

ESTUDO SOBRE EMESE AGUDA E TARDIA EM DOENTES A EFECTUAR QUIMIOTERAPIA, ALTA E MODERADAMENTE EMETIZANTE, EM INTERNAMENTO

Márcia Santos; Mónica Pinho; Susana Silva; Vera Dias

Enfermeiras em Oncologia Médica

Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, EPE

Trabalho apresentado na 1ª Reunião Nacional EOP, distinguido com o 1º prémio

A incidência das náuseas e vômitos em doentes a realizar quimioterapia está relacionada com o potencial emético das drogas administradas. O conhecimento do potencial emético das drogas e das características desse efeito relativamente ao seu pico e intervalo de ocorrência, é importante para os cuidados de enfermagem. O controlo das náuseas e vômitos é imprevisível para cada indivíduo, daí a necessidade de os tratamentos serem individualizados e adaptados a cada doente. No estudo desenvolvido obtiveram-se respostas que indicam não haver diferença entre a presença de náusea aguda e tardia. Existem, no entanto, mais respostas positivas para vômitos tardios do que agudos. Torna-se fundamental uma avaliação objectiva para identificar as causas e factores desencadeantes do fenómeno emético.

PALAVRAS-CHAVE: Emese, Anti-eméticos, Controle

The incidence of nausea and vomiting in patients on treatments of chemotherapy is related with the emetic potential of the administered drugs. The knowledge of the emetic potential of the drugs and of the characteristics of that effect regarding to their peak and occurrence interval is important for the nursing cares. The control of the nausea and vomiting is unpredictable for each individual, so there is a need for the treatments to be individualized and adapted to each one. In the development of this study, we obtained answers that indicate that there is no difference among the presence of acute or late nausea. However there is a more positive answer for late vomiting than in acute ones. In these cases becomes fundamental an objective evaluation to identify the causes and triggering factors of the emetic phenomenon.

KEYWORDS: Emesis, Anti-emetic, Control

INTRODUÇÃO

O diagnóstico de uma doença oncológica relaciona-se com a perspectiva da antecipação da morte e implica, por si só, uma alteração na qualidade de vida. A preocupação crescente da sociedade em prolongar a vida com qualidade, promove a evolução da investigação dos tratamentos anti-neoplásicos. A utilização de quimioterapia adjuvante, neoadjuvante e combinada, assim como da quimioterapia em associação com outras abordagens terapêuticas, tem tendência a aumentar. Existe a necessidade crescente de utilizar produtos que sejam mais eficazes, administrados em tempo oportuno e que provoquem poucos ou nenhuns efeitos secundários. Os efeitos colaterais da quimioterapia (QT) com mais impacto na qualidade de vida do doente são as náuseas e vômitos, a alopecia, a fadiga, as alterações do paladar e o tempo gasto com os tratamentos.⁽¹⁾ É sobre o efeito secundário náuseas e vômitos que incidimos o nosso estudo, uma vez que, apesar da disponibilidade de anti-eméticos cada vez mais eficazes, a prevalência das náuseas e vômitos situa-se na ordem dos 40 a 75% dos doentes submetidos aos diversos agentes citostáticos.⁽⁵⁾

O enfermeiro é responsável pela educação do doente e seu cuidador sobre os vários aspectos da quimioterapia. Os ensinamentos devem focar os procedimentos, os efeitos secundários, possível toxicidade e cuidados de prevenção. Este estudo tem como finalidade definir estratégias de intervenção de enfermagem através da elaboração de um *guideline* de ensino para os profissionais, no sentido de minimizar ou eliminar as alterações físicas e psicológicas provocadas pelas náuseas e vômitos. Sendo assim, é nosso objectivo avaliar a náusea e o vômito agudos (24 h após o tratamento de QT) e a náusea e vômito tardios (4 dias após o tratamento de QT), de modo a proporcionar aos doentes a melhor assistência possível. Pretendemos formalizar conhecimentos e contribuir para que a transmissão da informação sirva de base para futuros trabalhos nesta área. Os dados obtidos com este estudo são ainda preliminares. É nossa intenção continuar a alargar a amostra, para que em breve se consigam dados para averiguar da possível alteração no grau de emese aguda e tardia em doentes submetidos a QT, alta e moderadamente emetizante, comparando as suas respostas com a continuação dos tratamentos.

