CONSENSO BRASILEIRO DE NÁUSEAS E VÔMITOS EM CUIDADOS PALIATIVOS

Revista Brasileira de Cuidados Paliativos 2011; 3 (3) - Suplemento 2

ABCP
Associação Brasileira de Cuidados Paliativos

CONSENSO BRASILEIRO DE NÁUSEAS E VÔMITOS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CUIDADOS PALIATIVOS

PREÂMBULO

O **Consenso Brasileiro de Náuseas e Vômitos** teve como objetivo a busca da melhor abordagem para identificação dos fatores etiológicos, o entendimento da fisiopatologia envolvida e a proposição de melhores intervenções disponíveis para o tratamento e a prevenção da náusea e vômito em pacientes sob cuidados paliativos, especialmente no tratamento do câncer. Foram realizadas 5 reuniões: em 24 de setembro, no Rio de Janeiro, em 4 de dezembro de 2010, em 5 de fevereiro e 10 de abril de 2011, na cidade de São Paulo. Os grupos de estudo foram divididos da seguinte forma: Definição e Diagnóstico, Avaliação e Gradação, Medicamentoso, Medicinas Complementares e Práticas Integrativas e Pediatria. Os membros trabalharam, de maneira interdisciplinar, representando suas instituições e em sub grupos, orientados por um Coordenador de Grupo Secretária, Coordenador Geral e Revisor Científico.

Tal Consenso foi uma iniciativa da Associação Brasileira de Cuidados Paliativos, que procurou reunir todo e qualquer apoio institucional, bem como o aval das Instituições representadas, estimulando as discussões entre os membros aqui filiados, a fim de dar real legitimidade ao Consenso.

MEMBROS:

ALDO DETTINO, oncologista, Hospital A.C. Camargo, SP; ANA GEORGIA CAVALCANTI DE MELO, Psicóloga, Comissão Diretora, Associação Brasileira de Cuidados Paliativos, SP; ANA LUCIA CORADAZZI, Oncologista, Hospital Amaral Carvalho,Jaú, SP; AURO DEL GIGLIO, oncologista, FMABC, Associação Brasileira de Cuidados Paliativos; BERENICE MARIA WERLE, Geriatra, Hospital Moinhos de Vento,Porto Alegre,RS;CARINA ALMEIDA MORAIS, nutricionista, ICESP, SP; CARLA GONÇALVES DIAS, enfermeira, CAROLINE HANEMANN, nutricionista,APACN,PR; CAROLINE M.AOQUI, farmacêutica, Hospital Sírio Libanês, SP; CÉSAR ANTONIO PINTO, fisioterapeuta, ICESP, SP;CIBELE ANDRUCIOLLI MATTOS PIMENTA, enfermeira, EEUSP; IOP/GRAACC;DÁLETE D. MOTA, enfermeira, Universidade de Goiânia, GO; DANIELA ACHETTE, psicóloga, Hospital Sírio Libanês, SP;DANIELA BONFIETTI RODRIGUES, enfermeira, IOP/GRAACC; DIRCE PERISSINOTTI, psicóloga, HCFMUSP, SP; EDUARDO GUILHERME D´ ALESSANDRO, clínica médica e acupuntura, ICESP, SP; ELIANA CARAN, oncopediatra, IOP/GRAACC, SP;ELIANE SANTOS FERNANDES,enfermeira oncológica, Hospital Heliópolis, SP; ELISABETH LUZ MOREIRA DOS SANTOS, geriatra, Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS; ELOÍSA BONETTI ESPADA, anestesiologista, HCFMUSP, SP;FRANKLIN SANTANA SANTOS, geriatra, ABCP; GÉLCIO LUIZ QUINTELLA MENDES, oncologista, HCF-MS/INCA-MS , RJ; HELENA PEDROSA, psicóloga, HEMOPE, PE; IRIMAR DE PAULA POSSO, anestesiologista, HCFMUSP,SP;JULIANA DOS SANTOS DE OLIVEIRA, Oncologista, Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP; KARINE AZEVEDO LEÃO, enfermeira, HCFMUSP, UnG, ICESP, SP; KARLA ALBUQUERQUE, enfermeira, Universidade de Pernambuco, PE, LÍVIA CRISTINA VIANA,psicóloga, IOP;GRAACC,SP; MARIA SALOMÉ DE AGUIAR ANDRADE, psicóloga, HEMOPE,PE; MARCIA MORETTE, enfermeira, Hospital Israelita Albert Einstein, SP;MARIA AUXILIADORA CRAICE BENEDETTO, cirurgia geral, SOBRAMFA,SP; MARINA RACHEL GRAMINHA CURY,psicóloga, IOP//GRAACC, SP; MAURÍCIO MENNA BARRETO - Geriatra - Instituto de Geriatria e Gerontologia da PUCRS/RS; NILO E. GARDIN, médico antroposófico e homeopata, Ass. Bras. Medicina Antroposófica PRISCILA DOS SANTOS MAIA, nutricionista, IOP/GRAACC, SP; RICARDO CAPONERO, oncologista, Clínica de Oncologia Médica, ABCP, SP; RITA DE CÁSSIA MACIEIRA, psicóloga, SBPO, SP; ROBERTA RIGO DALACORTE,Geriatria e Acupuntura ,Instituto de Geriatria e Gerontologia da PUCRS,RS, ROSANE RAFFAINI PALMA, psicóloga, SBPO, ABCP;SP;ROSMARI WITTMAN VIEIRA, enfermeira, Hospital das Clínicas de Porto Alegre, POA, RS; SANDRA CAIRES SERRANO, oncologista, Hospital A.C.Camargo, SP;SHEILA OLIVEIRA FARIA, nutricionista, ICESP, SP;SIMONE OLIVEIRA PASIN, enfermeira, Hospital das Clínicas de Porto Alegre, RS; SP; STEPHEN DORAL STEFANI, oncologista, Hospital Mãe de Deus, Porto Alegre, RS, SUZETE VARELA MAYO, oncopneumologista, Hospital Heliópolis, SP; THAIS DE CAMPOS CARDENAS, nutricionista, ICESP;THEODORA KARNAKIS, geriatra, Hospital Israelita Albert Einstein, SP; TOSHIO CHIBA, geriatra, ICESP, SP; VANESSA DE MORAIS MOURA, nutricionista, ICESP, SP; VIVIANE APARECIDA LESSA, fisioterapeuta, Hospital Heliópolis, SP.

Coordenador Geral:
Ricardo Caponero, *Oncologista Clínico, ex Presidente Associação Brasileira de Cuidados Paliativos*

Revisor Científico:
Nilo E. Gardin, *Médico Antroposófico e Homeopata, Associação Brasileira de Cuidados Paliativos*

Secretária:
Ana Georgia Cavalcanti de Melo, *Comissão Diretora da Associação Brasileira de Cuidados Paliativos*

Agradecimentos A MSD pelo apoio financeiro restrito apenas a viabilização operacional deste Consenso

---

Introdução

A Organização Mundial de Saúde define os cuidados paliativos como uma abordagem que melhora a qualidade de vida do paciente e seus familiares frente a um problema associado a doenças com risco de morte, através da prevenção e alívio do sofrimento por meio de identificação precoce, avaliação e tratamento impecáveis da dor e de outros problemas físicos, psíquicos e espirituais (OMS, 2011).

Cada vez mais os cuidados paliativos são necessários na atenção durante o tratamento de diversas condições e especialmente no fim da vida.

Náuseas e vômitos estão entre os sintomas mais comuns e os que mais afetam a qualidade de vida de pessoas que necessitam de cuidados paliativos. A rotina diária desses pacientes torna-se profundamente afetada por esses sintomas, o que justifica a necessidade de seu manejo eficaz por parte do profissional de saúde (Rhodes & McDaniel, 2001).

Definição

Náusea é a sensação desagradável da necessidade de vomitar, habitualmente acompanhada de sintomas autonômicos como sudorese fria, sialorréia, hipotonia gástrica, refluxo do conteúdo intestinal para o estômago, entre outros. Vômito ou êmese é a expulsão rápida e forçada do conteúdo gástrico através da boca, causada por uma contração forte e sustentada da musculatura da parede torácica e abdominal (Morrow & Rosenthal,1996).

Náusea corresponde à primeira fase da êmese, o estômago se relaxa e ocorre a inibição da secreção do ácido gástrico – esta é chamada de fase pré-ejeção. Durante a náusea a pressão intratorácica diminui e a pressão abdominal aumenta. O passo seguinte é a fase de ejeção: o reflexo do vômito compreende uma grande contração retrógrada do intestino delgado para o estômago; contrações dos músculos abdominais e do diafragma tornam-se coordenados, aumenta a pressão no tórax e no abdome comprimindo o estômago e forçando seu conteúdo através da boca e nariz. Na fase de pós-ejeção geralmente há alívio da náusea – a depender da etiologia do processo.

Ambos os sintomas são associados à sensação desconfortável, com impacto importante na qualidade de vida (Mannix, 1998).

Diagnóstico e Etiologia

A prevalência de náuseas e vômitos em pacientes com câncer incurável é de 31 e 20% respectivamente (Teunissen *et al.*, 2007). Em estudo multicêntrico, Vainio & Auvinen (1996) encontraram as maiores taxas de prevalência desses dois sintomas entre pacientes sob cuidados paliativos nos tumores que afetam a cavidade abdominal: câncer ginecológico (42%), gástrico (36%), esofágico (26%) e colorretal (22%). Deste modo, pacientes com esses diagnósticos devem ser considerados de maior risco para o desenvolvimento dos sintomas e então o interrogatório direcionado para sua detecção deve fazer parte da avaliação clínica rotineira.

O diagnóstico de náusea é clínico, baseado na história relatada pelo paciente e seus familiares, uma vez que se trata de uma sensação subjetiva. É importante questionar o paciente a respeito de seu desejo de se alimentar, sensação de fraqueza, eventual dificuldade mecânica para deglutir, presença de sede e/ou fome, reação a determinados alimentos e odores, e fatores desencadeantes do sintoma. A avaliação do estado nutricional do paciente e dos sinais de desidratação pode contribuir para o diagnóstico de náuseas crônicas e/ou intensas.

O diagnóstico de vômito também se baseia na história clínica, sendo importante a quantificação dos episódios e do volume expelido em cada um deles. A avaliação do estado nutricional e de hidratação também deve ser realizada.

Uma vez identificada a presença de um ou ambos os sintomas, é imperativo definir-se a etiologia para o tratamento adequado. A Tabela 1 descreve os principais diagnósticos diferenciais.

Tabela 1. Causas de náuseas e vômitos.

Gastrintestinais	Candidíase orofaríngea Gastroparesia Constipação e obstrução intestinal
Drogas	Opioides Antibióticos Anti-inflamatórios não esteroidais Digoxina Ferro
Metabólica	Hipercalcemia Insuficiência renal
Toxicidade	Quimioterapia Radioterapia Infecção Síndrome paraneoplásica
Neurológica	Metástases em sistema nervoso central
Psicossomáticos	Ansiedade Medo

A etiologia de náuseas e vômitos é sempre sugerida pela história clínica, porém de acordo com a suspeita deve-se iniciar uma investigação complementar, conforme sugestão a seguir.

- *Etiologia gastrintestinal.* Indagar sobre disfagia e proceder exame adequado da cavidade oral. A critério clínico, a endoscopia digestiva alta pode ser útil. Questionar o hábito intestinal, incluindo eliminação de gases e fezes. Examinar por completo o abdome: inspeção, palpação, percussão e ausculta, em busca de sinais e sintomas de obstrução intestinal, podendo-se diferenciar distensão gasosa de ascite. Nesses casos a investigação radiológica do abdome pode estar indicada. Na suspeita de obstrução intestinal por impactação fecal, o toque retal é importante.

- *Drogas.* Indagar sobre medicações em uso e sua associação com o início do quadro de náuseas e vômitos.

- *Metabólicas.* Questionar sobre hábito urinário, medicações em uso e solicitar dosagem sérica de ureia, creatinina e eletrólitos quando indicada.

- *Toxinas.* Indagar sobre tratamentos oncológicos em curso (radioterapia, quimioterapia) e sua associação com o início dos sintomas. Indagar sobre febre, surgimento ou mudança do aspecto do escarro, disúria e outros sintomas sugestivos de infecção. Solicitar exames complementares conforme a suspeita clínica.

- *Metástases no sistema nervoso central.* Indagar sobre cefaleia, vertigem, convulsões, déficit motor localizado, alterações da visão e da marcha. Proceder fundoscopia, se acessível.

- *Psicossomáticos.* Considerar causa psicológica nos pacientes em que nenhuma das causas anteriores foi evidenciada, bem como naqueles com antecedentes de transtorno comportamental e/ou do humor.

Fisiopatologia

O conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos permite o tratamento com drogas que atuem em receptores específicos, estimulados ou inibidos de acordo com as diferentes etiologias das náuseas e/ou vômitos (Fig. 1).

- *Considerações anatômicas.* A área postrema é uma estrutura circunventricular, localizada no piso do quarto ventrículo, no tronco cerebral. Trata-se de entidade funcional, denominada zona de gatilho quimiorreceptora, envolta por barreira hematoencefálica permeável, o que a torna sensível a substâncias potencialmente emetogênicas presentes na circulação sanguínea.

O centro do vômito fica próximo à área postrema, na medula espinhal. Age como via comum no processamento de diferentes estímulos aferentes, promovendo o vômito.

- *Considerações químicas neurológicas centrais* (Tab. 2) (Watson, 2005; OPS, 2004; López *et al.*, 2005). Os receptores tipo 2 da dopamina (D_2) da área postrema são estimulados por altas concentrações plasmáticas de substâncias emetogênicas, tais como íons de cálcio, morfina, ureia e digoxina. A área postrema também pode ser ativada por estímulos aferentes do nervo vago e do aparelho vestibular. Fibras vagais também possuem receptores 5-hidroxitriptamina (5-HT3).

- *Considerações químicas neurológicas periféricas.* O trato gastrintestinal dispõe de receptores promotores de estímulos aferentes abdominais via vagal, capazes de desencadear o reflexo emetogênico após exposição à quimioterapia, radioterapia, distensão abdominal etc.

