

Naiane Roveda Marsilio
 Gabriella Calvi Sampaio
 Denise Bueno

ESTUDO PILOTO DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTIEMÉTICOS EM UMA UNIDADE DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA

PILOT STUDY OF ANTIEMETIC DRUGS
 IN A PEDIATRIC ONCOLOGY UNIT

Universidade Federal do Rio
 Grande do Sul

ESTUDIO PILOTO DEL USO DE MEDICAMENTOS ANTIEMÉTICOS EN UNA UNIDAD DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

RESUMO

Objetivo: Avaliar a utilização de medicamentos antieméticos em uma unidade de oncologia pediátrica de um hospital universitário de Porto Alegre através de um estudo piloto.

Métodos: Estudo transversal, observacional, com análise de prontuários eletrônicos de pacientes internados em uma unidade de oncologia pediátrica de um hospital universitário de Porto Alegre. Foram analisados prontuários de pacientes com idades entre 0 e 18 anos recebendo quimioterapia. Para análise dos dados, foram pesquisadas as seguintes variáveis: idade, sexo, diagnóstico, período de internação, regime quimioterápico, potencial emetogênico, regime antiemético e frequência de emese e sua gravidade.

Resultados: Foram analisados 30 prontuários. A profilaxia antiemética foi realizada em todos os pacientes pesquisados, sendo a ondansetrona e o dimenidrinato os medicamentos mais utilizados. Os medicamentos antieméticos foram administrados em politerapia, com o predomínio da combinação ondansetrona, dimenidrinato e metoclopramida. Os episódios de vômitos ocorreram em 43,3% dos casos, sendo mais frequentes nos pacientes que receberam quimioterapia de alto risco emetogênico.

Conclusão: Os casos de câncer em crianças e a frequência de episódios de náuseas e vômitos como efeitos adversos do tratamento quimioterápico justificam pesquisas contínuas nessa área, com o intuito de qualificar a assistência à saúde desta população.

Palavras-chave: oncologia; pediatria; náuseas; vômitos; antieméticos.

ABSTRACT

Objective: Evaluate the use of antiemetic drugs in a pediatric oncology unit of a university hospital in Porto Alegre through a pilot study.

Methods: Cross sectional observational study with analysis of electronic medical records of patients admitted to the pediatric oncology unit of a university hospital in Porto Alegre. We analyzed medical records of patients aged 0 to 18 receiving chemotherapy. For data analysis, the following variables were researched: age, sex, diagnosis, length of hospitalization, chemotherapy regimen, emetogenic potential, antiemetic regimen and the frequency of emesis and its severity.

Results: Thirty records were analyzed. The antiemetic prophylaxis was performed for all patients analyzed. Ondansetron and dimenhydrinate were the most commonly prescribed drugs. The antiemetic drugs were administered in polytherapy, with the predominance of combining ondansetron, dimenhydrinate and metoclopramide. The vomiting occurred in 43.3% of cases, being more frequent in patients who received high-risk emetogenic chemotherapy.

Conclusion: The cases of cancer in children and frequency of episodes of nausea and vomiting as side effects of chemotherapy, justify continued research in this area in order to qualify the health care of this population.

Keywords: oncology; pediatrics; nausea; vomiting; antiemetics.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el uso de fármacos antieméticos en una unidad de oncología pediátrica de un hospital universitario de Porto Alegre a través de un estudio piloto.

Métodos: Transversal, observacional, con el análisis de las historias clínicas electrónicas de los pacientes ingresados en una unidad de oncología pediátrica de un hospital universitario de Porto Alegre. Se analizaron los expedientes médicos de los pacientes de 0 a 18 años que reciben quimioterapia. Para el análisis de los datos,

Recebido em: 18/07/2013

Aceito em: 18/10/2013

Autor para Correspondência:
 Gabriella Calvi Sampaio
 UFRGS
 Email:
 gabyy.cs@gmail.com

se estudaram as seguintes variáveis: idade, sexo, diagnóstico clínico, duração da hospitalização, regime de quimioterapia, potencial emético, regime antiemético e a frequência de vômitos e sua gravidade.

Resultados: Se analisaram 30 informes médicos. A profilaxia antiemética se realizou em todos os pacientes estudados com ondansetron e dimenhidrinato, medicamentos mais comumente prescritos. Os fármacos antieméticos foram administrados em politerapia, com o predomínio de la combinação de ondansetron, dimenhidrinato e metoclopramida. Los episodios de vômitos se produjeron en el 43,3% de los casos, siendo más frecuentes en los pacientes que recibieron quimioterapia emetogena de alto riesgo.

Conclusión: Los casos de cáncer en niños y la frecuencia de los episodios de náuseas y vômitos como efectos secundarios de la quimioterapia justifican la investigación continua en este ámbito, con el fin de mejorar la atención de la salud de esta población.

