

TÍTULO: VÔMITOS PÓS-IMPLANTAÇÃO DE CATETER CENTRAL DE LONGA PERMANÊNCIA SOB ANESTESIA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM CÂNCER: UM ESTUDO PILOTO

TITLE: VOMITING AFTER IMPLANTATION OF LONG-TERM CENTRAL CATHETER UNDER ANESTHESIA IN PEDIATRIC PATIENTS WITH CANCER: A PILOT STUDY

Leonardo Augusto Barbosa Magalhães Simões¹, João Victor Bezerra de Mello Cozer¹, Victor Ferraz Gutierrez Piola¹, Maysa Araújo Gomes Ferraz¹, Gustavo Henrique França de Moraes², Luciana Cavalcanti Lima¹.

¹Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS. Avenida Mal. Mascarenhas de Moraes, 4861, Imbiribeira, Recife-PE. CEP: 51200-060.

²Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira – IMIP. Rua dos Coelho, 300, Boa Vista, Recife-PE. CEP: 50070-902

Autor Correspondente: Leonardo Augusto Barbosa Magalhães Simões

Telefone Pessoal: (81) 99953-0250

E-mail: leonardoabms@gmail.com

Os autores negam quaisquer conflitos de interesse no desenvolvimento da pesquisa

RESUMO

OBJETIVOS: Avaliar a incidência e fatores de risco para a ocorrência de vômitos nas primeiras 24 horas em pacientes pediátricos oncológicos submetidos à anestesia para realização de cirurgia de implantação de cateter venoso central de longa permanência (CVCLP). **MÉTODOS:** Estudo piloto de coorte prospectivo envolvendo pacientes pediátricos oncológicos submetidos à anestesia para colocação de CVCLP entre setembro de 2020 e agosto de 2021. Aplicou-se um questionário a 27 pacientes, que foram monitorizados durante o procedimento e na sala de recuperação pós-anestésica. 24 horas depois, foi realizado um acompanhamento telefônico. **RESULTADOS:** 11,1% dos pacientes apresentaram vômito nas 24 horas subsequentes ao procedimento, entre os pacientes submetidos à profilaxia antiemética com dois fármacos, 13,3% apresentaram vômitos, nenhum paciente submetido à profilaxia com apenas um fármaco apresentou vômitos, em contraste com 12,5% entre os não submetidos à profilaxia antiemética. 66,7% dos pacientes que vomitaram apresentaram Escore de Eberhart 2. **CONCLUSÕES:** Foi constatada baixa incidência de vômitos 24 horas após implantação de CVCLP sob anestesia em pacientes pediátricos oncológicos, quando comparada com estudos mais abrangentes. Este estudo sugere que a profilaxia medicamentosa pode possibilitar uma menor incidência de vômitos, devendo ser aplicada sistematicamente. Mais estudos são necessários para aperfeiçoar a profilaxia antiemética na população abordada e estabelecer fatores de risco associados a esse desfecho.

Palavras-chaves: Náusea e Vômito Pós-Operatórios, Anestesia, Cateteres.

INTRODUÇÃO

Crianças com câncer frequentemente necessitam de quimioterapia intravenosa (QTI), preferencialmente administrada por um cateter venoso central de longa permanência (CVCLP), visto que o uso de substâncias citostáticas tem um efeito irritativo vascular e a utilização de cateteres venosos periféricos para QTI é desaconselhada por sua necessidade de troca constante, por causar mais dor e por promover maiores níveis de desgaste emocional nas crianças¹. A diferença básica entre os acessos venosos centrais tradicionais para os de longa permanência é que há um envoltório subcutâneo que envolve e tuneliza estes². Ainda não existem evidências suficientes para a recomendação de uso rotineiro de um tipo específico de CVCLP ou dispositivos totalmente implantáveis para pacientes com câncer³. A escolha varia de acordo com tipo de medicamento que será administrado, o tempo de uso do cateter e a habilidade dos pacientes em manter os cuidados necessários com o dispositivo^{4,5}.

