

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**ESTUDO PILOTO DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTIEMÉTICOS EM UMA
UNIDADE DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE
PORTO ALEGRE**

Naiane Roveda Marsilio

Porto Alegre, Junho de 2013.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**ESTUDO PILOTO DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTIEMÉTICOS EM UMA
UNIDADE DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE
PORTO ALEGRE**

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito para obtenção de título de
farmacêutico pelo curso de Farmácia da
Universidade Federal do Rio Grande do Sul.**

Naiane Roveda Marsilio

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Denise Bueno
Co-orientadora: Gabriella Calvi Sampaio

Porto Alegre, Junho de 2013.

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar aos meus pais, Célia e Sérgio, por todo apoio e incentivo as minhas escolhas. Muito obrigada pelo amor e carinho dedicados a mim e por estarem sempre presentes na minha trajetória.

Agradeço aos demais familiares e amigos por todo apoio, atenção e paciência nesta etapa da graduação.

Agradeço a minha orientadora Prof^a. Dr^a. Denise Bueno, pela confiança e orientação nesta etapa tão importante para mim.

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO.....	05
ARTIGO.....	06
RESUMO.....	07
ABSTRACT	08
INTRODUÇÃO	09
MÉTODOS.....	12
RESULTADOS	13
DISCUSSÃO	19
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
ANEXOS.....	28

APRESENTAÇÃO

Este trabalho apresenta-se sob a forma de artigo original, com o intuito de ser submetido à publicação na *Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre*. As normas técnicas de instrução aos autores encontram-se disponíveis ao fim da apresentação para facilitar a avaliação pela Banca Examinadora.

ARTIGO

ESTUDO PILOTO DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTIEMÉTICOS EM UMA UNIDADE DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE PORTO ALEGRE

PILOT STUDY OF ANTIEMETIC DRUGS IN A PEDIATRIC ONCOLOGY UNIT OF A UNIVERSITY HOSPITAL OF PORTO ALEGRE.

Naiane Roveda Marsilio¹, Gabriella Calvi Sampaio², Denise Bueno³

¹ Acadêmica de Farmácia - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

² Farmacêutica, aluna de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica

³ Professora Associada do Departamento de Produção e Controle de Medicamentos - Faculdade de Farmácia, Universidade federal do Rio Grande do Sul

Endereço para correspondência:

Denise Bueno, Prof^a. Dr^a.

Departamento de Produção e Controle de Medicamentos

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Farmácia

Avenida Ipiranga, 2752

Porto Alegre, RS – Brasil

CEP: 90.610-000

Telefone: (51) 3316-5305

Fax: (51) 3316-5437

e-mail: denise.bueno@ufrgs.br

RESUMO

Introdução: As náuseas e vômitos são uns dos efeitos adversos mais frequentes em crianças recebendo quimioterapia. Estes efeitos têm um impacto negativo na qualidade de vida do paciente e podem causar recusa à continuidade do tratamento. Dessa forma, a utilização da profilaxia antiemética adequada em conjunto com a quimioterapia é um fator essencial no cuidado do paciente.

Objetivo: Realizar um estudo piloto de utilização de medicamentos antieméticos em uma unidade de oncologia pediátrica de um hospital universitário de Porto alegre.

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; quimioterapia; náuseas; vômitos; antieméticos.

ABSTRACT

Introduction: Nausea and vomiting are some of the most frequent side effects in children receiving chemotherapy. These effects have a negative impact on patients quality of life and can cause refusal to continue the treatment. Thus, the use of appropriate antiemetic prophylaxis in conjunction with chemotherapy is an essential factor in patient care.

Objective: Perform a pilot study of antiemetic drugs in pediatric oncology unit of a university hospital in Porto Alegre.

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; chemotherapy; nausea; vomiting; antiemetics.

INTRODUÇÃO

O câncer infanto-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, a partir dos dados obtidos do Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP), este percentual encontra-se próximo a 3%, sendo estimada para o biênio 2012/2013 a ocorrência de 10.530 novos casos de câncer (2).

Apesar de ser uma doença rara, a mortalidade por câncer em crianças e adolescentes no Brasil correspondeu a 8% de todos os óbitos em 2005, tornando-se a segunda causa de morte nesta faixa etária. Tendo em vista que a primeira causa refere-se às causas externas, como acidentes e violências, pode-se dizer que o câncer é, atualmente, a primeira causa de morte por doença nesta população (3).

O câncer infanto-juvenil corresponde a um grupo de diversas doenças que têm em comum a proliferação descontrolada de células anormais e que pode ocorrer em qualquer local do organismo, sendo mais frequentes nesta faixa-etária 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 (4).

