

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE FARMÁCIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

**ESTUDO DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTIEMÉTICOS NO  
SERVIÇO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA DE UM HOSPITAL DO SUL DO  
BRASIL**

GABRIELLA CALVI SAMPAIO

PORTO ALEGRE

2014



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE FARMÁCIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

**ESTUDO DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTIEMÉTICOS NO  
SERVIÇO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA DE UM HOSPITAL DO SUL DO  
BRASIL**

Dissertação apresentada por  
**Gabriella Calvi Sampaio** para a obtenção  
do GRAU DE MESTRE em Assistência  
Farmacêutica.

Orientadora: Prof. Dra. Denise Bueno

PORTO ALEGRE

2014

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica, em nível de Mestrado Acadêmico da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e aprovada em 02 de Outubro de 2014, pela Banca Examinadora constituída por:

Prof. Dra. Ana Lucia Abujamra  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof. Dra. Isabela Heineck  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof. Dra. Maria Angélica Pires Ferreira  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

#### CIP - Catalogação na Publicação

Calvi Sampaio, Gabriella  
ESTUDO DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTIEMÉTICOS  
NO SERVIÇO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA DE UM HOSPITAL DO  
SUL DO BRASIL / Gabriella Calvi Sampaio. -- 2014.  
115 f.

Orientadora: Denise Bueno.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Faculdade de Farmácia, Programa  
de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica, Porto  
Alegre, BR-RS, 2014.

1. Assistência Farmacêutica. 2. Antieméticos. 3.  
Quimioterapia. 4. Oncologia. 5. Pediatria. I. Bueno,  
Denise, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

*“Seja a mudança que você deseja para o mundo”*

*(Mahatma Gandhi)*



*Dedico este trabalho a todos os pacientes da oncologia pediátrica. Estes guerreiros brilhantes me motivaram a realizar esta pesquisa e fico muito grata por poder contribuir, nem que seja um pouquinho, para a saúde deles.*



## AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus por esta bela conquista na minha vida.

À minha família por todo amor dedicado a mim e apoio durante minha trajetória de estudo, sempre me incentivando ao crescimento pessoal e profissional. Vocês são as joias mais importantes da minha vida!

Ao meu namorado e amigo Lisandro Guedes, pelo amor e pela companhia maravilhosa que és para mim. Obrigada por todo o apoio e por sempre me estimular a ser uma pessoa melhor.

À minha orientadora, Prof. Dra. Denise Bueno, pela orientação, transmissão de conhecimentos muito valiosos para meu seguimento na vida profissional e pela dedicação ao seu trabalho e aos seus alunos. Denise, você é um exemplo que levarei para a minha vida.

Aos meus amigos pelos anos de amizade. Em vocês encontro conforto, amor e bons motivos para seguir a minha vida com alegria.

Ao grupo de pesquisa da professora Denise pela grande contribuição e ajuda nestes anos.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul, FAPERGS, pelo auxílio concedido a mim para a realização do mestrado.

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul e à Faculdade de Farmácia pela minha formação na graduação e na pós-graduação. Sou muito grata por ter estudado nesta brilhante universidade.

Ao Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica da UFRGS e a todos os seus professores e demais membros pela oportunidade de realização do mestrado e desenvolvimento dos meus conhecimentos nesta área de atuação do farmacêutico.

Ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre, ao Serviço de Farmácia e ao Serviço de Oncologia Pediátrica pela oportunidade de desenvolver este trabalho e, desta forma, contribuir para um maior conhecimento esta área.

Enfim,

Muito obrigada a todos que estiveram ao meu lado nesta longa caminhada de estudos, contribuindo para a minha qualificação!

## RESUMO

A náusea e o vômito são um importante efeito adverso do tratamento antineoplásico. Impactam na redução da qualidade de vida, sendo citados como as piores manifestações pelos pacientes oncológicos. O fator de risco primário para o desenvolvimento destes sintomas é o Potencial Emetogênico da Quimioterapia. Sendo assim, é importante a utilização de uma adequada farmacoterapia antiemética com as alternativas terapêuticas eficazes e seguras disponíveis. Neste contexto, os Estudos de Utilização de Medicamentos são uma ferramenta valiosa para verificar padrões de utilização de medicamentos em instituições de cuidado em saúde. Além disto, alia-se a importância da discussão sobre este tema em crianças, visto que esta faixa etária é especialmente vulnerável e não participa de estudos clínicos para a aprovação de fármacos. O objetivo deste estudo foi avaliar a prescrição e utilização dos medicamentos antieméticos na unidade de oncologia pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Trata-se de um estudo descritivo, transversal e retrospectivo, através de consulta ao prontuário eletrônico dos pacientes. Foram analisadas um total de 262 internações. Observou-se o predomínio da prescrição de quimioterapia de moderado e de alto Potencial Emetogênico. Constatou-se a presença de vômito em 82 internações, enquanto que a náusea ocorreu em 117 internações. Na maioria das internações foram administrados de 2 a 3 antieméticos com intervalos fixos, porém uma grande parte das prescrições não seguiu o recomendado pelos *guidelines* consultados, observando-se a falta de um protocolo antiemético. É importante a escolha do tratamento apropriado para cada paciente, levando-se em consideração a história pregressa do aparecimento de náuseas e vômitos para que se obtenha a melhor resposta terapêutica. A oncologia pediátrica necessita continuidade de Estudos de Utilização de Medicamentos para ampliar o conhecimento nesta área de forma a garantir a melhor qualidade de vida destes pacientes.

**Palavras-chaves:** Assistência Farmacêutica. Antieméticos. Quimioterapia. Oncologia. Pediatria.



## ABSTRACT

Nausea and vomiting are an important adverse effect of antineoplastic treatment. Their impact consists of a significant reduction in the quality of life, being mentioned by these patients as the worst side effects. The primary risk factor for the development of these symptoms is the emetogenic potential of chemotherapy. Therefore, it is important to use an appropriate antiemetic pharmacotherapy with the safest and most effective therapeutic alternatives available. In this context, the Drug Utilization Studies are a valuable tool to check patterns of medication use in health care institutions. Furthermore, it is necessary to emphasize the importance of discussion on this topic concerning children, since this age group is particularly vulnerable and does not participate in clinical trials for the approval of drugs. The objective of this study was to evaluate the prescription and use of antiemetic medications in the pediatric oncology unit in Hospital de Clínicas de Porto Alegre. This is a descriptive, cross-sectional retrospective study, made by consulting the electronic medical records of patients. A total of 262 hospitalization cases were analyzed. There was a predominance of prescriptions of chemotherapy with moderate and high emetogenic potential. There was vomiting in 82 cases, while there was nausea in 117 cases. In most hospitalizations, 2-3 antiemetics were administered at fixed intervals, but a large proportion of prescriptions did not follow what is recommended by the guidelines consulted, which highlights the fact that no antiemetic protocol is followed. It is important to choose the appropriate treatment for each patient, taking into account their past history of nausea and vomiting in order to obtain the best therapeutic response. The pediatric oncology needs further Drug Utilization Studies to contribute to the knowledge in this area to ensure the best quality of life of these patients.

**Keywords:** Pharmaceutical Services. Antiemetics. Chemotherapy. Oncology. Pediatrics.



## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Medicamentos antieméticos utilizados no controle da emese, com suas principais indicações terapêuticas e efeitos adversos.....	41
--	----



## LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1. Causas de internação hospitalar (n=262).....	60
GRÁFICO 2. Potencial Emetogênico da quimioterapia (n=262).....	61
GRÁFICO 3. Frequência de náuseas e vômitos de acordo com o potencial emetogênico da quimioterapia (n=262).....	62
GRÁFICO 4. Encaminhamento dos pacientes pós-alta hospitalar.....	71



## LISTA DE QUADROS

QUADRO 1. <i>Guidelines</i> MASCC/ESMO e o nível de evidência científica em adultos e crianças.....	43
---	----



## LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Neoplasias pediátricas e suas prevalências, segundo idade, sexo e raça/cor/etnia.....	32
TABELA 2. Potencial emetogênico dos agentes quimioterápicos.....	37
TABELA 3. Caracterização da população (n=54).....	58
TABELA 4. Distribuição dos tipos de neoplasias malignas, segundo o grupo de diagnóstico e a faixa etária.....	59
TABELA 5. Frequência de prescrição de antieméticos fixos em quimioterapia de de mínimo potencial emetogênico.....	63
TABELA 6. Frequência de prescrição de antieméticos fixos em quimioterapia de baixo potencial emetogênico.....	64
TABELA 7. Frequência de prescrição de antieméticos fixos em quimioterapia de moderado potencial emetogênico.....	65
TABELA 8. Frequência de prescrição de antieméticos fixos em quimioterapia de alto potencial emetogênico.....	66
TABELA 9. Adequação da dose dos medicamentos antieméticos e suas apresentações conforme referencial teórico.....	69



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC – Combinação de Antraciclina (doxorubicina ou epirrubicina) e Ciclofosfamida

AP - Área Postrema

APREP - Aprepitanto

ASCO - *American Society of Clinical Oncology*

CBNV – Consenso Brasileiro de Náuseas e Vômitos

CLORP - Clorpromazina

D<sub>2</sub> – Receptor de Dopamina (tipo 2)

DEX / DEXA – Dexametasona

DIMENID - Dimenidrinato

ESMO - *European Society of Medical Oncology*

EUM – Estudo de Utilização de Medicamentos

EV / IV – Via Endovenosa / Intravenosa

GPPG – Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação

GRANIS - Granisetrona

H<sub>1</sub> – Receptor de Histamina (tipo 1)

HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

HSCT - *Hepatic Stem Cell Transplantation*

5 HT<sub>3</sub> – Receptor de Hidroxitriptamina (tipo 3)

INCA – Instituto Nacional do Câncer

LH – Linfoma de Hodgkin

LLA – Leucemia Linfocítica Aguda

LMA – Leucemia Mieloide Aguda

LNH – Linfoma não-Hodgkin

MASCC - *Multinational Association of Supportive Care in Cancer*

METOCL - Metoclopramida

NCCN - *National Comprehensive Cancer Network*

NK-1 - Receptores da Neurocinina-1

NTS - Núcleo do Trato Solitário

NVIQ - Náuseas e Vômitos Induzidos por Quimioterapia

OMS – Organização Mundial de Saúde

ONDANS – Ondansetrona

PALON - Palonosetrona

PE – Potencial Emetogênico

PRMs- Problemas Relacionados a Medicamentos

SNC – Sistema Nervoso Central

SOBOPE – Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica

SPSS – Statistical Package for the Social Sciences

SUS – Sistema Único de Saúde

TCTH - Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas

TSNC – Tumores do Sistema Nervoso Central

URM – Uso Racional de Medicamentos

VO – Via Oral

## SUMÁRIO

<b>1. REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	27
1.1 ESTUDOS DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS .....	29
1.2 ESTUDOS DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS EM PEDIATRIA .....	30
1.3 ONCOLOGIA PEDIÁTRICA .....	30
1.4 NÁUSEAS E VÔMITOS INDUZIDOS POR QUIMIOTERAPIA (NVIQ) .....	34
1.5 TERAPIA ANTIEMÉTICA .....	39
1.6 <i>GUIDELINES</i> DE PRÁTICA CLÍNICA PARA NÁUSEAS E VÔMITOS INDUZIDOS POR QUIMIOTERAPIA (NVIQ) .....	42
<b>2. JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS</b> .....	45
2.1 JUSTIFICATIVA .....	47
2.2 OBJETIVOS .....	47
2.2.1 <b>Objetivo Geral</b> .....	47
2.2.2 <b>Objetivos Específicos</b> .....	47
<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	49
3.1 LOCAL DE REALIZAÇÃO .....	51
3.2 POPULAÇÃO PARTICIPANTE .....	51
3.3 AMOSTRA .....	51
3.4 ASPECTOS ÉTICOS .....	52
3.5 COLETA DE DADOS .....	52
3.6 CLASSIFICAÇÃO DO POTENCIAL EMETOGÊNICO DA QUIMIOTERAPIA .....	52
3.7 CLASSIFICAÇÃO DA GRAVIDADE DO VÔMITO .....	53
3.8 ANÁLISE DAS DOSES DOS ANTIEMÉTICOS UTILIZADOS .....	53
3.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	53
<b>4. DESCRIÇÃO DOS RESULTADOS</b> .....	55
4.1 CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO .....	57
4.2 CAUSAS DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR .....	60
4.3 POTENCIAL EMETOGÊNICO DA QUIMIOTERAPIA .....	61
4.4 NÁUSEAS E VÔMITOS INDUZIDOS POR QUIMIOTERAPIA .....	62

4.5 FARMACOTERAPIA ANTIEMÉTICA .....	63
4.6 ADEQUAÇÃO DAS DOSES DOS MEDICAMENTOS ANTIEMÉTICOS.....	68
4.7 FATORES DE RISCO PARA NVIQ RELACIONADOS ÀS CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES.....	70
4.8 CONDIÇÃO E ENCAMINHAMENTO DOS PACIENTES NA ALTA HOSPITALAR .....	71
<b>5. DISCUSSÃO.....</b>	<b>73</b>
<b>6. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>85</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>89</b>
<b>APÊNDICES .....</b>	<b>97</b>
APÊNDICE A – Ficha Coleta de Dados .....	99
APÊNDICE B – Artigos produzidos no período de vigência do mestrado.....	111
<b>ANEXO .....</b>	<b>113</b>
ANEXO A – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa .....	115

## **1. REVISÃO DA LITERATURA**

---



Na etapa de revisão da literatura sobre o assunto foram consultadas às seguintes bases de dados: Pubmed, Science Direct, Scielo, Lilacs, Web of Science, além de *sítes* do Instituto Nacional do Câncer (INCA) e da Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (SOBOPE).

A pesquisa foi realizada através das palavras chave: “Neoplasms”, “Child”, “Antiemetics”, “Drug utilization”, “Control”, “Nausea”, “Vomiting”, “Oncology”, “Guidelines”, “Pediatric” e a associação destas palavras. Foram selecionados artigos considerados de relevância para o estudo em questão, bem como foram consultados os referenciais citados nos mesmos.

### 1.1 ESTUDOS DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS

Os Estudos de Utilização de Medicamentos (EUM), de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), são importantes para verificar padrões de utilização de medicamentos em instituições, detectar uso inadequado de medicamentos, com doses errôneas ou abuso dos mesmos <sup>1;2</sup>. Verificar o processo de prescrição, fornecer estimativas de efetividade, segurança e prevalência de efeitos adversos, além de avaliar e propor estratégias para a política institucional relativa aos medicamentos pode ser objeto de investigação científica visando abordar a forma como o medicamento está sendo monitorado em situações de saúde/doença <sup>3</sup>. Os EUM são uma estratégia importante na promoção do Uso Racional de Medicamentos (URM), que engloba desde a prescrição até a utilização dos medicamentos, incluindo evidências de segurança e eficácia para o quadro clínico do paciente e o custo do tratamento para o sistema de saúde <sup>4</sup>.

Os EUM podem ser realizados em todos os níveis de atenção à saúde de acordo com sua complexidade. O ambiente hospitalar, por ser um local com grande utilização de medicamentos devido às características de vulnerabilidade dos pacientes internados é um local apropriado e que deve ser priorizado para a condução deste tipo de estudo <sup>4</sup>. Dados da OMS mostram que os hospitais gastam aproximadamente 15 a 20% do seu orçamento para resolver problemas relacionados a utilização inadequada de medicamentos <sup>5</sup>. Os EUM podem ser instrumentos úteis para a resolução de problemas relacionados à interações

medicamentosa e a outros PRMs (Problemas Relacionados a Medicamentos)

6.

## 1.2 ESTUDOS DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS EM PEDIATRIA

A utilização de medicamentos em crianças é um tema de importante discussão, visto que elas são especialmente vulneráveis ao seu uso devido às características farmacocinéticas e farmacodinâmicas que estão em constante modificação durante seu desenvolvimento. Os ensaios clínicos para aprovação de novos fármacos não incluem crianças, exceto raras exceções em medicamentos para oncologia pediátrica e imunização ativa <sup>7</sup>. O baixo retorno financeiro para a indústria farmacêutica, questões éticas, necessidade de equipamentos e técnicas próprias para a pediatria e o número reduzido de especialistas em farmacologia pediátrica são limitantes destes estudos <sup>8</sup>.