Palabras clave: oncología; pediatria; náuseas; vômitos; antieméticos.

INTRODUÇÃO

O câncer infante-juvenil (0 a 18 anos) é considerado raro quando comparado aos tumores que afetam os adultos, sendo responsável por 1% a 3% de todos os tumores malignos em âmbito mundial⁽¹⁾. No Brasil, este percentual encontra-se próximo a 3%, sendo estimada para o biênio 2012/2013 a ocorrência de 10.530 novos casos de câncer⁽²⁾.

Os tumores mais frequentes nesta faixa-etária incluem as leucemias, tumores do Sistema Nervoso Central e linfomas. Também podem ser observados outros tipos como neuroblastoma, tumor de Wilms, retinoblastoma, tumor germinativo, osteossarcoma e sarcomas⁽³⁾.

Uma das modalidades terapêuticas mais empregadas para o tratamento do câncer é a quimioterapia, que, apesar de efetiva, exerce sua função à custa de efeitos adversos para o paciente, sendo os mais frequentes as náuseas e vômitos⁽⁴⁾. O controle inadequado destes sintomas tem um impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes, além de poder conduzir a complicações clínicas como desidratação, distúrbios hidro-eletrolíticos e anorexia, as quais podem prolongar a hospitalização e diminuir a adesão ao tratamento⁽⁵⁾.

O aparecimento da emese, bem como sua intensidade, é dado por fatores ligados ao paciente e aos medicamentos administrados. Os fatores de risco incluem o sexo (mulher > homem), idade (> 3 anos), controle inadequado em quimioterapia anterior, potencial emetogênico do fármaco e esquema de administração da quimioterapia⁽⁶⁾.

O potencial emetogênico dos agentes quimioterápicos pode ser classificado em quatro níveis de acordo com a frequência de vômitos na ausência de profilaxia antiemética. Os níveis de emetogenicidade são classificados como: Nível 1 (risco mínimo): <10% dos pacientes apresentam vômitos (considerados não emetogênicos); Nível 2 (baixo risco): agentes que causam vômitos em 10-30% dos pacientes; Nível 3 (risco moderado): causam vômitos em 30-90% dos pacientes e Nível 4 (alto risco): desenvolvem vômitos em >90% dos pacientes⁽⁷⁾. Para a terapia combinada, identifica-se o agente quimioterápico com maior nível emetogênico em relação aos demais fármacos do protocolo. Em seguida consideram-se as seguintes observações: (1) agente de nível 1 e 2 não contribuem para emetogenicidade da combinação e (2) a adição de agentes de nível 3 e 4 aumenta a emetogenicidade em um nível por agente. Esta nova classificação é, atualmente, utilizada como referência pelos principais centros elaboradores de guias de orientação para a profilaxia antiemética, como a Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC), American Society of Clinical Oncology (ASCO) e National Comprehensive Cancer Network (NCCN)⁽⁸⁾.

O tratamento farmacológico de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia (NVIQ) baseia-se na utilização de medicamentos antieméticos em conjunto com a quimioterapia, o que pode trazer melhora em cerca de 25 a 50% dos pacientes quanto as suas crises de náuseas e vômitos⁽⁹⁾.

Os medicamentos antieméticos podem ser administrados na pré-infusão dos antineoplásicos – nas 24 horas que antecedem a aplicação -, imediatamente antes e/ou repetidos em intervalos programados, ou ainda somente se houver necessidade. Estes medicamentos podem ser administrados isolados ou em combinações⁽¹⁰⁾.

Os principais fármacos antieméticos disponíveis incluem os antagonistas da dopamina, corticosteroides, antagonistas dos receptores de serotonina (5HT-3) e os antagonistas dos receptores da neurocinina-1

(NK-1). Outros fármacos de menor eficácia no controle da emese são os anti-histamínicos, benzodiazepínicos, butirofenonas, fenotiazinas e canabinoides, os quais são utilizados como auxiliares para medicamentos de primeira linha ou como medicamentos de resgate para pacientes que ainda não atingiram o controle das náuseas e vômitos⁽¹¹⁾.

Atualmente, são poucos os estudos de utilização de medicamentos antieméticos em oncologia pediátrica. O maior conhecimento sobre como estes medicamentos estão inseridos nos protocolos oncológicos pode auxiliar os profissionais de saúde na prevenção e controle dos episódios de náuseas e vômitos, contribuindo para o melhor atendimento ao paciente.

OBJETIVO

Avaliar a utilização de medicamentos antieméticos em uma unidade de oncologia pediátrica de um hospital universitário de Porto Alegre através de um estudo piloto.