Por apresentar características muito específicas e padrões histopatológicos próprios, o câncer infanto-juvenil costuma ser estudado separadamente do câncer que acomete os adultos. Do ponto de vista clínico, os tumores pediátricos apresentam menores períodos de latência, em geral crescem rapidamente e são mais invasivos, porém respondem melhor ao tratamento e são considerados de bom prognóstico. Além disso, enquanto os tumores nos adultos estão associados a diferentes fatores de risco ambientais e comportamentais - como tabagismo, alcoolismo, alimentação, exposição ao sol, entre outros -, o câncer pediátrico não possui fatores de risco bem estabelecidos (5).

O tratamento do câncer infanto-juvenil teve um grande progresso nas últimas quatro décadas. Estima-se que o percentual de cura está em torno de 70% se o diagnóstico for precoce e o tratamento realizado em centros especializados (1).

Uma das modalidades terapêuticas mais empregadas para o tratamento do câncer é a terapia farmacológica, com a utilização de medicamentos antineoplásicos, mais usualmente conhecida como quimioterapia. Apesar de ser efetivo contra o câncer, este tipo de tratamento exerce sua função à custa de inúmeros efeitos adversos para o paciente, sendo alguns dos mais frequentes as náuseas e vômitos (6). 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 (7).

O ato de vomitar é controlado pelo centro do vômito, localizado na formação reticular lateral na medula, o qual recebe impulsos aferentes da zona quimiorreceptora (assoalho do 4º ventrículo), aparelho vestibular, trato gastrointestinal, núcleo do trato solitário e ainda de centros corticais superiores. Há diversos tipos de receptores envolvidos na transmissão de impulsos ao centro do vômito, como a dopamina (D2), serotonina (5HT-3), acetilcolina, histamina, opióides e neurocinina-1 (NK-1) (7).

O aparecimento da emese, bem como a intensidade dos episódios, é dado por fatores ligados ao paciente e aos medicamentos administrados. Características do paciente associadas a um maior risco incluem o sexo feminino, idade maior que 3 anos e controle inadequado em quimioterapia anterior. Os fatores de risco associados ao tratamento incluem o potencial emetogênico dos fármacos quimioterápicos, dose, via, taxa e horário de administração dos medicamentos (8).

Os quimioterápicos podem ser classificados em relação a sua capacidade intrínseca de provocar náuseas e vômitos. Em 1997 foi proposta uma classificação de antineoplásicos em cinco níveis de emetogenicidade, a qual foi modificada na Conferência de Perúgia (2004), com a divisão dos agentes quimioterápicos isolados em quatro níveis emetogênicos, de acordo com a frequência de vômitos na ausência de profilaxia antiemética (9). Os níveis 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. 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) (10).

O tratamento farmacológico de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia (NVIQ) baseia-se na utilização de medicamentos antieméticos, com o intuito de prevenir e controlar estes sintomas, quer sejam agudos (nas primeiras 24 horas do início da quimioterapia), tardios (entre 24 horas e 120 horas da administração de antineoplásicos) ou antecipatórios (antes e durante a administração da quimioterapia) (11). O uso de antieméticos em conjunto com a quimioterapia pode trazer melhora em cerca de 25 a 50% dos pacientes quanto as suas crises de náuseas e vômitos (12).

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 (13).

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 (14).

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.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi realizar um estudo piloto de utilização de medicamentos antieméticos em uma unidade de oncologia pediátrica de um hospital universitário de Porto Alegre.

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.

Neste estudo 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 do estudo 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), sem a presença do paciente e/ou responsável. Foi avaliado todo o período de internação do paciente, da baixa na unidade de oncologia pediátrica até a alta da mesma unidade.

Para a inclusão dos dados foi utilizado o instrumento de coleta de dados (Anexo A). Foram coletados os seguintes dados: idade, sexo, superfície corporal (m²), período de internação (em dias), se foi a primeira internação, principal doença associada (em relação ao CID), dados da internação anterior (regime quimioterápico e emese), quimioterapia atual (fármacos, dose, via de administração e potencial emetogênico), emese na internação atual (presença de náusea e/ou vômito e gravidade do vômito), utilização de medicamentos antieméticos (fármacos, dose, via de administração, associação com outros medicamentos e uso domiciliar) e encaminhamento do paciente na alta hospitalar.

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 relacionada a eventos adversos).