Observa-se na faixa etária pediátrica o uso de medicamentos prescritos para indicações não aprovadas, o que levou a *American Society of Hospital Pharmacists* a considerar a população pediátrica como “órfãos terapêuticos”, constituindo um desafio para a assistência farmacêutica <sup>9</sup>.

Em uma revisão sistemática, foram analisados estudos descritivos prospectivos e retrospectivos de utilização de medicamentos em pacientes pediátricos internados, realizados em quaisquer países, publicados entre janeiro de 1966 a janeiro de 2007. Os autores identificaram 43 artigos completos sobre o tema “utilização de medicamentos em crianças hospitalizadas”, dos quais apenas 15 atendiam aos critérios de inclusão <sup>9</sup>, demonstrando um baixo número de estudos deste tipo nesta faixa etária em hospitais em todos os países. Sanz (1998) relata que há poucos EUM na pediatria, e os que são realizados ainda apresentam limitações <sup>10</sup>.

## 1.3 ONCOLOGIA PEDIÁTRICA

O câncer infanto-juvenil ocorre devido a proliferação celular descontrolada, sendo mais comuns nesta faixa etária as leucemias, tumores do Sistema Nervoso Central e os linfomas. Também podem ser observados outros tipos como neuroblastoma, tumor de Wilms, retinoblastoma, tumor germinativo,

osteossarcoma e sarcomas <sup>11</sup>. O desenvolvimento de câncer na infância pode estar associado à predisposição constitucional (síndromes gênicas e cromossômicas), malformações congênitas e também a fatores ambientais (radiações, vírus e agentes químicos) <sup>12</sup>. Os tipos de tumores infantis variam em função da idade, sexo, tipo histológico e das diferenças étnicas (Tabela 1).

Dentre todas as neoplasias infantis, as leucemias são as mais frequentes, sendo responsáveis por aproximadamente 25% a 35% dos casos. A Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) é o tipo mais comum deste grupo, afetando principalmente crianças com menos de 5 anos de idade <sup>13</sup>. A LLA origina-se através de consecutivas mutações genéticas em células do sangue progenitoras da linhagem linfoide. As mutações fazem com que estas células multipliquem-se desenfreadamente, resultando no desenvolvimento de linfoblastos (células leucêmicas), que se acumulam em grande quantidade, ocasionando a supressão das demais células sanguíneas (supressão da hematopoiese normal). Geralmente, na LLA, há grande comprometimento da medula óssea e também do sangue periférico, podendo também afetar outros tecidos como, por exemplo, o Sistema Nervoso Central <sup>14</sup>.

Os Tumores do Sistema Nervoso Central (TSNC) são o segundo grupo de neoplasias mais frequentes na pediatria, principalmente nos países desenvolvidos. Eles representam cerca de 19% a 27% dos tumores da infância <sup>13</sup>. Já nos países em desenvolvimento, as neoplasias cerebrais ocupam a terceira posição, sendo precedidas pelos linfomas <sup>15</sup>. Os TSNC primários mais comuns são os gliomas, meningiomas e neurinoma, sendo os primeiros os mais diagnosticados na infância. Os gliomas são formados a partir de células neurogliais, as quais possuem função de proteção das células neuronais, através do revestimento dos neurônios e da produção de mielina. O aparecimento dos TSNC pode estar relacionado a algumas síndromes genéticas, como a síndrome de neurofibromatose tipo 1 e 2, síndrome de Von Hippel-Lindau, síndrome de Li-Fraumeni, síndrome de Cowden, dentre outras <sup>16</sup>.

Os linfomas aparecem em terceiro lugar entre os grupos de diagnóstico mais frequentes em países desenvolvidos, abrangendo de 7% a 18% dos casos <sup>13</sup>. O linfoma de Hodgkin (LH) é mais comumente diagnosticado na adolescência, sendo considerado o quinto tumor mais frequente em menores

de 15 anos <sup>16</sup>. É uma neoplasia maligna linfoproliferativa relacionada a fatores genéticos e ambientais, como, por exemplo, ao vírus Epstein-Baar, tendo incidência maior em países em desenvolvimento <sup>17</sup>. Já os linfomas não-Hodgkin (LNH) são neoplasias heterogêneas do tecido linfoide, originando-se de células do sistema imunológico dos pacientes. Representam cerca de 60% de todos os linfomas diagnosticados na infância e podem ser divididos em linfomas difusos de pequenas células (tipo Burkitt ou não Burkitt), linfomas linfoblásticos de pequenas células que expressam marcadores T ou linfomas anaplásicos de grandes células. Os LNH são, na maioria das vezes, de alta malignidade na faixa etária pediátrica <sup>16</sup>.

**Tabela 1.** Neoplasias pediátricas e suas prevalências, segundo idade, sexo e raça/cor/etnia.

Neoplasias	Idade pico de incidência (anos)	Sexo prevalente	Raça/cor/etnia prevalente
LLA	2 – 4	Masculino	Branca
LMA	< 1 e 10 – 15	=	Negra, Hispânicos e Asiáticos
Linfoma não-Hodgkin	5 – 15	Masculino	=
Doença de Hodgkin	> 5	Masculino	=
Tumores do SNC	3 – 9	Masculino	Branco
Retinoblastoma	< 4	=	=
Neuroblastoma	< 1 – 4	Masculino	Branca
Tumor de Wilms	< 5	=	=
Rabdomiossarcoma	2 – 6 e 15 – 19	Masculino	Negra
Osteosarcoma	11 – 15	Masculino	Negra
Sarcoma de Ewing	< 10	Masculino	=
Tumores Germinativos	18	Feminino	Negra
	15 – 19	Masculino	Branco

LLA – Leucemia Linfocítica Aguda; LMA – Leucemia Mielocítica Aguda; Tumores do SNC - Tumores do Sistema Nervoso Central; = - taxas de incidência semelhantes.

Fonte: LOPES, *et al.* (2008) .

O câncer infantil apresenta diferenças quando comparado ao câncer que acomete a faixa etária adulta. O local de origem do câncer pediátrico envolve

principalmente o sistema sanguíneo e o tecido de sustentação, enquanto que nos adultos está mais relacionado ao tecido epitelial. A resposta ao tratamento antineoplásico é maior nas crianças devido ao câncer envolver células indiferenciadas <sup>11</sup>.

O câncer infantil é um evento raro, sendo que a probabilidade de uma criança desenvolver esta doença até os 20 anos de idade é de aproximadamente 0,3% <sup>18</sup>. Estimativas do INCA para o ano de 2014 mostram que são esperados 11.840 novos casos de câncer infanto-juvenil no Brasil. Este é um indicador importante para um país que possui cerca de 30% da população abaixo de 19 anos, segundo dados do último Censo Demográfico Brasileiro de 2010. Dados de mortalidade do ano de 2011 revelam as neoplasias pediátricas como a segunda maior causa de morte em crianças e adolescentes no Brasil, sendo responsáveis por 2.812 óbitos <sup>19</sup>. Apesar destes números, verifica-se uma redução da mortalidade nos últimos 30 anos, principalmente de pacientes com leucemias, linfomas e tumores sólidos, mas também para outros tipos de neoplasias. Esta maior sobrevida é intensificada através do diagnóstico precoce e do tratamento em centros especializados <sup>15</sup>.

O tratamento do câncer infanto-juvenil teve um grande progresso nas últimas quatro décadas e pode ser composto por quimioterapia, radioterapia, cirurgia, imunoterapia e hormonioterapia <sup>20</sup>. O tipo de tumor, seu comportamento biológico, localização, extensão da doença, idade e condições do paciente são fatores que devem ser levados em consideração para a instituição do protocolo de tratamento <sup>21</sup>.

O trabalho da equipe multiprofissional, composta por oncologistas e cirurgiões pediatras, radioterapeutas, patologistas, radiologistas, enfermeiros, assistentes sociais, psicólogos, nutricionistas e farmacêuticos, é fundamental para o êxito do tratamento <sup>15</sup>.

#### 1.4 NÁUSEAS E VÔMITOS INDUZIDOS POR QUIMIOTERAPIA (NVIQ)

A quimioterapia antineoplásica consiste na utilização de agentes químicos para combater células com alta capacidade de proliferação <sup>22</sup>. É utilizada tanto com o objetivo de cura e controle quanto de tratamento paliativo, podendo ser classificada em: quimioterapia adjuvante, neoadjuvante, primária, paliativa, monoquimioterapia e poliquimioterapia <sup>23</sup>. Os medicamentos antineoplásicos atuam nas fases do ciclo celular, podendo interferir no ciclo como um todo (Ex: agentes alquilantes) ou em fases específicas (Ex: antimetabólitos, alcaloides) <sup>16</sup>.

O tratamento com antineoplásicos é sistêmico, agindo em todas as células do organismo, sejam as cancerosas e as normais. Esta ação é principalmente nas células de rápido crescimento e divisão, como, por exemplo, as células do trato gastrointestinal, as células capilares e as do sistema imune, ocasionando diversos efeitos adversos para os pacientes. Entre os mais comuns encontram-se as náuseas e vômitos, perda de cabelo e também uma maior predisposição ao aparecimento de infecções oportunistas <sup>20</sup>.

As náuseas e os vômitos são efeitos adversos importantes relacionados à quimioterapia, impactando em diminuição da qualidade de vida <sup>24</sup>. A náusea é definida, segundo o Consenso Brasileiro de Náuseas e Vômitos em Cuidados Paliativos (2011), como a sensação desagradável da necessidade de vomitar, que vem geralmente acompanhada de sudorese fria, sialorréia, refluxo, dentre outros sintomas. Já o vômito ou emese é a expulsão rápida do conteúdo gástrico através da boca, provocada por contração da musculatura torácica e abdominal <sup>25</sup>. Algumas vezes o vômito pode ocorrer sem a sensação de náusea <sup>26</sup>.

O diagnóstico da náusea é baseado no relato dos pacientes e de seus familiares, por ser uma sensação subjetiva; o do vômito é feito através da quantificação dos episódios e também da medição do volume expelido <sup>25</sup>. A presença de náuseas e vômitos pode levar a complicações físicas como desnutrição, desidratação, desbalanço hidro-eletrolítico e anorexia, além de complicações emocionais como estresse e ansiedade nos pacientes <sup>24</sup>.

A fisiopatologia das náuseas e vômitos é bastante complexa, envolvendo mecanismos centrais e periféricos e um grande número de neurotransmissores e receptores. Isto ocorre pois o vômito é um reflexo protetor bastante importante para evitar a ingestão de substâncias tóxicas, sendo um reflexo conservado na nossa espécie e em alguns animais <sup>27</sup>. Os principais neurotransmissores envolvidos com o processo de emese são a serotonina, neurocinina-1 e a dopamina. A área postrema, localizada no quarto ventrículo, é conhecida como zona de gatilho quimiorreceptora, pois é uma região sensível a substâncias emetogênicas presentes na corrente sanguínea. Próximo à área postrema encontra-se o centro do vômito <sup>25</sup>, o qual envia sinais para os órgãos efetores da emese (esôfago, estômago e músculos abdominais) <sup>28</sup>. A administração de agentes antineoplásicos provoca danos nas células enterocromafins do trato gastrointestinal, fazendo com que estas células liberem serotonina, que, por meio das fibras aferentes, se liga nos seus receptores 5-HT<sub>3</sub> no centro do vômito <sup>26</sup>. Além deste mecanismo, a área postrema também recebe o estímulo dos agentes tóxicos por ser uma área com barreira hematoencefálica permeável, estimulando novamente a emese <sup>28</sup>. As células enterocromafins e as células do sistema nervoso central também secretam a substância P, a qual se liga aos seus receptores de neurocinina-1 (NK-1), ativando a zona de gatilho quimiorreceptora e o centro do vômito <sup>29</sup>.

Freqüentemente a administração de quimioterápicos leva a emese, podendo esta ser classificada em 4 tipos: aguda, quando ocorre nas 24 horas iniciais da administração dos medicamentos antineoplásicos; tardia, quando ocorre no intervalo de 24 a 120 horas da administração; antecipatória, quando ocorre antes e durante a administração dos quimioterápicos devido a estímulos visuais, olfativos e/ou gustativos; e refratária, quando a cada ciclo de quimioterapia aparecem sintomas agudos e tardios, sendo sinal de mau prognóstico <sup>26</sup>.

O fator primário para o desenvolvimento de Náuseas e Vômitos Induzidos por Quimioterapia (NVIQ) é o Potencial Emetogênico (PE) dos agentes quimioterápicos administrados nos pacientes <sup>30</sup>. No ano de 1997, o PE era classificado em cinco níveis de emetogenicidade. Esta classificação foi modificada em 2004 com a Conferência de Perúgia, onde foram estabelecidos quatro níveis de emetogenicidade de acordo com a frequência de vômitos que

os antineoplásicos provocam, considerando a ausência de profilaxia antiemética <sup>30</sup>. Os níveis de emetogenicidade são classificados como: Nível 1 (risco mínimo): <10% dos pacientes apresentam vômitos (considerados não emetogênicos); Nível 2 (baixo risco): agentes que causam vômitos em 10-30% dos pacientes; Nível 3 (risco moderado): causam vômitos em 30-90% dos pacientes e Nível 4 (alto risco): desenvolvem vômitos em >90% dos pacientes (Tabela 2).

É importante salientar que a ocorrência de náuseas e vômitos também pode estar relacionada com a própria doença de base <sup>29</sup> e a outras situações, como tratamentos com radiação, gastroenterites virais, infecções do trato urinário, hipercalcemia, hiperglicemia e hiponatremia, além da utilização de medicamentos opióides, antimicrobianos e antifúngicos <sup>28</sup>.

Outros fatores de risco relacionados a maior incidência de náuseas e vômitos são: o sexo feminino, idade superior a 3 anos, quadros de ansiedade e quando existe um controle inadequado destes efeitos adversos na quimioterapia anterior <sup>31</sup>.

<b>AGENTES ANTINEOPLÁSICOS</b>	<b>POTENCIAL EMETOGENICO</b>
Altretamina	Alto
Amifostina (>300 mg/m <sup>2</sup> )	Moderado
Amifostina (≤300 mg/m <sup>2</sup> )	Baixo
Asparaginase	Mínimo
Azacidina	Moderado
Bevacizumabe	Mínimo
Bexaroteno	Baixo
Bleomicina	Mínimo
Bortezomibe	Moderado
Bussulfano (doses TCTH)	Alto
Bussulfano (VO, ≤4 mg/d )	Mínimo
Capecitabina (VO)	Baixo
Carboplatina	Moderado
Carmustina (>250 mg/m <sup>2</sup> )	Alto
Carmustina (≤250 mg/m <sup>2</sup> )	Moderado
Cetuximabe	Baixo
Clorambucila (VO)	Mínimo
Cisplatina (≥50 mg/m <sup>2</sup> )	Alto
Cisplatina (<50 mg/m <sup>2</sup> )	Moderado
Cladribina	Mínimo
Clofarabina	Moderado
Ciclofosfamida (IV, ≥1,500 mg/m <sup>2</sup> )	Alto
Ciclofosfamida (IV, <1,500 mg/m <sup>2</sup> )	Moderado
Ciclofosfamida (VO)	Moderado
Citarabina (≥2 g/m <sup>2</sup> )	Alto
Citarabina (1-2 g/m <sup>2</sup> )	Moderado
Citarabina (100-200 mg/m <sup>2</sup> )	Baixo
Dacarbazina	Alto
Dactinomicina	Alto
Dasatinibe	Mínimo
Daunorrubicina	Moderado
Daunorrubicina lipossomal	Moderado
Decitabina	Moderado
Denileucina diftitox	Mínimo
Dexrazoxano	Moderado
Docetaxel	Baixo
Doxorrubicina (≥20 mg/m <sup>2</sup> )	Moderado
Doxorrubicina (<20 mg/m <sup>2</sup> )	Baixo
Doxorrubicina lipossomal	Baixo
Epirubicina	Moderado
Erlotinibe (VO)	Mínimo
Etoposido (VO)	Moderado
Etoposido (IV)	Baixo
	Baixo

Fludarabina	
Fluorouracila	Baixo
Geftinibe	Mínimo
Gencitabina	Baixo
Hidroxiureia	Mínimo
Idarrubicina	Moderado
Ifosfamida	Moderado
Imatinibe (VO)	Moderado
Irinotecano	Moderado
Lapatinibe	Baixo
Lenalidomida (VO)	Mínimo
Lomustina	Alto
Mecloretamina	Alto
Melfalano (IV, >50 mg/m <sup>2</sup> )	Moderado
Melfalano (VO)	Mínimo
Mercaptopurina (VO)	Mínimo
Mesna	Mínimo
Metotrexato (≥ 250 mg/m <sup>2</sup> )	Moderado
Metotrexato (50-250 mg/m <sup>2</sup> )	Baixo
Metotrexato (VO e IV >50 mg/m <sup>2</sup> )	Mínimo
Mitomicina	Baixo
Mitoxantrona	Baixo
Nelarabina	Moderado
Oxaliplatina	Moderado
Paclitaxel	Baixo
Panitimumabe	Baixo
Pegasparaginase	Mínimo
Pemetrexede	Moderado
Tretinoína	Baixo
Trimetrexato	Mínimo
Vimblastina	Mínimo
Vincristina	Mínimo
Vinorelbina	Baixo
Vorinostat	Baixo

---

IV - via intravenosa; VO - via oral; TCTH - transplante de células-tronco hematopoiéticas.