MÉTODOS

O delineamento do estudo foi transversal, observacional, com a análise de prontuários eletrônicos de pacientes internados na unidade de oncologia pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), entre os meses de janeiro a março de 2013. Foi escolhido o período de três meses para a coleta dos dados em virtude de tratar-se de um estudo piloto, onde a amostragem para o objetivo previsto foi de 30 pacientes, considerando a média de internações anual da unidade analisada.

Foram incluídos pacientes de 0 a 18 anos internados na unidade de oncologia pediátrica do HCPA e que realizaram quimioterapia durante o período de internação. Utilizou-se como critério de exclusão pacientes que realizaram transplante de medula óssea a menos de dois meses. A consulta ao prontuário online foi realizada através do sistema Aplicativo de Gestão Hospitalar (AGH), onde foi avaliado todo o período de internação do paciente, da baixa até a alta na unidade de oncologia pediátrica.

As seguintes variáveis foram pesquisadas: idade, sexo, superfície corporal (m²), período de internação (em dias), principal doença associada (em relação ao CID), dados da internação anterior (regime quimioterápico e emese), regime quimioterápico na internação atual, emese na internação atual (presença de náusea e/ou vômito e gravidade do vômito), utilização de medicamentos antieméticos e encaminhamento do paciente na alta hospitalar. Os dados foram incluídos através do instrumento de coleta de dados elaborado para este fim.

O potencial emetogênico dos regimes quimioterápicos foi classificado em risco mínimo, baixo, moderado e alto baseado nos guias de orientação de profilaxia antiemética NCCN, MASCC e ASCO. Para análise da gravidade do vômito foi realizada uma classificação baseada na frequência de episódios de vômitos ocorridos ao longo da internação, utilizando como referencial O Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE, versão 4.0). A gravidade das náuseas e vômitos de acordo com o CTCAE fica assim definida: grau 1 (leve: 1 a 2 episódios em 24 horas), grau 2 (moderado: 3 a 5 episódios em 24 horas), grau 3 (grave: 6 ou mais episódios em 24 horas), grau 4 (risco de morte) e grau 5 (morte).

Os dados obtidos foram armazenados no programa Excel e

analisados utilizando o programa SPSS 18.0. Este projeto foi submetido e aprovado pela Comissão Científica e Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde, do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação (GPPG) do HCPA sob o número 12-0518.

RESULTADOS

Neste estudo foram incluídos um total de 30 pacientes, sendo 18 (60%) do sexo masculino e 12 (40%) do sexo feminino. A faixa etária dos pacientes variou de 10 meses a 18 anos, com uma idade média de 7 anos (DP 5,4); sendo que, 16 (53,3%) pacientes tinham idade menor que 7 anos e 14 (46,7%) pacientes tinham 7 anos ou mais.

A neoplasia com maior prevalência foi a Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), encontrada em 30,0% dos casos; seguida pela neoplasia maligna da glândula supra-renal não especificada em 10,0% dos casos (tabela 1).

Tabela 1. Neoplasias encontradas e número de casos referentes.

| CID | Neoplasia | Número de casos | % |
|-------|---|-----------------|------|
| C91.0 | Leucemia linfoblástica aguda | 9 | 30,0 |
| C74.9 | Neoplasia maligna da glândula supra-renal, não especificada | 3 | 10,0 |
| C64.0 | Neoplasia maligna do rim, exceto pelve renal - tumor de Wilms | 2 | 6,7 |
| C40.2 | Neoplasia maligna dos ossos longos dos membros inferiores | 2 | 6,7 |
| C83.7 | Linfoma não-Hodgkin difuso - tumor de Burkitt | 2 | 6,7 |
| C76.0 | Neoplasia maligna da cabeça, face e pescoço | 2 | 6,7 |
| C22.0 | Carcinoma das células hepáticas | 1 | 3,3 |
| C81.1 | Doença de Hodgkin - esclerose nodular | 1 | 3,3 |
| C92.0 | Leucemia mielóide aguda | 1 | 3,3 |
| C69.0 | Neoplasia maligna da órbita | 1 | 3,3 |
| C69.2 | Neoplasia maligna da retina | 1 | 3,3 |
| C71.6 | Neoplasia maligna do cerebelo | 1 | 3,3 |
| C85.0 | Neoplasia maligna do SNC | 1 | 3,3 |
| C49.2 | Neoplasia maligna do tecido conjuntivo e tecidos moles dos membros inferiores | 1 | 3,3 |
| C62.9 | Neoplasia maligna do testículo sem outras especificações | 1 | 3,3 |
| C79.5 | Neoplasia maligna secundária óssea dos ossos e da medula óssea | 1 | 3,3 |

Quanto à utilização de medicamentos quimioterápicos, a maioria dos pacientes fez uso de uma associação de medicamentos de acordo com o protocolo determinado. Os agentes antineoplásicos mais empregados foram etoposido (33,3%), metotrexato endovenoso (EV) (23,3%) e mercaptopurina, carboplatina e ifosfamida (20,0%). A combinação de antineoplásicos mais utilizada foi a mercaptopurina e metotrexato (EV), a qual foi administrada em quatro pacientes em tratamento de LLA. A forma de utilização dos protocolos de quimioterapia, bem como o seu potencial emetogênico, estão representados na tabela 2.