Os principais receptores intestinais envolvidos no processo são 5-HT3, neuroquinina, dopamina e colecistoquinina, localizados nas terminações dos aferentes vagais. Tais receptores situam-se próximos às células enterocromafins da mucosa gastrintestinal, configurando uma rica fonte de 5-HT3, que é lançado massivamente a partir dessas células em resposta aos diversos estímulos e sensibiliza os aferentes vagais.

- *Opioides.* A maioria dos receptores relevantes no centro do vômito são excitatórios, isto é, causam náuseas e vômitos quando estimulados. A principal exceção é o receptor μ-opioide, que é inibidor.

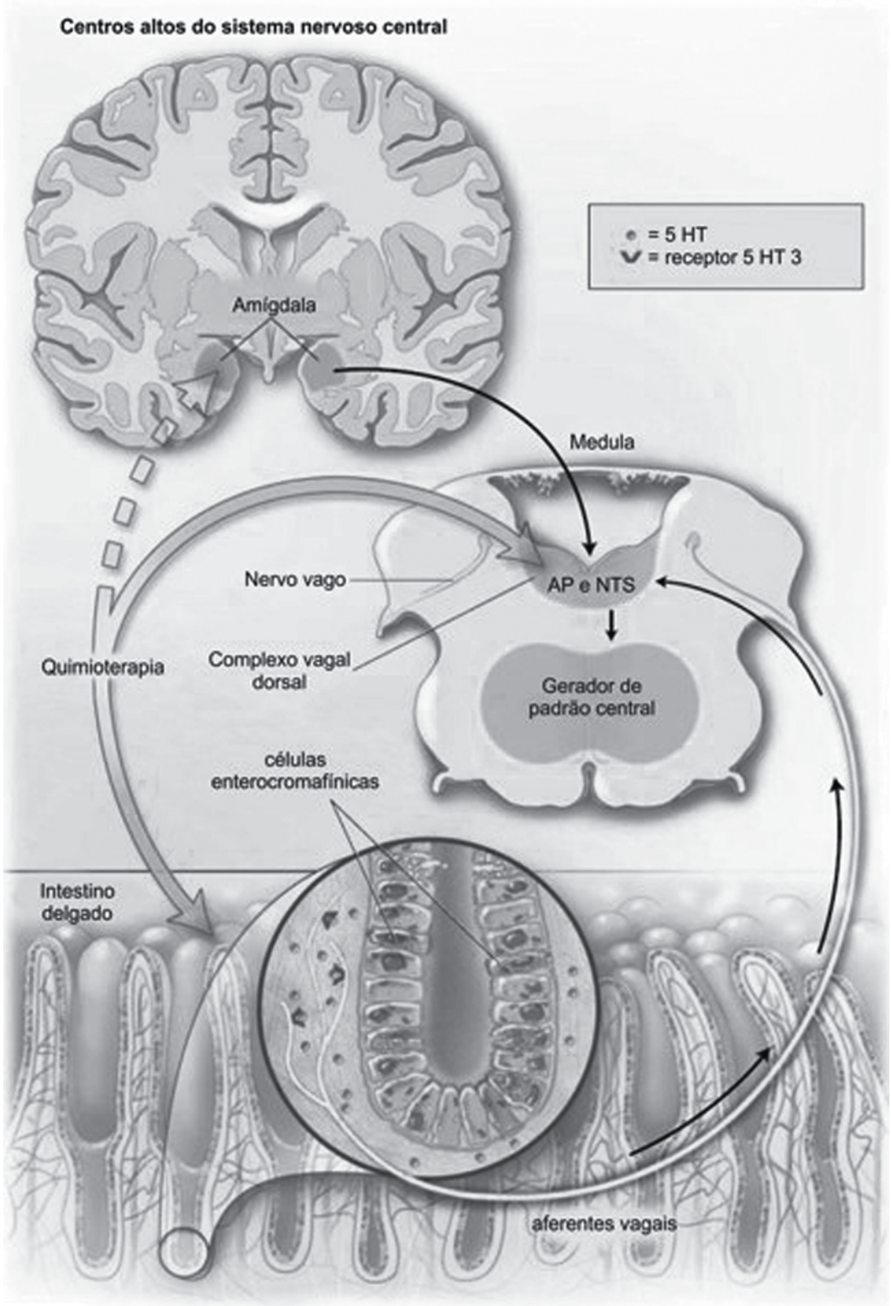
O papel dos opioides na fisiopatologia da êmese é paradoxal. Seu potencial antiemético é compensado por seu impacto emético na área postrema. O equilíbrio entre as duas ações é, provavelmente, dependente da dose. Doses habituais de opioides são frequentemente emetogênicas devido à estimulação de receptores D_2 na área postrema, ao passo que doses muito elevadas podem não desencadear o mesmo efeito.

Opioides altamente lipossolúveis, como fentanil e metadona, podem ser menos emetogênicos que a morfina, pois atravessam a barreira hematoencefálica mais rapidamente e, portanto, exercem um maior efeito antiemético. Teoricamente, pacientes sensíveis aos efeitos emetogênicos da morfina poderiam se beneficiar da rotação de opioides.

Tabela 2. Mecanismo de ação central das náuseas e vômitos.

Mecanismo	Ação central (mediador)	Ação final
Ansiedade Estresse Dor Luto Hiponatremia Hipertensão intracraniana	Córtex cerebral (GABA, 5-HT)	Centro do vômito (Formação reticular) (H_1; ACTH-m)
Movimentos	Núcleos vestibulares (ACTH-m; H_1)	
Uremia Hipercalcemia Drogas	Zona de gatilho quimiorreceptora (5-HT3; D_2)	
Distensão ou estase gástrica Constipação ou obstrução intestinal Compressão extrínseca Drogas	Receptores da parede intestinal (5-HT3) Aferentes vagal e simpático	

5-HT: serotonina; 5-HT3: 5-hidroxitriptamina; ACTH-m: acetilcolina muscarínica; D: dopamina; H_1: histamina; GABA: Ácido gama-aminobutírico.



AP: área postrema. NTS: núcleo do trato solitário.

Figura 1. Considerações anatômicas (adaptado de Hesketh, 2008).

Classificação

Náuseas e vômitos podem ser classificados como eventos agudos, tardios, refratários, antecipatórios e de escape.

A êmese aguda ocorre nas primeiras 24 horas após seu estimulo e parece ser mediada pela serotonina. A êmese tardia ocorre após 24 horas do seu estímulo e pode persistir por quatro a seis dias. Náusea e vômitos antecipatórios ocorrem temporalmente longe de seu estímulo e podem ser desencadeados por lembranças do tratamento ou do ambiente em que ocorria o estímulo emetogênico. Os refratários são aqueles que ocorrem apesar das medidas profiláticas e terapêuticas instituídas (Kris *et at.*, 2006).

Avaliação e Gradação

É fundamental que o profissional de saúde questione especificamente os sintomas no momento da avaliação, pois o paciente com náusea crônica pode não se queixar. Os vômitos são facilmente identificados, e assim diagnosticados e tratados (Saxby, 2007).

Náuseas e vômitos estão presentes em 6 a 68% dos pacientes com câncer, e em 30 a 50% dos pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS/SIDA), insuficiência cardíaca e renal (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos, 2008). De modo geral, cerca de 50% dos pacientes em cuidados paliativos apresentam esses sintomas (Silva & Silva, 2006).

Para uma adequada investigação faz-se necessário conhecer o doente e o andamento de sua doença, os tratamentos realizados e os medicamentos em uso, bem como a presença de outros sintomas.

A avaliação das náuseas e vômitos envolve a investigação da frequência, duração, intensidade, aspecto, volume, fatores causadores ou agravantes (como o uso de medicamentos), desconforto físico, social, emocional, financeiro, efetividade e satisfação em relação ao tratamento proposto (CREMESP, 2008).

A avaliação contínua e sistemática possibilita o acompanhamento da evolução do quadro, sendo fundamental seu registro. A partir da avaliação é possível planejar intervenções e tratamentos visando o conforto.

Os componentes da avaliação seguem abaixo.

Histórico da doença e das náuseas e vômitos:

- Condições fisiopatológicas como: aceitação alimentar, frequência com que ocorrem, fatores desencadeantes ou agravantes, coloração e aspecto dos vômitos (fecaloide, biliar, alimentar, líquido de estase), hábito intestinal (consistência, frequência e quantidade das evacuações), presença ou não de sintomas prodrômicos. Vômito desencadeado por hipertensão intracraniana e meningismo, por exemplo, aparece sem pródromo e tem característica de jato (ANCP, 2009).
- Tratamentos/medicamentos que possam provocar náuseas (especialmente opioides e quimioterapias) devem ser indagados.
- Estilo de vida – atividade física, tipo e frequência de alimentação, ingestão de sólidos e líquidos.
- Aspectos emocionais, econômicos e sociais: sentimentos, preocupações, dificuldades econômicas que causem preocupação ou impeçam o tratamento, acesso ao banheiro e manutenção de hábitos (durante horário de serviço, número de banheiros em casa/moradores etc.).
- O primeiro contato com quimioterapia e radioterapia é determinante para a identificação precoce dos vômitos antecipatórios que podem surgir no segundo ciclo e estão relacionados à incidência e à intensidade dos vômitos apresentados no primeiro.
- Habilidade do doente e da família em lidar com as náuseas e vômitos: informações adquiridas, segurança para auxiliar no tratamento e desenvolver ações. Não são raros os casos em que o cuidador não suporta estar junto no momento em que o paciente está nauseado ou vomitando, o que dificulta ainda mais o convívio com este sintoma.
- Impacto social e familiar: interferência na vida diária, prejuízos gerados pelas náuseas e vômitos e seu manejo. Em muitos casos o paciente abandona a ocupação profissional por não conseguir controlar este desagradável sintoma.
- Efetividade do tratamento e satisfação com o resultado.

No *exame físico* devem ser buscados sinais como desidratação, alterações de boca e orofaringe, distensão abdominal, presença de massas na topografia abdominal, ascite, sinais de localização neurológica e meningismo (ANCP, 2009).

Para a avaliação de *exames complementares* iniciais, são úteis: hemograma, urinálise e raios X (RX) de tórax, avaliação bioquímica da função hepática, renal e eletrólitos como cálcio, sódio e potássio. Na suspeita de obstrução de trato gastrointestinal, RX simples de abdome em posição ortostática e supina deve ser feito. Sinais de falência renal devem ser investigados com ultrassonografia de vias urinárias, especialmente nos portadores de tumores pélvicos (ANCP, 2009).

Instrumentos de Avaliação de Náuseas e Vômitos

O uso de instrumentos padronizados como ferramentas que sistematizem a avaliação de náuseas e vômitos, se bem desenvolvidos e validados, podem facilitar a autoavaliação, além de possibilitar a uniformização nos registros e tratamento destes.

É de grande valia uma escala capaz de avaliar o início e a intensidade dos sintomas, porém poucos hospitais a utilizam.

Na Tabela 3 encontram-se os instrumentos disponíveis na literatura para avaliação das náuseas e vômitos.

Tabela 3. Descrição dos instrumentos de avaliação de náuseas e vômitos.

Instrumento / Referência	Descrição e Aplicação	Proposta e Sintomas	Evidência	Vantagens	Desvantagens
EORTC QLQ-C30 / Aaronson *et al.*, 1993	30 itens (9 itens múltiplos por escala LIkert e questões simples). Avaliação QOL para casos específicos de câncer. Autorrelato. Tempo para preenchimento: 8 a 18 minutos.	Náuseas e vômitos	Construto com avaliação validada usando correlação com subescalas, estado clínico e estágio de tratamento. Moderada a boa consistência interna (alfa de Cronbach=0,52-0,89). Bom teste-reteste (r=0,63-0,91)	Fácil entendimento pelos pacientes	Pacientes sem cuidados paliativos necessitam de ajuda para preenchimento
EORTC QLQ-C 15-PAL / Groenvold *et al.*, 2006	15 itens com escolhas entre "nem um pouco" e "muito". Autorrelato. Para utilização em cuidados paliativos.	Náuseas		Facilidade na interpretação dos dados	
Modified Functional Living Índex-Emesis-FLIE / Martin *et al.*, 2003	18 itens, 7 pontos VAS	Avaliação clínica diária	Boa consistência interna (Cronbach's alpha 0,77–0,78)	Questões avaliam o impacto de náuseas e vômitos na vida diária	Dificuldade em distinguir perda da função por outras causas
MASCC Antiemesis Tool (MAT) (MASCC- The Multinational Association of Supportive Care in Cancer-) / Molassiotis *et al.*, 2007	8 itens	Náuseas e vômitos agudos e tardios. A cada ciclo de quimio.	Alta consistência interna (Alfa de Cronbach 0,77-0,82)	Clara, fácil aplicação clínica, facilita discussão sobre a experiência de náuseas e vômitos entre o clínico e o paciente, potencializa processos decisórios de tratamento.	
The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) / Bruera *et al.*, 1991	9 sintomas avaliados por EAV de 10 cm. Um espaço para sintoma específico do paciente. Para pacientes com câncer. Autorrelato. Tempo para preenchimento: 5 minutos.	Náuseas, vômito e esforço para vomitar.	Moderada correlação para náusea (r=0,62). Teste-reteste com forte correlação após 2 dias (r=0,86).	Pode ser usado por procuração ou com auxílio ao paciente no preenchimento	Muitos pacientes tiveram dificuldade em utilizá-la sozinhos.

A Tabela 4 contém o *Cancer Therapy Evaluation Program* que utiliza cinco critérios de classificação para a gravidade das náuseas e dos vômitos (utilizadas para pacientes em geral, independente de serem de cuidados paliativos ou não) (CTCAE, 2006).

Tabela 4. Classificação para a gravidade das náuseas e dos vômitos

Sintoma	Gradação
Náusea	1 - Perda de apetite, sem alteração nos hábitos alimentares; 2 - A ingestão reduzida sem desidratação significativa, perda de peso, ou desnutrição (indica os fluidos endovenosos em menos de 24 horas); 3 - Ingestão calórica ou líquida inadequada, fluidos endovenosos, nutrição enteral ou nutrição parenteral total indicado faixa mínima de 24 horas; 4 - Consequências fatais; 5 - Morte.
Vômito	1 - Um episódio em 24 horas; 2 - De dois a cinco episódios em 24 horas, indicando que a administração de fluidos endovenosos deve ser iniciada em menos de 24 horas; 3 - Seis ou mais episódios em 24 horas, indicando líquidos endovenosos ou nutrição parenteral mínima de 24 horas; 4 - Consequências fatais; 5 - Morte.