**Fonte:** Tradução e adaptação pela própria autora, segundo LOHR (2008).

## 1.5 TERAPIA ANTIEMÉTICA

A utilização de uma adequada terapia antiemética durante a quimioterapia pode trazer melhora em relação às náuseas e vômitos em aproximadamente 25% a 50% dos pacientes. O aconselhável é a prevenção desde o primeiro ciclo de tratamento, pois isto evita estes efeitos desagradáveis nos demais ciclos e ainda previne o aparecimento de emese antecipatória<sup>26</sup>.

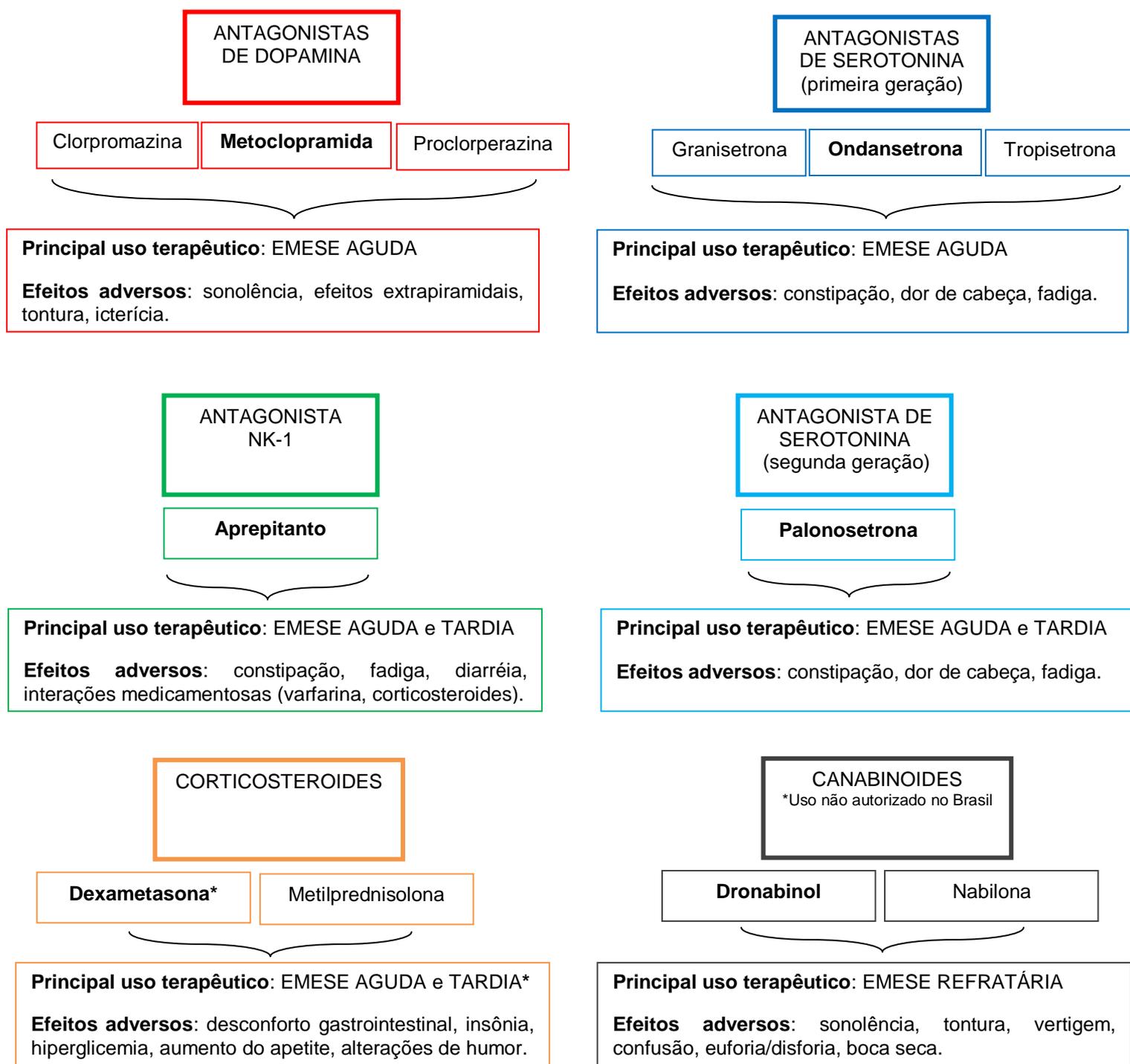
A terapia antiemética deve ser preventiva, individualizada e escolhida de acordo com o potencial emetogênico dos agentes quimioterápicos<sup>32</sup>.

Primeiramente, os fármacos mais indicados para o controle dos episódios de emese aguda em crianças eram os antagonistas de dopamina (D<sub>2</sub>), cujos principais representantes são a metoclopramida, clorpromazina e proclorperazina. Esta classe foi sendo substituída, devido aos seus efeitos extrapiramidais, pelos antagonistas dos receptores 5-HT<sub>3</sub> de serotonina de primeira geração (ondansetrona, granisetrona), que se mostraram mais efetivos no controle da emese aguda provocada por quimioterapia de moderado a alto poder emetogênico, além de possuírem menos efeitos adversos. Os corticosteroides (dexametasona e metilprednisolona) e canabinóides também são utilizados para este fim, sendo os últimos de uso limitado na rotina devido aos efeitos adversos provocados (tontura, sonolência e alteração do humor)<sup>31</sup>. O mecanismo de ação dos corticosteroides na emese ainda não está bem esclarecido, mas sabe-se que os mesmos inibem a síntese de prostaglandinas, evitando a estimulação e ativação do centro do vômito<sup>26</sup>. A dexametasona, embora não pertença a classe dos antieméticos, exerce um papel importante na prevenção tanto da emese aguda quanto da tardia, sendo geralmente acrescentada no esquema antiemético dos pacientes<sup>33</sup>.

A terapia antiemética para emese tardia em crianças teve um avanço recentemente devido a nova classe de fármaco desenvolvida, os antagonistas dos receptores da substância P/NK-1, no qual o aprepitanto é o principal representante. O seu mecanismo de ação é bloquear a interação da substância P com seus receptores neuronais, possuindo ação central. Ele tem demonstrado ação tanto na emese aguda quanto na tardia<sup>24</sup>.

A palonosetrona, antagonista do receptor 5-HT<sub>3</sub> de serotonina de segunda geração, se mostra uma opção terapêutica útil para a prevenção tanto da emese aguda quanto da tardia provocadas por agentes quimioterápicos moderadamente emetogênicos<sup>24</sup>. Ela apresenta um tempo de meia-vida longo (>40h) e é mais específica quando comparada aos fármacos de primeira geração desta classe<sup>34</sup>. Esta ação prolongada tem a vantagem de permitir a aplicação de dose intravenosa única antes da quimioterapia (Figura 1)<sup>24</sup>. A utilização do aprepitanto e da palonosetrona em crianças não está bem estabelecida, indicando a necessidade de mais estudos com enfoque nesta área<sup>24;34</sup>.

Outros medicamentos utilizados no controle das náuseas e vômitos são os anti-histamínicos, como, por exemplo, o dimenidrinato e a prometazina. Esta classe dos antagonistas dos receptores de histamina (H1) possuem menor eficácia quando comparada às mencionadas anteriormente, devendo ser utilizada de forma aditiva aos antieméticos de primeira escolha<sup>29</sup>.



**Figura 1.** Medicamentos antieméticos utilizados no controle da emese, com suas principais indicações terapêuticas e efeitos adversos.

**Fonte:** Elaboração da própria autora, segundo LOHR (2008) e ANTONARAKIS & HAIN (2004).

## 1.6 GUIDELINES DE PRÁTICA CLÍNICA PARA NÁUSEAS E VÔMITOS INDUZIDOS POR QUIMIOTERAPIA (NVIQ)

Os *guidelines* de prática clínica fornecem recomendações baseadas em evidências, auxiliando os profissionais de saúde em suas decisões em relação à farmacoterapia <sup>35</sup>. Estes *guidelines* definem padrões terapêuticos e devem ser de fácil execução pelos profissionais, além de econômicos e flexíveis às inovações. Muitas organizações publicam *guidelines* em relação ao manejo adequado das NVIQ, como, por exemplo, as organizações internacionais *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), a *American Society of Clinical Oncology* (ASCO), a *Multinational Association of Supportive Care in Cancer* (MASCC), a *European Society of Medical Oncology* (ESMO), dentre outras <sup>36</sup>. Os *guidelines* destas organizações são bastante semelhantes, demonstrando concordância entre suas recomendações <sup>37</sup>.

Em referência aos pacientes pediátricos, o *guideline* da ASCO indica uma combinação de um antagonista de 5-HT<sub>3</sub> e de um corticosteroide (dexametasona) quando a quimioterapia apresenta moderado ou alto potencial emetogênico <sup>38</sup>. O mesmo se observa com a recomendação da MASCC e ESMO (Quadro 1). Estes *guidelines* não recomendam a utilização de antieméticos quando a quimioterapia for de baixo ou mínimo potencial emetogênico devido a escassez de estudos.

Os *guidelines* são instrumentos importantes para que os profissionais de saúde ofereçam um cuidado ao paciente baseado em evidências, mas possuem limitações, como, por exemplo, a ausência de recomendações caso o paciente não obtenha uma resposta apropriada ao tratamento antiemético proposto <sup>39</sup>. Há também limitações relacionadas ao desenvolvimento de *guidelines* para a faixa etária pediátrica. Poucas recomendações são observadas em relação a farmacoterapia antiemética em crianças com câncer, o que impede a otimização do cuidado ao paciente em relação a este efeito adverso do tratamento oncológico <sup>40</sup>.

**Quadro 1.** *Guidelines* MASCC/ESMO e o nível de evidência científica em adultos e crianças.

Nível Emetogênico	<i>Guidelines</i> antieméticos em adultos	Nível de evidência científica MASCC/Nível de consenso	<i>Guidelines</i> antieméticos em crianças	Nível de evidência científica MASCC/Nível de consenso
<b>Alto (&gt;90%)</b>	Dia 1: antagonista 5-HT <sub>3</sub> + DEX + (fos)aprepitanto	Alto/Alto	Dia 1: antagonista 5-HT <sub>3</sub> + DEX	Moderado/Alto
	Dias 2-3: DEX + aprepitanto	Alto/Moderado	Dias 2-4: nenhuma recomendação possível	Não aplicável
	Dia 4: DEX			
<b>Moderado (30-90%)</b>	Dia 1: palonosetrona + DEX	Moderado/Moderado	Dia 1: antagonista 5-HT <sub>3</sub> + DEX	Moderado/Alto
	Dias 2-3: DEX		Dias 2-4: nenhuma recomendação	Não aplicável
<b>Baixo (10-30%)</b>	Dia 1: DEX ou antagonista 5-HT <sub>3</sub> ou antagonista de dopamina	Sem evidência/Moderado	Nenhuma recomendação possível	Não aplicável
	Dias 2-3: sem rotina profilática		Nenhuma recomendação possível	
<b>Mínimo (&lt;10%)</b>	Dia 1: sem rotina profilática	Sem evidência/Alto	Nenhuma recomendação possível	Não aplicável
	Dias 2-3: sem rotina profilática		Nenhuma recomendação possível	

DEX: dexametasona

**Fonte:** Tradução e adaptação pela própria autora, segundo JORDAN, et al. (2011).



## **2. JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS**

---



## 2.1 JUSTIFICATIVA

Em um estudo realizado por Cicogna e colaboradores (2010) com crianças e adolescentes, a partir de entrevistas, observou-se que o efeito colateral do tratamento quimioterápico foi o aspecto mais mencionado, sendo o vômito citado como a pior manifestação, levando à recusa da aceitação alimentar <sup>41</sup>. Mello e Bottaro (2010) <sup>42</sup> relatam que a recusa alimentar ocasionada pelos episódios de emese, associada a outros fatores, pode contribuir para o aparecimento de anorexia e de caquexia nos casos mais graves, reduzindo a imunidade dos pacientes, sendo prejudicial ao tratamento oncológico. Arruda e colaboradores (2009) <sup>21</sup> citam as náuseas como o efeito mais relatado pelos acompanhantes de crianças em terapia oncológica, representando 76% dos relatos.

Estes estudos demonstram a importância do alcance de melhores resultados em relação ao controle das náuseas e vômitos através de uma farmacoterapia adequada e preventiva, o que justifica a realização de Estudos de Utilização de Medicamentos antieméticos.

## 2.2 OBJETIVOS

### 2.2.1 Objetivo Geral

O objetivo deste estudo foi avaliar a prescrição e a utilização dos medicamentos antieméticos na unidade de oncologia pediátrica de um hospital terciário do município de Porto Alegre.

### 2.2.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar a população atendida na unidade de oncologia pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), em relação às características demográficas e tipos de neoplasias;
- Verificar o padrão de prescrição dos medicamentos antieméticos nesta unidade;

- Verificar a dose dos medicamentos antieméticos prescritos, e comparar com referencial teórico;
- Verificar o número de medicamentos antieméticos com prescrição “se necessário”;
- Analisar o potencial emetogênico da quimioterapia administrada nos pacientes;
- Avaliar a presença/ausência de náuseas e vômitos no ciclo de quimioterapia anterior;
- Avaliar a presença/ausência de náuseas e vômitos no ciclo de quimioterapia atual, bem como sua gravidade.

### **3. MATERIAIS E MÉTODOS**

---



O estudo realizado é descritivo, transversal e retrospectivo, desenvolvido na unidade de oncologia pediátrica de um hospital de ensino, público, localizado na cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. Esta unidade assistencial é composta por 25 leitos destinados ao atendimento de pacientes infanto-juvenis com diagnóstico de câncer.

### 3.1 LOCAL DE REALIZAÇÃO

O Serviço de Oncologia Pediátrica desta unidade hospitalar atende crianças e adolescentes de 0 a 18 anos de idade com diagnóstico de neoplasia maligna. Funciona desde 1995 e é responsável por aproximadamente 46 internações/mês, sendo atendidos anualmente cerca de 100 novos pacientes provenientes do Rio Grande do Sul, Santa Catarina e de outros estados brasileiros. O serviço conta com a parceria do Instituto do Câncer Infantil do Estado do Rio Grande do Sul.

Esta unidade possui 25 leitos, sendo 18 leitos destinados ao financiamento público, 3 leitos destinados ao financiamento privado, 3 leitos na área de transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) e 1 leito de isolamento para o controle de infecção hospitalar.

### 3.2 POPULAÇÃO PARTICIPANTE

A população deste estudo foi composta por pacientes com idade entre zero e 18 anos, que internaram na unidade de oncologia pediátrica do HCPA e que apresentaram prescrição de medicamentos quimioterápicos. Foram consideradas todas as internações na unidade durante o período de coleta de dados, podendo o mesmo paciente ter internado várias vezes.