Tabela 2. Frequência dos agentes quimioterápicos e seus respectivos níveis de emetogenicidade.

| Associação de medicamentos quimioterápicos | Nível | Número de casos |
|--|-------|-----------------|
| Carboplatina + etoposido | 4 | 1 |
| Ciclofosfamida (oral) + cisplatina + doxorubicina + metotrexato (oral) | 4 | 1 |
| Cisplatina | 4 | 1 |
| Cisplatina + etoposido | 4 | 1 |
| Doxorubicina + ciclofosfamida + vincristina | 4 | 1 |
| Doxorubicina + etoposido + carboplatina | 4 | 1 |
| Doxorubicina + vimblastina + bleomicina + dacarbazina | 4 | 1 |
| Ifosfamida + etoposido | 4 | 2 |
| Ifosfamida + etoposido + carboplatina | 4 | 3 |
| MADIT* + doxorubicina + ciclofosfamida + vincristina | 4 | 1 |
| Oxaliplatina + fluoruracila | 4 | 1 |
| MADIT* + metotrexato (EV) + citarabina (EV) + rituximab | 4 | 1 |
| MADIT* + metotrexato (EV) + mercaptopurina | 4 | 1 |
| Ciclofosfamida + mercaptopurina | 3 | 1 |
| Carboplatina + vincristina | 3 | 1 |
| Ifosfamida + vimblastina + bleomicina | 3 | 1 |
| Irinotecano + vincristina | 3 | 1 |
| L-asparaginase + citarabina | 3 | 2 |
| Mercaptopurina + metotrexato (EV) | 3 | 4 |
| Metotrexato (EV) | 3 | 1 |
| Etoposido + vincristina | 2 | 1 |
| Etoposido + mitoxantrona | 2 | 1 |
| Vincristina | 1 | 1 |

* MADIT: metotrexato, citarabina e dexametasona administrados por via intratecal.

A quimioterapia de alto risco emetogênico (Nível 4) foi administrada em 16 (53,3%) pacientes, a de moderado risco emetogênico (Nível 3) em 11 pacientes (36,7%) e a de risco emetogênico baixo em dois (6,7%) pacientes. Apenas um (3,3%) paciente recebeu quimioterapia de risco mínimo (Nível 1).

Todos os pacientes pesquisados receberam terapia antiemética, sendo a ondansetrona e o dimenidrinato os medicamentos mais utilizados, ambos em 100% dos casos. A metoclopramida foi o segundo antiemético mais prescrito, encontrada em 60% dos casos, seguida pelo aprepitanto e palonosetrona. Para todos os pacientes foram utilizados antieméticos combinados variando de dois a cinco medicamentos por esquema. A combinação mais utilizada foi ondansetrona, dimenidrinato e metoclopramida, correspondendo a 56,7% dos casos. Os esquemas antieméticos estão demonstrados na tabela 3.

Tabela 3. Distribuição percentual dos medicamentos antieméticos prescritos.

| Associação de medicamentos antieméticos | Número de casos | % |
|---|-----------------|------|
| Ondansetrona + dimenidrinato + metoclopramida | 17 | 56,7 |
| Ondansetrona + dimenidrinato | 10 | 33,3 |
| Ondansetrona + dimenidrinato + palonosetrona | 1 | 3,3 |
| Ondansetrona + dimenidrinato + palonosetrona + aprepitanto | 1 | 3,3 |
| Ondansetrona + dimenidrinato + metoclopramida + aprepitanto | 1 | 3,3 |

O aprepitanto foi incluído ao esquema antiemético em dois casos. Em ambos os pacientes possuíam idade maior que 12 anos, emese em ciclo anterior (quimioterapia de alto risco emetogênico), a qual continuou ocorrendo na quimioterapia atual (quimioterapia de alto risco emetogênico). A palonosetrona foi incluída em dois esquemas antieméticos, num deles em conjunto com o aprepitanto.

A inclusão de outros medicamentos à terapia antiemética ocorreu em 17 (56,7%) pacientes pesquisados, sendo o medicamento mais utilizado a dexametasona.

As náuseas ocorreram em 17 (56,7%) pacientes durante o período de internação, dos quais 13 (43,3%) também sofreram episódios de vômitos associados. Destes pacientes com vômitos, 10 (76,9%) sofreram episódios de vômitos de grau 1 e três (23,1%) sofreram episódios de grau 2. Um dos casos de grau 2 teve a necessidade de prolongar a internação devido aos vômitos.