GRAUS DE TOXICIDADE

É importante diferenciar a náusea do vômito, apesar de estes, normalmente, aparecerem associados. Entende-se como **náusea** a sensação desagradável que provoca mal-estar e que pode conduzir à necessidade de vomitar.⁽⁸⁾ O **vômito** resulta do estímulo de um reflexo complexo, que é coordenado pelo centro do vômito e que se caracteriza pela saída de conteúdo gástrico.⁽⁸⁾

A estimulação do centro do vômito provém da zona gatilho quimiorreceptora, de impulsos viscerais vagais e simpáticos, de receptores da zona vestibular, do córtex cerebral e do sistema límbico. As náuseas e os vômitos não controlados adequadamente poderão desencadear outras complicações como anorexia, desequilíbrio hidro-electrolítico e metabólico, para além das implicações psicológicas, possivelmente já presentes no doente.

No quadro 1 estão representados os diferentes graus de toxicidade da náusea e do vômito, segundo a versão 3.0 do **Common Terminology Criteria For Adverse Events** elaborado pelo **National Cancer Institute**.

Quadro 1. Common Terminology Criteria For Adverse Events do National Cancer Institute (EUA), versão 3.0.

CATEGORIA: Gastrointestinal	EFEITO ADVERSO: Náusea	MedDRA CÓDIGO: 10028813
-----------------------------	------------------------	-------------------------

Grau	Descrição
1	Perda de apetite sem alterações nos hábitos alimentares
2	Diminuição da ingestão oral sem perda significativa do peso, desidratação ou desnutrição; possível fluidoterapia < 24 h
3	Desadequada ingestão calórica e desidratação, fluidoterapia, entubação nasogástrica ou possível alimentação parentérica ≥24 h
4	Ameaça de morte
5	Morte

CATEGORIA: Gastrointestinal	EFEITO ADVERSO: Vômito	MedDRA CÓDIGO: 10047700
-----------------------------	------------------------	-------------------------

Grau	Descrição
1	1 episódio em 24 h
2	2 - 5 Episódios em 24 h; possível fluidoterapia < 24 h
3	≥6 Episódios em 24 h; fluidoterapia ou possível nutrição parentérica >24 h
4	Ameaça de morte
5	Morte

QUIMIOTERAPIA EMETIZANTE

Hoje em dia, duas em cada três pessoas com cancro são tratadas com quimioterapia.⁽⁹⁾ Outrora a quimioterapia era considerada o último recurso. Actualmente, é

responsável por um aumento da sobrevida, tendo mesmo um papel importante na cura da doença.

É do conhecimento geral que todos os citostáticos têm um potencial emetizante, podendo apenas variar a sua intensidade. O quadro 2 indica, o grau de risco emético dos diferentes agentes citostáticos.

Quadro 2. Risco Emético de Agentes Antineoplásicos Administrados por Via Endovenosa.

Grau	Agentes
Alto (>90%)	Carmustina, Cisplatina, Ciclofosfamida ($\geq 1500\text{mg}/\text{m}^2$), Dacarbazina, Actinomicina D, Estreptozotocina.
Moderado (30 - 90%)	Carboplatina, Ciclofosfamida ($< 1500\text{mg}/\text{m}^2$), Citarabina ($> 1\text{g}/\text{m}^2$), Daunorrubicina, Doxorubicina, Epirubicina, Idarrubicina, Ifosfamida, Irinotecano, Oxaliplatina.
Baixo (10 - 30%)	Fluoruaçilo, Bortezomibe, Cetuximabe, Citarabina ($\leq 1\text{g}/\text{m}^2$), Docetaxel, Etoposideo, Gencitabina, Metotrexato, Mitomicina C, Paclitaxel, Pemetrexede, Topotecano, Transtuzumabe.
Mínimo (<10%)	Cladribina, Bevacizumabe, Bleomicina, Bussulfano, Fludarabino, Rituximab, Vimblastina, Vincristina, Vinorelbina.