### 3.3 AMOSTRA

O cálculo do tamanho amostral baseou-se em um estudo piloto realizado a partir de 30 internações no serviço de oncologia pediátrica do HCPA <sup>43</sup>. O desfecho analisado foi o vômito. Como resultado do estudo piloto, em 13 (43,3%) internações verificou-se a presença de vômito, mesmo com o uso da terapia antiemética. O tamanho amostral foi calculado baseado neste resultado pelo programa WINPEPI versão 11.1, considerando um erro aceitável de 6% e um intervalo de confiança de 95%. A amostra obtida foi de 262 internações.

### 3.4 ASPECTOS ÉTICOS

Os pesquisadores envolvidos neste trabalho assinaram o Termo de Compromisso para Utilização de Dados para a coleta de informações no prontuário eletrônico dos pacientes. 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.

### 3.5 COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi realizada no período de março de 2013 a março de 2014, a partir de um banco de dados já existente. Foi elaborada uma ficha para o preenchimento das informações (Apêndice A). Esta ficha foi previamente utilizada em um estudo piloto com 30 pacientes para verificar sua adequação. A partir deste estudo piloto realizado anteriormente foi possível adaptar o instrumento de coleta de dados com informações adicionais necessárias para a continuidade do estudo sobre os medicamentos antieméticos na oncologia pediátrica. Como fonte de informações foi utilizado o prontuário e a prescrição *online*. Foram coletados os seguintes dados: idade, sexo, etnia, superfície corporal, tipo de financiamento utilizado, motivo da internação hospitalar, período de internação (em dias), neoplasia associada à internação hospitalar, medicamentos antineoplásicos utilizados e o potencial emetogênico da quimioterapia, grau de emese apresentado pelo paciente na quimioterapia anterior e atual (presença de náusea e/ou vômito e sua gravidade), utilização de antieméticos (fármacos, dose, esquema de administração, via de administração, intervalo de administração, uso fixo ou se necessário) e a condição e encaminhamento do paciente na alta hospitalar.

Os dados coletados foram organizados em banco de dados no programa Microsoft Office Excel 2007.

### 3.6 CLASSIFICAÇÃO DO POTENCIAL EMETOGÊNICO DA QUIMIOTERAPIA

O potencial emetogênico da quimioterapia foi determinado utilizando como referência a classificação dos principais centros que elaboram 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). Primeiramente, foi determinado o potencial emetogênico dos medicamentos quimioterápicos isolados em risco mínimo, baixo, moderado ou alto <sup>28</sup>. Posteriormente, para a terapia combinada, identificou-se o agente quimioterápico com maior nível emetogênico em relação aos demais fármacos do protocolo e, em seguida, considerou-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 <sup>33</sup>.

### 3.7 CLASSIFICAÇÃO DA GRAVIDADE DO VÔMITO

Para análise da gravidade do vômito foi realizada uma classificação baseada na frequência de episódios de vômitos ocorridos e registrados ao longo da internação, utilizando como referencial O *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE, versão 4.0) <sup>44</sup>. A gravidade do vômito, de acordo com o CTCAE, ficou 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).

### 3.8 ANÁLISE DAS DOSES DOS ANTIEMÉTICOS UTILIZADOS

As doses dos medicamentos antieméticos prescritos foram comparadas com referencial teórico para verificar sua adequação em relação à superfície corporal dos pacientes. A consulta foi realizada através do referencial bibliográfico: *Pediatric & Neonatal Dosage Handbook With International Trade Names Index: A Comprehensive Resource for All Clinicians Treating Pediatric and Neonatal Patients* <sup>45</sup>.

### 3.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística dos dados foi feita através do programa SPSS versão 18.0. Foram realizadas análises descritivas e testes estatísticos (qui-quadrado, teste de normalidade e teste de Mann-Whitney), sendo consideradas significativas as diferenças com valor de  $p < 0,05$ .



#### **4. DESCRIÇÃO DOS RESULTADOS**

---



No período de realização do estudo foram analisadas um total de 262 internações, correspondendo a 54 pacientes.

#### 4.1 CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO (N=54)

A população deste estudo foi composta majoritariamente pelo sexo masculino (n=30; 55,55%), etnia branca (n=48; 88,89%) e faixa etária adolescente (n=25; 46,30%). Em relação ao financiamento, o público foi o predominante (n=51; 94,44%) (Tabela 3).

O grupo de diagnóstico das neoplasias foi bastante diversificado e foi caracterizado conforme a faixa etária (Tabela 4). As leucemias foram as prevalentes (n=23; 42,6%), sendo a Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) a de maior destaque (n=18; 33,3%) entre os pacientes. Na população em estudo, os adolescentes e pré-escolares representaram o maior número de casos de leucemias.

As neoplasias ósseas (n=9; 16,7%) aparecem em segundo lugar em número de casos, sendo os tumores malignos dos ossos longos dos membros inferiores o subtipo com maior diagnóstico (n=6; 11,1%). Em relação a esta neoplasia, o grupo dos adolescentes apresentou maior número de casos quando comparados às demais faixas etárias.

Outro grupo de diagnóstico importante quantitativamente no estudo foram os linfomas (n=7; 13%), tendo uma discreta predominância do subtipo não-Hodgkin (n=4; 7,4%) em relação ao Hodgkin (n=3; 5,6%). Novamente os adolescentes foram a faixa etária com predominância dos casos neste tipo de tumor.

**Tabela 3.** Caracterização da população (n=54).

<b>Variáveis</b>	<b>Frequência (n)</b>	<b>Frequência (%)</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	30	55,55
Feminino	24	44,45
<b>Idade*</b>		
Lactente (0 + 2 anos)	5	9,26
Pré-escolar (2 + 7 anos)	17	31,48
Escolar (7 + 10 anos)	7	12,96
Adolescentes (10 + 19 anos)	25	46,30
<b>Etnia</b>		
Branca	48	88,89
Parda	3	5,55
Negra	2	3,70
Amarela	1	1,85
Indígena	0	0
<b>Financiamento</b>		
Público	51	94,44
Privado	3	5,55
<b>TOTAL</b>	<b>54</b>	<b>100</b>

\* Formulário Terapêutico Nacional (2010)<sup>46</sup>.

**Tabela 4.** Distribuição dos tipos de neoplasias malignas, segundo o grupo de diagnóstico e a faixa etária.

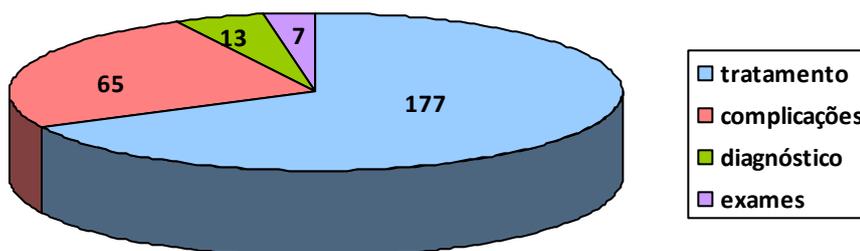
Grupo de diagnóstico	Faixa etária									
	Lactente		Pré-escolar		Escolar		Adolescente		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Leucemias	2	3,7	8	14,8	2	3,7	11	20,4	23	42,6
Neoplasias ósseas	-	-	3	5,6	1	1,8	5	9,3	9	16,7
Linfomas	-	-	1	1,8	1	1,8	5	9,3	7	12,9
Neoplasias cerebrais	-	-	-	-	1	1,8	2	3,7	3	5,5
Neoplasias oculares	2	3,7	1	1,8	-	-	-	-	3	5,5
Neoplasias renais	-	-	1	1,8	2	3,7	-	-	3	5,5
Neoplasias do tecido conjuntivo	-	-	1	1,8	-	-	1	1,8	2	3,7
Neoplasia da cabeça, face e pescoço	-	-	-	-	-	-	1	1,8	1	1,8
Neoplasias hepáticas	1	1,8	-	-	-	-	-	-	1	1,8
Neoplasias reticuloendoteliais	-	-	1	1,8	-	-	-	-	1	1,8
Sarcomas de partes moles	-	-	1	1,8	-	-	-	-	1	1,8

## 4.2 CAUSAS DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR (N=262)

A principal causa de internação hospitalar dos pacientes neste estudo foi o tratamento (n=177; 67,5%) (Gráfico 1). Dentre as diferentes modalidades de tratamento, a quimioterapia isoladamente foi responsável por 175 internações; a quimioterapia associada à radioterapia foi a causa de uma internação; e procedimento cirúrgico para ressecção de osteossarcoma foi responsável por outra.

O segundo maior grupo foram as complicações da doença e do tratamento (n=65; 24,8%). A principal complicação relacionada ao tratamento quimioterápico foi a neutropenia febril, responsável por 29 internações. A pancitopenia febril/afebril foi responsável por três internações e o sintoma de febre por 15 internações. As náuseas e vômitos também contribuíram em oito casos. Outras complicações menos frequentes foram lesões orais, neuropatia, infecção em cateter, hematúria, gastroenterite, crise convulsiva, metástase tumoral, entre outras.

O diagnóstico foi a terceira causa mais frequente de hospitalização (n=13; 5%) e a realização de exames foi a quarta (n=7; 2,7%).

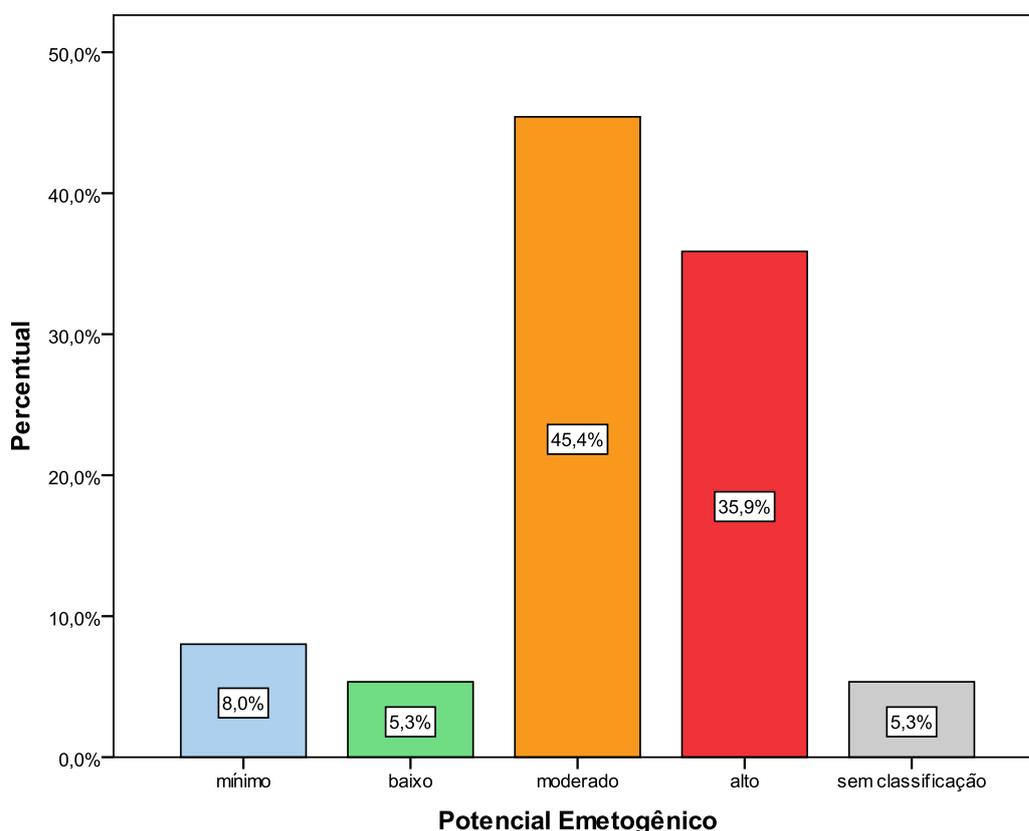


**Gráfico 1.** Causas de internação hospitalar (n=262).

### 4.3 POTENCIAL EMETOGÊNICO DA QUIMIOTERAPIA (N=262)

Os quimioterápicos de nível emetogênico moderado foram os predominantemente administrados dentre as 262 internações (n=119; 45,4%), seguido dos antineoplásicos com alto potencial emetogênico (PE) (n=94; 35,9%) (Gráfico 2).

Em sete casos, como não constava o dado da superfície corporal dos pacientes, não foi possível classificar o PE da quimioterapia combinada; em outras sete internações, o potencial emetogênico dos antineoplásicos isolados não foi encontrado nos referenciais utilizados, impossibilitando, da mesma forma, o cálculo do PE da quimioterapia combinada.



**Gráfico 2.** Potencial Emetogênico da quimioterapia (n=262).

#### 4.4 NÁUSEAS E VÔMITOS INDUZIDOS POR QUIMIOTERAPIA (NVIQ) (N=262)

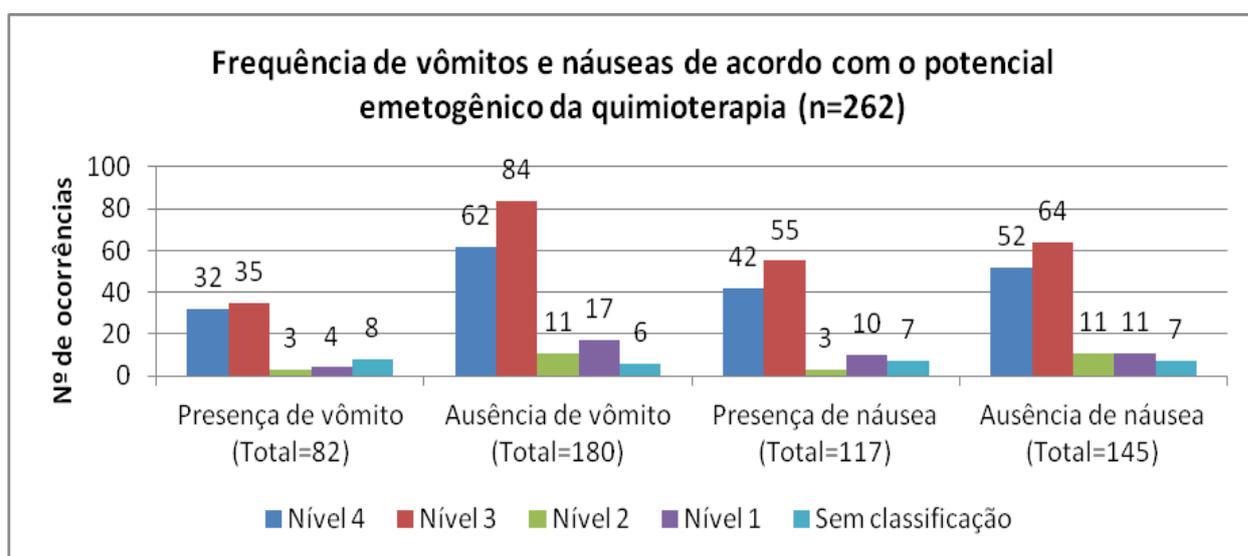
Observou-se a presença de episódios de vômito em 82 (31,3%) das 262 internações, enquanto que a náusea ocorreu em 117 (44,6%) internações.

Em 18 internações observamos a presença isolada de vômito e em 53 somente o sintoma de náusea. A presença concomitante de náuseas e vômitos esteve presente em 64 (24,4%) das 262 internações.

Correlacionando com o potencial emetogênico (PE) dos agentes antineoplásicos, proporcionalmente, a presença de vômito foi maior durante a administração de quimioterápicos de alto potencial emetogênico, enquanto a de náusea foi maior para os quimioterápicos de moderado PE (Gráfico 3).

Os agentes quimioterápicos de nível emetogênico 1 (risco mínimo), prescritos em 21 internações, provocaram sintomas de vômito e de náusea em, respectivamente, 4 e 10 internações.

Foi possível avaliar a gravidade do vômito em apenas 57 internações. Destas, a maior parte (n=42) foi classificada como grau 1 (leve: 1 a 2 episódios em 24 horas); em 13 internações os pacientes apresentaram vômito de grau 2 (moderado: 3 a 5 episódios em 24 horas) e somente em duas internações obteve-se o grau 3 (grave: 6 ou mais episódios em 24 horas).