A frequência de pacientes que apresentaram náuseas e/ou vômitos, de acordo com o tratamento antiemético ao qual foram submetidos, pode ser observada na tabela 4.

Tabela 4. Número de pacientes que apresentaram náuseas e/ou vômitos de acordo com o tratamento antiemético durante a internação hospitalar.

| Associação de medicamentos antieméticos | Número de pacientes que sofreram náuseas e/ou vômitos | Número de pacientes que não sofreram náuseas e/ou vômitos |
|---|---|---|
| Ondansetrona + dimenidrinato + metoclopramida | 8 (47,1%) | 9 (52,9%) |
| Ondansetrona + dimenidrinato | 6 (60,0%) | 4 (40,0%) |
| Ondansetrona + dimenidrinato + palonosetrona | 1 (100,0%) | 0 |
| Ondansetrona + dimenidrinato + palonosetrona + aprepitanto | 1 (100,0%) | 0 |
| Ondansetrona + dimenidrinato + metoclopramida + aprepitanto | 1 (100,0%) | 0 |

Ao se avaliar o risco de emese relacionado ao gênero, se pode observar que dos 18 pacientes do sexo masculino, 7 (38,9%) apresentaram episódios de vômitos, enquanto dos 12 pacientes do sexo feminino, 6 (50,0%) apresentaram episódios de vômitos. Em relação à idade e risco de emese, dos 13 pacientes que sofreram episódios de emese, 11 (84,6%) apresentavam idade maior que 3 anos e dois (15,4%) apresentavam idade menor que 3 anos.

Quanto ao risco de emese relacionado à história de emese em ciclo anterior, apenas 25 pacientes puderam ser analisados, pois três haviam internado pela primeira vez e dois não haviam recebido quimioterapia em internação anterior. Destes 25 pacientes, 11 tiveram episódios de vômitos na quimioterapia atual, dos quais seis (54,5%) sofreram emese em ciclo anterior.

Ao se avaliar o risco de emese associado ao potencial emetogênico, se pode observar que dos 13 pacientes que sofreram episódios de emese, 9 (69,2%) receberam quimioterapia de alto risco emetogênico (Tabela 5).

Tabela 5. Frequência de vômitos de acordo com o potencial emetogênico.

| | Vômitos | Ausência de vômito |
|------------------------------|-----------|--------------------|
| Nível 4 | 9 (69,2%) | 7 (41,2%) |
| Nível 3 | 4 (30,8%) | 7 (41,2%) |
| Potencial emetogênico | | |
| Nível 2 | 0 | 2 (11,7%) |
| Nível 1 | 0 | 1 (5,9%) |
| TOTAL | 13 | 17 |

A prescrição de antieméticos para o uso domiciliar foi relatado em prontuário para oito (26,7%) pacientes pesquisados, sendo o medicamento mais prescrito a ondansetrona por via oral, em 100% dos casos. Outros medicamentos prescritos foram a metoclopramida e dimenidrinato solução oral. Estes medicamentos de uso domiciliar foram administrados no último dia de internação do paciente para a preparação da alta hospitalar. Dos pacientes que continuaram o tratamento após alta hospitalar, seis apresentaram episódios de vômitos durante a internação, sendo três pacientes com emese de grau 2.

Com relação ao período de internação a maioria dos pacientes permaneceu internado de 1 a 7 dias (63,3%). Em apenas 6,7% dos casos a internação foi de 22 a 28 dias, como ilustrado na figura 1.

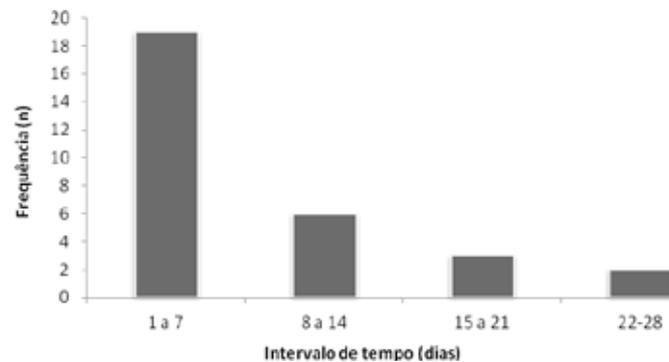


Figura 1. Tempo de internação em dias.

Após o tratamento ocorreu a alta hospitalar para 100% dos pacientes. Destes, 76,7% foram encaminhados para consulta e acompanhamento no ambulatório do HCPA, 20% foram encaminhados para outro hospital e/ou médico externo e 3,3% tiveram reinternação programada.