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 neste estudo 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 e pelos tumor de Burkitt, tumor de Wilms, neoplasia maligna dos ossos longos dos membros inferiores e neoplasia maligna da cabeça, face e pescoço em 6,7 % dos casos, cada (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
Doxorrubicina + ciclofosfamida + vincristina	4	1
Doxorrubicina + etoposido + carboplatina	4	1
Doxorrubicina + 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) foi administrada em 11 pacientes (36,7%) e a de risco emetogênico baixo foi administrada em dois (6,7%) pacientes. Apenas um (3,3%) paciente recebeu quimioterapia de risco mínimo (Nível 1).

Neste estudo 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 regime. A combinação mais utilizada foi ondansetrona, dimenidrinato e metoclopramida, correspondendo a 56,7% dos casos. Os regimes 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 aos regimes antieméticos em dois casos. Em ambos os casos, os pacientes possuíam idade maior que 12 anos, em fase em ciclo anterior (quimioterapia de alto risco emetogênico), a qual continuou ocorrendo na quimioterapia atual (quimioterapia de alto risco emetogênico). Em um dos casos, além da quimioterapia, o paciente estava utilizando tratamento radioterápico. A palonosetrona foi incluída em dois regimes 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. Outros medicamentos prescritos foram a escopolamina, clorpromazina e haloperidol.

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%) pacientes sofreram episódios de vômitos 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%) pacientes apresentavam idade maior que 3 anos e dois (15,4%) pacientes 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 pacientes internaram pela primeira vez e dois pacientes 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. A frequência de emese segundo potencial emetogênico está ilustrado na tabela 5.

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

		Vômitos	Ausência de vômito
Potencial emetogênico	Nível 4	9 (69,2%)	7 (41,2%)
	Nível 3	4 (30,8%)	7 (41,2%)
	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 solução oral e dimenidrinato solução oral. Estes medicamentos de uso domiciliar foram administrados, geralmente, 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 por um período 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.

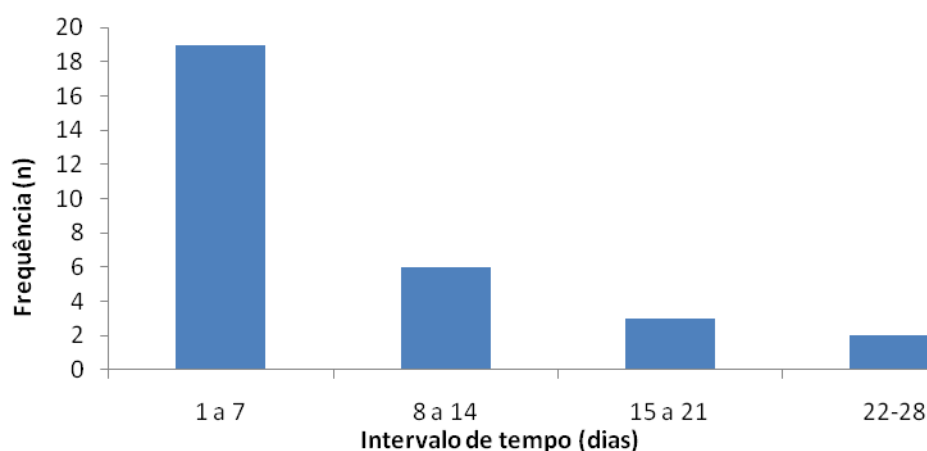


Figura 1. Tempo de internação em dias.

Após o tratamento, ocorreu a alta hospitalar para 100% dos pacientes pesquisados. Destes pacientes, a maioria (76,7%) foi encaminhada 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 neste estudo 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 algumas vantagens, como o aumento da ação antineoplásica devido ao efeito sinérgico produzido e o retardo da resistência tumoral, já que os agentes possuem mecanismos de ação distintos (13). Neste estudo se pode observar que a maior parte 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 (13). As náuseas e vômitos estão entre os efeitos colaterais mais frequentemente associados ao tratamento quimioterápico, sendo que aproximadamente 70 a 80% dos pacientes que recebem quimioterapia apresentam estes sintomas em algum momento (15).

No presente estudo, as náuseas foram mais frequentes que os episódios de vômitos. Este resultado está de acordo com dados encontrados na literatura, em que 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 (16,17). As náuseas e vômitos são fenômenos distintos. Enquanto o vômito pode ser facilmente mensurado através da frequência de episódios, a náusea é um fenômeno subjetivo, sendo de difícil avaliação em crianças, em particular naquelas incapazes de autorrelatos (18). Tendo em vista isso, nosso estudo teve limitações quanto à avaliação das náuseas, pois as mesmas podem

não ter sido relatadas no prontuário pela dificuldade de detectá-las em crianças muito pequenas.

