

ABORDAGEM NÃO FARMACOLÓGICA NO CONTROLO DAS NÁUSEAS E VÓMITOS INDUZIDOS PELA QUIMIOTERAPIA

Maria de Fátima Rodrigues Francisco

Enfermeira, Hospital de Dia de Quimioterapia, IPOFG – Lisboa

As náuseas e vômitos são dos efeitos secundários mais referidos pelos doentes submetidos a tratamentos com quimioterapia. Estes assumem um impacto negativo na qualidade de vida dos doentes, na medida em que interferem nas actividades de vida diárias; induzem o aparecimento de complicações tais como anorexia e déficits nutricionais, aumentando o índice de morbilidade, com consequências a nível económico e social, e na sobrevida dos doentes. A terapêutica anti-emética utilizada actualmente como profilaxia nos tratamentos de quimioterapia inclui antagonistas dos receptores 5HT3 de 1ª e 2ª geração; corticosteróides; antagonistas dos receptores de dopamina e antagonistas dos receptores NK1. Contudo, apesar dos inúmeros avanços em termos de terapêuticas farmacológicas, as náuseas e vômitos constituem ainda um problema significativo para os doentes submetidos a quimioterapia. A abordagem não farmacológica pode ser uma metodologia complementar à abordagem farmacológica utilizada actualmente. A acupunctura é provavelmente a abordagem mais credível, e que reúne maior consenso no panorama da comunidade médica internacional.

Existem poucos estudos que comprovem a eficácia da acupunctura no controlo das náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia. Contudo, os existentes são peremptórios em afirmar a sua eficácia, sendo a mesma aceite em inúmeros países e inserida nos seus sistemas de saúde como uma abordagem alternativa ou complementar. É, contudo, ainda uma prática não reconhecida no nosso Sistema Nacional de Saúde.

PALAVRAS-CHAVE: Náuseas, vômitos, acupunctura

Nausea and vomiting are the most common side effects referred by patients receiving chemotherapy. These effects assume a negative impact in patient's quality of life with consequences in their daily life activities, complications such as anorexia and nutritional deficits, increasing the morbidity with social and economical consequences, as well as patient's survival status. The antiemetic often used as a prophylactic treatment for induced chemotherapy nausea and vomiting are the 5HT3 receptor antagonists (first and second generation); corticosteroids; dopamine receptor antagonists and NK1 receptor antagonists. Despite the pharmacological advances, nausea and vomiting remain a significant problem. The non pharmacological approach can be used as a complementary method. Acupuncture is the only alternative practice which efficacy was accepted by the international medical community. There are few trials that prove the acupuncture efficacy in the control of chemotherapy induced nausea and vomiting, but the ones that were published prove its advantage. Although this practice isn't included in the Portuguese health system, the number of countries that use it as an alternative method is increasing.

KEYWORDS: Nausea, vomiting, acupuncture

INTRODUÇÃO

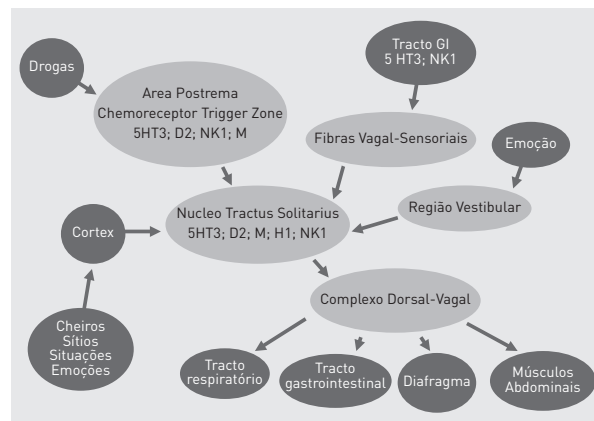
A Náusea e o Vômito são dois dos efeitos secundários que, com mais frequência, são referidos pelos doentes submetidos a tratamentos de quimioterapia. Segundo as guidelines para o tratamento das náuseas e vômitos da *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), em cada 10 doentes submetidos a quimioterapia, 7 a 8 têm náuseas e vômitos, e consideram estes efeitos secundários como responsáveis por um acentuado desconforto.