No Brasil, um dos instrumentos mais utilizados é *The Edmonton Symptom Assessment System* (ESAS), conforme os especialistas deste consenso, mesmo ainda não estando validada para o português falado no Brasil (ANCP, 2009).

AVALIAÇÃO DE SINTOMAS

Data: _____ Preenchido por: _____

Por favor circule o nº. que melhor descreve a intensidade dos seguintes sintomas neste momento. (Também se pode perguntar a média durante as últimas 24 horas).

Sem Dor	=	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10	=	Pior dor possível
Sem Cansaço	=	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10	=	Pior cansaço possível
Sem Náusea	=	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10	=	Pior náusea possível
Sem Depressão	=	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10	=	Pior depressão possível
Sem Ansiedade	=	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10	=	Pior ansiedade possível
Sem Sonolência	=	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10	=	Pior sonolência possível
Muito Bom Apetite	=	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10	=	Pior apetite possível
Sem Falta de Ar	=	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10	=	Pior falta de ar possível
Melhor sensação de bem estar	=	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10	=	Pior sensação de bem estar possível

Fonte: Regional Palliative Care Program, Capital Health, Edmonton, Alberta, 2003.
Traduzido e adaptado ao português por Neto, IG. 2006.

Figura 2. Escala de avaliação de sintomas de Edmonton (ESAS).

ESAS é composto por nove sintomas físicos e psicológicos encontrados em pacientes com câncer e é avaliado em graduação que varia de 0 a 10 (Fig. 2). São contemplados os sintomas mais importantes para os pacientes, incluindo náuseas e vômitos. Entretanto, Monteiro (2009) sugere a ampliação de estudos sobre esta escala, destacando algumas limitações como dificuldade no preenchimento para pacientes terminais, com problemas cognitivos ou físicos, dificuldades quanto a terminologias e falta de alguns sintomas.

Em 2008, o Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo propôs quatro etapas para avaliação das náuseas e vômitos, conforme a Figura 3 (Chiba, 2002).

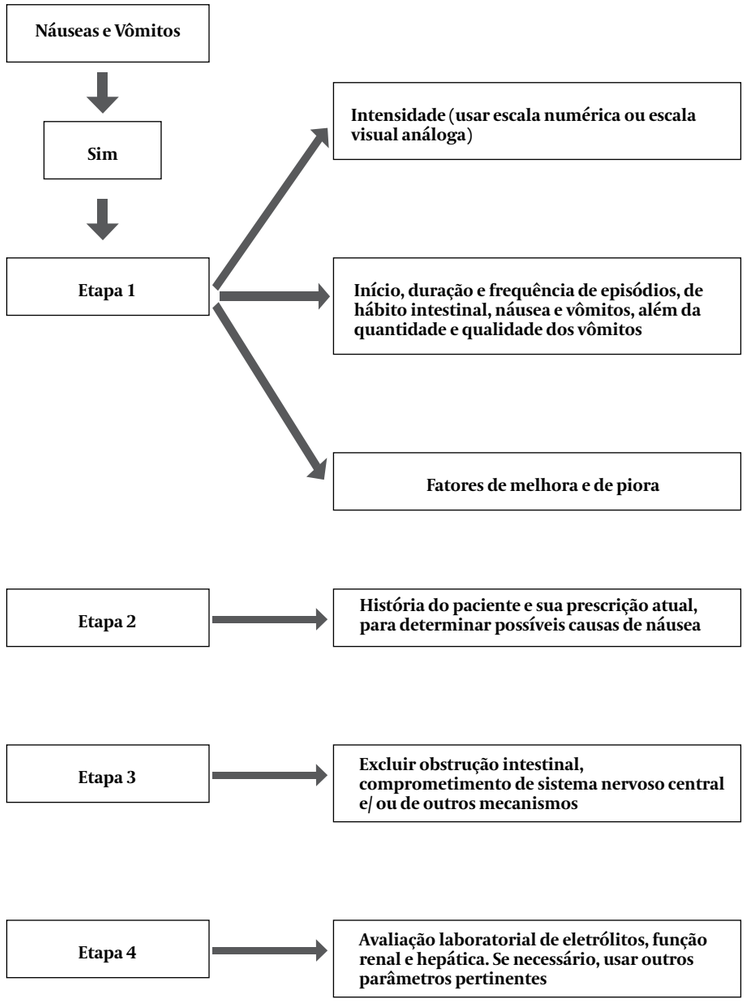


Figura 3. Etapas de Avaliação de Náuseas e Vômitos (Chiba, 2002).

Nos casos em que o paciente é submetido à quimioterapia, são utilizadas escalas específicas, como a *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) versão II (traduzida para a língua portuguesa).

Considerações – fluxograma de avaliação

Com base na análise da literatura e opinião de especialistas participantes deste consenso, elaborou-se uma proposta de avaliação dividida em avaliação inicial (identificação da presença das náuseas e vômitos) e avaliações de seguimento (identificação das causas de náuseas e vômitos, definição das propostas terapêuticas e avaliação do resultado da terapia). Dessa avaliação (inicial e de seguimento) faz parte o instrumento ESAS. O fluxograma de avaliação está apresentado a seguir (Fig. 4).

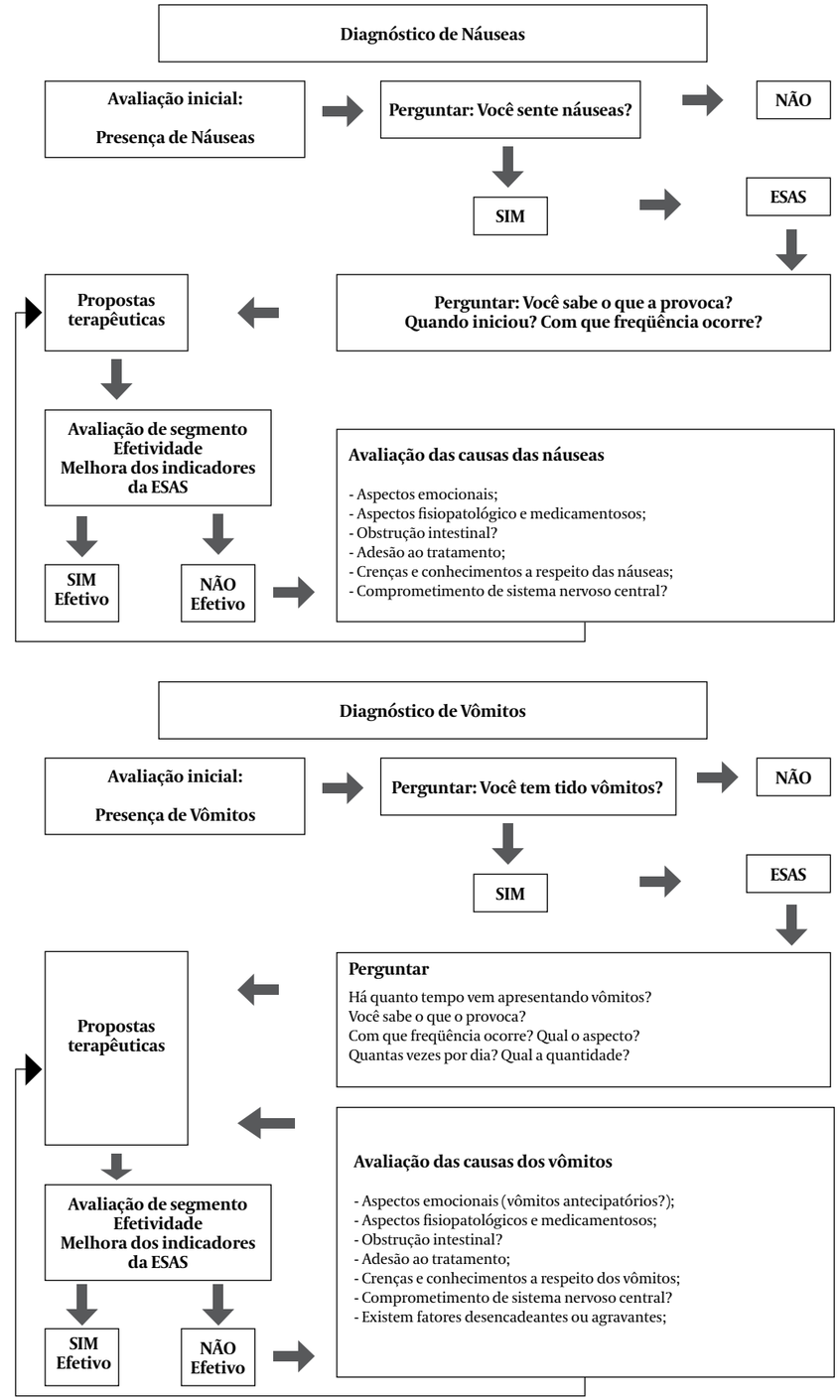


Figura 4. Fluxogramas de avaliação de náuseas e vômitos.

Avaliação e Gradação em Pediatria

Náuseas e vômitos em pacientes pediátricos podem ter diversas causas, tais como o uso de medicamentos (antineoplásicos, antimicrobianos, opioides), infecções sistêmicas, alterações metabólicas como hipercalcemia e hiponatremia, insuficiência adrenocortical, aumento da pressão intracraniana, irritações e/ou ulcerações gástricas, constipação, obstrução intestinal, alterações do trato gastrintestinal como refluxo gastroesofágico e estase gástrica, além de alterações psicológicas como ansiedade e estresse emocional (Karwacki, 2007; Epelman *et al.*, 2010; Santucci & Mack, 2007).

Existem também náuseas e vômitos antecipatórios, que podem ocorrer independentemente de fatores causais, em qualquer criança ou adolescente que tenha tido previamente náusea e vômito sem controle efetivo (Watts & Guarino, 2010).

Em cuidados paliativos pediátricos, muitos pacientes vivenciam sofrimento acentuado devido a náuseas e vômitos, o que pode causar desconforto importante como dor, desidratação, soluço, azia e anorexia (Watts & Guarino, 2010; Santucci & Mack, 2007). A atenção e o manejo adequado destes sintomas são fundamentais para proporcionar conforto e qualidade de vida às crianças ou adolescentes e suas famílias durante todas as fases do tratamento.

Para que se obtenha sucesso no manejo e controle de náuseas e vômitos na população pediátrica, faz-se necessário uma avaliação completa considerando-se as possíveis causas assim como o relato das crianças ou adolescentes e seus cuidadores. A história pregressa detalhada da náusea e vômito, a frequência destes sintomas, períodos em que estão mais presentes, descrição e intensidade dos mesmos, como quantidade e características do conteúdo expelido, horários dos episódios, fatores associados e/ou predisponentes são de extrema importância para a eficácia do tratamento a ser escolhido (Santucci & Mack, 2007). São também importantes os fatores que desencadeiam estes sintomas, fatores de alívio e de piora, presença concomitante dos dois sintomas ou de somente um. Deve-se realizar um exame físico completo (atentar para turgor da pele, características das mucosas, massas abdominais palpáveis, ausculta abdominal, presença de fontanelas abauladas ou deprimidas), além de se questionar e investigar a ingestão oral e sensação de saciedade, hidratação, presença de dor abdominal, constipação, diarreia, refluxo gastroesofágico, cefaleia, distúrbios neurológicos, possíveis causas de hipertensão intracraniana, medicamentos e fatores psicológicos como ansiedade e depressão (Watts & Guarino, 2010; Santucci & Mack, 2007).

A avaliação complementar por exames laboratoriais e de imagem dependem da suspeita clínica e precisam ser determinados caso a caso. Além da descrição da náusea e do vômito, existem escalas que mensuram a intensidade destes sintomas, contribuindo também para direcionar as intervenções medicamentosas e não medicamentosas.

Vômito é facilmente quantificado através da frequência de episódios. Náusea é de difícil avaliação em crianças, em particular naquelas incapazes de autorrelatos.

O *Common Terminology Criteria for Adverse Events* foi desenvolvido pelo *National Cancer Institute* (NCI) norte-americano para servir de referencial, e contém tabela de gradação de intensidade dos diversos eventos adversos relacionados ao tratamento antineoplásico. Para a avaliação de náusea e vômito, sugere-se a utilização dessa classificação (CTCAE, 2006) por facilitar a relação avaliação/intervenção destes sintomas na população pediátrica e pela facilidade de manuseio pelos diferentes profissionais da saúde.

Medidas dietéticas

As medidas dietéticas devem ser adequadas às necessidades do indivíduo, suas preferências e seus hábitos alimentares (Benarroz *et al.*, 2009) e ao serem usadas juntamente com os medicamentos antieméticos podem ajudar a reduzir a frequência e dose dos mesmos (Rhodes & McDaniel, 2001).

Algumas medidas simples podem auxiliar no controle das náuseas e vômitos, como o fracionamento da dieta em pequenas refeições em intervalos menores (UnAti, 2009; INCA, 2001; Rhodes & McDaniel, 2001; Benarroz *et al.*, 2009; Murray, 2009; Cline, 2006; RPCP, 2002; Macmillan *et al.*, 2004; INCA, 2000; Harris, 2010; CCO,2010), a realização das refeições em ambiente tranquilo e arejado (UnAti, 2009; Murray, 2009), manutenção de horários estabelecidos para as refeições (UnAti, 2009), a oferta de pequenas quantidades de carboidratos (Rhodes & McDaniel, 2001) e a oferta de alimentos que sejam da preferência do paciente (UnAti, 2009; Murray, 2009; Macmillan *et al.*, 2004).