Para a avaliação da gravidade de vômito foi utilizada o CTCAE (versão 4.0), classificação esta sugerida pelo Consenso Brasileiro de Náuseas e Vômitos por facilitar a relação avaliação/intervenção destes sintomas na população pediátrica e pela facilidade de manuseio pelos diferentes profissionais de saúde (18). 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.

A atenção e o manejo adequado das náuseas e vômitos são fundamentais para proporcionar conforto e qualidade de vida às crianças e adolescentes durante o tratamento oncológico. 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 (19).

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. A metoclopramida, pertencente à classe dos antagonistas dos receptores de dopamina, foi durante anos utilizada como fármaco padrão no tratamento de NVIQ. O uso dessa classe foi sendo reduzido devido aos efeitos extrapiramidais e substituída pelos antagonistas dos receptores 5HT-3 (20).

O advento dos antagonistas dos receptores 5HT-3 foi um avanço na profilaxia antiemética, sendo especialmente eficazes no controle da emese aguda em crianças provocada por quimioterapia de moderado a alto potencial emetogênico. Esta classe possui poucos efeitos adversos e uma ampla margem terapêutica. A ondansetrona, um dos principais representantes desta classe, tem demonstrado eficácia superior a metoclopramida, dimenidrinato e clorpromazina (7).

O dimenidrinato pertence à classe dos antihistamínicos, os quais são considerados medicamentos auxiliares no controle da NVIQ. Segundo dados da literatura, os antihistamínicos são adicionados à terapia combinada com outros antieméticos a fim de reduzir os efeitos extrapiramidais dos antagonistas dos receptores da dopamina (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. A adição de corticosteroides aos antagonistas de 5HT-3 é capaz de aumentar a proteção antiemética em 16%, tanto na fase aguda como na tardia (22). Esta combinação é recomendada pelo guia de orientação da *Multination Association of Supportive Care in Cancer (MASCC)* e *European Society of Medical Oncology (ESMO)* para o controle de náuseas e vômitos em crianças e adolescentes seguidas de quimioterapia de moderado a alto risco emetogênico (23).

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) ou antagonistas da substância P. Este fármaco tem demonstrado eficácia na prevenção da emese provocada por quimioterapia de alto risco emetogênico, incluindo a cisplatina (24). A maioria dos estudos clínicos com aprepitanto são conduzidos em pacientes adultos. 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 (25). No entanto, mais estudos clínicos em pediatria são requeridos para estabelecer a função deste fármaco no manejo da emese nesta faixa etária (20).

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 (20). Sob o ponto de vista clínico, a palonosetrona é equivalente aos demais antagonistas 5HT-3, sendo a escolha entre eles baseada no custo (26). 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 (27). Grote e colaboradores demonstraram que a proporção de pacientes com resposta completa (sem emese e sem utilização de medicamentos de resgate) em uso desta combinação foi de 88% durante a emese aguda e de 78% durante a fase tardia (28).

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 (29).

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 agentes quimioterápicos é considerado fator primário para a presença de NVIQ (16). 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 (17). 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 (8). Neste estudo, a idade superior a 3 anos demonstrou uma maior tendência a sofrer episódios de vômitos durante a quimioterapia, resultado este que está de acordo com dados encontrados na literatura, em que este fator está associado a um maior risco de NVIQ (8). O sexo feminino, também considerado um fator de risco para emese, apresentou uma pequena diferença em relação ao sexo masculino (mulheres 50% versus homens 38,9%).

Quanto ao risco de emese associado ao controle inadequado em quimioterapia anterior, 54,5% dos pacientes que tiveram história de emese na internação atual, também tiveram 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 (21).

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 (20). Para todos 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 receberam uma semana do ciclo de quimioterapia, justifica-se o período de internação mais frequente (1 a 7 dias) encontrado neste estudo.

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 paraefeitos extrapiramidas (particularmente com metoclopramida). Além disso, há poucos estudos randomizados e controlados em crianças para a prevenção de náuseas e vômitos. Algumas vezes, de forma inapropriada, os resultados de estudos em adultos são extrapolados para as crianças, sem levar em consideração que há diferença na metabolização de fármacos e na incidência de efeitos adversos entre as diversas faixas etárias (23).

As náuseas e vômitos estão entre os efeitos adversos mais temidos pelos pacientes pediátricos. Dessa forma, a identificação, a prevenção e o tratamento adequado desses efeitos pelos profissionais da saúde possibilita um cuidado seguro e humanizado para a criança e sua família.