**Gráfico 3.** Frequência de náuseas e vômitos de acordo com o potencial emetogênico da quimioterapia (n=262).

#### 4.5 FARMACOTERAPIA ANTIEMÉTICA (N=262)

Na maioria das internações foram administrados de 2 (n=81; 30,9%) a 3 (n=65; 24,8%) medicamentos antieméticos com intervalos fixos. O número máximo de antieméticos prescritos foram nove medicamentos em 2 internações (0,8%). Em 17 internações (6,5%) não foi realizada farmacoterapia antiemética fixa. Os esquemas antieméticos com intervalos fixos administrados de acordo com o potencial emetogênico (mínimo, baixo, moderado e alto) da quimioterapia estão apresentados nas Tabelas 5, 6, 7 e 8.

Foram prescritos como “se necessário” um total de 416 medicamentos antieméticos nas 262 internações.

Os pacientes que utilizaram um maior número de antieméticos possuíram, de forma significativa, mais episódios de náuseas ( $p<0,05$ ) e de vômitos ( $p<0,05$ ) quando comparados aos que utilizaram um menor número destes medicamentos.

**Tabela 5.** Frequência de prescrição de antieméticos fixos em quimioterapia de mínimo potencial emetogênico.

Associação de antieméticos	Frequência	Presença Náusea	Presença Vômito
Sem prescrição	6	2	1
Com prescrição			
Ondans (ev) + Ondans (vo)	5	3	1
Dimenid (ev) + Ondans (ev)	2	2	0
Ondans (vo)	2	1	0
Dimenid (ev) + Dimenid (vo) + Ondans (ev) + Ondans (vo)	1	0	0
Dimenid (ev) + Ondans (vo)	1	0	0
Dimenid (ev) + Ondans (ev) + Dexa (ev)	1	0	0
Dimenid (ev) + Ondans (ev) + Ondans (vo)	1	1	1
Ondans (ev)	1	1	1
Ondans (vo)	1	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>21</b>	<b>10</b>	<b>4</b>

Dimenid = dimenidrinato; Metocl = metoclopramida; Ondans = ondansetrona; Dexa = dexametasona; ev = via endovenosa; vo= via oral.

**Tabela 6.** Frequência de prescrição de antieméticos fixos em quimioterapia de baixo potencial emetogênico.

<b>Associação de antieméticos</b>	<b>Frequência</b>	<b>Presença Náusea</b>	<b>Presença Vômito</b>
Dimenid (ev) + Ondans (ev)	5	0	0
Dimenid (ev) + Metocl (ev) + Ondans (ev)	3	1	2
Dimenid (ev) + Metocl (ev) + Ondans (ev) + Ondans (vo)	2	1	1
Dimenid (ev) + Ondans (ev) + Clorp (vo) + Dexa (ev)	1	0	0
Dimenid (ev) + Ondans (ev) + Ondans (vo) + Dexa (ev)	1	0	0
Metocl (ev) + Ondans (ev) + Dexa (ev)	1	0	0
Sem prescrição	1	1	0
<b>TOTAL</b>	<b>14</b>	<b>3</b>	<b>3</b>

Dimenid = dimenidrinato; Metocl = metoclopramida; Ondans = ondansetrona; Clorp = clorpromazina; Dexa = dexametasona; ev = via endovenosa; vo= via oral.

**Tabela 7.** Frequência de prescrição de antieméticos fixos em quimioterapia de moderado potencial emetogênico.

<b>Associação de antieméticos</b>	<b>Frequência</b>	<b>Presença Náusea</b>	<b>Presença Vômito</b>
Dimenid (ev) + Ondans (ev)	42	18	10
Dimenid (ev) + Metocl (ev) + Ondans (ev)	14	4	3
Dimenid (ev) + Aprep (vo) + Palon (ev) + Dexa (ev)	8	6	3
Dimenid (ev) + Ondans (ev) + Ondans (vo)	8	2	2
Dimenid (ev) + Ondans (ev) + Ondans (vo) + Dexa (ev)	6	3	1
Sem prescrição	6	0	1
Dimenid (ev) + Ondans (ev) + Dexa (ev)	5	1	2
Dimenid (ev) + Metocl (ev) + Ondans (ev) + Dexa (ev)	3	1	1
Dimenid (ev) + Metocl (ev) + Ondans (ev) + Ondans (vo)	2	1	0
Dimenid (ev) + Ondans (ev) + Aprep (vo) + Palon (ev) + Dexa (ev)	2	2	0
Dimenid (ev) + Ondans (ev) + Ondans (vo) + Aprep (vo) + Palon (ev) + Dexa (ev)	2	2	1
Ondans (ev)	2	2	2
Aprep (vo) + Palon (ev) + Dexa (ev)	1	1	0
Dimenid (vo)	1	0	0
Dimenid (ev) + Aprep (vo) + Palon (ev)	1	1	0
Dimenid (ev) + Dimenid (vo) + Metocl (ev) + Metocl (vo) + Ondans (ev) + Ondans (vo) + Aprep (vo) + Palon (ev) + Granis (ev)	1	1	0
Dimenid (ev) + Dimenid (vo) + Metocl (ev) + Ondans (ev) + Ondans (vo)	1	1	1
Dimenid (ev) + Dimenid (vo) + Ondans (ev) + Aprep (vo)	1	1	1
Dimenid (ev) + Dimenid (vo) + Ondans (ev) + Ondans (vo) + Aprep (vo) + Palon (ev) + Clorp (ev)	1	1	0
Dimenid (ev) + Dimenid (vo) + Ondans (ev) + Ondans (vo) + Clorp (vo)	1	1	1
Dimenid (vo) + Metocl (vo) + Ondans (ev)	1	1	1
Dimenid (ev) + Metocl (ev) + Ondans (ev) + Ondans (vo) + Aprep (vo) + Palon (ev) + Clorp (ev) + Dexa (ev)	1	1	1

Dimenid (ev) + Metocl (ev) + Ondans (ev) + Ondans (vo) + Dexta (ev)	1	1	1
Dimenid (ev) + Ondans (vo)	1	0	0
Dimenid (ev) + Ondans (ev) + Aprep (vo) + Palon (ev)	1	0	0
Dimenid (ev) + Ondans (vo) + Aprep (vo) + Palon (ev) + Dexta (ev)	1	0	0
Dimenid (ev) + Ondans (ev) + Clorp (vo)	1	1	1
Dimenid (ev) + Ondans (ev) + Ondans (vo) + Aprep (vo) + Dexta (ev)	1	1	1
Dimenid (ev) + Ondans (ev) + Ondans (vo) + Aprep (vo) + Palon (ev)	1	1	1
Dimenid (ev) + Ondans (ev) + Ondans (vo) + Clorp (vo)	1	0	0
Ondans (ev)	1	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>119</b>	<b>55</b>	<b>35</b>

Dimenid = dimenidrinato; Metocl = metoclopramida; Ondans = ondansetrone; Aprep = aprepitanto; Palon = palonosetrone; Clorp = clorpromazina; Granis = granisetrona; Dexta = dexametasona; ev = via endovenosa; vo= via oral.

**Tabela 8.** Frequência de prescrição de antieméticos fixos em quimioterapia de alto potencial emetogênico.

<b>Associação de antieméticos</b>	<b>Frequência</b>	<b>Presença Náusea</b>	<b>Presença Vômito</b>
Dimenid (ev) + Ondans (ev)	16	4	3
Dimenid (ev) + Ondans (ev) + Ondans (vo) + Dexta (ev)	12	6	4
Dimenid (ev) + Ondans (ev) + Dexta (ev)	11	2	2
Dimenid (ev) + Metocl (ev) + Ondans (ev)	9	4	3
Dimenid (ev) + Metocl (ev) + Ondans (ev) + Dexta (ev)	4	1	1
Dimenid (ev) + Ondans (ev) + Ondans (vo)	4	3	2
Dimenid (ev) + Metocl (ev) + Ondans (ev) + Ondans (vo) + Dexta (ev)	3	0	0
Ondans (ev)	3	2	1
Ondans (ev) + Metocl (ev)	3	1	1
Dimenid (ev) + Metocl (ev) + Ondans (ev) + Ondans (vo)	2	1	0
Dimenid (ev) + Ondans (ev) + Aprep (vo) + Palon (ev) +	2	1	1

---

Dexa (ev)			
Dimenid (ev) + Ondans (ev) + Ondans (vo) + Aprep (vo) + Palon (ev) + Dexa (ev)	2	1	0
Dexa (ev)	1	0	0
Dimenid (ev) + Aprep (vo) + Palon (ev) + Dexa (ev)	1	1	0
Dimenid (ev) + Aprep (vo) + Palon (ev) + Granis (ev) + Dexa (ev)	1	1	0
Dimenid (ev) + Dimenid (vo) + Metocl (ev) + Metocl (vo) + Ondans (ev) + Ondans (vo) + Escop (ev) + Dexa (ev)	1	1	1
Dimenid (ev) + Dimenid (vo) + Ondans (vo) + Aprep (vo) + Palon (ev) + Dexa (ev)	1	1	1
Dimenid (ev) + Dimenid (vo) + Ondans (ev) + Ondans (vo) + Dexa (ev)	1	0	1
Dimenid (ev) + Metocl (ev) + Metocl (vo) + Aprep (vo) + Palon (ev) + Dexa (ev)	1	1	1
Dimenid (ev) + Metocl (ev) + Ondans (ev) + Aprep (vo) + Palon (ev) + Clorp (vo) + Dexa (ev)	1	1	1
Dimenid (ev) + Metocl (ev) + Ondans (ev) + Aprep (vo) + Palon (ev) + Clorp (ev) + Granis (ev) + Dexa (ev)	1	1	1
Dimenid (ev) + Metocl (ev) + Ondans (ev) + Aprep (vo) + Palon (ev) + Granis (ev) + Dexa (ev)	1	1	1
Dimenid (ev) + Metocl (ev) + Ondans (ev) + Ondans (vo) + Aprep (vo) + Palon (ev) + Dexa (ev)	1	1	1
Dimenid (ev) + Metocl (ev) + Ondans (ev) + Ondans (vo) + Palon (ev) + Dexa (ev)	1	1	1
Dimenid (ev) + Ondans (vo) + Aprep (vo) + Granis (ev) + Dexa (ev)	1	1	1
Dimenid (ev) + Ondans (vo) + Aprep (vo) + Palon (ev) + Dexa (ev)	1	1	1
Dimenid (ev) + Ondans (vo) + Aprep (vo) + Palon (ev) + Dexa (ev)	1	0	0
Dimenid (ev) + Ondans (ev)	1	1	0
Dimenid (ev) + Ondans (ev) + Ondans (vo) + Aprep (vo) + Palon (ev) + Dexa (ev)	1	0	0
Dimenid (ev) + Ondans (ev) + Palon (ev) + Dexa (ev)	1	1	0
Ondans (ev) + Ondans (vo) + Aprep (vo) + Palon (ev) +	1	0	1

---

Dexa (ev)			
Ondans (ev) + Ondans (vo) + Dexa (ev)	1	0	1
Ondans (ev) + Ondans (vo) + Metocl (ev) + Aprep (vo) + Palon (ev) + Dexa (ev)	1	1	0
Sem prescrição	2	1	1
<b>TOTAL</b>	<b>94</b>	<b>42</b>	<b>32</b>

\*Dimenid = dimenidrinato; Metocl = metoclopramida; Ondans = ondansetrona; Aprep = aprepitanto; Palon = palonosetrona; Clorp = clorpromazina; Granis = granisetrona; Dexa = dexametasona; ev = via endovenosa; vo= via oral.

#### 4.6 ADEQUAÇÃO DAS DOSES DOS MEDICAMENTOS ANTIEMÉTICOS (N=262)

Um total de 810 prescrições de medicamentos antieméticos foram realizadas de forma fixa nas 262 internações analisadas. Dentre estas prescrições, 241 medicamentos estavam com a dosagem correta de acordo com o referencial utilizado; 125 medicamentos foram prescritos com dose superior (sobredose) ao recomendado; 415 com dose inferior (subdose); para 19 medicamentos não se obteve dados na literatura sobre a dosagem recomendada na faixa etária pediátrica; 7 medicamentos não puderam ter sua dose classificada devido a falta de dados de peso e/ou altura do paciente e 3 medicamentos não eram recomendados para uso na pediatria, de acordo com o referencial teórico. A classificação da dose de acordo com o medicamento e suas apresentações está demonstrada na tabela abaixo.



**Tabela 9.** Adequação da dose dos medicamentos antieméticos e suas apresentações conforme referencial teórico (continuação).

ANTIEMÉTICO	DOSE ADEQUADA	DOSE SUPERIOR	DOSE INFERIOR	SEM DADOS NA LITERATURA	SEM DADOS DO PACIENTE	NÃO RECOMENDADO	TOTAL
<b>APREPITANTO</b>							
INJETÁVEL	23	0	15	0	0	2	40
<b>TOTAL</b>	<b>23</b>	<b>0</b>	<b>15</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>40</b>
<b>CLORPROMAZINA</b>							
INJETÁVEL	2	0	1	0	0	0	3
COMPRIMIDO	2	0	4	0	0	0	6
<b>TOTAL</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>5</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>9</b>
<b>DEXAMETASONA</b>							
INJETÁVEL	3	1	92	0	1	1	98
<b>TOTAL</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>92</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>98</b>

#### 4.7 FATORES DE RISCO PARA NVIQ RELACIONADOS ÀS CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES (N=262)

Em relação ao gênero, os pacientes do sexo feminino apresentaram mais episódios de náuseas e de vômitos do que os do sexo masculino, porém esta diferença não foi significativa.

Os pacientes com idade superior a 3 anos apresentaram maior tendência ao aparecimento de náuseas do que os de idade inferior ( $p < 0,05$ ). O aparecimento de vômito demonstrou maior tendência em maiores de 3 anos, mas não houve relevância estatística no dado coletado.

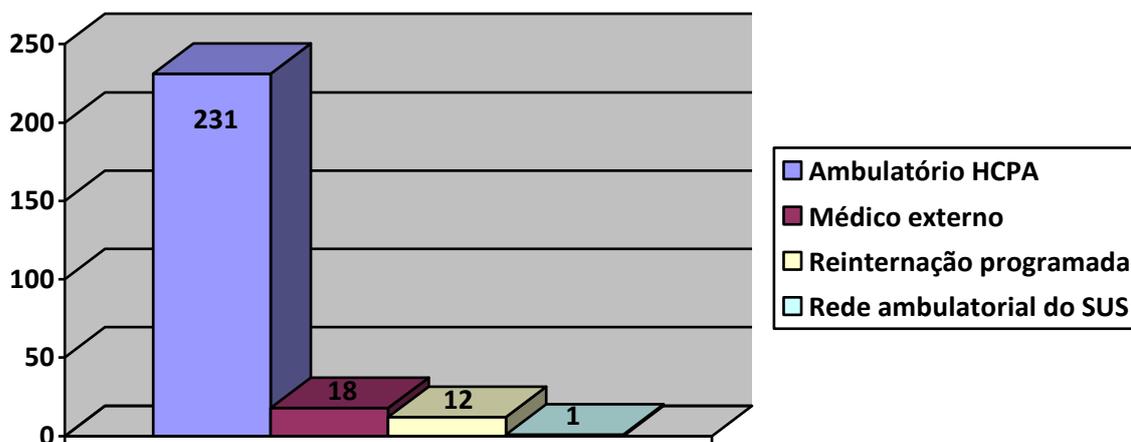
Em relação ao controle da emese no ciclo de quimioterapia anterior, os pacientes que apresentaram náuseas anteriormente possuíram uma tendência a apresentar novamente este sintoma no ciclo atual do tratamento ( $p = 0,065$ ). Os dados deste estudo não foram conclusivos sobre a relação entre episódios de vômitos anteriores e atuais.

#### 4.8 CONDIÇÃO E ENCAMINHAMENTO DOS PACIENTES NA ALTA HOSPITALAR

Dentre as 262 internações, a maior parte recebeu a condição de “alta melhorado” (n=256; 97,7%) no momento da alta hospitalar. Em outras cinco internações (1,9%) os pacientes receberam “alta por outros motivos” e em apenas uma internação (0,4%) foi dada a condição de “alta curado”. Não houve nenhum óbito nas internações analisadas durante o período da coleta de dados.

As formas de encaminhamento dos pacientes após a alta hospitalar foram de quatro tipos distintos, sendo que a referência ao ambulatório do hospital (HCPA) foi a predominante (n=231; 88,2%) (Gráfico 4).