Os CVCLPs são implantados preferencialmente sob anestesia geral, que por si só pode estar associada a uma incidência aumentada de vômitos⁶, além disso, o procedimento geralmente tem duração maior que 30 minutos^{7,8,9} e comumente opióides são utilizados para analgesia perioperatória¹⁰.

Náuseas e vômitos pós-operatórios (NVPO) são definidos como a ocorrência de tais sintomas durante a estadia na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA) ou nas 24 horas seguintes ao procedimento anestésico. São considerados precoces ou tardios se ocorrem nas primeiras 6 horas ou entre 6-24 horas após o fim da anestesia, respectivamente. Baseado no escore de risco proposto por Eberhart *et al.* para prever a incidência de vômitos pós-operatórios em crianças, os fatores de risco são: 1) duração de procedimento ≥ 30 minutos; 2) idade do paciente ≥ 3 anos; 3) cirurgia de estrabismo e 4)

história de VPO na criança, ou de VPO ou NVPO em familiares de 1º grau. Pela pontuação estabelecida, se nenhum, um, dois, três ou quatro preditores encontram-se presentes, o risco de VPO é de 10%, 10%, 30%, 50% ou 70%, respectivamente^{7,8,9}.

De acordo com as recomendações de Höhne (2014), que abordam a prevenção de VPO, crianças com idade maior que 3 anos e que foram submetidas a procedimentos cirúrgicos com duração > 30 minutos e com uso pós-operatório de opióides, devem receber profilaxia para VPO com dois fármacos⁹. Em consonância, Gan *et al.* (2014) recomenda que, para pacientes pediátricos com risco intermediário ou alto (2-3 fatores de risco na escala de Eberhart) para VPO, deve-se optar pela administração de no mínimo 2 medicações de maneira profilática⁷.

Apesar dessas recomendações, não há um protocolo de profilaxia de NVPO estabelecido, portanto, a conduta adotada para tal varia de acordo com o médico anesthesiologista assistente. Devido ao grande número de crianças com câncer que precisam submeter-se ao procedimento de implantação de CVCLP, à morbidade trazida por vômitos e à escassez de trabalhos realizados neste contexto, faz-se necessário que o tema seja melhor estudado. Diante disso, este estudo busca avaliar a incidência e os fatores de risco para a ocorrência de vômitos nas primeiras 24 horas em pacientes pediátricos com câncer submetidos à anestesia para realização de cirurgia de implantação de cateter venoso central de longa permanência.

MÉTODOS

Estudo piloto de coorte prospectivo envolvendo pacientes com câncer de idade inferior a 20 anos completos submetidos à anestesia para colocação de cateter central de

longa permanência no Bloco Cirúrgico Pediátrico do Instituto Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP) entre setembro de 2020 e agosto de 2021. Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP, um questionário estruturado, de autoria própria, envolvendo dados sócio-demográficos, da doença de base e do procedimento foi aplicado a 27 pacientes antes da realização da anestesia. Os participantes foram monitorizados durante a realização do procedimento e da permanência na sala de recuperação pós-anestésica, até serem liberados. No dia seguinte, foi realizado um acompanhamento por telefone.

Os dados foram exportados para planilha do Excel e, em seguida, para o *software* SPSS versão 22.0 (IBM SPSS Corporation, New York, USA), utilizado para análise dos dados. A plotagem gráfica foi realizada pelo *software* GraphPad Prism versão 5.03. A análise descritiva das variáveis categóricas foi apresentada em distribuição de frequências absolutas (n) e relativas (%). As demais variáveis contínuas foram apresentadas em média e desvio-padrão (média \pm DP).

Possíveis associações foram testadas por meio do teste de qui-quadrado (χ^2). Nos casos em que foram observados valores absolutos menores que cinco na tabela de contingência, foi aplicada a correção Monte-Carlo e observado o valor da associação pelo teste exato de Fisher. Para todas as associações 2x2 (significativas ou não) também foram apresentados os valores de razão de chances (OR) e seus respectivos intervalos de confiança a 95%. Diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$.

Além disso, foi plotado gráfico de Kaplan-Meier para ilustrar a incidência acumulada do evento VPO em até 24h e se esta ocorrência foi precoce ou tardia.

RESULTADOS

Comentado [VA1]: Teste que verificamos associações entre duas variáveis categóricas.