O ineficiente controlo destes efeitos secundários assume um impacto negativo na qualidade de vida dos doentes, na medida em que interfere nas actividades de vida diárias; induz o aparecimento de complicações tais como anorexia e déficits nutricionais, aumentando o índice de morbilidade, com consequências a nível económico e social. Estas implicações têm consequências na programação dos ciclos de quimioterapia, induzindo redução de doses, adiamento ou descontinuação do tratamento, comprometendo a eficácia do mesmo com consequências nefastas na sobrevivência dos doentes, com impacto acrescido naqueles com potencial curativo.

MECANISMO DA NÁUSEA E VÔMITO: ANÁLISE GERAL

Existem inúmeras dúvidas acerca da fisiopatologia das náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia. O vômito é um processo complexo coordenado pelo sistema nervoso central. Múltiplos neurotransmissores estão envolvidos na génese da emese, mas a dopamina, serotonina, histamina e substância P são considerados os mais importantes. Os diferentes estádios da emese são coordenados pelo centro do vômito (uma área composta pelo *chemoreceptor trigger zone*; o núcleo *tractus solitarius* e o complexo dorsal-vagal. A coordenação destes sistemas resulta na activação de impulsos somáticos e viscerais para órgãos eferentes tais como: músculos abdominais; estômago; esófago e diafragma, resultando em emese. Podemos esquematizar a fisiopatologia da emese como representado na figura 1. Torna-se pertinente diferenciar os conceitos de náusea e vômito, na medida em que apesar de estarem intimamente relacionados, são distintos, podendo ocorrer separadamente. Na escolha da abordagem farmacológica não são diferenciados. No entanto a literatura descreve

Figura 1 – Mecanismo da Náusea e Vômito



a náusea como um sintoma mais difícil de controlar.

Para melhor compreendermos o conceito de emese induzida pelos tratamentos de quimioterapia, é relevante definir as diferentes manifestações do mesmo:

Aguda: Pode surgir no espaço de tempo que decorre entre os minutos imediatamente posteriores à infusão do tratamento de quimioterapia e as 24 horas subsequentes. O período que constitui maior risco incide entre as 5 e 6 horas após quimioterapia.

Tardia: Ocorre 24 horas após o término da quimioterapia. Está associada à administração de tratamentos potencialmente emetizantes tais como: cisplatina; doxorubicina e ciclofosfamida. Pode durar cerca de 6 a 7 dias. O risco de incidência desta fase diminui com a prevenção deste fenómeno na fase aguda.

Antecipatória: Surge como consequência de uma má experiência prévia vivenciada durante ou após o ciclo de quimioterapia, induzindo a mesma resposta (náusea/vômito) de forma antecipatória em ciclos posteriores.

Breakthrough: Ocorre apesar da terapêutica profilática, podendo ser aguda ou tardia. Requer um acréscimo na quantidade e diversidade dos anti-eméticos utilizados.

Refractária: Ocorre após um ou mais ciclos de quimioterapia, apesar da profilaxia instituída, na medida em que o indivíduo se torna refractário à terapêutica anti-emética utilizada, não obtendo estes efeitos pretendidos.

Existem factores que influenciam o aparecimento de náuseas/vômitos induzidos pela quimioterapia. O mais importante está relacionado com o potencial de emese do protocolo de quimioterapia utilizado. Desta

forma, podemos agrupar os citostáticos em quatro categorias: elevado risco (causam emese em mais de 90% dos casos); médio risco (30 a 90%); baixo risco (10 a 30%) e mínimo risco (< 10%). Estão também descritos outros factores que parecem estar associados a um maior risco de emese. Estes incluem: idade inferior a 50 anos; género feminino; antecedentes de alcoolismo; história de náuseas/vómitos em anteriores tratamentos de quimioterapia; história de náusea/vómito matinal durante a gravidez e antecedentes de ansiedade.