O tempo de permanência na instituição hospitalar foi diversificado entre as internações, porém a maior parte dos pacientes ficou internado por um período de 1 a 7 dias (n=180; 68,7%) e de 8 a 14 dias (n=42; 16%). Um menor número de pacientes ficou internado por um período mais longo.



**Gráfico 4.** Encaminhamento dos pacientes pós-alta hospitalar.



## 5. DISCUSSÃO

---



Segundo dados da Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica, as neoplasias mais frequentemente diagnosticadas na infância são as leucemias, tumores do Sistema Nervoso Central e os linfomas. Outros tipos também encontrados são o neuroblastoma, tumor de Wilms, retinoblastoma, tumor germinativo, osteossarcomas e sarcomas <sup>11</sup>.

Neste estudo, as leucemias foram as de maior prevalência, representando 42,60% das neoplasias, o que está de acordo com a realidade mundial. As faixas etárias predominantes foram a pré-escolar e a adolescente, o que difere do pico de incidência entre 2-4 anos como relatado na literatura <sup>16</sup>. Esta distinção pode ser explicada devido a maior parte dos pacientes deste estudo já estar em tratamento faz algum tempo, ou seja, o diagnóstico pode ter ocorrido em uma faixa etária inferior e atualmente eles seguem com os protocolos antineoplásicos.

O grupo de neoplasias prevalentes na faixa etária adolescente, e que ocupou o segundo lugar entre o total de neoplasias predominantes deste estudo, foram os tumores ósseos (16,7%), sendo o osteossarcoma o de maior diagnóstico (11,1%). Estes resultados coincidem com o referencial teórico, visto que nos adolescentes destacam-se os tumores de origem óssea em relação aos demais tipos de neoplasias. No período da adolescência ocorre um rápido crescimento ósseo, o que favorece o aparecimento destes tipos de neoplasias nesta faixa etária. Os osteossarcomas ou sarcomas de Ewing representam 95% dos tumores de origem óssea diagnosticados em adolescentes segundo dados da literatura <sup>47</sup>. O osteossarcoma é um tumor com características de alto grau de malignidade, pois causa metástases com facilidade, principalmente na região pulmonar, o que contribui para um pior prognóstico da doença. Suas principais localizações são nas regiões metafisárias dos ossos longos, fêmur distal, tíbia proximal e úmero proximal <sup>47</sup>. No presente estudo a localização mais frequentemente encontrada foi nos ossos longos dos membros inferiores.

Em terceiro e quarto lugares, respectivamente, encontraram-se os linfomas (12,96%) e as neoplasias cerebrais (5,55%), dado este que corrobora com a literatura, pois em países em desenvolvimento, como o Brasil, observam-se os linfomas em maior proporção do que as neoplasias cerebrais. O inverso ocorre em países desenvolvidos <sup>15</sup>.

Segundo Miller, Ries e Hankey (1993)<sup>48</sup>, a incidência do câncer pediátrico é maior no sexo masculino do que no feminino (proporção de 1,1 a 1,4: 1), resultado este também constatado em outros referenciais<sup>49;50</sup>. No presente estudo observou-se uma discreta prevalência do sexo masculino (55,55%), representando uma proporção homem/mulher de 1,25: 1, dado que está de acordo com as proporções citadas na literatura.

Indicadores americanos demonstram que a etnia branca (caucasoides) é mais afetada por tumores de forma geral do que as demais etnias<sup>12</sup>. Neste estudo obteve-se uma população com tumores pediátricos predominantemente de raça/cor branca (88,89%), o que também pode ser decorrente das características históricas de ocupação do estado do Rio Grande do Sul e da população que frequenta a instituição hospitalar onde os dados foram coletados. Outras realidades são observadas no Brasil, como a de um instituto de oncologia pediátrica do estado de São Paulo, onde a etnia predominante foi a negra (52,7%)<sup>12</sup>. Outro exemplo é um estudo na Bahia, onde a proporção de raça/cor foi bastante distinta da encontrada neste estudo, com 50,8% dos pacientes pardos, 23% negros e 21,3% brancos<sup>49</sup>.

O financiamento público foi o predominante (94,44%) devido às características da unidade assistencial de oncologia pediátrica do hospital em questão, que possui 18 leitos destinados ao financiamento público e somente 3 leitos para os pacientes com convênios de saúde.

A causa mais frequente de hospitalização dos pacientes deste estudo foi a realização do tratamento antineoplásico (67,5%), principalmente através da quimioterapia. A hospitalização com objetivo de tratamento vem sendo substituída por outras estratégias, como, por exemplo, tratamento ambulatorial, hospital-dia, assistência domiciliar e redes de apoio<sup>51</sup>. Mesmo assim observa-se, neste estudo, a maior parte dos pacientes internando para ciclos de quimioterapia. A desospitalização apresenta algumas desvantagens para os familiares, pois os efeitos adversos da quimioterapia aparecem nas residências dos pacientes, envolvendo toda a família, que muitas vezes não encontra-se preparada para agir nesta situação<sup>51</sup>.

A segunda causa mais frequente de internação hospitalar foram as complicações da doença e do tratamento (24,8%). A complicação que ocasionou um maior número de hospitalizações foi a neutropenia febril (n=29

internações) induzida pelo tratamento antineoplásico. A neutropenia em pacientes submetidos à quimioterapia é o principal fator de risco para o desenvolvimento de infecções, sendo seu manejo essencial para evitar morbidade e mortalidade <sup>52</sup>.

A neutropenia febril pode ser classificada quanto ao risco de ocorrer uma infecção, o que assessora na escolha dos medicamentos antimicrobianos a serem utilizados bem como sua via de administração e na possibilidade de tratamento ambulatorial <sup>53</sup>. Não existe um consenso sobre a classificação de risco em pediatria para este quadro <sup>52</sup>, o que pode se relacionar com a frequente internação hospitalar dos pacientes pediátricos com esta complicação.

As neoplasias infantis, apesar de bastante invasivas, são sensíveis e responsivas ao tratamento antineoplásico. Este tratamento pode ser realizado por um agente isolado (monoquimioterapia) ou pela combinação de dois ou mais agentes (poliquimioterapia). A poliquimioterapia é mais vantajosa pois envolve uma associação de medicamentos com diferentes mecanismos antitumorais, permitindo maior ação antineoplásica, e ainda dificulta o aparecimento de resistência do tumor aos fármacos administrados. Porém, apesar de mais efetiva, a poliquimioterapia pode vir a ser mais agressiva <sup>54</sup>, visto que a associação de medicamentos, bem como o uso de doses mais intensas, leva ao aumento do potencial para emese <sup>55</sup>.

No presente estudo, quimioterapias de moderado e alto potencial emetogênico foram as predominantemente administradas nos pacientes oncológicos (totalizando 213 das 262 internações), demonstrando a importância da adequada escolha dos medicamentos antieméticos para evitar o aparecimento de efeitos adversos nos pacientes.

Em relação aos efeitos adversos em estudo, obteve-se como resultado uma maior frequência de náuseas (n=117; 44,6%) do que de vômitos (n=82; 31,3%) nas internações analisadas. Este resultado condiz com estudos que relatam que os pacientes geralmente apresentam mais náuseas devido ao mecanismo de ação da maioria dos medicamentos antieméticos existentes estar voltado para a prevenção e combate do sintoma do vômito <sup>56;57</sup>. Em relação ao potencial emetogênico, a presença de vômitos foi maior, proporcionalmente, quando utilizou-se quimioterapia com alto nível emetogênico. Este resultado é

esperado visto que o potencial emetogênico dos agentes quimioterápicos é considerado fator primário para desenvolvimento de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia<sup>30</sup>.

Segundo o guia de orientação da NCCN (versão 1.2012)<sup>57</sup>, mais de 90% dos pacientes recebendo quimioterapia de alto risco emetogênico terão 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<sup>25</sup>. No presente estudo, 34% dos pacientes que utilizaram agentes quimioterápicos de alto PE apresentaram vômito, resultado próximo do encontrado na literatura. Em um número significativo de internações não foi possível avaliar a gravidade dos episódios de vômito. Este dado reflete a importância dos profissionais de saúde relatarem de forma completa a evolução clínica dos pacientes, para que se consiga mensurar de forma efetiva e realizar uma intervenção farmacológica adequada.

Os agentes quimioterápicos de nível emetogênico 1, mesmo considerados não-emetogênicos, provocaram sintomas de vômito e de náusea em, respectivamente, 4 e 10 internações. Este dado pode estar relacionado a uma prevenção inadequada da emese em ciclos anteriores de quimioterapia, levando a um descontrole nos demais ciclos. Becker e Nardin (2011)<sup>26</sup> demonstram que a prevenção de episódios de náuseas e vômitos é bastante importante em todos os ciclos de quimioterapia, pois, prevenindo-se desta forma, reduz-se a probabilidade de emese antecipatória.

As náuseas e vômitos são fenômenos distintos. O vômito pode ser mensurado com facilidade através da contagem dos seus episódios e até mesmo do volume expelido, porém a náusea é de difícil mensuração por ser uma sensação subjetiva. Seu diagnóstico é baseado no relato dos pacientes e de seus familiares<sup>25</sup>. Sendo assim, este estudo apresenta limitações quanto ao resultado da frequência de náuseas, visto que as mesmas podem não ter sido relatadas no prontuário pela dificuldade de detectá-las em crianças. Esta limitação pode ter ocasionado uma subestimação da frequência de náuseas na população deste estudo.

O tratamento farmacológico das náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia (NVIQ) baseia-se na utilização de medicamentos antieméticos, podendo ser administrado um medicamento isolado ou ainda uma combinação

de medicamentos <sup>24</sup>. A profilaxia baseada na associação racional de medicamentos com mecanismos de ação diversificados envolvidos nos receptores e neurotransmissores do vômito é a atualmente utilizada nos pacientes oncológicos <sup>58</sup>. Na maior parte das internações analisadas no presente estudo (n=251) foram administrados antieméticos de forma associada, de acordo com o preconizado pela literatura. Somente em 11 casos foi utilizado apenas um antiemético de forma isolada. Entre estas 11 internações, ocorreu em 6 o sintoma de náusea e em 5 o sintoma de vômito, demonstrando que o tratamento com apenas um medicamento não é o indicado.

Os guias ou diretrizes de orientação existentes sobre a prevenção de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia são elaborados a partir de uma revisão de dados de ensaios clínicos disponíveis na literatura. Os guias atuais são muito similares entre si. É importante a adoção e implementação pelos médicos de pelo menos uma das diretrizes disponíveis na sua prática clínica para controlar esses efeitos colaterais indesejáveis nos pacientes com câncer <sup>59</sup>.

O tratamento antiemético baseado nos guidelines da ASCO, MASCC e ESMO em referência aos pacientes pediátricos indica a utilização de uma combinação de um antagonista de 5-HT<sub>3</sub> e de um corticosteroide (dexametasona) quando a quimioterapia apresenta moderado ou alto potencial emetogênico. Os corticosteroides têm se mostrado efetivos no manejo de náuseas e vômitos provocados pela quimioterapia <sup>60</sup>. A associação com corticosteroides resulta em proteção de 70% a 80% na ocorrência de emese aguda induzida por quimioterapia <sup>26</sup>.

Os *guidelines* não recomendam a utilização de antieméticos para pacientes pediátricos na administração de quimioterapia de nível emetogênico baixo e mínimo <sup>61</sup>.

Em 21 (8%) internações deste estudo foi administrada nos pacientes quimioterapia de mínimo potencial emetogênico e em 14 (5,3%) internações de baixo potencial emetogênico. Dentre estas 35 internações, somente em 7 (20%) não houve prescrição de antieméticos fixos, que é a conduta a ser seguida de acordo com os *guidelines* para antineoplásicos de nível emetogênico mínimo e baixo. Nas demais 28 (80%) internações houve

prescrição de antieméticos, até mesmo com associação de 3 e 4 medicamentos, o que pode representar um maior custo para a instituição hospitalar e uma polimedicação inadequada para os pacientes.

Em 119 (45,4%) internações foi utilizada quimioterapia de moderado potencial emetogênico e em 94 (35,9%) internações de alto potencial emetogênico. Dentre estas 213 internações, somente em 49 (23%) seguiu-se o recomendado com uma combinação de um antagonista de 5-HT<sub>3</sub> e de um corticosteroide (dexametasona). Na maioria destas prescrições também adicionou-se outros medicamentos como a metoclopramida e o dimenidrinato.

As crianças possuem maior incidência de efeitos extrapiramidais (particularmente com metoclopramida) do que a população adulta<sup>62</sup>. Devido a este motivo, o uso dos antagonistas de dopamina (ex: metoclopramida) foi sendo substituído pelos antagonistas de serotonina (ex: ondansetrona, granisetrona). Estes últimos, além de menos efeitos adversos, são mais efetivos na proteção contra a emese<sup>31</sup>. Os antihistamínicos (ex: dimenidrinato) também são utilizados como agentes antieméticos, porém estudos não demonstram benefícios destes medicamentos para profilaxia de emese induzida por quimioterapia<sup>55</sup>.

Em seis (2,8%) das 213 internações onde foram utilizados fármacos de moderado e alto potencial emetogênico não houve prescrição de antieméticos de forma fixa, conduta não indicada para quimioterápicos com estes níveis emetogênicos devido ao risco de desenvolvimento de emese. Em 42 (19,7%) das 213 internações prescreveu-se os medicamentos aprepitanto e/ou palonosetrona para os pacientes. Percebe-se, ao analisar as recomendações dos *guidelines*, a falta de evidência científica para a utilização de aprepitanto e palonosetrona na faixa etária pediátrica, tanto que os mesmos não incluem estes medicamentos<sup>63</sup>.

Gore e colaboradores (2009) demonstraram eficácia do antiemético aprepitanto em pacientes de 11 a 19 anos de idade através de um ensaio clínico randomizado. Eles observaram uma taxa de resposta completa (sem emese e sem terapia antiemética de resgate) de 35,7% para o grupo que recebeu terapia tripla com aprepitanto (Dia 1: aprepitanto 125mg via oral; dexametasona 8mg via oral; ondansetrona 0,15mg/kg via endovenosa. Dia 2: aprepitanto 80mg via oral; dexametasona 4mg via oral; ondansetrona

0,15mg/kg via endovenosa. Dia 3: aprepitanto 80mg via oral; dexametasona 4mg via oral. Dia 4: dexametasona 4mg via oral.) *versus* 5,6% para o grupo controle (Dia 1: dexametasona 16mg via oral; ondansetrona 0,15mg/kg via endovenosa. Dia 2: dexametasona 8mg via oral; ondansetrona 0,15mg/kg via endovenosa. Dias 3 e 4: dexametasona 8mg via oral). Porém foi constatada maior frequência de neutropenia febril no grupo que utilizou aprepitanto (25% vs. 11,1%)<sup>64</sup>.

Sepúlveda-Vildósola e colaboradores (2008)<sup>65</sup> desenvolveram um estudo no qual pacientes foram randomizados para receber palonosetrona ou ondansetrona nos ciclos de quimioterapia. Um total de 50 ciclos foram avaliados para cada grupo e observou-se significativa redução dos episódios de vômitos e da intensidade das náuseas nos pacientes que utilizaram palonosetrona em relação ao outro grupo. Nenhum efeito adverso foi relatado.

Os pacientes que utilizaram um maior número de antieméticos possuíram, de forma significativa, mais episódios de náuseas ( $p < 0,05$ ) e de vômitos ( $p < 0,05$ ) quando comparados aos que utilizaram um menor número destes medicamentos. Este dado pode estar novamente relacionado a uma prevenção inadequada da emese em ciclos anteriores de quimioterapia, levando a um descontrole nos demais ciclos<sup>26</sup> e, na tentativa de controlar os sintomas, prescreve-se antieméticos de forma aditiva. A prevenção das náuseas e vômitos é mais fácil de ser realizada com sucesso do que o tratamento após o sintoma já ter se manifestado<sup>62</sup>.

Neste estudo, observou-se a prescrição “se necessário” para 416 medicamentos antieméticos. Esta forma de prescrição não é a mais adequada na oncologia pediátrica. A prescrição com intervalos fixos é a forma preconizada<sup>62</sup>.