Comentado [VA2]: Em determinados casos pode ocorrer que o 'cruzamento' das duas variáveis (Ex. Ter VPO 24h e sexo masculino) pode apresentar uma frequência absoluta menor que 5 casos. Quando isso ocorre, inviabiliza a visualização do valor de p pelo teste de qui-quadrado 'bruto'. A recomendação é utilizar uma correção chamada Monte Carlo e observar os valores do qui-quadrado e p pelo teste exato de Fisher.

Comentado [VA3]:
Ex.: Associação entre ter sexo e VPO 24h. A razão de chances nos dá a informação da chance de ocorrer boa resolução no sexo feminino comparado ao masculino. Por se tratar de uma razão, quando o IC95% conter em seu intervalo o valor =1, significa que em algum momento, o sexo feminino apresentou a mesma chance de ter VPO24h que o sexo masculino, o que implica que a frequência em ambos os sexos foi igual e por tanto, a associação entre sexo e VPO24h não tem diferenças estatísticas.

Um total de 27 pacientes foram considerados elegíveis para o estudo e, então, avaliados. Não houve perda de dados na presente amostra. As características pessoais e clínicas podem ser visualizadas na tabela 1. De modo geral, a amostra apresentou uma faixa etária de aproximadamente 3 anos de idade; pouco mais da metade (n=15; 55,6%) dos pacientes eram do sexo feminino. O IMC foi em média $16,50 \pm 2,79$ kg/m². Onze pacientes (40,7%) faziam uso da chupeta, um paciente (3,7%) tinha a prática de chupar o dedo e dois pacientes apresentavam histórico de cinetose (7,4%).

Todos os pacientes apresentavam Classificação ASA 2 e a maior parte da amostra apresentava CICI compreendida na categoria 1A (n=10; 37,0%). A média de tempo de descobrimento do diagnóstico foi de $124,07 \pm 148,77$ dias. Vinte e três pacientes (85,2%) já realizaram anestesia prévia e destes, sete (30,4%) reportaram VPO após anestesia (tabela 1).

Tabela 1. Características pessoais e clínicas dos pacientes oncopediátricos pós-implante cirúrgico de CVCLP sob anestesia geral. §

Variáveis	Amostra (n=27)
Idade (anos)	$2,67 \pm 2,63$
Idade (anos), mín – máx	3 meses – 13 anos
Sexo	
Feminino	15 (55,6)
Masculino	12 (44,4)
Massa corporal (g)	$14906,30 \pm 11524,43$
Estatura (cm)	$91,52 \pm 18,64$

IMC (kg/m²)	16,50 ± 2,79
Uso de chupeta	
Sim	11 (40,7)
Não	16 (59,3)
Prática de chupar dedo	
Sim	1 (3,7)
Não	26 (96,3)
Cinetose	
Sim	2 (7,4)
Não	25 (92,6)
Classificação ASA	
Tipo II	27 (100,0)
CICI	
1A	10 (37,0)
1B	5 (18,5)
2C	1 (3,7)
2E	1 (3,7)
3A	1 (3,7)
3D	1 (3,7)

4A	5 (18,5)
6A	1 (3,7)
9A	1 (3,7)
12A	1 (3,7)
Tempo de diagnóstico (dias)	124,07 ± 148,77
Tempo de diagnóstico (dias), mín – máx	7 - 545
Anestesia prévia	
Sim	23 (85,2)
Não	4 (14,8)
VPO prévios pós anestesia	
Sim	7 (30,4)
Não	16 (69,6)

Legenda: ASA: *American Society of Anesthesiology*; CVCLP: Cateter Venoso Central de Longa Permanência; CICI: Classificação Internacional de Câncer na Infância; DP: desvio-padrão; IMC: Índice de Massa Corporal; VPO: Vômito Pós-Operatório.

§ Valores representados em frequência absoluta (n) e frequência relativa (%) ou média ± desvio padrão

Com relação à medicação de uso atual, a maioria dos pacientes (n=10; 37,0%) fazia uso de Sulfometoxazol-Trimetropim 3x semana de forma isolada.