Antes de 1980, as náuseas e vómitos induzidos pela quimioterapia eram referidos pela grande maioria dos doentes, principalmente por aqueles que recebiam protocolos com elevado risco de emese, como é o caso da cisplatina ou da ciclofosfamida associada à doxorrubicina, utilizadas no carcinoma da mama. Nos anos 90, o aparecimento da primeira geração dos antagonistas dos receptores 5HT₃ (ondasetron; granisetron; entre outros) contribuiu para a melhoria substancial no controlo das náuseas e vómitos induzidos pela quimioterapia, particularmente na fase aguda. Recentemente foram aprovados em 2003 os antagonistas dos receptores 5HT₃ de segunda geração (palonosetron) e os antagonistas dos receptores NK₁ (aprepitante).

Estes, segundo Schwartzberg, têm demonstrado melhores resultados do que aqueles alcançados com os antagonistas dos receptores 5HT₃ de primeira geração. O mesmo autor refere que estudos iniciais indicam que a combinação destes dois fármacos (palonosetron e aprepitante) com dexametasona permitem um excelente controlo das náuseas e vómitos induzidos pela quimioterapia, particularmente em protocolos com elevado e médio risco de emese. Em estudos de fase III, o aprepitante demonstrou aproximadamente a mesma eficácia no controlo dos vómitos em protocolos com risco moderado (acréscimo de 17%) e elevado (acréscimo de 14,3% a 22,7%) de emese. Contudo o benefício no controlo das náuseas ficou limitado aos protocolos envolvendo doses elevadas de cisplatina.

Nos últimos anos assistimos a um progresso em termos de desenvolvimento de novos fármacos mais eficazes e novas combinações de anti-eméticos com maior potencial no controlo da emese. No entanto, subsistem problemas substanciais no controlo destes efeitos secundários.

Citando Warr, em dois grandes ensaios clínicos randomizados, cerca de 50% dos doentes em tratamento com quimioterapia de elevado risco emético (cisplatina) tiveram vómitos, e 58% experienciaram náuseas, apesar de submetidos a terapêutica antiemética. O mesmo ensaio clínico evidenciou que 41% dos doentes submetidos a protocolos com risco moderado de emese (antraciclina com ciclofosfamida) tiveram vómitos; e 67% referiram náuseas, sob terapêutica anti-emética com ondasetron e dexametasona.

Esta evidência é preponderante ao nível do controlo da emese numa fase tardia, sendo frequentemente negligenciada por parte dos profissionais de saúde. Schwartzberg citou um estudo prospectivo de 2004 que revelou que médicos e enfermeiros subestimavam a ocorrência de náuseas e vómitos numa fase tardia.

ABORDAGEM NÃO FARMACOLÓGICA: A ACUPUNCTURA

Partindo do pressuposto que a terapêutica farmacológica disponível para o controlo das náuseas e vómitos induzidos pela quimioterapia não é suficientemente eficaz, torna-se fundamental a procura de novas abordagens que permitam melhorar a eficácia no controlo destes efeitos secundários, minimizando o desconforto dos doentes submetidos a tratamentos de quimioterapia.

A abordagem não farmacológica pode ser uma metodologia coadjuvante e complementar à abordagem farmacológica utilizada actualmente. Esta poderá incluir técnicas de massagem terapêutica; musicoterapia; acupunctura; entre outras. A acupunctura é provavelmente a abordagem mais credível e que reúne maior consenso no panorama da comunidade médica internacional.

A acupunctura é uma técnica integrada na medicina tradicional chinesa, usada há mais de 2500 anos no tratamento de variadas doenças e no alívio da dor.