Além disso, é importante: evitar que o paciente deite-se logo após as refeições, mantendo sua cabeça elevada por até uma a duas horas após a ingestão de alimentos (Cline, 2006; Macmillan *et al.*, 2004; RPCP, 2002; CCO, 2010); evitar preparações em temperaturas extremas, preferindo preparações a temperatura ambiente ou alimentos frios (UnAti, 2009; Benarroz *et al.*, 2009; INCA, 2000; Macmillan *et al.*, 2004); evitar que o paciente fique próximo à cozinha na hora do preparo da refeição (Macmillan *et al.*, 2004), impedindo assim que os cheiros dos alimentos durante a cocção acentuem as náuseas; evitar frituras, alimentos gordurosos, condimentados, salgados, ácidos, açucarados e com odor forte (UnAti, 2009; INCA, 2001; Rhodes & McDaniel, 2001; Benarroz *et al.*, 2009; Harris, 2010; Macmillan *et al.*, 2004; Cline, 2006; RPCP, 2002); evitar alimentos azedos, como limão, picles ou balas duras (Rhodes & McDaniel, 2001; CCO, 2010), assim como a oferta de líquidos durante às refeições (Benarroz *et al.*, 2009; CCO, 2010). No entanto, deve-se priorizar a ingestão de oito a dez copos de líquidos entre as refeições para evitar desidratação. Esta manobra minimiza a pressão no estômago reduzindo a ocorrência de refluxo (Cline, 2006; RPCP, 2002; CCO, 2010). Dentre estes líquidos, boas opções são os líquidos claros, como sucos, chás, caldos, gelatinas, gengibre e lascas de gelos (Cline, 2006; Macmillan *et al.*, 2004) e limitar o uso de líquidos cafeinados, incluindo refrigerantes a base de colas, café e chás (CCO, 2010).

Refeições com alto teor proteico, comparadas às refeições ricas em carboidratos e gordura, tiveram efeito positivo em reduzir náuseas em pacientes em paciente adultos (Max *et al.*, 2009; Levine *et al.*, 2008). Umas das justificativas de tal benefício seria a redução das disritmias gástricas (Max *et al.*, 2009).

Em caso de vômitos contínuos, é aconselhável limitar qualquer comida ou bebida até o vômito cessar, após aguardar por 30 a 60 minutos e então iniciar a alimentação em pequena quantidade (goles) de líquidos claros (CCO, 2010).

Além disso, orientar e educar o paciente e seu cuidador é muito importante para o sucesso no manejo de náuseas e vômitos (CCO, 2010).

De acordo com recomendação do Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2000) deve-se evitar oferecer alimentos se a náusea for devido à estase gástrica. Nestes casos e naqueles decorrentes de obstrução proximal, a literatura indica o uso de terapia nutricional via enteral (Cherny, 2004).

Tratamento medicamentoso

As medicações utilizadas no controle de náuseas e vômitos podem ser divididas em três grandes categorias: os antieméticos, os pró-cinéticos e outras medicações utilizadas em situações especiais (Tab. 5).

Devido à diversidade da fisiopatogenia de náuseas e vômitos, a utilização das medicações deverá ser feita em cada situação específica. Desta forma, esquemas de medicamentos recomendados na pós-quimioterapia são distintos daqueles utilizados na obstrução intestinal.

Os agentes antieméticos são fármacos que primariamente atuam no sistema nervoso central, como os anti-histamínicos, os anticolinérgicos, os antidopaminérgicos, os antagonistas 5-HT3 e os antagonistas da neurocinina 1 (NK1).

Os pró-cinéticos têm ação predominantemente periférica, como os agonistas 5-HT4, agentes antidopaminérgicos periféricos e os análogos da somatostatina.

Dentre os medicamentos utilizados em situações especiais, é possível elencar a utilização de benzodiazepínicos no tratamento da náusea antecipatória, os glicocorticoides na prevenção da náusea e vômito aguda pós quimioterapia e a possível utilização dos agentes canabinóides.

Olanzapina é uma medicação antipsicótica que pode ser utilizada junto com inibidores 5-HT3 e corticoides com o objetivo de melhorar os resultados da profilaxia da NVQT tardia (ensaio clínico fase III) (Tan *et al.*, 2009). Também pode ser utilizada como medicação para o controle da NVQT refratária (relatos de casos) (Srivastava *et al.*, 2003).

Tabela 5. Características dos agentes utilizados no controle de náuseas e vômitos.

Classe	Mecanismo	Exemplos	Indicações
Antieméticos	Anti-histamínico	Meclizina	Doença do movimento, doenças do ouvido interno
	Anticolinérgico	Escopolamina	Doença do movimento, doenças do ouvido interno
	Antidopaminérgico	Proclorperazina, Dromperidol	Êmese induzida por medicamentos, toxicinas ou metabólica
	Antagonista 5HT3	Ondansetron, Granisetron, Dolasetron, Tropisetron, Palonosetron	Êmese induzida por quimioterapia, radioterapia, êmese pós-operatória
	Antagonista NK1	Aprepitante	Êmese induzida por quimioterapia
Procinéticos	Agonista 5-HT4	Cisaprida	Gastroparesia, pseudo-obstrução intestinal
	Agonista 5-HT4 e antidopaminérgico	Metoclopramida	Gastroparesia
	Antidopaminérgico periférico	Domperidona	Gastroparesia
	Análogo de somatostatina	Octreotídeo	Pseudo-obstrução intestinal
Situações especiais	Benzodiazepínicos	Lorazepam	Náusea antecipatória
	Glicocorticoides	Dexametasona, Metilprednisolona	Pós-quimioterapia
	Canabinóides		Pós-quimioterapia

Doses e vias de administração

Para o controle adequado de náuseas e vômitos, deve-se observar a dose, os intervalos e, sobretudo, a via de administração das medicações (Tab. 6), pois em muitos pacientes a utilização de medicações por via oral encontra-se prejudicada em virtude dos sintomas, situações de pós-operatório, queda do nível de consciência ou obstrução intestinal.

Os antagonistas 5-HT3 quando utilizados em doses equivalentes têm eficácia semelhante (Kris *et al.*, 2006).

Tabela 6. Vias de administração e doses de alguns agentes utilizados no controle de náuseas e vômitos.

Medicamento/Via	Oral	Subcutânea	Intravenosa
Ondansetron	24 mg		8 mg
Granisetron	2 mg		1 mg
Palonosetron			0,25 mg
Aprepitante	125 mg		
Metoclopramida		40 - 120 mg	40 - 120 mg
Octreotídeo		150 - 1500 µg	
Dexametasona	4 - 20 mg		4 - 20 mg

EFEITOS ADVERSOS

Os fármacos utilizados no controle de náuseas e vômitos podem apresentar efeitos adversos, e por isso, quando possível, devem ser tomadas medidas preventivas (*Boyd, 2008*).

Prometazina, proclorperazina e dromperidol podem causar sedação, vertigens e sintomas extrapiramidais.

Os inibidores 5-HT3 causam com elevada frequência constipação intestinal, e com menor frequência cefaleia e elevação de enzimas hepáticas.

Metoclopramida pode ocasionar sedação, hipotensão, tonturas e alterações endócrinas (galactorréia, amenorréia, ginecomastia).

Aprepitante tem com efeitos adversos cefaleia, fadiga, vertigens e elevação das enzimas hepáticas.

Glicocorticoides podem trazer todos os sintomas relacionados ao excesso de corticoides; a dexametasona pode causar prurido anal e vaginal, e flush facial quando administrada em infusão rápida.

NÁUSEA E VÔMITOS PÓS-QUIMIOTERAPIA

Os agentes quimioterápicos utilizados na terapia oncológica apresentam como principais toxicidades náuseas e vômitos.

A êmese aguda geralmente é bem controlada com combinação de medicações, cuja escolha depende da intensidade esperada, de acordo com o agente ou combinação de drogas da quimioterapia.

Geralmente náuseas e vômitos tardios têm, assim como os refratários, controle mais difícil. A melhor abordagem é a utilização de medidas profiláticas.

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento de náuseas e vômitos pós-quimioterapia, além das características dos agentes quimioterápicos, são:

-Fatores maiores: sexo feminino, idade menor que 50 anos, história de baixo consumo de álcool, história de náuseas e vômitos em tratamentos quimioterápicos prévios.

- Fatores menores: história de doença do movimento, náuseas e vômitos durante gravidez prévia (Navari, 2009).

CLASSIFICAÇÃO E COMBINAÇÃO DAS DROGAS QUANTO À EMETOGENICIDADE

As medicações utilizadas no tratamento do câncer formam um grupo heterogêneo com potencial variado de induzir náuseas e vômitos. Nesse grupo de fármacos encontram-se os agentes quimioterápicos, substâncias hormonais, anticorpos monoclonais direcionados a proteínas de superfície das células ou proteínas solúveis, pequenas moléculas inibidoras de tirosina quinase e outros.

O grau de emetogenicidade dos agentes é dado de acordo com a incidência de náuseas e vômitos associada à sua utilização (Tab. 7 e 8) (Roila *et al.*, 2010).

Quando há combinação de drogas, o grau de emetogenicidade é dado pela combinação do agente com maior grau acrescido do grau de emetogenicidade dos demais agentes (Roila *et al.*, 2010).

Tabela 7. Potencial emetogênico dos agentes antineoplásicos utilizados por via intravenosa.

Grau de emetogenicidade	Agente
Alto (> 90%)	Carmustina Ciclofosfamida >1,5g/m2 Cisplatina Dacarbazina Estreptozotocina Mecloretamina
Moderado (30 - 90%)	Alemtuzumabe Azacitidina Bendamustina Carboplatina Ciclofosfamida <1,5g/m2 Citarabina >1,0g/m2 Clorafenibe Daunorrubicina Doxorrubicina Epirrubicina Idarrubicina Ifosfamida Irinotecano Oxaliplatina
Baixo (10 - 30%)	5-Fluorouracil Bortezomibe Cetuximabe Citarabina <1,0g/m2 Docetaxel Doxorrubicina lipossomal Etoposide Gencitabina Ixabepilona Metotrexato Mitomicina Mitoxantrona Paclitaxel Panitumumabe Pemetrexede Temsirolimus Topotecano Trastuzumabe
Mínimo <10%	2-Clorodeoxiadenosina Bevacizumabe Bleomicina Bussulfano Fludarabina Vimblastina Vincristina Vinorelbina

Tabela 8. Potencial emetogênico dos agentes antineoplásicos utilizados por via oral.

Grau de emetogenicidade	Agente
Alta (> 90%)	Hexametilmelamina Lomustina Procarbazina
Moderada (30 - 90%)	Ciclofosfamida Imatinibe Temozolomida Vinorelbina
Baixa (10 - 30%)	Capecitabina Etoposide Everlimus Fludarabina Lapatinibe Lenalidomida Sunitinibe Talidomida Tegafur uracil
Mínima <10%	6-Tioguanina Clorambucil Erlotinibe Geftinibe Hidroxiureia Melfalano Metotrexato Sorafenibe

PROFILAXIA DE NÁUSEAS E VÔMITOS PÓS-QUIMIOTERAPIA

A profilaxia medicamentosa de náuseas e vômitos pós-quimioterapia deve ser feita de acordo com o potencial emetogênico das drogas ou combinações utilizadas (Tab. 9 e 10). É sua melhor forma de controle, já que uma vez iniciada se torna de difícil manejo, com consequências potencialmente graves do ponto de vista clínico e psicológico.

Segundo seu índice terapêutico, os agentes antieméticos podem ser classificados em: (1) agentes de alto índice: antagonistas 5-HT3, corticoides (dexametasona) e antagonista NK1 (aprepitante); (2) agentes de baixo índice: metoclopramida, butirofenonas, fenotiazinas e canabinoides; e (3) agentes adjuvantes: benzodiazepínicos (lorazepam, alprazolam) e antihistamínicos (difenidramina) (Kris *et al.*, 2006).

Para esquemas de quimioterapia de alta emetogenicidade, a prevenção aguda e tardia deve conter a combinação de corticoide (geralmente dexametasona), associada a antagonista 5-HT3 e aprepitante no dia da quimioterapia, seguido de dexametasona por mais três dias e aprepitante por mais dois dias (Roila *et al.*, 2010). Uma alternativa em situações em que o aprepitante não é disponível, é a utilização de antagonista 5-HT3 associado a dexametasona por via intravenosa no dia da quimioterapia, seguido desta combinação por mais três dias, por via oral. Quando o antiemético utilizado é a palonosetrona, este deve ser utilizado somente no dia da quimioterapia devido a sua longa meia-vida (Saito *et al.*, 2009).

Para esquemas de moderada emetogenicidade, a utilização de três agentes como acima podem ser feita em pacientes recebendo a combinação doxorrubicina e ciclofosfamida. Nos demais, recomenda-se a combinação de antagonista 5-HT3 com dexametasona no dia da quimioterapia, seguido de dexametasona por dois a três dias, ou do agonista 5-HT3 (Roila *et al.*, 2010).

Para esquemas de baixa emetogenicidade, apenas a utilização rotineira de dexametasona é recomendada; outras medicações podem ser adicionadas em ciclos subsequentes caso o paciente apresente náuseas e/ou vômitos. Para esquemas de mínima emetogenicidade não há recomendação para a utilização de antiemético (Roila *et al.*, 2010).

Tabela 9. Esquemas de antieméticos recomendados em náuseas e vômitos pós-quimioterapia de acordo com o potencial emetogênicos (Kris *et al.* 2006; Roila *et al.*, 2010).

Emetogenicidade	Esquema antiemético	Dia
Alta	Antagonista 5-HT3 Dexametasona Aprepitante	1 1 a 4 1 a 3
Moderada	Antagonista 5-HT3* Dexametasona Aprepitante	1 1 a 3** 1 a 3***
Baixa	Dexametasona	1
	Antagonista 5-HT3****	1
Mínima	Sintomáticos	

*Considerar a utilização de palonosetrona. **Omitir dias 2 e 3 se for utilizar aprepitante. ***Na combinação doxorrubicina e ciclofosfamida. ****Alternativa a dexametasona.

Tabela 10. Doses e vias de administração dos antieméticos segundo o potencial emetogênicos.

Emetogenicidade	Medicamento	Dose antes da quimioterapia	Nos dias seguintes
Alta	Ondansetrona	VO: 24 mg IV: 8 mg	
	Granisetrona	VO: 2 mg IV: 1 mg	
	Palonosetrona	IV: 0,25 mg	
	Dexametasona*	VO: 12 mg IV: 12 a 20 mg	8 mg dias 2 a 4
	Aprepitante	VO: 125 mg	80 mg dias 2 e 3
Moderada	Ondansetrona	VO: 16 mg IV: 8 mg	
	Granisetrona	VO: 2 mg IV: 1 mg	
	Palonosetrona	IV: 0,25 mg	
	Dexametasona*	VO: 12 mg IV: 8 a 10 mg	8 mg dias 2 a 4
	Aprepitante	VO 125 mg	80 mg dias 2 e 3

*Em pacientes utilizando aprepitante a dose de dexametasona é de 12 mg, para os demais, 20mg.
IV: intravenoso; VO: via oral.