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 BIBLIOGRÁFICAS

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. Banco de Dados do Sistema Único de Saúde [internet]. Brasília (DF); 2010. [Acesso em 2013 mai 10] Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>.
4. Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica [internet]. São Paulo; [Acesso em 2013 mai 12]. Disponível em: <http://www.sobope.org.br>.
5. Malogolowkin MH, et al. Clinical assessment and differential diagnosis of the child with suspect cancer. In: PlzzO, P. A.; POPLACK, D. G. Principles and practice of pediatric oncology. 5ª. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
6. Becker J, Nardin JM. Utilização de antieméticos no tratamento antineoplásico de pacientes oncológicos. R. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde. 2011;2(3):18-22.
7. Aseeri M, Mukhtar A, Khansa S, Eliman N, Jastaniah W. 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.
8. 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): 877–80.
9. Hesketh PJ. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. N Engl J Med. 2008;358: 2482-94.

10. 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.
11. Francisco MFR. Abordagem não farmacológica no controle das náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia. *Onco News*. 2008,2(6):12-16.
12. Sanger GJ, Andrews PL. Treatment of nausea and vomiting gaps in our knowledge. *Auton. Neurosci*. 2006;129:3-16.
13. Bonassa EMA. *Enfermagem em Terapêutica Oncológica*. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2005:538p.
14. Martin M, Lopez S. Tratamiento de la emesis inducida por citotóxicos. *Psicooncologia*. 2004;1:131-36.
15. Lee S, Schwartzberg MD, FACP. Chemotherapy-Induced nausea and vomiting: Clinician and Patients Perspectives. *J Support Oncol*. 2007;5(suppl 1):005–012.
16. Roila F, Herrstedt J, Apro M, Gralla RJ, Einhorn LH, Ballatori E, 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.
17. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines: Antiemesis (version 1.2012). [acesso em 2013 mai 05]. Disponível em:
www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
18. Conselho Brasileiro de Náuseas e Vômitos. *Rev Bras de Cuidados Paliativos* 2011;3 (3) Suplemento 2. Disponível em:
http://stat.correioweb.com.br/blogs/SuplementoCP_Nausea_Vomito_Final_A.pdf.

19. 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.
20. Dewan P, Singhal S, Harit D. Management of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *Indian Pediatrics*. 2010; 47(2);149-55.
21. Cruz FJSM, Del Giglio A. Prevenção de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia. *RBM Especial Oncologia*. 2010;14-19.
22. Lohr L. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Cancer J*. 2008;14(2):85-93.
23. Jordan K, Roila F, Molassiotis A, Maranzano E, Clark-Snow RA, Feyer P. Antiemetics in children receiving chemotherapy. MASCC/ESMO guideline update 2009. *Support Care cancer*. 2011;19(Suppl 1):S37-42.
24. Hesketh PJ, Grunberg SM, Gralla RJ, et al. The oral neurokinin-1 antagonist aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients receiving high-dose cisplatin—the Aprepitant Protocol 052 Study Group. *J Clin Oncol*. 2003; 21:4112–19.
25. Gore L, Chawla S, Petrilli A, Hemenway M, Schissel D, Chua V 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.
26. Kris MG, Hesketh PJ, Somerfield MR, Feyer P, Clark-Snow R, Koller J, et al. American Society of Clinical Oncology Guideline for Antiemetics in Oncology: Update 2006. *J. Clin. Oncol*. 2006; 24:2932-47.
27. 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):589-594.

28. Grote T, Hajdenberg J, Cartemell A, Ferguson S, Ginkel A, Charu V. Combination therapy for chemotherapy-induced-nausea and vomiting in patients receiving moderately emetogenic chemotherapy: palonosetron, dexamethasone and aprepitant. J Support Oncol. 2006;4(8):403-8.

29. Ripaldi M, Parasole R, De Simone G, D'amico MR, Parosole R, Migliorati R, et al. Palonosetron to prevent nausea and vomiting in children undergoing BMT: efficacy and safety. Bone Marrow Transplantation. 2010;45(11):1663-64.

ANEXOS

ANEXO A - INSTRUMENTO DE COLETA (FICHA)

1. Qual a idade do paciente?

2. Qual o sexo do paciente?

(1) Masculino (2) Feminino

3. Peso:_____ Altura:_____ Superfície corporal (m²):_____

4. Qual o financiamento? (1) público (2) privado

5. Qual a principal doença associada à internação hospitalar?

(1) C40.2 - Neoplasia maligna dos ossos longos dos membros inferiores

(2) C49.4 - Neoplasia maligna do tecido conjuntivo e de outros tecidos moles do abdome