Com relação à profilaxia, 19 pacientes (70,4%) foram submetidos à terapia profilática para vômitos. Destes, 15 (78,9%) utilizaram ondansetrona (dose média 1,97 ± 0,89 mg) e 18 (94,7%) utilizaram dexametasona (dose média 2,46 ± 1,95 mg).

A tabela 2 indica valor total e por critério da Escala de Eberhart. O escore total médio dos pacientes foi $1,44 \pm 0,58$ pontos. De modo geral, todos os pacientes apresentaram um tempo de procedimento cirúrgico superior a 30 minutos. Nove pacientes (33,3%) tinham idade igual ou superior a três anos e apenas dois pacientes (7,4%) apresentavam histórico pessoal ou familiar de VPO. Tabela 2 .

Tabela 2. Escala de Eberhart total e seus quatro critérios dos pacientes oncopediátricos pós-implante cirúrgico de CVCLP sob anestesia geral. §

Variáveis	Amostra (n=27)
Duração de procedimento \geq 30 minutos	27 (100,0)
Idade \geq 3 anos	9 (33,3)
Cirurgia de estrabismo	0 (0,0)
História de vômitos pós-operatórios (VPO) na criança, ou de VPO ou NVPO em pais ou familiares de 1º grau	2 (7,4)
Escore total	$1,44 \pm 0,58$
1 ponto	16 (59,3)
2 pontos	10 (37,0)
3 pontos	1 (3,7)

Legenda: CVCLP: Cateter Venoso Central de Longa Permanência

§ Valores representados em frequência absoluta (n) e frequência relativa (%) ou média \pm desvio padrão

No que se diz respeito ao uso de medicações anestésicas, a mais frequente foi o propofol (n=25; 92,6%) seguida do sevoflurano e da dipirona, (ambos com n=23;85,2%).

Para os 27 pacientes elegíveis, o procedimento cirúrgico durou em média 98,63 ± 20,43 minutos. A maioria dos pacientes receberam alta diretamente para enfermaria (n=26; 96,3%). Nenhum paciente apresentou episódio de vômito na SRPA, três pacientes (11,1%) apresentaram VPO em 24h, sendo dois (66,7%) classificados como vômito precoce e um (33,3%) como tardio. Um paciente (3,7%) precisou receber tratamento a nível domiciliar com medicação e dois pacientes (7,4%) precisaram receber tratamento a nível hospitalar com medicação. Maiores detalhes podem ser consultados na tabela 3.

Tabela 3. Informações sobre procedimento, presença de vômito pós-operatório, alta e tratamento dos pacientes oncopediátricos pós-implante cirúrgico de CVCLP sob anestesia geral. §

Variáveis	Amostra (n=27)
Duração da cirurgia, min	98,63 ± 20,43
Duração da cirurgia, mín – máx	60 – 160 min
Alta	
Enfermaria	26 (96,3)
UTI	1 (3,7)
Vômito na SRPA, sim	0 (0,0)
Vômito em 24h, sim	3 (11,1)
Vômito precoce, sim	2 (66,7)
Vômito tardio, sim	1 (33,3)

Tratamento, sim	1 (3,7)
Tratamento em casa, sim	1 (3,7)
Tratamento em casa com medicação, sim	0 (0,0)
Tratamento no hospital, sim	2 (7,4)
Tratamento no hospital com medicação, sim	2 (7,4)
Tratamento no hospital sem medicação, sim	0 (0,0)

Legenda: UTI – Unidade de Terapia Intensiva; SRPA – Sala de Recuperação Pós-Anestésica; CVCLP: Cateter Venoso Central de Longa Permanência

§ Valores representados em frequência absoluta (n) e frequência relativa (%) ou média ± desvio padrão

A análise inferencial de associação entre VPO em 24h e as variáveis sexo, profilaxia para vômito, os quatro critérios isolados da Escala de Eberhart, o uso de chupeta, a prática de chupar dedo e o histórico de cinetose, podem ser visualizados na tabela 4. Para as associações variáveis, não foi possível identificar diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,214$). Algumas associações não foram analisadas devido à não ocorrência do evento (tabela 4).