Pacientes em quimioterapia de múltiplos dias (com cisplatina) devem receber um antagonista 5-HT3 mais dexametasona para prevenção de náuseas e vômitos agudos e dexametasona para prevenção dos sintomas tardios (Einhorn *et al.*, 2011).

Tratamento de náuseas e vômitos refratários

Alguns pacientes, apesar da terapia profilática instituída, evoluem com vômitos pós-quimioterapia. Nestes devem ser reavaliados a emetogenicidade do tratamento, os fatores de risco do paciente, a situação atual da doença, comorbidades e medicações em uso. Considerar a adição de lorazepam ou alprazolam, ou a substituição do antagonista 5-HT3 por metoclopramida em altas doses (Kris *et al.*, 2006).

Náuseas e vômitos pós-radioterapia

Náuseas e vômitos pós-radioterapia têm relação com a técnica da radioterapia (volume e localização da área irradiada, dose e o fracionamento da irradiação), com fatores relacionados ao paciente (gênero, estado geral, idade, quimioterapia recente ou concorrente, extensão da doença neoplásica) e com seus aspectos psicológicos.

De acordo com a área irradiada, pode-se classificar o potencial emetogênico da radioterapia em alto (> 90%), moderado (60 a 90%), baixo (30 a 60%) ou mínimo (< 30%) (Kris *et al.*, 2006; Roila *et al.*, 2010).

Dessa classificação decorre sua profilaxia (Tab. 11) (Roila *et al.*, 2010).

Tabela 11. Antieméticos para prevenção de náuseas e vômitos pós-radioterapia.

Emetogenicidade	Área irradiada	Antieméticos recomendados
Alta	Corpo total (TBI) Irradiação nodal total (TNI)	Profilaxia com antagonista 5-HT3 + dexametasona a cada fração
Moderada	Abdome superior Irradiação de hemicorpo superior Irradiação de hemicorpo inferior	Profilaxia com antagonista 5-HT3 +/- dexametasona a cada fração
Baixa	Crânio Crânio-espinhal Cabeça e pescoço Tórax Pelve	Profilaxia ou resgate com antagonista 5-HT3
Mínima	Mama Extremidades	Resgate com metoclopramida ou antagonista 5-HT3

Náusea e vômitos na obstrução intestinal

Obstrução intestinal pode ter diversas causas como mecânicas ou metabólicas, e ser completa ou parcial (suboclusão intestinal). Em pacientes com obstrução mecânica, especialmente nas doenças não malignas, a abordagem de escolha é cirúrgica, e a melhor forma de controle de náuseas e vômitos é pela passagem de cateter nasogástrico até o controle do quadro obstrutivo.

Pacientes que apresentam suboclusão mecânica resultante de carcinomatose peritoneal, frequentemente não são candidatos à cirurgia, quer pela grande aderência entre as alças intestinais (abdome congelado, *omental cake*), quer pela multiplicidade de pontos de obstrução, ou pelas condições clínica precárias. Para esses pacientes, recomenda-se o uso de clister glicerinado para facilitar a eliminação de fezes endurecidas na ampola retal. Laxantes são contraindicados nesses casos, especialmente os estimulantes, principalmente se o paciente se encontrar em obstrução completa. A utilização de dexametasona por via parenteral pode contribuir para a reversão da obstrução incompleta. Pacientes com cólicas podem receber hioscina (*Boyd, 2008*).

A falência da peristalse (íleo paralítico) pode ser causada por neuropatia autonômica, carcinomatose peritoneal, distúrbios metabólicos ou estar relacionada a medicações, tais como opiáceos e alcalóides da vinca. Estes pacientes dever interromper a utilização de medicações constipantes (hioscina, antagonistas 5-HT3, amitriptilina), devem receber medicações pró-cinéticas (metoclopramida) e laxativos. Pacientes em uso de opiáceos devem ser avaliados quanto ao uso de fentanil transdérmico. Para pacientes com grande distensão abdominal devido à secreção intestinal, está recomendado o uso de octreotídeo (*Boyd, 2008*).

Náuseas e vômitos no paciente fora de possibilidade de cura

Nesses pacientes deve ser identificado o mecanismo causador a fim de aplicar a terapia antiemética mais adequada. Para pacientes com náuseas crônicas, frequentemente associadas a esvaziamento gástrico lento, os antieméticos devem ser utilizados preferencialmente por via retal. Metoclopramida promove o esvaziamento gástrico pela inibição dos receptores dopaminérgicos no estômago, estimula os receptores 5-HT4 periféricos que aumentam a secreção de acetilcolina no plexo mioentérico, e promove a peristalse (*Guideline* NCG-6067, 2006).

A escolha do antiemético depende do mecanismo que leva a náuseas e vômitos, e os receptores envolvidos: drogas pro-cinéticas (metoclopramida e domperidona) para gastrite ou estase gástrica; metoclopramida ou haloperidol para náuseas e vômitos causados por estimulação farmacológica na zona do gatilho (opiáceos), hipercalcemia ou insuficiência renal; antagonistas 5HT-3 (em combinação com dexametasona) para náuseas e vômitos pós-operatórios; corticoides para quadros relacionados à hipertensão intracraniana ou resistente a outros antieméticos; ciclizina e escopolamina quando a etiologia tem origem vestibular. Cerca de 30% dos casos necessitam de uma abordagem combinada com agentes de classes distintas.

Sumário do tratamento medicamentoso

A Tabela 12 traz sumariamente o tratamento medicamentoso para náuseas e vômitos em pacientes oncológicos (Bentley & Boyd, 2001; Lichter, 1993; Stephenson & Davies, 2006).

Tabela 12. Síndromes associadas a náuseas e vômitos em pacientes com câncer em cuidados paliativos.

Síndrome	Quadro clínico	Causas	Tratamento medicamentoso
Estase gástrica	Náuseas predominantes Piora com alimentação Náusea melhora após vômito RHA normais ou diminuídos	Câncer de estômago Hepatomegalia ou ascite com compressão gástrica Neuropatia paraneoplásica Neuropatia diabética Medicamentos (opioides)	Metoclopramida Domperidona Bromoprida
Metabólicos	Náuseas predominantes Pouca melhora após vômito Agravado pelo cheiro da comida	Hipercalcemia Metástases hepáticas Uropatia obstrutiva Obstrução intestinal Opioides Quimioterapia	Proclorperazina Haloperidol, Levomepromazina Antagonistas 5-HT3 Antagonistas NK1 Dexametasona
Hipertensão intracraniana	Náuseas e vômitos Pior pela manhã Pode ter sinais neurológicos	Tumores cerebrais primários ou secundários Acometimento meníngeo	Corticosteroides
Vestibular	Náuseas e vômitos Agravada pelo movimento da cabeça	Metástases cerebrais Uso de opioides Vestibulopatia	Prometazina Meclizina Proclorperazina Dimenidrinato
Obstrução intestinal / dismotilidade	Parcial: RHA diminuídos em caso de íleo, aumentados na obstrução parcial. Algum movimento intestinal Completa: dor em cólica constante. Ausência de flatulência ou movimentos intestinais	Câncer intestinal Carcinomatose peritoneal Ascite Bridas Constipação	Parcial: Metoclopramida Corticosteroides Completa: Haloperidol Corticosteroides Anti-histamínico Ocreotide Levomepromazina
Ansiedade	Náuseas ou vômitos intermitentes Ansiedade associada	Ansiedade	Benzodiazepínicos Tricíclicos Proclorperazina

RHA: ruídos hidroaéreos.

Tratamento medicamentoso em pediatria

Náuseas e vômitos são manifestações clínicas mais comuns nos pacientes pediátricos que nos adultos (Luisi *et al.*, 2006; Roila *et al.*, 2005), e estão comumente presentes em crianças sob cuidados paliativos.

As drogas usadas na prevenção e tratamento de náusea e vômitos incluem os antieméticos e outros agentes que são usados para potencializar a ação dos antieméticos.

Há poucos estudos randomizados e controlados em crianças para a prevenção de náuseas e vômitos. Algumas vezes, inapropriadamente os resultados de estudos em adultos são extrapolados para as crianças, porém sem levar em consideração que há diferenças na metabolização das drogas e na incidência de efeitos adversos entre as diferentes faixas etárias.

Antagonistas 5-HT3

Os antagonistas dos receptores 5-HT3 são antieméticos potentes com uma ampla margem terapêutica. O seu desenvolvimento na década de 1980 e a utilização generalizada na década de 1990 revolucionaram a prevenção de náuseas e vômitos em pacientes com câncer. Antes da disponibilidade desses agentes, a eficácia dos antieméticos mais amplamente utilizados, metoclopramida e fenotiazinas, era severamente limitada devido aos efeitos colaterais extrapiramidais.

Embora os estudos pediátricos relacionados ao tema sejam limitados, grandes diferenças da literatura entre adultos e crianças adultos não foram identificados. Ondansetrona foi o primeiro antagonista dos receptores 5-HT3 disponível comercialmente nos Estados Unidos. Para o controle dos sintomas agudos em adultos, ondansetrona é altamente efetivo e superior à metoclopramida (De Mulder *et al.*, 1990). Sua eficácia é reforçada pela adição de dexametasona (Alvarez *et al.*, 1995). A maioria dos estudos iniciais em adultos utilizaram um esquema de três doses por via intravenosa de 0,15 mg/kg por dose, ou 8 mg por dose, com ou sem manutenção oral subsequente. Estudos posteriores com adultos mostraram que os regimes de dose única de 16 a 32 mg são pelo menos tão eficazes quanto a dose dividida e há benefícios da adição de dexametasona. A toxicidade na maioria dos estudos tem sido mínima e consiste principalmente de cefaleia (10% a 15%), elevação transitória das transaminases hepáticas (6% a 8%) e constipação (5%). Estudos não randomizados pediátricos demonstraram que a ondansetrona é eficaz em crianças que recebem uma variedade de agentes quimioterápicos e radiação (Hasler *et al.*, 2008; Corapcioglu & Sarper, 2005). Estudos randomizados com ondansetrona na faixa etária pediátrica mostram sua maior eficácia quando comparada à metoclopramida. Doses superiores a 5 mg/m² não aumentam a eficácia, mas sim adição de dexametasona. Os estudos sobre ondansetrona em crianças, em sua maioria, utilizaram esquemas de três doses diárias de 0,15 mg/kg por dose, ou 5 mg/m² por dose (Brock *et al.*, 1996; Jürgens & McQuade, 1992).

Granisetrona geralmente é administrada em dose única por via intravenosa ou oral antes da administração de quimioterapia. Para o controle dos sintomas agudos, a combinação de dexametasona e granisetrona é mais eficaz do que somente granisetrona. Em estudo randomizado e duplo cego, não houve diferença entre as doses de 10 e 40 µg/kg para o controle de náuseas e vômitos em 18 crianças recebendo esquema quimioterápico baseado em carboplatina (Berrak *et al.*, 2007). Portanto, a dosagem pediátrica adequada de granisetrona ainda não está clara. A recomendação do fabricante é de 10 µg/kg. Os dados sobre a eficácia relativa de 20 e 40 µg/kg são conflitantes. Estudos sobre o uso oral de granisetrona em crianças não foram encontradas na literatura médica.

Corticosteroides

Embora seu mecanismo de ação não seja totalmente compreendido, os esteroides têm sido usados como agentes antieméticos. A dexametasona é o mais estudado, com doses variando de 5 a 48 mg em dose única e múltipla. Estudos recentes mostram doses de 10 a 20 mg ao dia, até cinco doses diárias totalizando 120 mg. Na prática clínica sua dose varia de 10 a 14mg/m² (Antonarakis *et al.*, 2004, Holdsworth *et al.*, 2006).

Corticoides mostraram ser mais efetivos antieméticos que clorpromazina e metoclopramida (Basade *et a.*, 2006; Mehta *et al.*, 1986).

Dexametasona usada isoladamente tem eficácia antiemética moderada, mas pode potencializar a ação de outros antieméticos (Marshall *et a.*, 1989). A adição de dexametasona melhora significativamente o controle de vômitos em pacientes que receberam metoclopramida e todos os antagonistas dos receptores 5-HT3 (Alvarez *et al.*, 1995).

Fenotiazinas

Nas doses terapêuticas usuais, fenotiazinas deprimem a atividade da zona de gatilho do vômito e também podem deprimir diretamente o centro do vômito.

A classe de hidrocarbonetos alifáticos, das quais a clorpromazina é o protótipo, tem limitado efeito antiemético e está associada à incidência relativamente alta de hipotensão ortostática, sedação e discrasias sanguíneas. Reações extrapiramidais ou agitação são os principais efeitos adversos desses medicamentos, cuja incidência pode ser diminuída ao se fazer a administração intravenosa lenta (45 a 60 minutos) e associá-los a um anti-histamínico como a difenidramina. Embora geralmente imediatos, os efeitos colaterais extrapiramidais podem aparecer até 48 horas após a administração da droga. Assim, recomendam-se doses repetidas de difenidramina para 24 horas para pacientes que recebem cursos prolongados de fenotiazinas. Fenotiazinas são administradas por via intravenosa, intramuscular, oral e retal. As doses são de 10 mg a cada 6 a 8 horas para crianças de 12 anos ou mais, e 5 mg para crianças menores.

Metoclopramida

Metoclopramida, um derivado procainamida, tem ação central e periférica como antiemético: inibe a indução de vômito e acelera o esvaziamento gástrico. Devido à sua meia-vida curta, ela deve ser administrada com frequência. O regime padrão em adultos foi de 2 mg/kg a cada 30 minutos antes da quimioterapia e novamente 1h30, 3h30, 5h30, e 8h30 após a quimioterapia. Dados empíricos indicam que uma dose de 1 mg/kg por via intravenosa durante 60 minutos, repetida a cada 2-4 horas para um total de cinco doses é eficaz. As crianças estão sob maior risco de sintomas extrapiramidais do que os adultos e assim a profilaxia com difenidramina é recomendada (Graham-Pole *et al.* , 1986). Note-se que doses muito menores de metoclopramida (por exemplo, 0,2 mg/kg a cada 6 horas) são eficazes para a náusea pós-operatória ou para a aceleração do esvaziamento gástrico.