(3) C49.9 - Neoplasia maligna do tecido conjuntivo e tecidos moles

(4) C64 - Neoplasia maligna do rim, exceto pelve renal - Tumor de Wilms

(5) C69.2 - Neoplasia maligna da retina

(6) C69.6 - Neoplasia maligna da órbita

(7) C69.9 - Neoplasia maligna do olho, não especificado

(8) C71.7 - Neoplasia maligna do tronco cerebral

(9) C74.9 - Neoplasia maligna da glândula supra-renal, não especificada

(10) C81.1 - Doença de Hodgkin - esclerose nodular

(11) C83.7 - Linfoma não-Hodgkin difuso - tumor de Burkitt

(12) C91.0 - Leucemia Linfoblástica Aguda

(13) Outro. Qual? _____

6. É a primeira internação do paciente? (1) Sim (2) Não

7. Quantas internações anteriores o paciente teve?

8. EMESE – QT ANTERIOR

8.1. Apresentou náuseas? (1) Sim (2) Não

8.2. Apresentou vômitos? (1) Sim (2) Não

8.3. Gravidade Vômito:

(1) 1 episódio em 24h

(2) de 2 a 5 episódios em 24h

(3) 6 ou mais episódios em 24h

(4) Conseqüências fatais

(5) Morte

9. EMESE – QT ATUAL

9.1. Apresentou náuseas? (1) Sim (2) Não

9.2. Apresentou vômitos? (1) Sim (2) Não

9.3. Gravidade Vômito:

(1) 1 a 2 episódios em 24h

(2) 3 a 5 episódios em 24h

(3) 6 ou mais episódios em 24h

(4) Conseqüências fatais

(5) Morte

9.4. A emese prolongou a internação? (1) Sim (2) Não

10. O paciente fez uso de outro tratamento para o câncer?

(1) Sim → (1.1) Cirurgia (1.2) Radioterapia (2) Não

11. QUIMIOTERAPIA ANTERIOR

Medicamentos quimioterápicos / doses (mg) / via adm.

(1) L-Asparaginase fr/amp 10 000UI pó	(11) Etoposido cáps 100mg
(2) Carboplatina fr/amb 450mg	(12) Ifosfamida fr/amp 1g pó
(3) Ciclofosfamida cp 50mg	(13) Ifosfamida fr/amp 2g pó
(4) Ciclofosfamida fr/amp 1g pó	(14) Mercaptopurina cp 50mg
(5) Citarabina fr/amp 100mg pó	(15) Metotrexato cp 2,5mg
(6) Citarabina fr/amp 1g pó	(16) Metotrexato fr/amp 2 mL (25mg/mL)
(7) Cisplatina fr/amp 50mg	(17) Metotrexato fr/amp 10 mL (100mg/mL)
(8) Daunorrubicina fr/amp 20mg pó	(18) Metotrexato fr/amp 50 mL (100mg/mL)
(9) Doxorrubicina fr/amp 50mg pó	(19) Vincristina fr/amp 1mg pó
(10) Etoposido fr/amp 5 mL (20mg/mL)	(20) Outro Qual? _____

12. QUIMIOTERAPIA ATUAL

Medicamentos quimioterápicos / doses (mg) / via adm.

(1) L-Asparaginase fr/amp 10 000UI pó	(11) Etoposido cáps 100mg
(2) Carboplatina fr/amb 450mg	(12) Ifosfamida fr/amp 1g pó
(3) Ciclofosfamida cp 50mg	(13) Ifosfamida fr/amp 2g pó
(4) Ciclofosfamida fr/amp 1g pó	(14) Mercaptopurina cp 50mg
(5) Citarabina fr/amp 100mg pó	(15) Metotrexato cp 2,5mg
(6) Citarabina fr/amp 1g pó	(16) Metotrexato fr/amp 2 mL (25mg/mL)
(7) Cisplatina fr/amp 50mg	(17) Metotrexato fr/amp 10 mL (100mg/mL)
(8) Daunorrubicina fr/amp 20mg pó	(18) Metotrexato fr/amp 50 mL (100mg/mL)
(9) Doxorrubicina fr/amp 50mg pó	(19) Vincristina fr/amp 1mg pó
(10) Etoposido fr/amp 5 mL (20mg/mL)	(20) Outro Qual? _____

13. Qual o potencial emetogênico da quimioterapia utilizada?

- (1) Alto (> 90%)
- (2) Moderado (30-90%)
- (4) Baixo (10-30%)
- (5) Mínimo (<10%)

