instituição e em outros centros de atendimento.^{3,7} Mesmo quando um procedimento operacional padrão foi proposto, os anesthesiologistas continuaram a usar a mesma estratégia para os pacientes na maioria dos casos de anestesia.⁷ Soluções tecnológicas, como os sistemas

Tabela 6 Associação de medicamento pós-operatório com NVPO. Dados expressos em números absolutos ou em média (desvio-padrão)

Medicamento pós-operatório	Sem NVPO	NVPO	p-Valor
<i>Ondansetrona pós-operatória</i>			0,28
Não	841	359	
Sim	423	203	
<i>Dexametasona pós-operatória</i>			0,038
Não	1171	537	
Sim	91	26	
<i>Dimenidrinato pós-operatório</i>			0,28
Não	1254	562	
Sim	8	1	
<i>Droperidol pós-operatório</i>			0,075
Não	1168	514	
Sim	2	4	
<i>Metoclopramida pós-operatória</i>			0,38
Não	1109	503	
Sim	153	60	
<i>Tramadol na SRPA</i>			0,02
Não	1217	527	
Sim	49	36	
<i>Dose de tramadol na SRPA (mg)</i>	3,1 (16)	5,4 (21)	0,017

de apoio às decisões, podem ajudar a aumentar a adesão a protocolos mais complexos, e já existem evidências desse fato.⁸

Embora tenhamos construído um modelo com significância estatística que apresenta uma maior área sob a curva, nosso modelo é muito mais complexo do que o modelo de Apfel e menos facilmente aplicado na prática diária. Se esse modelo não for implantado em um sistema de saúde eletrônico ou em aplicativo de *smartphone*, ele será menos útil do que os algoritmos existentes. Nosso modelo não foi usado em uma amostra independente de validação, enquanto o modelo de Apfel foi validado em vários estudos anteriores.

Como declarado anteriormente, o modelo simplificado de Apfel tem duas variáveis ambíguas: o uso de opioides durante o período pós-operatório e o estado não tabagístico. Apfel et al.² definiram o uso de opioides no período pós-operatório, porém os efeitos clínicos da raquianestesia e dos opioides peridurais ou sistêmicos podem durar até 24h, o que alteraria as chances de NVPO de modo semelhante ao efeito do uso de opioides no pós-operatório sobre a NVPO. O estado não tabagístico aplicado como uma variável dicotômica pode ser enganoso porque o efeito na NVPO varia, como mostramos neste estudo, no qual o estado tabagístico ordinal estava quase linearmente associado à NVPO (fig. 2).

Em nosso hospital procuramos aplicar o escore de Apfel nos últimos anos, mas essas ambiguidades muitas vezes resultaram em classificações conflitantes em nosso banco de dados administrativo, tais como a classificação de um paciente como portador de três fatores de risco quando avaliado por um enfermeiro e de dois fatores de risco quando avaliado por outro enfermeiro, dependendo de como o

Tabela 7 Intervalos de confiança de 95% (IC 95%) das coordenadas da curva ROC do novo modelo calculados com 2.000 reamostragens *bootstrap* estratificadas. Dados expressos em mediana (IC 95%) ou número real (IC 95%). O método para identificar o melhor limiar foi o ponto mais próximo ao canto superior esquerdo

Parâmetro	Melhor limiar	Sensibilidade mediana	Especificidade mediana
Especificidade	67,1 (55,9–74,7)	75,2 (72,4–78,8)	0,5 (0,5–0,5)
Sensibilidade	61,6 (53,1–72,1)	0,5 (0,5–0,5)	0,74 (0,69–0,78)
Precisão	65,7 (60,8–69,2)	67,4 (65,2–69,9)	0,57 (0,55–0,58)
Valor preditivo negativo	79,8 (77,4–82,4)	1,67 (1,60–1,75)	1,12 (1,11–1,12)
Valor preditivo positivo	45,8 (41,9–50,7)	0,22 (0,22–0,22)	0,32 (0,30–0,34)
Limiar	0,31 (0,27–0,33)	0,347	0,26

tabagismo foi abordado. As variáveis relacionadas ao tabagismo e ao uso de opioides no modelo de Apfel causam essa ambiguidade por serem variáveis subjetivas.