Tabela 4. Associação entre vômitos após alta da SRPA até 24h e as variáveis sexo, profilaxia, critérios de Eberhart, uso de chupeta, prática de chupar dedo e cinetose dos pacientes oncopediátricos pós-implante cirúrgico de CVCLP sob anestesia geral (n=27).

VPO em 24h	Sim	Não	χ^2	OR (IC95%)	Valor de p
Sexo					

Feminino	2 (66,7)	13 (54,2)	1,69		
Masculino	1 (33,3)	11 (45,8)	0,17	(0,14 a 21,27)	1,000
Profilaxia					
Sim	2 (66,7)	17 (70,8)	0,82		
Não	1 (33,3)	7 (29,2)	0,02	(0,06 a 10,62)	1,000
Procedimento ≥ 30 minutos					
Sim	3 (100,0)	24 (100,0)			
Não	0 (0,0)	0 (0,0)			
Idade ≥ 3 anos					
Sim	1 (33,3)	8 (33,3)	1,00		
Não	2 (66,7)	16 (66,7)	0,00	(0,08 a 12,76)	1,000
Cirurgia de estrabismo					
Sim	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-	-
Não	3 (100,0)	24 (100,0)			
Histórico pessoal e familiar					
VPO					
Sim	0 (0,0)	2 (8,3)	0,26		
Não	3 (100,0)	22 (91,7)			1,000
Uso de chupeta					
Sim	0 (0,0)	11 (45,8)	2,23	-	0,248
Não	3 (100,0)	13 (54,2)			

Comentado [VA4]: O teste não roda quando não há eventos para comparação. Ninguém teve tempo de procedimento cirúrgico menor que 30 min, a calculadora não consegue avaliar risco ou comparabilidade de proporções que não existem.

Comentado [VA5]: Situações onde o OR não pôde ser calculado pois havia uma casela (célula) onde o evento não ocorria (número 0 em alguma célula)

Prática de chupar dedo					
Sim	0 (0,0)	1 (4,2)	0,13	-	1,000
Não	3 (100,0)	23 (95,8)			
Histórico cinetose					
Sim	1 (33,3)	1 (4,2)	3,19	11,50	0,214
Não	2 (66,7)	23 (95,8)		(0,51 a 261,9)	

Legenda: CVCLP: Cateter Venoso Central de Longa Permanência

Por fim, o gráfico abaixo representa a curva de Kaplan-Meier sobre a ocorrência de vômito pós-operatório em até 24h. É possível observar que a primeira ocorrência de VPO foi em 210 minutos, por um paciente (incidência de 3,7%). A segunda ocorrência de VPO foi em 230 minutos pós-operatório (incidência de 7,4%) e a terceira ocorrência em 1140 minutos (incidência de 11,1%). Pela plotagem gráfica, pode-se observar ainda que dois VPO ocorreram de forma precoce (até 6 horas) e um de forma tardia (figura 1).

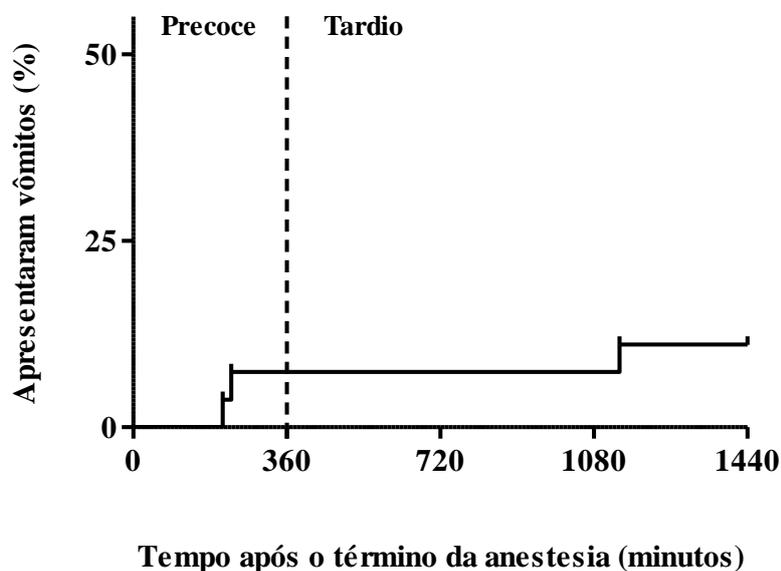


Figura 1. Plotagem gráfica da curva de Kaplan-Meier indicando a incidência de vômito pós-operatório em 24h nos pacientes oncopediátricos pós-implante cirúrgico de cateter venoso central de longa permanência (CVCLP) sob anestesia geral (n=27).