14. ANTIEMÉTICOS

14.1. Qual o esquema utilizado?

- (1) Monoterapia (2) Esquema combinado (3) Outro Qual? _____

14.2. Antieméticos / doses (mg) / intervalo adm. (h) / via adm. / uso domiciliar

- (1) Ondansetrona cp 4 mg
- (2) Ondansetrona cp 8 mg
- (3) Ondansetrona amp 2 ml (2 mg/ml)
- (4) Ondansetrona amp 4 ml (2 mg/ml)
- (5) Dimenidrato cp 100mg
- (6) Dimenidrinato + Vit. B6 sol oral fr (25mg/mL + 5mg/mL)
- (7) Dimenidrinato + Vit. B6 amp 10 mL (3mg/mL)
- (8) Metoclopramida cp 10 mg
- (9) Metoclopramida sol oral fr (4 mg/ml)
- (10) Metoclopramida sol. oral gotas 10mL (4mg/mL)
- (11) Metoclopramida amp 2 mL (5 mg/mL)
- (12) Palonosetron
- (13) Aprepitanto
- (14) Outro Qual? _____

14.3. O paciente fez uso de outros medicamentos para emese?

- (1) Sim (2) Não

14.4 Quais medicamentos/ doses (mg) / intervalo adm. (h) / via adm.

- (1) Dexametasona cp 0,5mg
- (2) Dexametasona cp 4mg
- (3) Dexametasona Fr/amp 2,5 mL (4mg/mL)

- (4) Metilprednisolona fr/amp 125mg pó
- (5) Lorazepam cp 1mg
- (6) Olanzapina cp 5mg
- (7) Olanzapina cp 10mg
- (8) Difenidramina Amp 1mL(50mg/mL)
- (9) Outros _____

14. 5. Houve troca do medicamento antiemético? (1) Sim (2) Não

Por qual antiemético? _____

15. ALTA

1. Quantos dias o paciente ficou internado na unidade?

- (1) 1 a 7 dias
- (2) 8 a 14 dias
- (3) 15 a 21 dias
- (4) 22 a 28 dias
- (5) acima de 28 dias

16. Qual a condição do paciente na alta da unidade?

- (1) Alta melhorando
- (2) Transplante
- (3) Óbito
- (4) UTI
- (5) Alta por outros motivos

17. Qual o encaminhamento pós-alta hospitalar?

- (1) Ambulatório HCPA
- (2) Médico externo ao HCPA
- (3) Outro hospital em Porto Alegre
- (4) Hospital em outra cidade
- (5) Reinternação programada
- (6) Outro Qual? _____

ANEXO B - NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

Escopo e política

A Revista HCPA tem a finalidade de publicar trabalhos de todas as áreas relevantes das Ciências da Saúde. Além dos números regulares, a Revista HCPA publica o suplemento da Semana Científica do HCPA. Na seleção dos artigos para publicação, avaliam-se a originalidade, a relevância do tema e a qualidade da metodologia científica utilizada, além da adequação às normas editoriais adotadas pela revista.

A Revista HCPA apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE). Sendo assim, somente serão aceitos para publicação os artigos de pesquisas clínicas que tenham recebido número de identificação, do Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) <http://www.ensaiosclinicos.gov.br>. Todos os artigos publicados são revisados por pares anônimos. Os direitos autorais dos artigos automaticamente são transferidos para a Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (FAMED/UFRGS). O conteúdo do material enviado para publicação na Revista HCPA implica que o mesmo não tenha sido publicado e não esteja submetido a outra revista. Para serem publicados em outras revistas, ainda que parcialmente, necessitarão de aprovação por escrito dos Editores. Os conceitos e declarações contidos nos trabalhos são de total responsabilidade dos autores. Os artigos podem ser redigidos em português, inglês ou espanhol. O artigo deve se enquadrar em uma das diferentes categorias de submissão de artigos da revista.

Forma e preparação de artigos

Artigos Originais

Apresentam resultados inéditos de pesquisa, constituindo trabalhos completos que contêm todas as informações relevantes para o leitor que deseja repetir o trabalho do autor ou avaliar seus resultados e conclusões. A sua estrutura formal deve apresentar os tópicos Introdução, Métodos, Resultados e Discussão. A(s) conclusão(ões) deve(m) estar no último parágrafo da Discussão. Implicações clínicas e limitações do estudo devem ser apontadas. Sugere-se, quando apropriado, o detalhamento do tópico “Método”, informando o desenho do estudo, o local onde foi realizado, os participantes do estudo, os

desfechos clínicos de interesse e a intervenção. Para esses artigos, deve-se apresentar um resumo estruturado (Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões) e abstract (Background, Methods, Results and Conclusion). Os artigos submetidos nesta categoria não devem exceder 3.000 palavras, com um total de cinco figuras ou tabelas e, no máximo, 40 referências.