De acordo com a tradição, a prática da acupunctura é baseada na filosofia do equilíbrio entre o universo, os seres vivos e a energia que está presente em tudo. Assim, qualquer desequilíbrio ou bloqueio da energia pode causar doenças ou dor. Partindo deste pressuposto, a acupunctura tem por base devolver ao corpo a harmonia e equilíbrio perdidos.

Existem numerosas técnicas, que reflectem uma panóplia de medicinas tradicionais oriundas de escolas

da China, Coreia, Japão, entre outros. Algumas destas técnicas baseiam-se em pontos localizados em meridianos que atravessam a superfície corporal. Outros métodos baseiam a sua prática em pontos localizados no pavilhão auricular (Acupunctura Auricular), mãos ou pés (Acupunctura Koreana das mãos; Acupunctura Su-Jok). De modo geral, considera-se que o pavilhão auricular, mãos e pés são micro-modelos da totalidade do corpo, com áreas que representam partes do corpo, órgãos, meridianos e pontos de acupunctura. Estes micro-modelos têm os mesmos princípios de fluxo de energia que o restante corpo.

Os pontos de acupunctura podem também ser estimulados através de calor; corrente eléctrica; pressão e laser. Assim, a estimulação pode ser realizada através de métodos invasivos e não-invasivos. Os invasivos incluem penetração da pele com agulhas próprias com subsequente estimulação manual das mesmas, electro-acupunctura ou inserção intradérmica de agulhas, sendo esta última utilizada no tratamento de doenças crónicas, através da estimulação de vários pontos junto da área afectada. Nestes métodos incluem-se também a infusão de substâncias nos pontos de acupunctura. Os métodos não-invasivos incluem a estimulação eléctrica transcutânea; a pressão de pontos de acupunctura, moxibustão e aplicação tópica de diversas substâncias estimulantes.

Desde o início da década de 70, quando a acupunctura começou a despertar a atenção no ocidente, mais de 500 ensaios clínicos randomizados têm avaliado a sua eficácia, comparando-a com a medicina convencional.

Porém, a deficiente qualidade dos dados divulgados em alguns ensaios clínicos acerca do benefício da prática da acupunctura originou descrédito relativamente à credibilidade dos mesmos, com consequente contro- vérsia no seio da comunidade científica.

Diversos factores contribuem para este cepticismo. O fundamento científico que está na génese da acupunctura permanece inconclusivo, as bases filosóficas são difíceis de compreender à luz da sociedade ocidental, a linguagem operacional é desconhecida, e o tradicional sistema de pontos de acupunctura não corresponde aos conceitos anatómicos ou neurológicos do ocidente.

Contudo, este cepticismo tem-se dissipado, sendo a acupunctura actualmente aceite e utilizada em dife-

rentes partes do mundo, por médicos, fisioterapeutas e outros profissionais de saúde especializados nesta área.

A Organização Mundial de Saúde revelou uma lista de condições clínicas que beneficiariam com a prática da acupunctura. Estas incluíam a prevenção e tratamento de náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia, bem como relacionados com o pós-operatório; tratamento da dor; terapia para alcoolismo e toxicodependência; tratamento de asma e bronquite e reabilitação de complicações provenientes de acidentes vasculares cerebrais. Em resposta a estas directrizes, a FDA (Food and Drug Administration) retirou as agulhas utilizadas na prática da acupunctura da categoria “dispositivos médicos experimentais”, e regulamentou o seu uso categorizando-as como “outros dispositivos médicos”.

O mecanismo de acção da acupunctura é ainda desconhecido. Considera-se a hipótese de que a estimulação da pele, através de frequências baixas, activa as fibras A- β e A- δ , que podem influenciar os neurotransmissores nos centros cerebrais. A sua acção a nível do controlo das náuseas e vômitos poderá estar relacionada com a inibição da secreção do ácido gástrico, bem como com a normalização do funcionamento gástrico.