DISCUSSÃO

Os resultados encontrados demonstram uma maior prevalência das leucemias, principalmente da leucemia linfoblástica aguda (LLA). Estes resultados condizem com a realidade mundial, onde as leucemias são os tipos mais frequentes de neoplasias infantis, responsáveis por 25 a 35% de todos os tipos, sendo a LLA a de maior ocorrência em crianças de 0 a 14 anos. Apesar de ser uma das neoplasias mais presentes, a LLA também é a que possui as maiores taxas de cura, sendo superiores a 70%⁽¹⁾.

No câncer infantil, a quimioterapia é um importante componente terapêutico, uma vez que a maioria das doenças malignas da infância é sensível aos medicamentos quimioterápicos. Este tratamento pode ser realizado por um agente isolado (monoquimioterapia) ou pela combinação de dois ou mais agentes (poliquimioterapia). A poliquimioterapia possui vantagens, como o aumento da ação antineoplásica e o retardo da resistência tumoral⁽¹⁰⁾. Neste estudo se pode observar que a maioria dos agentes quimioterápicos foi administrada em associações e que apesar de alguns pacientes apresentarem o mesmo tipo de neoplasia os protocolos foram bastante diversificados.

A tendência em utilizar combinações de agentes antineoplásicos, apesar de permitir melhores resultados terapêuticos, pode vir a ser mais agressiva⁽¹⁰⁾. As náuseas e vômitos estão entre os efeitos colaterais mais associados ao tratamento quimioterápico, sendo que aproximadamente 70 a 80% dos pacientes que recebem quimioterapia apresentam estes sintomas em algum momento⁽¹²⁾.

No presente estudo, as náuseas foram mais frequentes que os episódios de vômitos. Este resultado está de acordo com dados da literatura, no qual os pacientes que fazem uso de uma terapia antiemética eficaz, frequentemente, costumam experimentar mais náuseas do que vômitos, dado que muitos antieméticos existentes são mais voltados para os episódios de vômitos⁽¹³⁻¹⁴⁾.

As náuseas e vômitos são fenômenos distintos, enquanto o vômito pode ser mensurado através da frequência de episódios, a náusea é um

fenômeno subjetivo, sendo de difícil avaliação em crianças, em particular naquelas incapazes de autorrelatos⁽¹⁵⁾.

Quanto à avaliação da gravidade do vômito, os resultados encontrados demonstraram que dos pacientes que sofreram episódios de vômitos, a maioria (76,9%) apresentou emese de grau 1, considerada leve, sugerindo que apesar da terapia antiemética nestes casos não ter evitado a emese, possa ter amenizado este sintoma.

No presente estudo, 69,2% dos pacientes que sofreram episódios de vômitos estavam sobre tratamento quimioterápico de alto risco emetogênico (Nível 4), o que está de acordo com o esperado, dado que o potencial emetogênico dos quimioterápicos é considerado fator primário para a presença de NVIQ⁽⁷⁾. Segundo o guia de orientação da NCCN (versão 1.2012), mais de 90% dos pacientes recebendo quimioterapia de alto risco emetogênico irão ter episódios de vômitos. Porém, somente em torno de 30% destes pacientes terão episódios de vômitos se receberem regimes antieméticos profiláticos antes de quimioterapia altamente emetogênica⁽¹⁵⁾. Dos 16 pacientes que receberam quimioterapia de alto risco emetogênico (em tratamento antiemético), 9 (56,25%) pacientes sofreram episódios de vômitos, percentual que se encontra um pouco acima do referido na literatura.

Além do potencial emetogênico da quimioterapia, características inerentes ao paciente podem influenciar na emese. Neste estudo, a idade superior a 3 anos e o sexo feminino demonstraram uma maior tendência a sofrer episódios de vômitos durante a quimioterapia, resultados estes que estão de acordo com dados encontrados na literatura, em que ambos são fatores associados a um maior risco de NVIQ⁽⁶⁾.

Quanto ao risco de emese associado ao controle inadequado em quimioterapia anterior, 54,5% dos pacientes que apresentaram história de emese na internação atual, também apresentaram na internação anterior. Segundo Cruz e Del Giglio, a ocorrência de vômitos em ciclos de quimioterapia anteriores ocasiona risco de 72% de desenvolvimento destes sintomas novamente, advindo daí a importância de otimizar o tratamento antiemético desde o primeiro ciclo de quimioterapia⁽¹⁶⁾.

O controle completo da emese é difícil devido à existência de diversos receptores e neurotransmissores envolvidos no reflexo do vômito. Por isso, a profilaxia antiemética, atualmente, é baseada na associação racional de fármacos com diferentes mecanismos de ação direcionados a diversas vias envolvidas na fisiopatologia de NVIQ⁽¹⁷⁾.