Identificação: devem constar: a) Título do artigo, que deve ser conciso e completo, descrevendo o assunto a que se refere (palavras supérfluas devem ser omitidas). Não usar abreviaturas. Deve-se apresentar a versão do título abreviado para constar no cabeçalho e título no idioma inglês; b) nome completo dos autores; c) instituição e o setor ou unidade da instituição a que cada autor está filiado (títulos pessoais e cargos ocupados não deverão ser indicados); d) nome do setor ou unidade da instituição onde o trabalho foi realizado; e) indicação do autor responsável pela correspondência, acompanhada do endereço eletrônico; f) se o trabalho tiver sido subvencionado, deve-se indicar o nome da agência de fomento que concedeu o subsídio; g) se tiver sido baseado em uma tese acadêmica, deve-se indicar o título, o ano e a instituição em que foi apresentada; h) se tiver sido apresentado em reunião científica, deve-se indicar o nome do evento, o local e a data da realização.

Resumo e Palavras-chave: os artigos devem conter o resumo em português e em inglês. Os resumos devem identificar objetivos, métodos, resultados e as conclusões do trabalho (máximo de 250 palavras). Os resumos estruturados, exigidos apenas para os artigos originais, devem apresentar, no início de cada parágrafo, o nome das subdivisões que compõem a estrutura formal do artigo (Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões). As palavras-chave, expressões que representam o assunto tratado no trabalho, devem ser em número de 3 a 10, fornecidos pelo autor, baseando-se no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) publicado pela Bireme, que é uma tradução do MeSH (*Medical Subject Headings*) da *National Library of Medicine*, disponível no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>. Devem ser apresentados em português e em inglês.

Texto: deverá obedecer à estrutura exigida para cada categoria de artigo. Citações no texto e as referências citadas nas legendas das tabelas e das figuras devem ser numeradas consecutivamente na ordem em que aparecem no texto, com algarismos

arábicos (númerosíndices). As referências devem ser citadas no texto entre parênteses, conforme o exemplo: Referência (1).

Tabelas: devem ser numeradas consecutivamente, com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto e encabeçadas por um título apropriado. Devem ser citadas no texto, sem duplicação de informação. As tabelas, com seus títulos e rodapés, devem ser autoexplicativas. Tabelas provenientes de outras fontes devem citar as referências originais no rodapé.

Figuras e gráficos: Figuras e gráficos: as ilustrações (fotografias, gráficos, desenhos, etc.) devem ser enviadas em arquivos separados, em formato JPG (em alta resolução - 300 dpi). Devem ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto e serem suficientemente claras para permitir sua reprodução e estarem no mesmo idioma do texto. Não serão aceitas fotocópias. Se houver figuras extraídas de outros trabalhos previamente publicados, os autores devem providenciar a permissão, por escrito, para a sua reprodução. Esta autorização deve acompanhar os manuscritos submetidos à publicação.

Análise estatística: os autores devem demonstrar que os procedimentos estatísticos utilizados foram não somente apropriados para testar as hipóteses do estudo, mas também corretamente interpretados. Os níveis de significância estatística (p. ex., $P < 0,05$; $P < 0,01$; $P < 0,001$) devem ser mencionados.

Abreviações: as abreviações devem ser indicadas no texto no momento de sua primeira utilização. Em seguida, não se deve repetir o nome por extenso.

Nome de medicamentos: deve-se usar o nome genérico.

Havendo citação de aparelhos/equipamentos: todos os aparelhos/equipamentos citados devem incluir modelo, nome do fabricante, estado e país de fabricação.

Agradecimentos: devem incluir a colaboração de pessoas, grupos ou instituições que mereçam reconhecimento, mas que não tenham justificadas suas inclusões como

autoras; agradecimentos por apoio financeiro, auxílio técnico, etc. devem vir antes das referências bibliográficas.

Referências: devem ser numeradas consecutivamente, na mesma ordem em que foram citadas no texto e identificadas com algarismos arábicos. A apresentação deverá estar baseada no formato denominado “*Vancouver Style*”, conforme exemplos abaixo, e os títulos de periódicos deverão ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela *List of Journal Indexed in Index Medicus, da National Library of Medicine* e disponibilizados no endereço: <ftp://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/ljiweb.pdf>. Os autores devem certificar-se de que as referências citadas no texto constam da lista de referências com datas exatas e nomes de autores corretamente grafados. A exatidão das referências bibliográficas é de responsabilidade dos autores. Comunicações pessoais, trabalhos inéditos ou em andamento poderão ser citados quando absolutamente necessários, mas não devem ser incluídos na lista de referências; apenas citados no texto ou em nota de rodapé.