DISCUSSÃO

O estudo avaliou incidência de vômitos nas 24 horas seguintes à realização de implante de cateter de longa permanência sob anestesia em pacientes oncológicos pediátricos. A ocorrência de vômitos nesta população é multifatorial, sendo influenciada pela QT administrada, pelas medicações utilizadas para realização da anestesia, pela própria neoplasia e por outros fármacos que podem estar sendo administrados nos protocolos de tratamento da doença de base.

Não foram identificados outros estudos que avaliaram a incidência de vômitos após cirurgia de implante de cateter venoso central de longa permanência em crianças com câncer. Entretanto, no contexto de NVPO relacionado à anestesia em crianças, há estudos que indicam uma incidência média de NVPO em pacientes pediátricos entre 33,2 a 82%, chegando a ser duas vezes maior em comparação com pacientes adultos¹². Neste estudo, observou-se uma incidência de VPO em crianças que realizaram o procedimento de implante de CVCLP de 11,1%. Entre os pacientes submetidos à profilaxia antiemética com dois fármacos diferentes (n=15), 13,3% (n=2) apresentaram VPO, nenhum paciente submetido à profilaxia antiemética com apenas um fármaco apresentou VPO, em contraste com 12,5% (n=1) entre os não submetidos à profilaxia (n=8).

O escore de risco proposto por Eberhart et al. é largamente utilizado no meio da anestesiologia pediátrica e encontra-se presente em diversos *guidelines* de prevenção e tratamento de NVPO e de VPO¹⁴. Se nenhum, um, dois, três ou quatro preditores encontram-se presentes em pacientes que não realizaram profilaxia antiemética, o risco correspondente de VPO é de 10%, 10%, 30%, 50% ou 70%, respectivamente¹²⁻¹⁴. Por se tratar de um trabalho que tem com critério de inclusão a realização da cirurgia de implante de cateter venoso central de longa permanência, naturalmente não houve nenhuma cirurgia de estrabismo. Devido ao tamanho amostral de pacientes reduzido, não foi possível estabelecer, entre as variáveis aqui estudadas, possíveis fatores de risco associados a uma maior ocorrência de VPO.

Este estudo destaca-se positivamente por apresentar um desenho prospectivo e por ser o primeiro estudo realizado para avaliação de vômitos pós cirurgia de implante de cateter venoso central de longa permanência sob anestesia em pacientes oncológicos pediátricos no Brasil, de acordo com o levantamento da literatura. Uma possível crítica aos resultados dessa análise seria o tamanho amostral, que não foi robusto (n=27), devido às limitações impostas pela pandemia da COVID-19 e também pelo fato do presente trabalho ser um estudo piloto. Ainda que a coleta tenha sido realizada em um serviço de referência, devido à necessidade de apresentação de RT-PCR negativo até 7 dias antes do procedimento, muitos pacientes tiveram suas cirurgias suspensas, o que reduziu o quantitativo de crianças com cateteres implantados e, conseqüentemente, de dados coletados. Pela inexistência de outros estudos semelhantes realizados com a população aqui abordada, uma comparação externa da incidência de VPO não pode ser realizada.

CONCLUSÃO

Foi constatada uma baixa incidência de vômitos nas primeiras 24 horas após a realização de implantação de cateter venoso central de longa permanência sob anestesia

em pacientes pediátricos oncológicos atendidos no Bloco Cirúrgico Pediátrico do IMIP, quando comparada com valores apresentados por outros estudos de características mais abrangentes. Este estudo sugere que o uso profilático de medicações antieméticas neste grupo de pacientes pode possibilitar uma menor incidência de VPO e deve ser uma conduta aplicada sistematicamente. Diante da escassez de literatura, mais estudos prospectivos são necessários para aperfeiçoar as estratégias de profilaxia para vômitos na população aqui abordada e para melhor estabelecer fatores de risco associados a esse desfecho.