MASCC – Multinational Association of Supportive Care in Cancer.

Apesar de existirem estudos que demonstram os benefícios de tratamentos não farmacológicos no combate a prevenção da emese relacionada com a QT, como por exemplo a acupuntura,⁽¹¹⁾ iremos focar a nossa atenção somente no controlo farmacológico, visto ser o único ao qual os doentes em estudo foram submetidos.

A Dopamina foi durante anos o principal foco de investigação, dado que alguns neurotransmissores têm mais relação com o processo náusea e vômito. Assim, fármacos como a Clorpromazina, Metoclopramida e Haloperidol são, ainda, muito utilizados.

Actualmente, a Serotonina foi mais estudada e, conseqüentemente, compreendida. Foram conseguidos grandes avanços no controlo da náusea e do vômito através dos antagonistas dos receptores da Serotonina, especificamente o tipo 3 (5-HT₃), com fármacos como Ondansetron, Tropisetron, Granisetron e Dolasetron.

A segunda geração de antagonistas 5-HT₃ é representada pelo Palonosetron. Tem uma acção mais prolongada, uma vez que se liga de forma mais forte aos receptores e tem, ainda, uma semivida plasmática maior.

Mais recentemente, foi introduzido o Aprepitant, dotado de alta afinidade para receptores da substância

P neurocina 1 (NK1). Este antiemético é sugerido pela MASCC como fármaco de eleição na prevenção da emese aguda e tardia induzida pela quimioterapia altamente emetizante, associado a corticoesteróides e antagonistas de receptores 5-HT₃.

A amostra deste estudo é constituída por 17 doentes portadores de patologia oncológica do foro pulmonar, urológico e sarcomas, a efectuar quimioterapia endovenosa pela primeira vez em regime de internamento entre Janeiro e Abril de 2008, dos quais 16 eram do sexo masculino e 1 do sexo feminino, com idades compreendidas entre os 17 e 70 anos. Houve consentimento de todos os doentes e da mãe do doente menor para a sua participação no estudo.

METODOLOGIA DO ESTUDO

Trata-se de um estudo não experimental, quantitativo, descritivo simples, cujas variáveis a serem analisadas são as náuseas agudas e tardias e os vômitos agudos e tardios. O instrumento de colheita de dados utilizado foi o questionário MASCC (MAT) (Fig. 1) e a consulta do processo clínico do doente, no que diz respeito ao protocolo de quimioterapia utilizado e terapêutica antiemética. A análise de dados foi feita com base na aplicação do programa informático Microsoft Excel.

ANÁLISE DOS DADOS

Dos 17 doentes que participaram no estudo, todos responderam ao questionário MASCC (MAT) relativamente à emese aguda e tardia sentidas no 1.º ciclo de QT, 14 responderam ao 1.º e 2.º ciclo, 3 doentes foram seguidos durante 3 ciclos de QT e apenas 1 durante 4 ciclos. Da amostra em estudo obtiveram-se, então, 35 respostas. O gráfico 1 ilustra o total das respostas positivas à presença de náusea e vômitos agudos e tardios.

As respostas obtidas indicam que não há diferença entre a presença de náusea aguda e tardia. Existem, no entanto, mais respostas positivas para vômitos tardios do que agudos (Gráfico 2).