Na análise dos resultados deste estudo, em relação à farmacoterapia antiemética baseada no potencial emetogênico da quimioterapia, percebe-se que uma grande parte das prescrições não seguiu o recomendado pelos *guidelines* consultados, observando-se a falta de seguimento de um protocolo antiemético. Costa e colaboradores (2009)<sup>66</sup> também constataram estas discrepâncias em relação ao tratamento antiemético na ala oncológica de um hospital público no município de Campina Grande, Paraíba. Porém sabe-se que, no caso da oncologia pediátrica, estes guias de orientação existentes

sobre a prevenção de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia têm uso limitado devido a falta de evidência robusta nesta área <sup>67</sup>. Os guias não fornecem informações sobre alternativas de terapia antiemética caso a criança não possa receber os fármacos recomendados ou mesmo quando não há uma resposta adequada àqueles medicamentos <sup>67</sup>.

Para uma maior eficácia do tratamento antiemético é importante selecionar a via de administração mais adequada às necessidades do paciente. No caso de uma criança que já esteja com episódios de vômito talvez a via oral não seja a mais adequada, podendo ser necessário uso da via endovenosa por 24 a 48 horas para após possibilitar o uso da via oral <sup>24</sup>. Neste estudo a maior parte dos medicamentos foi administrada através da via endovenosa, sendo a via oral utilizada nos últimos dias de internação para preparação da alta hospitalar e posterior uso domiciliar.

A utilização de medicamentos em crianças é um tema de importante discussão, visto que elas são especialmente vulneráveis ao seu uso devido às características farmacocinéticas e farmacodinâmicas que estão em constante modificação durante seu desenvolvimento. Ensaios clínicos para aprovação de novos fármacos não incluem crianças, exceto raras exceções em medicamentos para oncologia pediátrica e imunização ativa <sup>7</sup>. Isto ocorre devido ao baixo retorno financeiro para a indústria farmacêutica, questões éticas, necessidade de equipamentos e técnicas próprias para a pediatria e devido ao número reduzido de especialistas em farmacologia pediátrica <sup>8</sup>.

Dados da Comissão Europeia demonstram esta situação apontando que entre 50% e 90% dos medicamentos administrados na faixa etária pediátrica não foram testados e nem autorizados para uso em crianças. Nos Estados Unidos ocorre a mesma situação, com mais de  $\frac{3}{4}$  dos medicamentos não aprovados para administração em pediatria <sup>68</sup>.

Sendo assim, são realizadas extrapolações de doses e modificações de formas farmacêuticas dos medicamentos testados nos adultos para o uso nas crianças <sup>8</sup>. Estas extrapolações de doses são comumente aplicadas na oncologia pediátrica, levando-se em consideração a idade do paciente, o peso corporal e a dose utilizada na faixa etária adulta. Alguns autores têm preferência pelo cálculo matemático utilizando-se da superfície corporal dos pacientes <sup>68</sup>. No presente estudo, 11 pacientes não apresentaram seus dados

completos de peso e/ou altura, não sendo possível calcular a superfície corporal.

Segundo a OMS, a prescrição e utilização do medicamento apropriado, na dosagem e período de tratamento adequados, além da sua disponibilidade a um preço acessível são condições que definem o Uso Racional de Medicamentos (URM) <sup>4</sup>. Das 820 prescrições de medicamentos antieméticos analisadas neste estudo, constatou-se que 125 (15,24%) medicamentos foram prescritos em sobredose e 417 (50,85%) em subdose. Os erros de dosagem são os mais frequentemente observados em crianças hospitalizadas, correspondendo a 28% do total de erros relacionados com a administração de medicamentos. Este tipo de erro tem como consequência o desenvolvimento de eventos adversos potenciais, tanto com a sobredosagem (Ex: intoxicações) quanto com a subdosagem (Ex: agravamento do quadro clínico) <sup>69</sup>.

O agravamento do quadro de emese também é influenciado por características relacionadas aos pacientes. Neste estudo, a idade superior a 3 anos e o sexo feminino demonstraram uma maior tendência a sofrer episódios de vômitos durante a quimioterapia. Os pacientes maiores de 3 anos apresentaram, de forma significativa ( $p < 0,05$ ), mais episódios de náuseas do que os de idade inferior. Estes resultados estão de acordo com dados encontrados na literatura, em que ambos (sexo feminino e idade superior a 3 anos) são fatores associados a um maior risco de desenvolvimento de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia <sup>31</sup>.

Em relação ao controle da emese no ciclo de quimioterapia anterior, os pacientes que apresentaram náuseas anteriormente possuíram uma tendência a apresentar novamente este sintoma no ciclo atual do tratamento ( $p = 0,065$ ). Dados da literatura demonstram que a ocorrência de vômitos em ciclos de quimioterapia anteriores ocasiona risco de 72% de desenvolvimento destes sintomas novamente <sup>29</sup>. Os dados deste estudo não foram conclusivos sobre a relação entre episódios de vômitos anteriores e atuais.

O período de internação mais frequente encontrado neste estudo foi de 1 a 7 dias ( $n = 180$ ; 68,7%). Este é geralmente o tempo de hospitalização dos pacientes que realizam um ciclo de quimioterapia e que não apresentam outras intercorrências durante o período de internação.

O controle das náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia em crianças é um tema complexo, uma vez que esta faixa etária é mais suscetível a estes sintomas do que os adultos, são submetidas a quimioterapia com doses elevadas e possuem maior incidência de efeitos adversos <sup>62</sup>. É importante a escolha do tratamento apropriado para cada paciente, levando-se em consideração a história pregressa do aparecimento de náuseas e vômitos, bem como sua frequência, descrição, intensidade e outros fatores associados, para que se obtenha a melhor resposta terapêutica, contribuindo para a melhor qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares.

## **6. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

---



Este estudo encontrou alguns limitantes para sua execução, como, por exemplo, a análise dos resultados por internação e não por paciente. A análise por paciente não foi possível devido ao tempo de coleta e ao baixo número de pacientes novos que internam na unidade de oncologia pediátrica da instituição hospitalar do estudo. Esta unidade possui um elevado índice de reinternações dos mesmos pacientes para o seguimento do tratamento antineoplásico. Outra limitação foi relacionada a coleta de dados em prontuário eletrônico, que muitas vezes possui informações incompletas, e em relação a causa do vômito, que no trabalho está atribuída ao potencial emetogênico da quimioterapia e a algumas características dos pacientes (idade, sexo, controle inadequado em ciclos anteriores), mas sabe-se que a doença de base, uso de outros medicamentos (analgésicos, antimicrobianos, antiinflamatórios), uso de alimentação enteral, os próprios procedimentos referentes à internação hospitalar e a condição psicológica dos pacientes (ex: ansiedade) também são fatores associados ao aparecimento de náuseas e/ou vômitos. Dados de comorbidades/alergias dos pacientes também não foram contemplados neste estudo.

Apesar destas limitações, os resultados deste trabalho mostraram o perfil de prescrição e utilização dos medicamentos antieméticos neste serviço, a fim de contribuir para o aprimoramento do atendimento ao paciente oncológico.

Acompanhar a utilização de medicamentos antieméticos nas unidades de oncologia pediátrica considerando as particularidades da população atendida e as características das neoplasias envolvidas pode qualificar a prescrição dos medicamentos garantindo uma melhor qualidade de vida a pacientes e familiares. Este estudo realizado em uma instituição de ensino espera ter contribuído como referencial teórico aplicado na discussão desta temática.



## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

---



1. MELO, D.O.; RIBEIRO, E.; STORPIRTIS, S. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. **Rev. Bras. Cienc. Farm.**, v. 42, n. 4, p. 475-485, 2006.
2. ALVAREZ, L.F. Farmacoepidemiología. Estudios de utilización de medicamentos. Parte I: concepto y metodología. **Seguim Farmacoter.**, v. 2, n. 3, p. 129-136, 2004.
3. CASTRO, C.G.S.O. **Estudos de utilização de medicamentos: noções básicas [online]**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2000. 92 p.
4. CARVALHO, J.M.; MAGARINOS-TORRES, R.M.; OSÓRIO-DE-CASTRO, C.G.S. Estudos de utilização de medicamentos em hospitais brasileiros: uma revisão bibliográfica. **Rev. Bras. Farm.**, v. 88, n. 2, p. 77-82, 2007.
5. LEITE, S.; VIEIRA, M.; VEBER, A.P. Estudos de utilização de medicamentos: uma síntese de artigos publicados no Brasil e América Latina. **Ciênc. Saúde Coletiva**, v. 13, p. 793-802, 2008.
6. PEREIRA, G.J.S. et al. Avaliação da utilização de medicamentos na prática clínica em um hospital público. **Rev Ciênc Farm Básica**, v. 32, n. 2, p. 239-244, 2011.
7. MEINERS, M.M.M.A.; BERGSTEN-MENDES, G. Prescrição de medicamentos para crianças hospitalizadas: como avaliar a qualidade? **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 47, n. 4, p. 332-337, 2001.
8. SANTOS, L. **Medicamentos potencialmente perigosos, não aprovados e de uso off label em prescrições pediátricas de um hospital universitário**. 2009. 78f. Tese (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 2009.
9. SANTOS D.B., et al. Revisão sistemática de estudos descritivos sobre o uso de medicamentos em crianças hospitalizadas. **R. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde**, v. 2, n. 1, p. 26-30, 2011.
10. SANZ, E.J. Drug Prescribing for children in general practice. **Acta paediatr**, v. 87, p. 489-490, 1998.
11. SOBOPE. SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA. O câncer infantil. Disponível em: <[http://soboape.org.br/apex/f?p=106:13:15944039006125::NO::DFL\\_PAG E\\_ID:201](http://soboape.org.br/apex/f?p=106:13:15944039006125::NO::DFL_PAG E_ID:201)>. Acesso em: 26 /12/2012.
12. CARIELLO, A.J. et al. Achados epidemiológicos de tumores pediátricos em um centro de referência. **Pediatria**, v. 32, n. 4, p. 261-265, 2010.

13. BRAGA, P.E.; LATORRE, M.R.D.O.; CURADO, M.P. Câncer na infância: análise comparativa da incidência, mortalidade e sobrevida em Goiânia (Brasil) e outros países. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 1, p. 33-44, 2002.
14. CAZÉ, M.O.; BUENO, D.; SANTOS, M.E.F. Estudo referencial de um protocolo quimioterápico para leucemia linfocítica aguda infantil. **Rev HCPA**, v. 30, n. 1, p. 5-12, 2010.
15. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. **Câncer da criança e adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade**. Rio de Janeiro: INCA, 2008. 220p.
16. LOPES, A.; IYAYASU, H.; CASTRO, R.M.R.P.S. **Oncologia para a graduação**. 2ed. São Paulo, SP: Tecmedd, 2008.
17. MENDES, W.L. et al. Linfoma de Hodgkin clássico na infância. Experiência de tratamento e fatores prognósticos. **Pediatria Moderna**, v. 48, n. 4, p. 137-145, 2012.
18. CAGOL, A.R. **Antibioticoterapia via oral versus endovenosa em crianças com câncer neutropênicas febris**. 2009. 90f. Tese (Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 2009.
19. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, 2014. 124p.
20. SILVA, F.C.M.; COMARELLA, L. Efeitos adversos associados à quimioterapia antineoplásica: levantamento realizado com pacientes de um hospital do estado do paraná. **Revista Uniandrade**, v. 14, n. 3, p. 263-277, 2013.
21. ARRUDA, I.B.; PAULA, J.M.S.F.; SILVA, R.P.L. Efeitos adversos da quimioterapia antineoplásica em crianças: o conhecimento dos acompanhantes. **Cogitare Enferm**, v. 14, n. 3, p. 535-539, 2009.
22. SILVA, D.R.F. et al. Interven es não farmacológicas para náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia: revisão integrativa. **Brazilian Journal of Nursing**, v. 8, n. 1, 2009.
23. SAWADA, N.O. et al. Avalia o da qualidade de vida de pacientes com câncer submetidos à quimioterapia. **Rev. Esc. Enferm.** v. 43, n. 3, p. 581-587, 2009.
24. DEWAN, P.; SINGHAL, S.; HARIT, D. Management of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. **Indian Pediatrics**, v. 47, n. 2, p. 149-155, 2010.

25. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CUIDADOS PALIATIVOS. Consenso Brasileiro de Náuseas e Vômitos em Cuidados Paliativos. **Rev Bras de Cuidados Paliativos**, 2011; 3(3) Suplemento 2.
26. BECKER, J.; NARDIN, J.M. Utilização de antieméticos no tratamento antineoplásico de pacientes oncológicos. **R. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde**, v. 2, n. 3, p. 18-22, 2011.
27. WICKHAM, R. Evolving treatment paradigms for chemotherapy-induced nausea and vomiting. **Cancer control**, v. 19, n. 2, 2012.
28. LOHR, L. Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. **The cancer journal**, v. 14, n. 2, p. 85-93, 2008.
29. CRUZ, F.J.S.M.; DEL GIGLIO, A. Prevenção de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia. **RBM Especial Oncologia**, p. 14-19, 2010.
30. HESKETH, P.J. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. **N Engl J Med**, v. 358, p. 2482-2494, 2008.
31. ANTONARAKIS, E.S.; HAIN, R.D.W. Nausea and vomiting associated with cancer chemotherapy: drug management in theory and in practice. **Arch Dis Child.**, v. 89, n. 9, p. 877–880, 2004.
32. BILLET, A.L.; SALLAN, S.E. Antiemetics in children receiving cancer chemotherapy. **Support Care Cancer**, v. 2, n. 5, p. 279-285, 1994.
33. JORDAN, K.; SIPPEL, C.; SCHMOLL, H.J. Guidelines for antiemetic treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting: past, present, and future recommendations. **Oncologist**, v. 12, n. 9, p. 1143-50, 2007.
34. RIPALDI, M. et al. Palonosetron to prevent nausea and vomiting in children undergoing BMT: efficacy and safety. **Bone Marrow Transplantation**, v. 45, p. 1663–1664, 2010.
35. ASEERI, M. et al. A retrospective review of antiemetic use for chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric oncology patients at a tertiary care center. **J. Oncol Pharm Pract**, v. 19, n. 2, p. 138-44, 2013.
36. BURMEISTER, H. et al. Adherence to ESMO clinical recommendations for prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting. **Support Care Cancer**, v. 20, p. 141-147, 2012.
37. FEYER, P.; JORDAN, K. Update and new trends in antiemetic therapy: the continuing need for novel therapies. **Annals of Oncology**, v. 22, p. 30-38, 2011.

38. BASCH, E. et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. **Journal of Oncology Practice**, v. 7, n. 6, p. 395-398, 2011.
39. WICKHAM, R. Best practice management of CINV in oncology patients: II. Antiemetic guidelines and rationale for use. **J. Support Oncol**, v. 8, n. 2, p. 10-5, 2010.
40. DUPUIS, L.L. et al. Guideline for the Prevention of Acute Nausea and Vomiting Due to Antineoplastic Medication in Pediatric Cancer Patients. **Pediatr Blood Cancer**, v. 60, p. 1073–1082, 2013.
41. CICOGNA, E.C.; NASCIMENTO, L.C.; LIMA, R.A.G. Crianças e adolescentes com câncer: experiências com a quimioterapia. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v. 18, n. 5, 2010.
42. MELLO, M.P.B.; BOTTARO, S.M. Assistência Nutricional na Terapia da Criança com Câncer. **Revista Contexto em Saúde**, v. 10, n. 19, p. 9-16, 2010.
43. MARSILIO, N.R.; SAMPAIO, G.C.; BUENO, D. Estudo Piloto de Utilização de Medicamentos Antieméticos em uma Unidade de Oncologia Pediátrica. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde**, v. 5 n. 1, p. 41-46, 2014.
44. US Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. National Cancer Institute. **Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)**. 28 May 2009 (v4.03: 14 June 2010). Disponível em: < [http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE\\_4.03\\_2010-06-14\\_QuickReference\\_5x7.pdf](http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf) > Acessado em: 01/09/2014.
45. TAKETOMO, C.K.; HODDING J.H.; KRAUS, D.M. **Pediatric & Neonatal Dosage Handbook With International Trade Names Index: A Comprehensive Resource for All Clinicians Treating Pediatric and Neonatal Patients**. Lexicomp Drug Reference Handbooks. 20ª edição. 2013-2014. 2222p.
46. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Formulário Terapêutico Nacional**. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
47. PRESTI, P.F. et al. Estudo epidemiológico de câncer na adolescência em centro de referência. **Rev. Paul. Pediatr**, v. 30, n. 2, 2012.
48. MILLER, B.A.; RIES, L.A.G.; HANKEY, B.F. SEER Cancer statistics review 1973-1990. **Bethesda: National Cancer Institute**, 1993.
49. DINIZ, A.B. et al. Perfil epidemiológico do câncer infantil em população atendida por uma unidade de oncologia pediátrica em Salvador-Bahia. **R. Ci. méd. biol.**, v. 4, n. 2, p. 131-139, 2005.