Antagonista de receptores de NK1

Gore *et al.* (2009) avaliaram o uso de aprepitante em 28 adolescentes entre 11 e 19 anos de idade em estudo randomizado. A dose de 125 mg no primeiro dia e 80 mg nos dias 2 e 3 são iguais às usadas no adulto. Houve resposta completa de 35,7% no grupo aprepitante contra 5,6% no grupo controle (N = 18), porém essa diferença não foi estatisticamente significante. Atualmente não há recomendação para o uso de antagonistas de receptores de NK1 para crianças e adolescentes.

A Tabela 13 apresenta as recomendações baseadas no guia da um *Multinational Association of Supportive Care in Cancer* (MASCC) e *European Society of Medical Oncology* (ESMO) para controle de náuseas e vômitos em crianças e adolescentes abaixo de 18 anos de idade (Jordan et at., 2011).

Tabela 13. Antieméticos em crianças para vômitos e náuseas induzidos por quimioterapia.

Risco de vômito	*Guidelines* em crianças	MASCC nível de confi-dência cientifica/ nível de consenso	Grau de recomendação
Alto	Dia 1 de tratamento 5HT3 + dexametasona	Moderado/alto	B
	Dia 2-3 de tratamento sem recomendação possível	Não aplicável	Não aplicável
Moderado	Dia 1 5HT3 antagonista + dexametasona	Modeardo/alto	B
Baixo	Nenhuma recomendação possível	Não aplicável	Não aplicável

Medicinas Complementares e Práticas Integrativas

Fitomedicamentos

Aproximadamente 85% dos pacientes oncológicos utilizam terapias complementares no decorrer de seu tratamento (Doan, 1998; Richardson *et al.*, 2000), dentre as quais, a fitomedicina.

Estudos mostram que o gengibre (*Zingiber officinale*) é um antiemético natural, combinado a preparações não ácidas e associado a ingredientes neutros e refrescantes, apresentando efeito direto no trato gastrointestinal através de suas propriedades aromáticas, carminativas e absorventes, aumentando a adsorção de toxinas e ácidos, o tônus e a motilidade intestinal (Araujo *et al.*, 2009).

Sua utilização mostrou-se positiva em reduzir os sintomas de náusea e vômito no pós-operatório (Pillai *et al.*, 2011; Max *et al.*, 2009). Pillai *et al.* (2011), em estudo prospectivo, duplo cego e randomizado que associou o gengibre em cápsulas ao tratamento medicamentosos padrão (ondasetrona e dexametasona) em crianças e adultos jovens, mostraram melhora nos quadros de náuseas e vômitos em comparação ao grupo placebo. As doses variavam de 167 mg (pacientes entre 20 e 40 kg) e 400 mg (entre 40 e 60 kg) duas vezes ao dia.

Estudo multi-fase II/III randomizado, controlado com placebo, duplo-cego, com 644 pacientes com náuseas decorrente de quimioterapia avaliou a eficácia do gengibre via oral. As doses de 0,5 g a 1,5 g de gengibre diariamente durante os três ciclos de quimioterapia reduziram significativamente as náuseas, com maior efeito nas quantidades de 0,5 g a 1 g (Ryan *et al.*, 2009). As doses administradas podem chegar a 2 g, variando de uma a duas tomadas ao dia (Rhodes & McDaniel, 2001; Pan *et al.*, 2000; Pillai *et al.*, 2010; Zick *et al.*, 2008; Levine *et al.*, 2007).

Em metanálise da base de dados Cochrane (Chaiyakunapruk *et al.*, 2006), foram encontrados cinco estudos randomizados, duplo cegos e controlados por placebo que avaliavam a eficácia do gengibre para a prevenção de náuseas e vômitos no pós-operatório. Os autores concluíram que a dose de pelo menos 1 g pode reduzir significativamente a incidência de náuseas e vômitos pós-operatórios quando comparado ao placebo, em cirurgias ginecológicas e da extremidade inferior.

Yamada *et al.* (2003) publicaram suas observações preliminares sobre o uso da combinação de cinco fitomedicamentos (*Alismatis rhizoma, Atractylodis lanceae rhizoma, Polyporus, Hoelen e Cinnamomi cortex*) para tratar náuseas e dispepsia provocada por inibidores da receptação da serotonina, em vinte pacientes. Houve resposta favorável em 13 pacientes.

Homeopatia

O tratamento homeopático para reações adversas ao tratamento oncológico foi revisto por Kassab *et al.* (2009), através das bases de dados Cochrane PaPaS Trials Register, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE, Embase, CINAHL, BNI, CancerLIT, AMED, CISCOM, Hom-Inform, SIGLE, National Research Register, Zetoc, www.controlled-trials.com; http://clinicaltrials.gov e Liga Medicorum Homeopathica Internationalis. Foi selecionado um estudo controlado e randomizado, que não mostrou benefício da medicação homeopática em relação ao placebo para náuseas e vômitos em 65 pacientes recebendo quimioterapia para câncer de mama (Daub, 2005).

Os medicamentos homeopáticos usados em todos os oito estudos identificados pela revisão não causaram evento adverso importante, tampouco interação com o tratamento convencional.

A pesquisa no Homeoindex (Bibliografia Brasileira de Homeopatia) não encontrou estudos com resultados positivos sobre o assunto.

Medicina antroposófica

Kienle e Kiene (2010) publicaram revisão sistemática de estudos clínicos controlados sobre o uso de extratos de *Viscum album*, um medicamento antroposófico, na qualidade de vida de pacientes com câncer. Nove estudos controlados e randomizados mostraram que o uso desse medicamento durante o tratamento oncológico convencional (quimioterapia, radioterapia, cirurgia) trouxe benefício estatisticamente significante na redução de náuseas (Büssing *et al.*, 2008; Piao *et al.*, 2004; Schumacher *et al.*, 2003), vômitos (Bock *et al.*, 2004) e ambos os sintomas (Tröger *et al.*, 2009; Semiglasov *et al.*, 2006; Loewe-Mesch *et al.*, 2008; Matthes *et al.*, 2007; Friedel *et al.*, 2009). Um estudo mostrou apenas tendência positiva (Semiglasov *et al.*, 2004), e outro não mostrou benefício (Heiny *et al.*, 1998). As bases de dados pesquisadas foram AMED, Biosis Previews, CAMbase, Cochrane Library, Embase, MEDLINE/PreMEDLINE, NLM Gateway e bases de dados particulares.

Carlsson *et al.* (2006) publicaram estudo sobre a percepção de qualidade de vida e satisfação em dois grupos de mulheres com câncer de mama (N = 120), tratadas com terapias antroposóficas (medicamentos antroposóficos incluindo *Viscum album*, dieta, arte terapia, eurritmia, massagem terapêutica e hidroterapia

– todas prescritas por médico) adicionadas ao tratamento convencional ou apenas terapia convencional. Os dados da admissão, após um e cinco anos foram analisados. Foram usados os questionários EORTC QLQ-C30 e de satisfação de vida. Para sete escalas (incluindo náuseas e vômitos) houve superioridade do grupo que recebeu tratamento antroposófico adicional, e para outras quatro escalas superioridade do grupo convencional.

Em hospital antroposófico na Suíça, Heusser *et al.* (2006) observaram a influência do tratamento paliativo na qualidade de vida de 144 pacientes com câncer avançado. Os questionários EORTC QLQ-C30, HADS e SELT-M foram aplicados na admissão, alta e após quatro meses. O tratamento incluía medicamentos de suporte (preferencialmente antroposóficos), euritmia (terapia pelo movimento), psicoterapia, arte terapia em grupo, dieta e repouso adequado. Melhora na qualidade de vida foi vista nas vinte dimensões pesquisadas após o tratamento, doze das quais estatisticamente significantes (náuseas e vômitos: P = 0,056).

Acupuntura

Ezzo *et al.* (2010) selecionaram estudos randomizados de acupuntura (por agulha, elétrico, magnetos, ou acupressão) para náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia. Onze estudos (N = 1247) foram encontrados (Dibble *et al.*, 2000; Dundee *et al.*, 1987; Dundee *et al.*, 1988; Mcmillan *et al.*, 1991; Noga *et al.*, 2002; Pearl, 1999; Roscoe *et al.*, 2002; Roscoe *et al.*, 2003; Shen, 2000; Streitberger *et al.*, 2003; Treish *et al.*, 2003). Após análise global, a estimulação nos pontos de acupuntura por todas as modalidades supracitadas reduziu a incidência de vômito agudo (P = 0,04), mas não de náusea aguda ou tardia comparados ao controle. Por modalidade, a acupuntura com agulhas reduziu vômito agudo (P = 0,01), mas não a severidade da náusea aguda. Eletroacupuntura reduziu vômito agudo (P = 0,02); acupressão reduziu a severidade média de náusea aguda (P = 0,04), mas não vômito agudo ou sintomas tardios. Eletroestimulação não invasiva não mostrou benefícios. Todos os estudos usaram concomitantemente antieméticos.

Em estudo realizado por Choo *et al.* (2006) foram realizadas sessões de eletroacupuntura de 30 minutos com frequência de 10 Hz e duração de pulso de 180 microsegundos com 27 pacientes, mostrando significativa redução dos sintomas em 96,3% dos pacientes, sendo que 37% mantiveram-se sem vômitos após a intervenção. Este estudo não continha uma intervenção placebo – os pacientes foram comparados ao seu *status* pré-tratamento.

Em relação à acupressão, foram realizados dois estudos clínicos com pacientes em ambiente de *hospice* (Brown *et al.*, 1992; Perkins & Vowler, 2008), com pequeno número participantes (oito e dez, respectivamente) sem se identificar efeitos significativos da intervenção.

Myers *et al.* (2008), em revisão da literatura médica, encontraram dois estudos randomizados que mostraram benefício da acupressão (e também da massagem sueca) no alívio de náuseas e vômitos em relação aos grupos controle. Em um desses estudos, Shin e colaboradores (2004) estudaram 45 pacientes no pós-operatório de câncer gástrico recebendo o primeiro ciclo de quimioterapia com cisplatina e 5-fluorouracil, divididos entre grupo controle e grupo intervenção. Ambos receberam medicação antiemética habitual. O grupo intervenção recebeu treinamento para acupressão, sendo orientado a fazer pressão digital por cinco minutos no ponto P6 localizado três dedos abaixo da primeira prega palmar entre os tendões palmar longo e flexor radial do carpo (Fig. 5), ao menos três vezes ao dia antes da quimioterapia e às refeições se necessário. O índice de Rhode foi usado para avaliação. O grupo intervenção teve redução significativa na severidade de náuseas e vômitos, duração de náuseas e frequência de vômitos.

O outro estudo (Dibble *et al.*, 2000), incluiu 17 mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama divididas em grupo controle (cuidados habituais) e grupo que foi treinado para autoaplicação de acupressão bilateral nos pontos P6 e ST36 (Fig. 6). Houve diferença significante favorável ao grupo acupressão que relatou menos eventos de náusea (P < 0,01) e menor intensidade de náusea (P < 0,04) durante os dez primeiros dias de quimioterapia.

Figura 5. Ponto P6 para acupressão.

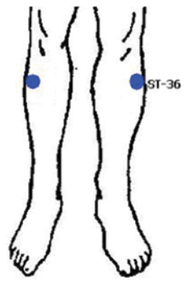


Figura 6. Ponto ST6 para acupressão.

Estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS)

Dentre os tratamentos não farmacológicos para náuseas e vômitos, encontra-se a estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) que pode auxiliar na redução destes sintomas (Pusch *et al.*, 2000).

Postula-se que a TENS atue no sistema extrapiramidal, através do aumento das endorfinas, encefalinas ou ambos – hipótese apoiada por alguns estudos que bloquearam o efeito antiemético da TENS através da naloxona (Pusch *et al.*, 2000; Lee & Done, 1999; Saller *et al.*, 1986). Saller e colaboradores (1986) propuseram ainda que neuropeptídeos endógenos e mecanismos serotoninérgicos podem estar envolvidos no efeito antiemético da TENS devido ao seu impacto sobre a atividade gastrointestinal.

Pusch e colaboradores (2000) aplicaram TENS em pacientes submetidas à cirurgia ginecológica e encontraram uma diminuição significativa na frequência da sensação de náuseas e vômitos. TENS também foi aplicada com sucesso em pacientes submetidos à colecistectomia videolaparoscópica eletiva. Durante as primeiras seis horas de pós-operatório, o grupo que utilizou a TENS apresentou valores menores de pontuação na escala de avaliação de náusea e vômito e teve menor necessidade de drogas antieméticas e analgésicas.

Saller *et al.* (1986), ao aplicarem a TENS em associação com metoclopramida na prevenção de náuseas e vômitos em pacientes submetidos à anestesia geral, observaram que o efeito antiemético desse medicamento foi aumentado, como consequência o intervalo das doses foi alargado e a ocorrência de náuseas e vômitos foi diminuída. O escore de náuseas e vômitos, assim como a frequência de utilização de antieméticos e analgésicos adicionais também foram menores, com significância estatística, no grupo que utilizou a TENS.

Zarate *et al.* (2001) compararam a aplicação de TENS à terapia placebo em 221 pacientes no período pós-operatório de colecistectomia laparoscópica eletiva e observaram uma diminuição significante na incidência de náuseas e vômitos no grupo de utilizou a TENS (P < 0,05).

Ao comparar a ação antiemética da TENS à da ondansetrona em pacientes submetidos à cirurgia laparoscópica, Coloma e colaboradores (2002) não evidenciaram diferença estatística significante entre as duas terapias, demonstrando que a TENS poderia ser uma alternativa eficaz a esse medicamento na prevenção de náuseas e vômitos.

Hipnose, Relaxamento e Visualização (Guided Imagery)

Entre as intervenções indicadas para o controle de sintomas, especificamente, náuseas e vômitos, estão o relaxamento, a visualização e a hipnose. Estas, no cenário de cuidados paliativos, enquadram-se na psicoterapia breve de apoio que objetivará a "a busca de equilíbrio homeostático que se expressa no alívio de sintomas" (Elias, 2006).