Nossos resultados apontam para um aumento da incidência de NVPO relacionada a opioides intravenosos no intraoperatório, opioides por via neuroaxial e opioides no pós-operatório. Sabemos que mesmo quando $2 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de fentanil são usados para indução anestésica, as chances de NVPO aumentam quando comparado ao remifentanil.⁹ Também sabemos que os opioides espinhais e peridurais aumentam a incidência de NVPO.¹⁰ Em nosso estudo, o uso de opioides por via neuroaxial aumentou a chance de NVPO em 18,3%. Portanto, embora nosso modelo queira mais dados, ele pode ser mais fácil de entender do que o fator de risco relacionado a opioides de Apfel, que é incompleto. O outro resultado que obtivemos foi que o estado tabagístico ordinal estava quase linearmente associado à NVPO (fig. 2). De acordo com nossa pesquisa da literatura, essa associação nunca foi publicada.

Novamente, a ocorrência anterior de NVIQ foi reafirmada como um preditivo de NVPO em pacientes com câncer e já mostramos que a NVIQ foi um preditivo significativo para essa população.⁷ Portanto, a NVIQ foi novamente incluída no modelo selecionado. Embora tenhamos usado modelos de regressão múltipla, outras técnicas de modelagem podem ser mais informativas, como as redes bayesianas que lidam com a colinearidade e são comuns em complicações multifatoriais, como a NVPO, com o uso de relações não lineares hierárquicas para gerar hipóteses de causa e efeito.¹¹ As redes bayesianas não são adequadas para abordar variáveis categóricas e numéricas, como é o caso do nosso modelo; portanto, uma rede bayesiana não foi usada.

Conclusão

Neste estudo desenvolvemos um novo modelo preditivo para NVPO, com maior poder discriminativo do que o modelo de Apfel. Nosso modelo não depende dos fatores ambíguos usados no modelo de Apfel, como o estado tabagístico do paciente ou a previsão do uso de opioides no pós-operatório.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, et al. Society for Ambulatory Anesthesia: consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 2014;118:85–113.
2. Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, et al. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology.* 1999;91:693–700.
3. da Silva HBG, Sousa AM, Guimarães GMN, et al. Does previous chemotherapy-induced nausea and vomiting predict postoperative nausea and vomiting? *Acta Anaesthesiol Scand.* 2015;59:1145–53.
4. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics.* 1988;44:837–45.
5. Benjamini Y, Yekutieli D. The control of the false discovery rate in multiple testing under dependency. *Ann Stat.* 2000;29:1165–88.
6. Sigaut S, Merckx P, Peuch C, et al. Does an educational strategy based on systematic preoperative assessment of simplified Apfel's score decrease postoperative nausea and vomiting? *Ann francaises d'anesthesie et de Reanim.* 2010;29:765–9.
7. Franck M, Radtke FM, Baumeyer A, et al. Adherence to treatment guidelines for postoperative nausea and vomiting. How well does knowledge transfer result in improved clinical care? *Der Anaesthesist.* 2010;59:524–8.
8. Kooij FO, Vos N, Siebenga P, et al. Automated reminders decrease postoperative nausea and vomiting incidence in a general surgical population. *Br J Anaesth.* 2012;108:961–5.
9. Lim H, Doo AR, Son J-S, et al. Effects of intraoperative single bolus fentanyl administration and remifentanil infusion on postoperative nausea and vomiting. *Korean J Anesthesiol.* 2016;69:51–6.
10. Dahl JB, Jeppesen IS, Jørgensen H, et al. Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia: a qualitative and quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesthesiology.* 1999;91:1919–27.
11. Nguefack-Tsague G. Using Bayesian networks to model hierarchical relationships in epidemiological studies. *Epidemiol Health.* 2011;33:e2011006.