Quanto às 21 respostas negativas às questões 4 e 8 do questionário aplicado, verificou-se que 8 dos 17 doentes classificaram em todos os ciclos, com intensidade zero, a náusea aguda, e 7 doentes classificaram em todos os ciclos, com intensidade zero, a náusea tardia. Apenas

Instrumento Antiemético MASCC: Instruções

Seu nome: _____

Data da Quimioterapia (este ciclo):

_____ Dia _____ Mês _____ Dia de Semana _____

A sua enfermeira oncologista: _____ Telefone: _____

O seu médico oncologista: _____ Telefone: _____

Informações sobre este pequeno formulário:
 O Instrumento Antiemético MASCC (MAT) é um meio para ajudar os seus médicos e enfermeiros a ter certeza que você recebe a melhor assistência que existe para prevenir a náusea e os vômitos decorrentes da quimioterapia. Preenchendo este formulário, você pode ajudar-nos a ter a certeza que você está a ter o melhor controlo destes efeitos secundários possível.

Aqui estão as definições utilizadas neste formulário:
 Vomitar: Deitar fora o que está no estômago.
 Náusea: A sensação que talvez vá vomitar.

Por favor responda a todas as seguintes questões. Não há respostas certas ou erradas, somente a sua impressão. Se tem alguma dúvida sobre como ou quando preencher este formulário, por favor pergunte.

Por favor repare que a questão #4 e a questão #8 têm um estilo diferente. Estas questões são escalas. Para este tipo de questão, faça um círculo no número de 0 a 10 que melhor exprime a sua experiência com a sua náusea e vômito e escreva o número na caixa à direita. Um exemplo deste tipo de questão (mas relacionada com o estacionamento) é dada abaixo. Esteja à vontade para praticar com este exemplo ou para perguntar a qualquer um de nós para o esclarecer.

Quanta dificuldade você teve hoje para estacionar o seu carro?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 _____
 Nenhuma Tanta quanto possível (escreva o número na caixa)

Por favor devolva o formulário logo que o complete, tal como combinámos. Obrigado.

Por favor preencha esta secção no dia seguinte à quimioterapia acabar:

_____ Dia _____ Mês _____ Dia de Semana _____

Náusea e Vômito durante as primeiras 24 horas depois da quimioterapia:
 (esta página refere-se às primeiras 24 horas depois da quimioterapia):

1) Nas 24 horas a seguir à quimioterapia, você vomitou alguma vez? Sim Não
 (selecione uma)

2) Se você vomitou nas 24 horas a seguir à quimioterapia, quantas vezes isso aconteceu? _____
 (escreva o número de vezes nesta caixa)

3) Nas 24 horas a seguir à quimioterapia, você teve náuseas? Sim Não
 (selecione uma)

4) Se você teve náuseas por favor faça um círculo ou introduza o número que melhor descreve a sua experiência: quanta náusea teve nas últimas 24 horas?
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 _____
 Nenhuma Tanta quanto possível (escreva o número na caixa)

Instrumento Antiemético MASCC

Esta página faz perguntas sobre o período entre o dia seguinte à quimioterapia e 4 dias após a quimioterapia. Ou seja, faz perguntas sobre o período de tempo a seguir às primeiras 24 horas.

Por favor preencha esta secção quatro dias depois da quimioterapia acabar:

_____ Dia _____ Mês _____ Dia de Semana _____

Náusea e Vômito tardios

5) Você vomitou após as 24 horas ou mais a seguir à quimioterapia? Sim Não
 (selecione uma)

6) Se vomitou durante este período, durante quantos dias isso aconteceu? _____
 (escreva o número de vezes nesta caixa)

7) Você teve algumas náuseas após as 24 horas ou mais a seguir à quimioterapia? Sim Não
 (selecione uma)

8) Se teve náuseas por favor faça um círculo ou introduza o número que melhor descreve a sua experiência: quantas náuseas você teve neste período de tempo?
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 _____
 Nenhuma Tanta quanto possível (escreva o número na caixa)

Fig. 1 - Instrumento Antiemético MASCC (MAT) - *Multinational Association of Supportive Care in Cancer, 2004.*

1 doente classificou com intensidade 9 e 2 doentes com o valor 10 a sua experiência quanto à náusea aguda, verificando-se a mesma proporção quanto à náusea tardia.