Em psico-oncologia, existem estudos apontando a efetividade da hipnoterapia associada ao relaxamento e visualização para controle de náusea e vômito durante a quimioterapia ou em pacientes transplantados (Turk & Feldman, 2009; Lotfi-Jam *et al.*, 2008, Richardson *et al.*, 2006; Holland, 1998; Syrjala *et al.*, 1992; Syrjala *et al.*, 1995; Morrow *et al.*, 1998).

Sobre o efeito de técnicas de relaxamento para o alívio de náuseas e vômitos, em 10 de 13 estudos (Molassiotis *et al.*, 2000; Cotanch & Strum, 1987; Lyles *et al.*, 1982; Morrow, 1986; Morrow *et al.*, 1992; Billhult *et al.*, 2007; Burish *et al.*, 1987; Burish & Jenkins, 1992; Burish *et al.*, 1993; Vasterling *et al.*, 1993), envolvendo um total de 540 pacientes (adultos e crianças), encontraram resultados positivos e com diferença estatisticamente significante, tanto na incidência de náuseas antecipatória bem como na gravidade das náuseas e vômitos.

O estudo de Ahles *et al.* (1999) mostrou que o grupo de pacientes submetidos a transplante autólogo de medula óssea que recebeu massagem sueca teve significantemente menos náusea que o grupo controle, seguindo à primeira massagem (19% de redução, P = 0,01).

Grealish *et al.* (2000), em amostra de 87 pacientes oncológicos hospitalizados, mostraram que após dez minutos de massagem nos pés havia efeito imediato na percepção de dor, náusea e relaxamento, usando escala visual analógica. A redução imediata da náusea foi significante (P = 0,001).

Trinta e nove mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama participaram de estudo randomizado e controlado (Billhult *et al.*, 2007), evidenciando que a massagem reduziu significantemente a náusea comparada ao grupo controle (P = 0,025) após cinco períodos de tratamento.

Em 2006, Richardson *et al.* publicaram revisão sistemática sobre hipnose para náuseas e vômitos em quimioterapia para o câncer, pesquisando as bases de dados Medline, Embase, Cinahl, PsycINFO e Cochrane Library. Seis estudos controlados, cinco dos quais em crianças (de 5 a 18 anos) foram identificados, com resultados significantemente positivos em relação a esta intervenção para náuseas antecipatórias e náuseas e vômitos ligados à quimioterapia, à exceção do estudo envolvendo adultos.

Montgomery *et al.* (2010) randomizaram 200 pacientes submetidas à cirurgia mamária para receberem no pré-operatório hipnose ou terapia de suporte como grupo controle. O grupo tratado com hipnoterapia teve menos náusea pós-cirúrgica, mesmo após o controle das variáveis de expectativa de náusea e angústia pré-operatórias (P < 0,0001).

Nem sempre é possível aplicar hipnose, relaxamento e visualização no contexto dos cuidados paliativos (Turk & Feldman, 2009), especialmente para pacientes com dor aguda, astenia intensa e prejuízos cognitivos importantes. É desejável que haja um vínculo terapêutico prévio às situações de crise, pois isso aumenta suas chances de eficácia.

Aromoterapia

Aromoterapia é uma prática complementar que utiliza óleos essenciais de plantas aromáticas, isoladamente ou em associação a massagens.

Em duas revisões da literatura médica (Myers *et al.*, 2008; Fellowes *et al.*, 2010), foram encontrados dois estudos randomizados, com 288 e 52 pacientes, sem se demostrar benefício da massagem associada à aromoterapia em relação aos grupos controle na redução de náuseas e vômitos.

Ioga

A ioga envolve técnicas de redução do estresse que incluem exercícios de regulação da respiração, posturas (executadas com permanência e relaxamento), visualização de imagens, relaxamento e meditação (Souto, 1998). Por seus efeitos fisiológicos tais técnicas têm sido adotadas como terapia complementar no tratamento de inúmeras doenças (Gharote & Gharote, 1999).

Estados de contratura muscular e respiração rápida e superficial refletem uma condição agitada da mente (Taimni, 1996) e denotam a presença de estresse físico e emocional, o qual acompanha ou é fator agravante de inúmeras condições clínicas. Os sintomas mais frequentes de pacientes em cuidados paliativos, incluindo náuseas e vômitos, são, muitas vezes, gerados ou complicados pela presença do estresse. Assim, uma técnica que promova o controle ou diminuição do estresse seria útil nesta situação.

McDonald *et al.* (2006) introduziram um projeto piloto de 12 semanas em unidade de cuidados paliativos (hospital-dia). Com o sucesso da experiência em promover relaxamento e aumentar o bem-estar de pacientes e cuidadores, a ioga foi incorporada como prática terapêutica no serviço.

Em relação a pacientes em tratamento oncológico, foram identificados dois ensaios randomizados que sugerem efeitos benéficos de um programa de ioga dirigido a mulheres com câncer de mama no manejo da doença e de sintomas decorrentes do tratamento. Em um dos ensaios, pesquisadores compararam um programa de ioga à terapia de suporte breve. Para o grupo de ioga houve um decréscimo significativo da angústia psicológica, fadiga, insônia e perda de apetite em comparação ao controle. Há uma correlação fortemente positiva entre angústia física e psicológica e os sintomas mais frequentes em cuidados paliativos, como dor, insônia, dispneia, fadiga, náuseas e vômitos (Vadiraja *et al.*, 2009).

Em outro estudo, examinou-se o efeito do mesmo programa de ioga acima citado em náuseas e vômitos relacionados à quimioterapia em mulheres operadas por câncer de mama. Para o grupo que seguiu o

programa de ioga houve melhora significativa na frequência e intensidade das náuseas relacionadas à quimioterapia, e na intensidade das náuseas e vômitos antecipatórios em comparação ao grupo controle (submetido a uma intervenção de terapia de suporte). Houve correlação significativamente positiva entre MANE (medida de avaliação de náuseas e vômitos adotada) escores e sintomas de ansiedade, depressão e angústia. Estes resultados sugerem para redução de estresse o uso da ioga como terapia complementar aos antieméticos convencionais no manejo de náuseas e vômitos relacionados à quimioterapia (Raghavendra *et al.*, 2007).

Aspectos psicossociais e intervenções psicológicas

Náuseas e vômitos são problemas complexos em cuidados paliativos, por essa razão exigem uma abordagem multiprofissional. Aspectos psicológicos podem ter efeitos importantes sobre as experiências de náuseas e vômitos, antecipatórios ou não (Rhodes & McDaniel, 2006).

Nos locais de permanência do paciente devem ser reduzidos ou eliminados estímulos nauseantes, minimizados sons e odores desagradáveis. Como os pacientes com câncer avançado podem não sentir fome ou sede, sua preferência ou o desejo de não comer devem ser reconhecidos e respeitados, podendo ser eficaz para uma profilaxia em náuseas e vômitos pós-cirúrgico (Rhodes & McDaniel, 2006).

Algumas intervenções complementares não medicamentosas podem, eventualmente, ser ensinadas ao próprio paciente e aumentar a sua sensação de controle, influenciando a sintomatologia.

É importante tratar a unidade de cuidados paciente/família, pois a ansiedade dos familiares pode causar exacerbação do quadro sintomático dos pacientes (Macieira & Barbosa, 2009).

Poucos estudos têm relatado o impacto dos cuidados domiciliares sobre os sintomas do paciente e suas consequências sobre seus familiares. Mercadante *et al.* (2000) avaliaram prospectivamente 373 pacientes consecutivos encaminhados para o programa de cuidados paliativos domiciliares, selecionados pela presença de diferentes sintomas (dor, náuseas e vômitos, boca seca, disfagia, desconforto gástrico, constipação, diarreia, dispneia, sonolência, fraqueza, confusão mental, sintomas psicológicos). Dor, náuseas e vômitos, desconforto gástrico e diarreia diminuíram significativamente após a intervenção paliativa integral (medicamentosa, nutricional, psicoterápica etc.). Esta melhora foi mantida até a morte, enquanto a ingesta líquida e o consumo alimentar diminuíram significativamente durante os últimos dias de vida.

A busca precoce, ativa e contínua de pacientes mais suscetíveis, preferencialmente, antes do primeiro ciclo do tratamento, é recomendada para a prevenção de náuseas e vômitos antecipatórios, através de anamneses bem elaboradas com os pacientes e/ou familiares.

Também são indicadas intervenções psico-educacionais de capacitação e aconselhamento terapêutico profiláticos, como forma de oferecer informações em manejo de sintomas. O treinamento de habilidades tem como foco o desenvolvimento do enfrentamento, a comunicação e resolução de problemas. O aconselhamento terapêutico concentra-se principalmente no desenvolvimento da relação terapêutica para tratar de preocupações relacionadas com a própria doença (Northouse *et al.*, 2010).

Vários estudos (Baines, 1997; Figueroa-Moseley *et al.*, 2007; O'Brien, 2008) apontam para a ligação da instalação de náuseas e vômitos com a memória de eventos anteriormente pouco controlados durante o tratamento. Para Cruz & Del Giglio (2010), a falta de controle antiemético adequado altera o status nutricional, tira o prazer de comer e beber, diminui a aderência ao tratamento, além de poder aumentar seus custos.

As terapias psicológicas e comportamentais têm papel importante sobre os aspectos psicológicos e neurofisiológicos implicados na etiologia dos sintomas (Marchioro *et al.*, 2000; Figueroa-Moseley *et al.*, 2007; Akechi, 2010).

Náuseas e vômitos em pacientes na fase final de vida precisam ser olhados com cuidado. Este período costuma ser muito angustiante para os familiares que associam manter a vida com alimentação – ainda que forçada – do paciente. Este, ao contrário, precisa de muito pouca ingesta de alimentos e líquidos. Assim, criam-se situações de conflito, exaustão e sofrimento para todos os membros da unidade de cuidados. Neste momento, o que todos mais necessitam da equipe de saúde é o amparo que traga tranquilidade e serenidade.

Aspectos psicossociais e intervenções psicológicas em pediatria

Náusea e vômito podem promover um impacto emocional na família com um aumento da angústia diante de algo que eclode no corpo da criança e que promove grandes incômodos. Também podem ser consequência de aspectos da subjetividade do paciente, quando são decorrentes de desordens psíquicas anteriores aos aspectos somente orgânicos.

Os sintomas de náusea e vômito são considerados na literatura da psiquiatria como um dos comportamentos que podem ser derivados de quadros de transtornos de ansiedade. Pacientes mais ansiosos tendem a ter maior número de episódios de náuseas e vômitos.

Para Luisi (1995) pais ansiosos podem favorecer o surgimento de tais sintomas em crianças e adolescentes em tratamento quimioterápico, e afirma ainda que crianças menores que cinco anos vomitam mais que adultos.

Na prática clínica, esses sintomas podem ser indicadores de algo mais complexo que uma reação de ansiedade frente ao tratamento, tanto por parte do paciente quanto da família.

Entendemos que as intervenções na infância passam sempre pela subjetividade dos pais. As crianças respondem diretamente aos aspectos emocionais de seus pais e em se tratando de sintomas de ansiedade, não há como conduzir um trabalho que não passe pelo acompanhamento psicológico dos pais e/ou cuidadores.

Já com os adolescentes, deve-se avaliar sua posição e de sua família em sua história particularizada e a representação dos sintomas orgânicos para cada caso. As intervenções tentarão favorecer o desenvolvimento da adolescência interrompida pelo adoecimento e seu tratamento, assim como favorecer o processo de independência e autonomia do adolescente frente ao momento em que necessita fazer escolhas e novos posicionamentos na vida que o diferenciem da fase do infantil. Essas intervenções muitas vezes incluirão orientações aos pais, por vezes atendimentos individualizados com os adolescentes e intervenções junto à equipe multiprofissional.

O trabalho interdisciplinar é fundamental para o psicólogo. A discussão do caso deve fazer parte da avaliação junto ao restante da equipe. Além disso, também é papel do psicólogo, a partir da sua leitura e compreensão dos aspectos subjetivos do caso, propor estratégias à equipe que facilitem o trabalho do grupo na atuação com os sintomas emocionais de cada paciente e sua família.

Programas educativos, educação e aconselhamento

Os programas educativos são geralmente direcionados para pacientes e familiares visando fornecer informações e promover entendimento sobre diversas situações, e desta forma melhorar a qualidade dos cuidados de suporte.

O esclarecimento sobre os vários gatilhos que desencadeiam náuseas e vômitos pode levar a uma série de estratégias para previnir esse desconforto (CCO, 2010).

Asbury & Walshe (2005) mostraram a importância de um folheto informativo concebido para ajudar pacientes com câncer de mama a compreender e lidar com náuseas e vômitos.

Fitas de áudio também são ferramentas de ensino eficaz. Comportamentos de autoatendimento podem ser ensinados e podem ser eficazes no manejo desses sintomas.

Os sintomas diminuiram nas mulheres que receberam fitas de áudio e chamadas telefônicas, pois a ansiedade em ambientes clínicos interfere com a aprendizagem do paciente (Williams & Schreier, 2004).

Cartilhas com informações sobre a quimioterapia, efeitos colaterais, tratamentos não farmacológicos, ações de autocuidados, nutrição e exercícios de relaxamento são eficazes e aumentam a autonomia e qualidade de vida dos pacientes (Williams & Schreier, 2004; Jahn *et al.*, 2009).

Referências Bibliográficas

Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B *et al.* The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A Quality-of-Life Instrument for Use in International Clinical Trials in Oncology. *Journal of the National Cancer Institute*, 85(5):365-76, 1993.

Ahles TA, Tope DM, Pinkson B, Walch S, Hann D, Whedon M, Dain B, Weiss JE, Mills L, Silbarfarb PM. Massage therapy for patients undergoing autologous bone marrow transplantation. *Journal of Pain & Symptom Management*, 18:157-63, 1999.

Akechi T. Essential psychological care in palliative medicine. *Seishin Shinkeigaku Zasshi*, 112(10):1029-36, 2010.

Alvarez O, Freeman A, Bedros A, Call S K, Volsch J, Kalbermatter O, Halverson J, Convy L *et al.* Randomized double-blind crossover ondansetron-dexamethasone *versus* ondansetron-placebo study for the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric patients with malignancies. *J Pediatr Hematol Oncol*, 17:145-50, 1995.