Após a análise de 26 ensaios clínicos, Lee e Done, citados por Rowbotham, constataram que as técnicas de acupunctura em comparação com placebo (estimulação de pontos inactivos), e como terapêutica anti-emética, utilizadas para o tratamento de náuseas e vômitos relacionados com o pós-operatório, demonstraram eficácia.

Nesta revisão bibliográfica foi evidenciada a eficácia da estimulação do ponto de acupunctura P6, no controlo das náuseas e vômitos, no período pós-operatório. Embora tenha sido demonstrada uma maior eficácia ao nível do controlo das náuseas.

Nestes ensaios clínicos foi também possível comprovar a segurança da utilização da acupunctura, na medida em que revelou poucos efeitos secundários comparativamente com as técnicas farmacológicas.

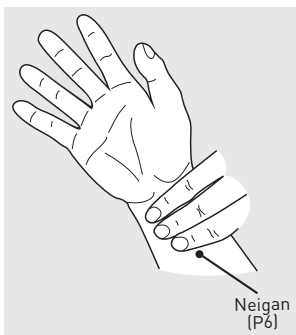
Nenhum dos efeitos secundários descritos foram considerados graves. Os mais comuns foram desmaio; reacção alérgica às agulhas; exacerbação dos sintomas; perda da agulha, agulha esquecida acidentalmente no local; dor no local da punção (2 semanas no máximo); letargia; cefaleias e ansiedade.

Linde et al evidencia a eficácia da estimulação do ponto de acupuntura P6 no controlo das náuseas e vómitos induzidos pela quimioterapia; no pós-operatório e na gravidez, em 27 de um total de 33 ensaios clínicos.

O ponto de acupuntura, cuja estimulação induz o controlo das náuseas e vómitos, designado por P6, está localizado 5 cm acima da linha transversal do punho, entre os tendões *m. palmaris longus* e *m. flexor carpi radialis* (Fig. 2). É considerado um dos maiores pontos do sistema de meridianos.

Apesar da acupuntura ser reconhecida em inúmeros países, integrada nos sistemas de saúde como opção terapêutica complementar, em Portugal ainda não é reconhecida como tal.

Figura 2 – Ponto de acupuntura P6 (Nei Guan).



No entanto, dada a sua evidente eficácia, constitui uma possível alternativa a considerar futuramente. É desta forma pertinente a realização de estudos que comprovem a sua eficácia no nosso contexto sociocultural.

O controlo das náuseas e vómitos induzidos pela quimioterapia constitui um desafio para todos os profissionais de saúde que cuidam de doentes submetidos a tratamentos de quimioterapia.

É premente, não só definir novas abordagens ao nível da terapêutica, bem como enfatizar a avaliação sintomática e os ensinamentos realizados aos doentes e familiares, contribuindo desta forma, para minimizar erros terapêuticos e a negligência dos profissionais de saúde na avaliação sintomática.

CONCLUSÃO

Apesar do desenvolvimento científico dos últimos 20 anos em termos farmacológicos, as náuseas e vómitos induzidos pela quimioterapia constituem ainda uma importante causa de morbidade, que interfere no decurso dos tratamentos, com implicações na eficácia do tratamento e qualidade de vida dos doentes

Estudos efectuados revelam que numa fase aguda ocorre náusea em aproximadamente 30% a 50% e vómitos em 15% dos doentes submetidos a tratamentos de

quimioterapia, e que a emese numa fase tardia é frequentemente negligenciada por parte dos profissionais de saúde.

Apesar do progresso actual, em comparação com os anos 80, é imperativo encontrar novas abordagens para o controlo destes efeitos secundários nefastos.

Existe uma considerável evidência, baseada em inúmeros estudos, de que a estimulação do ponto de acupuntura P6 é eficaz na prevenção e controlo de náuseas e vómitos no pós-operatório, com efeitos secundários irrelevantes, quando comparáveis aos presentes nas terapêuticas anti-eméticas. Existem poucos estudos que comprovem a eficácia da acupuntura no controlo das náuseas e vómitos induzidos pela quimioterapia. Contudo, os existentes são peremptórios em afirmar a sua eficácia.