50. SIEBEL, R.S.; MARCHIORO, M.K.; BUENO, D. Estudo de prescrições de antineoplásicos e antimicrobianos em uma unidade de oncologia pediátrica. **Rev HCPA**, v. 32, n. 3, p. 303-310, 2012.
51. COSTA, J.C.; LIMA, R.A.G. Crianças/adolescentes em quimioterapia ambulatorial: implicações para a enfermagem. **Rev Latino-am Enfermagem**, v. 10, n. 3, p. 321-33, 2002.
52. AMMANN, R.A.; TISSING, W.J.; PHILLIPS, B. Rationalizing the approach to children with fever in neutropenia. **Curr Opin Infect Dis.**, v. 25, n. 3, p. 258-265, 2012.
53. MENDES, A.V.A.; SAPOLNIK, R.; MENDONÇA, N. Novas diretrizes na abordagem clínica da neutropenia febril e da sepse em oncologia pediátrica. **J. Pediatr.**, v. 83 n. 2, 2007.
54. BONASSA, E.M.A. **Enfermagem em Terapêutica Oncológica**. 3ª ed. São Paulo: Atheneu, 2005. 538p.
55. PULIDO, J.Z.; ALEIXO, S.B. Antieméticos em Oncologia. **Rev. Bras. Oncologia Clínica**, v. 1, n. 3, p. 35-40, 2004.
56. ROILA, F. 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**, v. 21, n. 5, p. 232-43, 2010.
57. **NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCCN) GUIDELINES: ANTIEMESIS** (version 1.2012). Disponível em: <<https://www5.medicine.wisc.edu/~williams/antiemesis.pdf>>. Acesso em: 12/05/2013.
58. LAJOLO, P.P.; 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**, v. 32, n. 1, p. 23-6, 2009.
59. SCHWARTZBERG, L.S.; GRUNBERG, S.M.; KRIS, M.G. Recent advances and updated guidelines in the management of chemotherapy-induced nausea and vomiting. **Clin Adv Hematol Oncol.**, v. 9, n. 11, p. 1-14, 2011.
60. BARBOUR, S.Y. Corticosteroids in the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting. **J Natl Compr Canc Netw.**, v. 10, n. 4, p. 493-499, 2012.
61. BASCH, E. et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. **Journal of Oncology Practice**, v. 7, n. 6, p. 395-398, 2011.

62. STEFANI, S.D.; BRUM, C. Uso de antieméticos. **Rev Bras de Cuidados Paliativos**, v. 3, n. 3, p. 5-11, 2011.
63. JORDAN, K. et al. Antiemetics in children receiving chemotherapy. MASCC/ESMO guideline update 2009. **Supportive Care in Cancer**, v. 19, n. 1, p. 37-42, 2011.
64. GORE, L. 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**, v. 52, n. 2, p. 242-7, 2009.
65. SEPÚLVEDA-VILDÓSOLA, A.C. et al. Palonosetron hydrochloride is an effective and safe option to prevent chemotherapy-induced nausea and vomiting in children. **Arch Med Res.**, v. 39, n. 6, p. 601-6, 2008.
66. COSTA, A.A.M. et al. Estudo da utilização dos antieméticos em um hospital público. **Rev. Bras. Farm.**, v. 90, n. 1, 2009.
67. DUPUIS, L.L.; NATHAN, P.C. Optimizing emetic control in children receiving antineoplastic therapy: beyond the guidelines. **Paediatr Drugs**, v. 12, n. 1, p. 51-61, 2010.
68. PINTO, S.; BARBOSA, C.M. Medicamentos Manipulados em Pediatria Estado Actual e Perspectivas Futuras. **Arq Med**, v. 22, n. 2-3, p. 75-84, 2008.
69. COSTA, P.Q.; LIMA, J.E.S.; COELHO, H.L.L. Prescrição e preparo de medicamentos sem formulação adequada para crianças: um estudo de base hospitalar. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 45, n. 1, p. 58-66, 2009.





## APÊNDICE A – Ficha de Coleta de Dados

## FICHA DE COLETA DE DADOS

Prontuário nº:

Internação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ a \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

1. Qual a idade do paciente?

- |                                 |                                 |                                  |                                  |
|---------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0 ano  | <input type="checkbox"/> 5 anos | <input type="checkbox"/> 10 anos | <input type="checkbox"/> 15 anos |
| <input type="checkbox"/> 1 ano  | <input type="checkbox"/> 6 anos | <input type="checkbox"/> 11 anos | <input type="checkbox"/> 16 anos |
| <input type="checkbox"/> 2 anos | <input type="checkbox"/> 7 anos | <input type="checkbox"/> 12 anos | <input type="checkbox"/> 17 anos |
| <input type="checkbox"/> 3 anos | <input type="checkbox"/> 8 anos | <input type="checkbox"/> 13 anos | <input type="checkbox"/> 18 anos |
| <input type="checkbox"/> 4 anos | <input type="checkbox"/> 9 anos | <input type="checkbox"/> 14 anos |                                  |

2. Qual o sexo do paciente?

- (1) Masculino (2) Feminino

3. Qual a etnia do paciente?

- (1) Amarela (2) Branca (3) Parda (4) Negra (5) Indígena

4. Peso: \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_ Superfície corporal (m<sup>2</sup>): \_\_\_\_\_

5. Qual a cidade de residência do paciente?

---

6. Qual o tipo de financiamento utilizado na internação?

- (1) Público (2) Privado Qual? \_\_\_\_\_

7. Qual a causa da internação hospitalar?

- (1) Realização de quimioterapia
- 
- (2) Neutropenia febril pós-quimioterapia

(3) Cirurgia Qual? \_\_\_\_\_

(4) Outra Qual? \_\_\_\_\_

8. 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? CID \_\_\_\_\_

9. É a primeira internação do paciente?

(1) Sim            (2) Não

10. Quantas internações anteriores o paciente teve? \_\_\_\_\_ -

11. Qual foi a duração das internações anteriores?

( ) 1 dia            ( ) 9 dias            ( ) 17 dias            ( ) 25 dias

( ) 2 dias            ( ) 10 dias            ( ) 18 dias            ( ) 26 dias

( ) 3 dias            ( ) 11 dias            ( ) 19 dias            ( ) 27 dias

( ) 4 dias            ( ) 12 dias            ( ) 20 dias            ( ) 28 dias

( ) 5 dias            ( ) 13 dias            ( ) 21 dias            ( ) 29 dias

( ) 6 dias            ( ) 14 dias            ( ) 22 dias            ( ) 30 dias

- ( ) 7 dias      ( ) 15 dias      ( ) 23 dias      ( ) + 30 dias  
( ) 8 dias      ( ) 16 dias      ( ) 24 dias

**EMESE – QT ANTERIOR**

1. Qual o grau de emese apresentado pelo paciente na quimioterapia anterior?

1.1. Teve náusea?

- (1) Sim      (2) Não

1.2. Teve vômito?

- (1) Sim      (2) Não

1.3. Gravidade Vômito:

- (0) Ausência de 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

**EMESE – QT ATUAL**

1. Qual o grau de emese apresentado pelo paciente na quimioterapia atual?

1.1. Teve náusea?

- (1) Sim      (2) Não

1.2. Teve vômito?

- (1) Sim      (2) Não

### 1.3. Gravidade Vômito:

- (0) Ausência de 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

### 1.4. Quando ocorreu esse episódio?

- (1) Antes da QT      (5) Durante e após a QT
- (2) Durante a QT   (6) Antes e após a QT
- (3) Após a QT      (7) Antes, durante e após a QT
- (4) Antes e durante a QT

### 1.5. A emese prolongou a internação?

- (1) Sim    (2) Não

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

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

## **QUIMIOTERAPIA ANTERIOR**

### 1. Medicamentos quimioterápicos / doses (mg) / via adm.

- (1) L-Asparaginase fr/amp 10 000UI pó
- (2) Carboplatina fr/amb 450mg
- (3) Ciclofosfamida cp 50mg
- (4) Ciclofosfamida fr/amp 1g pó
- (5) Citarabina fr/amp 100mg pó
- (6) Citarabina fr/amp 1g pó
- (7) Cisplatina fr/amp 50mg

- (8) Daunorrubicina fr/amp 20mg pó
- (9) Doxorrubicina fr/amp 50mg pó
- (10) Etoposido fr/amp 5 mL (20mg/mL)
- (11) Etoposido cáps 50mg
- (12) Etoposido cáps 100mg
- (13) Ifosfamida fr/amp 1g pó
- (14) Ifosfamida fr/amp 2g pó
- (15) Mercaptopurina cp 50mg
- (16) Metotrexato cp 2,5mg
- (17) Metotrexato fr/amp 2 mL (25mg/mL)
- (18) Metotrexato fr/amp 10 mL (100mg/mL)
- (19) Metotrexato fr/amp 50 mL (100mg/mL)
- (20) Vincristina fr/amp 1mg pó
- (21) Outro Qual? \_\_\_\_\_

#### QUIMIOTERAPIA ATUAL

1. Medicamentos quimioterápicos / doses (mg) / via adm.

- (1) L-Asparaginase fr/amp 10 000UI pó
- (2) Carboplatina fr/amb 450mg
- (3) Ciclofosfamida cp 50mg
- (4) Ciclofosfamida fr/amp 1g pó
- (5) Citarabina fr/amp 100mg pó
- (6) Citarabina fr/amp 1g pó
- (7) Cisplatina fr/amp 50mg
- (8) Daunorrubicina fr/amp 20mg pó
- (9) Doxorrubicina fr/amp 50mg pó
- (10) Etoposido fr/amp 5 mL (20mg/mL)
- (11) Etoposido cáps 50mg
- (12) Etoposido cáps 100mg

- (13) Ifosfamida fr/amp 1g pó
- (14) Ifosfamida fr/amp 2g pó
- (15) Mercaptopurina cp 50mg
- (16) Metotrexato cp 2,5mg
- (17) Metotrexato fr/amp 2 mL (25mg/mL)
- (18) Metotrexato fr/amp 10 mL (100mg/mL)
- (19) Metotrexato fr/amp 50 mL (100mg/mL)
- (20) Vincristina fr/amp 1mg pó
- (21) Outro Qual? \_\_\_\_\_

2. Qual o potencial emetogênico da quimioterapia utilizada?

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

### **ANTIEMÉTICOS QUIMIOTERAPIA ANTERIOR**

1. Qual o esquema utilizado?

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

2. Antieméticos / (1) FIXO (2) SN / doses (mg) / intervalo adm. (h) / via adm. / indicado 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) Prometazina cp 25mg
- (13) Prometazina amp 2 mL (25mg/mL)
- (14) Bromoprida fr 20 mL (4 mg/mL)
- (15) Domperidona sol oral 100mL (1mg/mL)
- (16) Domperidona cp 10mg
- (17) Haloperidol cp 1mg
- (18) Haloperidol cp 5mg
- (19) Haloperidol amp 1 mL (5mg/mL)
- (20) Haloperidol sol oral 20 mL (2mg/mL)
- (21) Clorpromazina cp 25mg
- (22) Clorpromazina cp 100mg
- (23) Clorpromazina amp 5 mL (5mg/mL)
- (24) Escopolamina (Hioscina) cp 10mg
- (25) Escopolamina (Hioscina) amp 1 mL (20mg/mL)
- (26) Atropina amp 1 mL (0,25 mg/mL)
- (27) Palonosetron
- (28) Aprepitanto
- (29) Outro Qual? \_\_\_\_\_

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

- (1) Sim
- (2) Não

4. Quais medicamentos/ (1) FIXO (2) SN / 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)

5. Houve troca do medicamento antiemético?

- (1) Sim
- (2) Não

5.1. Por qual antiemético? \_\_\_\_\_

5.2. Qual o motivo? \_\_\_\_\_

#### **ANTIEMÉTICOS QUIMIOTERAPIA ATUAL**

1. Qual o esquema utilizado?

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

2. Antieméticos / (1) FIXO (2) SN / doses (mg) / intervalo adm. (h) / via adm. / indicado 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) Prometazina cp 25mg
- (13) Prometazina amp 2 mL (25mg/mL)
- (14) Bromoprida fr 20 mL (4 mg/mL)
- (15) Domperidona sol oral 100mL (1mg/mL)
- (16) Domperidona cp 10mg
- (17) Haloperidol cp 1mg
- (18) Haloperidol cp 5mg
- (19) Haloperidol amp 1 mL (5mg/mL)
- (20) Haloperidol sol oral 20 mL (2mg/mL)
- (21) Clorpromazina cp 25mg
- (22) Clorpromazina cp 100mg
- (23) Clorpromazina amp 5 mL (5mg/mL)
- (24) Escopolamina (Hioscina) cp 10mg
- (25) Escopolamina (Hioscina) amp 1 mL (20mg/mL)
- (26) Atropina amp 1 mL (0,25 mg/mL)
- (27) Palonosetron
- (28) Aprepitanto
- (29) Outro Qual? \_\_\_\_\_

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

- (1) Sim      (2) Não

4. Quais medicamentos/ (1) FIXO (2) SN / 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)

5. Houve troca do medicamento antiemético?

(1) Sim

(2) Não

5.1. Por qual antiemético? \_\_\_\_\_

5.2. Qual o motivo? \_\_\_\_\_

### ALTA

1. Quantos dias o paciente ficou internado na unidade?

- |                                 |                                  |                                  |                                    |
|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 1 dia  | <input type="checkbox"/> 9 dias  | <input type="checkbox"/> 17 dias | <input type="checkbox"/> 25 dias   |
| <input type="checkbox"/> 2 dias | <input type="checkbox"/> 10 dias | <input type="checkbox"/> 18 dias | <input type="checkbox"/> 26 dias   |
| <input type="checkbox"/> 3 dias | <input type="checkbox"/> 11 dias | <input type="checkbox"/> 19 dias | <input type="checkbox"/> 27 dias   |
| <input type="checkbox"/> 4 dias | <input type="checkbox"/> 12 dias | <input type="checkbox"/> 20 dias | <input type="checkbox"/> 28 dias   |
| <input type="checkbox"/> 5 dias | <input type="checkbox"/> 13 dias | <input type="checkbox"/> 21 dias | <input type="checkbox"/> 29 dias   |
| <input type="checkbox"/> 6 dias | <input type="checkbox"/> 14 dias | <input type="checkbox"/> 22 dias | <input type="checkbox"/> 30 dias   |
| <input type="checkbox"/> 7 dias | <input type="checkbox"/> 15 dias | <input type="checkbox"/> 23 dias | <input type="checkbox"/> + 30 dias |
| <input type="checkbox"/> 8 dias | <input type="checkbox"/> 16 dias | <input type="checkbox"/> 24 dias |                                    |

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

(1) Alta melhorando

(2) Transplante

(3) Óbito

(4) UTI

(5) Alta por outros motivos

(6) Outra. Qual? \_\_\_\_\_

3. 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? \_\_\_\_\_

4. Houve alguma intercorrência durante a internação? Qual? Qual a conduta realizada?



APÊNDICE B – Artigos produzidos no período de vigência do mestrado

MARSÍLIO, N.R.; SAMPAIO, G.C.; BUENO, D. Estudo piloto de utilização de medicamentos antieméticos em uma unidade de oncologia pediátrica. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde**, São Paulo, v. 5, n. 1, p. 41-46, jan./mar. 2014.

SAMPAIO, G.C.; BUENO, D. Utilização de aprepitanto e palonosetrona na oncologia pediátrica. *Jornal de Pediatria* (submetido).







## ANEXO A - Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE  
PORTO ALEGRE - HCPA /  
UFRGS



Continuação do Parecer: 335.671

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Emenda em condições de aprovação.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Emenda aprovada versão 10/07/2013.