Para a análise da emese aguda consideramos as 35 respostas, salientando que todos os doentes efectuaram o protocolo de antieméticos instituído no Serviço. Ou seja, Dexametasona 20 mg EV antes da QT, Ondanse-

Gráfico 1. Presença de náusea e vômitos

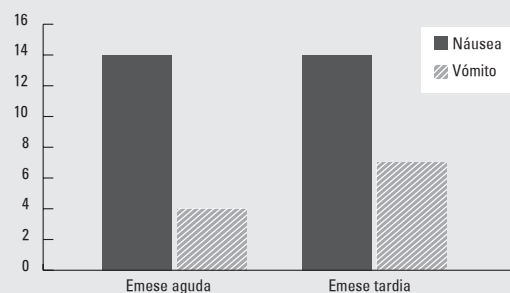
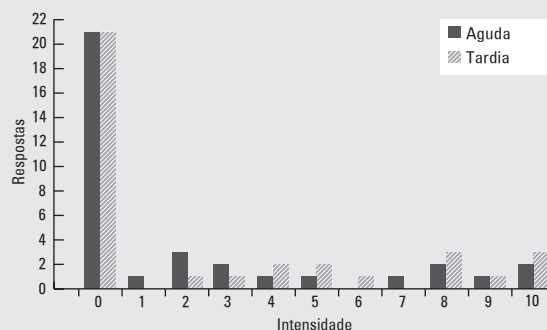


Gráfico 2. Intensidade de Náusea



tron 8 mg EV antes de QT e de 12/12 h e Metoclopramida 20 mg EV antes de QT e de 8/8 h. O esquema de antieméticos após QT no domicílio variou entre esquemas de QT e entre doentes. Analisando as respostas às questões 2, 5 e 6, constatou-se que houve 31 respostas negativas para episódios de vômitos agudos e 28 respostas negativas para vômitos tardios. O que corresponde a 12 doentes nunca terem vomitado nas primeiras 24 horas do ciclo de QT e 11 nunca terem vomitado nos dias seguintes à QT. Um doente apresentou 10 episódios de vômito agudo, um doente 2 episódios e dois doentes 1 episódio. Em relação aos vômitos tardios, dez doentes responderam que não vomitaram nenhum dia, um doente vomitou durante 6 dias, dois doentes vomitaram durante 5 dias, dois durante 3 dias, um doente durante 2 dias e outro durante 1 dia.

O quadro 3 revela que relativamente à náusea aguda, o número de respostas foi igual entre o primeiro e os restantes ciclos de QT. O número de vômitos agudos foi maior no primeiro ciclo do que nos restantes e verificaram-se mais casos nos doentes sem antieméticos no domicílio.

O quadro 4 relaciona a emese tardia com o número de ciclos e com a terapêutica antiemética no domicílio. Quanto à emese tardia, constatou-se que os doentes que levaram terapêutica antiemética para o domicílio referiram menos episódios de emese comparativamente com os que não efectuaram antieméticos.

O gráfico 3 agrupa os doentes por esquema de QT. Analisando os esquemas a que os 17 doentes foram submetidos, verificou-se que 15 dos que participaram no estudo efectuaram Cisplatina. Dentro deste grupo, 8 doentes levaram terapêutica antiemética para o domicílio em todos os ciclos, 5 não efectuaram antieméticos em nenhum dos ciclos e 2 efectuaram antieméticos só no segundo ciclo.