REFERÊNCIAS

1. Papp Z, Horváth M, Rat N, Băilă L. The Care of Central Venous Catheters in the Oncopediatric Department. *Journal of Interdisciplinary Medicine*. 2016;1(2):159-164. [acesso em 2020 abril 7] Disponível em: <https://content.sciendo.com/view/journals/jim/1/2/article-p159.xml>

2. Milind Naik V, S Rao K, Kumar Rayani B, Subrahmanyam M, Subramanyam R. Long-term venous access devices and anaesthesiologists. Update in Anaesthesia. 2019;Volume no 33:62-69. [acesso em 2020 abril 7] Disponível em: https://www.wfsahq.org/components/com_virtual_library/media/85fc46e85c5bfc8de3ac781338e9d9e8-UiA-33-Naik.pdf
3. Bertoglio S, Faccini B, Lalli L, Cafiero F, Bruzzi P. Peripherally inserted central catheters (PICCs) in cancer patients under chemotherapy: A prospective study on the incidence of complications and overall failures. Journal of Surgical Oncology. 2016;113(6):708-714. [acesso em 2020 abril 9] Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jso.24220>
4. Schiefer CA, Mangu PB, Wade JC, et al.: Central venous catheter care for the patient with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. J Clin Oncol 2013;31:1357– 1370. [acesso em 2020 abril 7] Disponível em: https://gavecelt.it/nuovo/sites/default/files/uploads/asco_guidelines_2013.pdf
5. Viart H, Combe C, Martinelli T, et al.: Comparison between implantation costs of peripherally inserted central catheter and implanted subcutaneous ports. Ann Pharm Fr 2015;73:239–244. [acesso em 2020 abril 8] Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/25934532>
6. Lerman J. Surgical and Patient Factors Involved in Postoperative Nausea and Vomiting. British Journal of Anaesthesia. 1992;69:24S-32S. [acesso em 2020 abril 11] Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/8993/a84f55c40d5cd67896774b4fe0ad6c91551c.pdf>
7. Höhne C. Postoperative nausea and vomiting in pediatric anesthesia. Current Opinion in Anaesthesiology. 2014;27(3):303-308. [acesso em 2020 abril 14] Disponível em:

https://journals.lww.com/co-anesthesiology/Abstract/2014/06000/Postoperative_nausea_and_vomiting_in_pediatric.9.aspx

8. Gan T, Diemunsch P, Habib A, Kovac A, Kranke P, Meyer T et al. Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesthesia & Analgesia*. 2014;118(1):85-113. [acesso em 2020 abril 21] Disponível em: https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/fulltext/2014/01000/consensus_guidelines_for_the_management_of.13.aspx

9. Eberhart L, Geldner G, Kranke P, Morin A, Schäuffelen A, Treiber H et al. The Development and Validation of a Risk Score to Predict the Probability of Postoperative Vomiting in Pediatric Patients. *Anesthesia & Analgesia*. 2004;:1630-1637. [acesso em 2020 abril 16] Disponível em: https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/fulltext/2004/12000/The_Development_and_Validation_of_a_Risk_Score_to.11.aspx

9. Elgueta M, Echevarría G, De la Fuente N, Cabrera F, Valderrama A, Cabezón R et al. Effect of intravenous fluid therapy on postoperative vomiting in children undergoing tonsillectomy. *British Journal of Anaesthesia*. 2013;110(4):607-614. [acesso em 2020 abril 11] Disponível em: <https://academic.oup.com/bja/article/110/4/607/357708>

10. Apipan B, Rummasak D, Wongsirichat N. Postoperative nausea and vomiting after general anesthesia for oral and maxillofacial surgery. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*. 2016;16(4):273. [acesso em 2020 abril 23] Disponível em: <https://synapse.koreamed.org/search.php?where=aview&id=10.17245/jdapm.2016.16.4.273&code=0223JDAPM&vmode=FULL> em: <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system>