No presente estudo, todos os pacientes analisados receberam uma associação de medicamentos antieméticos, com o predomínio da combinação metoclopramida, ondansetrona e dimenidrinato. A associação destes três medicamentos evitou a emese em nove (52,9%) dos 17 pacientes que receberam esta profilaxia.

O aprepitanto foi prescrito para dois casos em tratamento com quimioterapia de alto risco emetogênico, um deles recebendo cisplatina e o outro recebendo a combinação de oxaliplatina e 5-fluorouracil. O aprepitanto é o primeiro fármaco aprovado da nova classe de agentes antieméticos conhecidos como antagonistas dos receptores da neurocinina-1 (NK-1). Este fármaco tem demonstrado eficácia na prevenção da emese provocada por quimioterapia de alto risco emetogênico, incluindo a cisplatina⁽¹⁸⁾. Um dos poucos estudos conduzidos com adolescentes avaliou o uso do aprepitanto em 28 adolescentes entre 11 e 19 anos de idade, com doses iguais às utilizadas em adultos. O regime mostrou-se eficaz, com uma resposta completa de 35,7% no grupo aprepitanto, contra 5,6% no grupo controle⁽¹⁹⁾. No entanto, mais estudos clínicos em pediatria são requeridos para estabelecer a função deste fármaco no manejo da emese nesta faixa etária⁽¹⁸⁾.

A palonosetrona é classificada como um novo antagonista dos receptores 5HT-3, diferindo dos demais fármacos da classe por apresentar um tempo de meia-vida mais longo (> 40 horas) e uma maior afinidade pelos receptores 5HT-3. Esta ação prolongada apresenta como vantagem a administração em dose intravenosa única antes da quimioterapia⁽¹⁸⁾. Sob o ponto de vista clínico, a palonosetrona é equivalente aos demais antagonistas 5HT-3, sendo a escolha entre eles baseada no custo⁽¹⁴⁾. A palonosetrona foi prescrita em dois casos, ambas em concomitância com

a ondansetrona. Não foram encontrados referenciais bibliográficos que mencionem o uso desta combinação. Em um dos casos, a palonosetrona foi utilizada em combinação com o aprepitanto. Estudos clínicos vêm demonstrando que a palonosetrona em combinação com aprepitanto e dexametasona têm sido altamente efetiva em prevenir a emese seguida de quimioterapia moderadamente emetogênica⁽²⁰⁾.

A palonosetrona é uma alternativa viável para prevenção de NVIQ em crianças, dada a facilidade de sua administração. Porém, ainda não há um regime de aplicação bem estabelecido para esta faixa-etária, sendo necessários mais estudos com enfoque nesta área⁽²¹⁾.

A inclusão de outros medicamentos ao regime antiemético ocorreu em 56,7% dos casos analisados, principalmente com a utilização de dexametasona. A dexametasona utilizada isoladamente tem eficácia antiemética moderada, mas pode potencializar a ação de outros agentes antieméticos quando em uso combinado⁽²²⁾.

Para uma maior eficácia do tratamento antiemético é importante selecionar a via de administração mais adequada às necessidades do paciente. Os medicamentos por via oral podem não ser bem tolerados em crianças que estão sofrendo episódios de vômitos ativamente. Nestes casos, a utilização de medicamentos por via parenteral pode contribuir para o bom controle da emese até o momento em que o tratamento por via oral possa ser instituído⁽¹⁸⁾. Para todos os pacientes pesquisados foram utilizados medicamentos antieméticos por via parenteral durante o período de internação, sendo a via oral utilizada apenas no último dia de internação para o posterior uso domiciliar.

O período de internação está frequentemente associado à duração dos tratamentos quimioterápicos e da resposta terapêutica dada aos mesmos. Considerando que os pacientes analisados internaram para realização de um ciclo de quimioterapia e na maioria deles não houve intercorrências graves que pudessem prolongar a internação, justifica-se o período de internação mais frequente (1 a 7 dias) encontrado.

Este estudo, por ser piloto, apresenta limitações para a generalização dos resultados. O período de tempo e o número de casos observados, o registro em prontuário eletrônico, com sub-registro de náuseas, pode não ser representativo das ocorrências existentes neste serviço⁽²³⁾. Para superar estas limitações é importante aprofundar os dados coletados em um maior espaço de tempo com uma população que seja representativa para o escopo do estudo em questão, com análise de todos os registros.

O controle de emese em crianças é um tema complexo, uma vez que elas são mais suscetíveis a náuseas e vômitos do que adultos, frequentemente são submetidas a quimioterapias em doses elevadas e têm maior incidência de paraneoplasias extrapiramidas (particularmente com metoclopramida)⁽²⁴⁾. Dessa forma, destaca-se a importância da identificação, prevenção e tratamento adequado desses sintomas pelos profissionais de saúde, possibilitando um cuidado seguro para a criança e sua família.