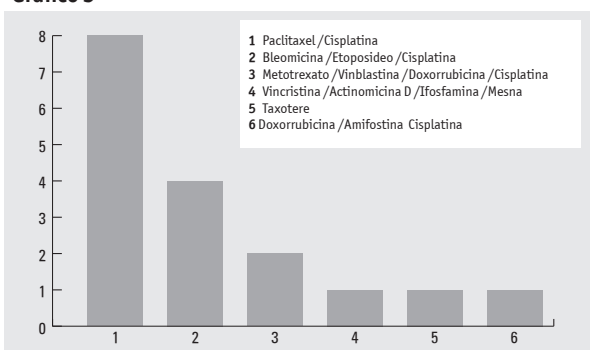
Quadro 3

ANTIEMÉTICOS DOMICÍLIO	EMESE AGUDA	CICLO QT	RESPOSTAS
SIM	Náusea	1º	2
		Restantes	2
	Vómito	1º	1
		Restantes	1
NÃO	Náusea	1º	3
		Restantes	6
	Vómito	1º	3
		Restantes	2

Quadro 4

ANTIEMÉTICOS DOMICÍLIO	EMESE TARDIA	CICLO QT	RESPOSTAS
SIM	Náusea	1º	2
		Restantes	2
	Vómito	1º	1
		Restantes	1
NÃO	Náusea	1º	3
		Restantes	6
	Vómito	1º	3
		Restantes	2

Gráfico 3



Somente um dos doentes foi submetido a QT com citostático de baixo potencial emético. No entanto, verificou-se que foi um dos doentes que registou intensidade 8 de náusea aguda e tardia e com maior número de episódios de vômitos tardios.

CONCLUSÃO

Este estudo foi o primeiro passo para alcançar o objectivo inicialmente delineado para a elaboração de um *guideline* de ensino. Para um tratamento e prevenção adequados no decorrer dos ciclos de quimioterapia é importante que o doente comunique estes efeitos aos profissionais da equipa de saúde. A amostra de doentes recrutados não foi significativa devido ao período de tempo estipulado, bem como ao facto de termos optado por doentes inseridos num grupo específico de patologias e admitidos pela primeira vez para internamento de QT. Mantemos a intenção de alargar a amostra de doentes para comparar a evolução da emese com os ciclos de QT. Em alguns casos, quando já decorreram vários ciclos de quimioterapia, os vômitos podem mesmo anteceder o tratamento. Julgamos relevante um estudo futuro sobre a emese antecipatória devido às respostas obtidas e *feedback* dos doentes.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Caponero, Ricardo. A importância do Adequado Controlo de Sintomas em Oncologia. *Prática Hospitalar*. Ano IX n.º 50. Março/Abril 2007. Página 22 a 26
- [2] Moreno, Edva; Bonassa, Aguilar. *Enfermagem em Quimioterapia*. Edições Atheneu. Rio de Janeiro. 1992. Capítulo 19
- [3] www.fda.gov/cder/cancer/toxicityframe.htm
- [4] <http://ctep.cancer.gov/reporting/ctc.html>
- [5] Gazzzi, Luiz Agenor Poletto; et al. Náuseas e Vômitos em Oncologia: O Papel do Mecanismo Antecipatório. São Paulo 2007.
- [6] Merck Sharp & Dohme. *Manual Merck- Saúde para a Família*. Edições Oceano. New Jersey.
- [7] Liga Portuguesa Contra o Cancro com o apoio da AMGEN® Oncologia. "A seu lado" – Guia do doente oncológico.
- [8] Stefanie, Stephen Dorai; Cassol, Lina. *Artigos/ Entrevistas de Oncologia – Uso de antieméticos*. *Prática Hospitalar*. Ano VII, n.º 39. Maio Junho 2005.
- [9] Caseiro, Ana; et al. *Caderno de Oncologia*. 13.ª edição. Novartis. 1997
- [10] The Antiemetic Subcommittee of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. *Prevention of Chemotherapy – and radiotherapy – induced emesis: results of the 2004 Perugia International Antiemetic Consensus Conference*. 2004.
- [11] Chung, Wu Tu. *Tese de doutoramento – Estudo prospectivo do valor da acupunctura no controle da náusea e vômito em pacientes de câncer de mama submetidas a quimioterapia adjuvante*. Faculdade de Medicina. 2007.