Apesar de 30 anos de pesquisa, o exacto mecanismo de acção da acupuntura ainda é motivo de controvérsia. No entanto, esta metodologia não farmacológica é aceite em inúmeros países e inserida nos seus sistemas de saúde como uma alternativa complementar. É, contudo, ainda uma prática não reconhecida no nosso Sistema Nacional de Saúde.

BIBLIOGRAFIA

- LINDE Klaus [et al] - Systematic reviews of complementary therapies – an annotated bibliography Part 1 – Acupuncture. BMC Complementary and Alternative Medicine. 2001. 1:3.
- ROWBOTHAW D.J. – Recent advances in the non pharmacological management of postoperative nausea and vomiting. British Journal of Anaesthesia. 2005. 1-5.
- CHERNYAK Grigory; SESSLER Daniel – Perioperative Acupuncture and related techniques. Anaesthesiology. 2005. 1-38.
- JORDAN Karin; SCHMOLL Hans; AAPRO Matti – Comparative activity of antiemetic drugs. Critical Reviews in Oncology/Hematology. 2007. 162-175.
- KRIS Mark [et al] - American Society of clinical oncology guideline for antiemetic: update 2006. 2932-5342.
- WARR D.G. – Chemotherapy and cancer – related nausea and vomiting. Current Oncology. Volume 15; Supplement 1; 2008. 1-9.
- O'BRIEN Bernie – Impact of chemotherapy associated nausea and vomiting on patients functional status and on costs – survey of five Canadian centres. Canada Medical Association. 1993. 296-302.
- BELLATORI Enzo; ROILA Fausto – Impact of nausea and vomiting on Quality of Life in cancer patients during chemotherapy. Health and Quality of Life Outcomes. 2003. 1-46.
- American Cancer Society – Nausea and Vomiting – treatment guidelines for patients with cancer. Version IV; June 2007. 1-35.
- BUBALO Joseph; BIEMAN Betsy; YATES Melissa – Relieving patients' fear of chemotherapy – induced nausea and vomiting. US Pharmacist. Volume 29. May 2005.
- BLEICHER [et al] – Lorazepam, Diphenhydramine, and Haloperidol transdermal gel for rescue from chemotherapy induced nausea and vomiting: results for two pilot trials. Journal of Supportive Oncology. Volume 6; Nº 1; January 2008. 27-32.
- SUTTON Ian; DEENINCK Paul – Cannabinoids in the management of intractable chemotherapy induced nausea and vomiting and cancer related pain. Journal of Supportive Oncology; Volume 4; Nº 10; December 2006.
- SCHWARTZBERG Lee – Chemotherapy induced nausea and vomiting: state of art in 2006. Journal of Supportive Oncology. Volume 4; Nº 2; Supplement 1; February 2006.
- FEENEY Kynan; CAIN Michael; NOWAK Anna – Chemotherapy induced nausea and vomiting – prevention and treatment. Australian Family Physicians; Volume 36; Nº 9; September 2007.
- ROILA F.; GARESSINO M.; FATIGANI S. – New anti-emetic drugs. Annals of Oncology; Volume 18; Supplement 9; 2007.
- ENEST E. – Acupuncture – a critical analysis. Journal of Internal Medicine; 2006. 125-137.
- KAPTCHUCK Ted – Acupuncture: theory; efficacy and practice. Annals of Internal Medicine; Volume 136; Nº 5; March 2002. 374-383.
- SLATKIN Neel – Cannabinoids in the treatment of chemotherapy induced nausea and vomiting: beyond prevention of acute emesis. Journal of Supportive Oncology; Volume 5; Nº 5; Supplement 3; May 2007. 1-9.