CONCLUSÕES

Este estudo permitiu estabelecer, dentro do período de tempo analisado, como é realizada a utilização de medicamentos antieméticos em uma unidade de oncologia pediátrica de um hospital referência em diagnóstico e tratamento de câncer.

Reconhecer o perfil de utilização de medicamentos antieméticos de uma unidade oncológica pediátrica pode intervir na prescrição e nos cuidados relacionados, contribuindo na qualificação da unidade hospitalar.

O crescente número de novos casos de câncer em crianças e a alta frequência dos episódios de náuseas e vômitos como principais efeitos adversos do tratamento quimioterápico justificam pesquisas contínuas nessa área com o intuito de qualificar a assistência à saúde desta população.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer, Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica. Câncer da criança e adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Rio de Janeiro: Gráfica Esdeva, 2008.
2. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2012: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Gráfica Flama, 2011.
3. Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica [internet]. São Paulo. Disponível em: <<http://www.sobo.org.br>> Acesso em 12 mai 2013 às 18 horas.
4. Becker J, Nardin JM. Utilização de antieméticos no tratamento antineoplásico de pacientes oncológicos. R. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde, 2011, 2(3):18-22.
5. Aseeri M, Mukhtar A, Khansa S, et al. A retrospective review of antiemetic use for chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric oncology patients of tertiary care center. J Oncol Pharm Practice, 2012, 0(0):1-7.
6. Antonarakis E.S, Hain R.D.W. Nausea and vomiting associated with cancer chemotherapy: drug management in theory and in practice. Arch Dis Child, 2004, 89(9): 877-880.
7. Hesketh PJ. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. N Engl J Med, 2008, 358:2482-2494.
8. Jordan K, Sippel C, Schmoll HJ. Guidelines for antiemetic treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting: past, present, and future recommendations. Oncologist, 2007, 12(9):1143-50.
9. Sanger GJ, Andrews PL. Treatment of nausea and vomiting gaps in our knowledge. Auton. Neurosci, 2006, 129:3-16.
10. Bonassa EMA. Enfermagem em Terapêutica Oncológica. 3ª Ed, São Paulo, Atheneu, 2005:538p.
11. Martin M, Lopez S. Tratamiento de la emesis inducida por citotóxicos. Psicooncologia, 2004, 1:131-36.
12. Lee S, Schwartzberg MD, FACP. Chemotherapy-Induced nausea and vomiting: Clinician and Patients Perspectives. J Support Oncol, 2007, 5(suppl 1):005-012.
13. Roila F, Herrstedt J, Aapro M, et al. Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy and radiotherapy-induced nausea and vomiting: results of the Perugia consensus conference. Annals of Oncology, 2010, 21(Suppl 5):232-43.
14. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines: Antiemesis (version 1.2012). Disponível em: <www.nccn.org> Acesso em 12 mai de 2013 às 18 horas.
15. Conselho Brasileiro de Náuseas e Vômitos. Rev Bras de Cuidados Paliativos, 2011, 3(3)Suplemento 2.
16. Cruz FJSM, Del Giglio A. Prevenção de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia. RBM Especial Oncologia, 2010, 14-19.
17. Lajolo PP, De Camargo B, Del Giglio A. Omission of day 2 of antiemetic medications is a cost saving strategy for improving chemotherapy-induced nausea and vomiting control: results of a randomized phase III trial. Am J Clin Oncol, 2009, 32(1):23-6.
18. Dewan P, Singhal S, Harit D. Management of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. Indian Pediatrics, 2010, 47(2):149-155.
19. Gore L, Chawla S, Petrilli A, et al. Aprepitant in adolescent patients for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and tolerability. Pediatr Blood Cancer, 2009, 52(2):242-7.
20. Grunberg SM, Dugan M, Muss H. Effectiveness of a single-day three-drug regimen of dexamethasone, palonosetron, and aprepitant for the prevention of acute and delayed nausea and vomiting caused by moderately emetogenic chemotherapy. Support Care Cancer, 2009, 17(5):589-94.
21. Ripaldi M, Parasole R, De Simone G, et al. Palonosetron to prevent nausea and vomiting in children undergoing BMT: efficacy and safety. Bone Marrow Transplantation, 2010, 45(11):1663-64.
22. Lohr L. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. Cancer J. 2008;14(2):85-93.
23. Santos, Luciana dos. Medicamentos potencialmente perigosos, não aprovados e de uso off-label em prescrições pediátricas de um hospital universitário. 2009. 75p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
24. Jordan K, Roila F, Molassiotis A, et al. Antiemetics in children receiving chemotherapy. MASCC/ESMO guideline update 2009. Support Care cancer, 2011;19(Suppl 1):S37-42.