ANCP - Academia Nacional de Cuidados Paliativos. Manual de cuidados paliativos. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2009. p.117-23. Disponível em: <http://www.paliativo.org.br/dl.php?bid=57> Acesso em 05/04/2011.

Antonarakis ES, Evans JL, Heard GF, Noonan LM, Pizer BL, Hain RD. Prophylaxis of acute chemotherapy-induced nausea and vomiting in children with cancer: what is the evidence? *Pediatr Blood Cancer*, 43(6):651-8, 2004.

Araujo RCZ, Chalfoun SM, Angélico CL, Araujo JBS, Pereira MC. Avaliação in vitro da atividade fungitóxica de extratos de condimentos na inibição de fungos isolados de pães artesanais. *Ciência e Agrotecnologia*, 33(2):545-51, 2009.

Asbury N, Walshe A. Involving women with breast cancer in the development of a patient information leaflet for anticipatory nausea and vomiting. *European Journal Oncology Nursing*, 9(1):33-43, 2005.

Baines, Mary J. ABC of palliative care: Nausea, vomiting and intestinal obstruction. *British Medical Journal*, 315(7116):1148-50, 1997.

Basade M, Kulkarni SS, Dhar AK, Sastry PS, Saikia B, Advani SH. Comparison of dexamethasone and metoclopramide as antiemetic in children receiving cancer chemotherapy. *Indian Pediatr*, 33(4):321-3, 1996.

Benarroz MO, Faillace GBD, Barbosa LA. Bioética e nutrição em cuidados paliativos oncológicos em adultos. Cad. *Saúde Pública*, 25(9):1875-82, 2009.

Bentley A, Boyd K. Use of clinical pictures in the management of nausea and vomiting: a prospective audit. *Palliat Med*, 15(3):247-53, 2001.

Berrak SG, Ozdemir N, Bakirci N, TurKKan E, Canpolat C, Beker B, Yoruk A. A double blind, crossover, randomized dose comparison trial of granisetron for the prevention of acute and delayed nausea and emesis in children receiving moderately carboplatin-based chemotherapy. *Support Care Cancer*, 15(10):1163-8, 2007.

Billhult A, Bergbom I, Stener-Victorin E. Massage relieves nausea in women with breast cancer who are undergoing chemotherapy. *J Altern Complement Med*, 13(1):53-7, 2007.

Bock PR, Friedel WE, Hanisch J, Karasmann M, Schneider B. Efficacy and safety of longterm complementary treatment with standardised European Mistletoe extract (*Viscum album* L.) in addition to the conventional adjuvant oncological therapy in patients with primary non-metastatic breast cancer. *Arzneim Forsch Drug Res*, 54(8):456-66, 2004.

Boyd K. *Palliative Care Guidelines: Bowel Obstruction*, 2008. Disponível em <www.nhslothian.scot.nhs.uk/ourservices/palliative/documents/bowel_obstruction.pdf> Acesso em 01/05/2011.

Brock P, Brichard B, Rechnitzer C, Langeveld NE, Lanning M, Sodrhall S, Laurent C. An increased loading dose of ondansetron: a north european double-blind randomized study in children, comparing 5mg/m² with 10mg/m². *Eur J Cancer*, 32A(10):1744-8, 1996.

Brown S, North D, Marvel MK, Fons R. Acupressure wrist bands to relieve nausea and vomiting in hospice patients: Do they work? *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*, 9(4): 1992. Disponível em <http://ajh.sagepub.com/content/9/4/26.abstract> Acesso em 01/04/2011.

Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmser P, Macmillan K. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method of the assessment of palliative care patients. *Journal of Palliative Care*, 7(2):6-9, 1991.

Burish TG, Carey MP, Krozely MG, *et al.* Conditioned side effects induced by cancer chemotherapy: Prevention through behavioral treatment. *J Consult Clin Psychol*, 55(1):42-8, 1987.

Burish TG, Jenkins RA. Effectiveness of biofeedback and relaxation training in reducing the side effects of cancer chemotherapy. *Health Psychol*, 11(1):17-23, 1992.

Burish TG, Snyder SL, Jenkins RA. Preparing patients for cancer chemotherapy: Effect of coping, preparation and relaxation interventions. *J Consult Clin Psychol*, 59(4):518-25, 1991.

Büssing A, Brückner U, Enser-Weis U, et al. Modulation of chemotherapy-associated immunosuppression by intravenous application of *Viscum album* L. extract (Iscador): a randomized physe II study. *Eur J Integr Med*, 1(suppl 1):S44-54, 2008.

Carlsson M, Arman M, Backman M, Flatters U, Hatschek T, Hamrin E. A Five-year Follow-up of Quality of Life in Women with Breast Cancer in Anthroposophic and Conventional Care. *Evid Based Complement Alternat Med*, 3(4):523-31, 2006.

Casuccio A, Mercadante S, Fulfaro F. Treatment strategies for cancer patients with breakthrough pain. *Expert Opinion in Pharmacotherapy*, 10(6): 947-53, 2009. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19351277> Acesso em 01/04/2011.

CCO – Cancer Care Ontario. Symptom Management. *Pocket Guides: Nausea & Vomiting*, CCO, 2010. 11 p. Disponível em <http://cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=77290> Acesso em 21/02/2011.

Chaiyakunapruk N, Kitikannakorn N, Nathisuwan S, Leeprakobboon K, Leelasettagool C, The efficacy of ginger for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 194(1):95-9, 2006.

Cherny NI. Taking care of the terminally ill cancer patient: management of gastrointestinal symptoms in patients with advanced cancer. *Annals of Oncology*, 15(Suppl. 4): iv205-13, 2004.

Chiba T. *Sintomas Digestivos*. *In*: Cuidado Paliativo / Coordenação Institucional de Reinaldo Ayer de Oliveira. São Paulo: Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo, 2008. p. 424-5.

Choo S-P, Kong K-H, Lim W-T, Gao F, Chua K, Leong S-S. Electroacupuncture for refractory acute emesis caused by chemotherapy. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 12(10):963-9, 2006.

Cline D. Nutrition issues and tools for palliative care. *Home Healthcare Nurse*, 24(1):54-7, 2006.

Coloma M, White PF, Ogunnaike BO *et al.* Comparison of acustimulation and ondansetron for the treatment of established postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology*, 97(6):1387-92, 2002.

Corapcioglu F, Sarper N. A prospective randomized trial of the emetic efficacy and cost-effectiveness of intravenous and orally disintegrating tablet of ondansetron in children with cancer. *Pediatr Hematol Oncol*, 22(2):103-14, 2005.

Cotanch PH, Strum S. Progressive muscle relaxation as antiemetic therapy for cancer patients. *Oncol Nurs Forum*, 14(1):33-7, 1987.

CREMESP - Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. Cuidado Paliativo / Coordenação Institucional de Reinaldo Ayer de Oliveira. São Paulo: Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo, 2008. 689 p.

Cruz FJSM, Del Giglio A. Prevenção de náusea e vômitos induzidos por quimioterapia. *Revista Brasileira de Medicina*, 67(Especial Oncologia):14-8, 2010.

CTCAE - Cancer Therapy Evaluation Program: *Common Terminology Criteria for Adverse Events, Version 3.0*. Bethesda, Md: National Cancer Institute, Division of Cancer Treatment and Diagnosis, 2006. Disponível em <http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_ applications/docs/ctcaev3.pdf> Acesso em 15/03/2011.

Daub EA, Gerhard I, Bastert G. Homeopathic antiemesis for chemotherapy, a prospective randomised trial. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 60: S157, 2005.

De Mulder PH, Seynaeve C, Vermonrken JB, Van Liessum PA, Mols-Jedevic S, Allman EL, BeraneK P Verweij J. Ondasetron compared with high dose metoclopramide in prophylaxis of acute and delayed cisplatin-induced nausea and vomiting. A multicenter, randomized, double-blind, cross-over study. *Ann Intern Med*, 113(11):834-40, 1990.

Dibble S, Chapman J, Mack K, Shih A. Acupressure for nausea: results of a pilot study. *Oncology Nursing Forum*, 27(1):41-7, 2000.

Doan, BD. Alternative and complementary therapies. *In*: Holland JC. *Psycho-oncology*. New York: Oxford. 1998. p. 817-827.

Dundee J, Ghaly R, Fitzpatrick K, Lynch G, Abram W. Acupuncture to prevent cisplatin-associated vomiting. *Lancet*, 1(8541):1083, 1987.

Dundee J, Ghaly R, Fitzpatrick K, Lynch G, Abram W. Randomized comparison of the antiemetic effecs of metoclopramide and electroacupuncture in cancer chemotherapy. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 25(6):678-9, 1988.

Einhorn LH, Grunberg SM, Rapoport B, Rittenberg C, Feyer P. Antiemetic therapy for multiple-day chemotherapy and additional topics consisting of rescue antiemetics and high-risk chemotherapy with stem cell transplantation: review and consensus statement. *Supportive Care Cancer*, 19(Suppl 1):S1-4, 2011.

Elias ACA. Relaxamento mental, imagens mentais e espiritualidade na re-significação da dor simbólica da morte de pacientes terminais. *In*: Pimenta CAM, Mattos-Pimenta CA, Mota DDCF, Cruz, DALM. *Dor e cuidados paliativos: enfermagem, medicina e psicologia*. Barueri: Manole, 2006. v.1, p.338.

Elsayem A., Driver L, Bruera E. Principles. *In* Elsayem A, Driver L, Bruera E. *The M.D Anderson Symptom Control and Palliative care Handbook*. 2nd ed, Houston, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, 2002, p. 3-8.

Epelman S *et al. Manual de Cuidados Paliativos* INCTR Brasil. São Paulo: Masterede Marketing e Editora, 2010.

Ezzo J, Richardson MA, Vickers A, Allen C, Dibble S, Issell BF, Lao L, Pearl M, Ramirez G, Roscoe JA, Shen J, Shivnan JC, Streitberger K, Treish I, Zhang G. Acupuncture-point stimulation for chemotherapy-induced nausea or vomiting (Review). *The Cochrane Library*, Issue 1, 2010, Issue 1. Disponível em <www.thecochranelibrary.com/userfiles/ccoch/file/Acupuncture_ancient_traditions/CD002285.pdf> Acesso em 05/06/2011.

Fellowes D, Barnes K, Wilkinson S. Aromatherapy and massage for symptom relief in patients with cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 12, 2010.

Figueroa-Moseley C, Jean-Pierre P, Roscoe JA, Ryan JL, Kohli S, Palesh OG, Ryan EP, Carroll J, Morrow GR. Behavioral interventions in treating anticipatory nausea and vomiting. *J Natl Compr Canc Netw*, 5(1):44-50, 2007.

Filshie J. Safety aspects of acupuncture in palliative care. *Acupuncture in Medicine*, 19(2):117-22, 2001.

Friedel WE, Matthes H, Bock PR, Zänker KS. Systematic evaluation of the clinical effects of supportive mistletoe treatment within chemo- and/or radiotherapy protocols and long-term mistletoe application in nonmetastatic colorectal carcinoma: multicenter, controlled, observational cohort study. *J Soc Integr Oncol,* 7(4):137-45, 2009.

Gharote ML, Gharote MM. *Swami Kuvalayananda*. Lonavla: Lonavla Yoga Institute, 1999. 168 p.

Gore L, Chawla S, Petrilli A, Hemenway M, Schissel D, Chua V, Carides AD, Taylor A, Devandry S, Valentine J, Evans JK, Oxenius B. 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*, 52(2):242-7, 2009.

Graham-Pole J, Weare J, Engel S, Gardner R, Mehta P, Gross S. Antiemetics in children receiving cancer chemotherapy: a double-blind prospective randomized study comparing metoclopramide with chlorpromazine. *J Clin Oncol*, 4(7):1110-3, 1986.

Grealish L, Lomasney A, Whiteman B. Foot massage: a nursing intervention to modify the distressing symptoms of pain and nausea in patients hospitalized with cancer. *Cancer Nursing*, 23(3):237-43, 2000.

Groenvold M, Petersen MA, Aaronson NK *et al*. The development of the EORTC QLQ-C15-PAL: A shortened questionnaire for cancer patients in palliative care. *European Journal of Cancer*, 42(1):55-64, 2006.

Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. *Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos*. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08.

Guideline Summary NCG-6067. *Nausea and Vomiting*. Editorial Board Palliative Care: Practice Guidelines. Nausea and Vomiting. Utrecht: Association of Comprehensive Cancer Centres (ACCC), 2006. 28 p.

Harris DG. Nausea and vomiting in advanced cancer. *British Medical Bulletin*, 96:175-85, 2010.

Hasler SB, Hirt A, Ridolf Luethy A,Leibundgut KK, Ammann RA. Safety of ondansetron loading doses in children with cancer. *Support Care Cancer*, 16(5):469-75, 2008.

Heiny B-M, Albrecht V, Beuth J. Lebensqualitätsstabilisierung durch Mistellektin-1 normierten Extrakt beim fortgeschrittenen kolorektalen Karzinom. *Onkologe,* 4(suppl 1):35-9, 1998.

Hesketh PJ. Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *N Engl J Med*, 358(23):2482-94, 2008.

Heusser P, Braun SB, Bertschy M, Burkhard R, Ziegler R, Helwig S, van Wegberg B, Cerny T. Palliative In-Patient Cancer Treatment in an Anthroposophic Hospital: II. Quality of Life during and after Stationary Treatment, and Subjective Treatment Benefits. *Forsch Komplementarmed*, 13(3):156-66, 2006.

Holdsworth MT, Raich DW, Frost J. Acute and delayed nausea and emesis control in pediatric oncology patients. *Cancer*, 106(4):931-40, 2006.

Holland JC. Societal Views of Cancer and the emergence of Psycho-oncology. *In*: Holland JC. *Psycho-oncology*. New York: Oxford. 1998. p. 3-15.

INCA – Instituto Nacional de Câncer. *Cuidados paliativos oncológicos: controle de sintomas*. Rio de Janeiro: INCA, 2001.

INCA – Instituto Nacional de Câncer. Normas e Recomendações. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 46(3): 243-56, 2000.

Jahn P, Renz P, Stukenkemper J, Book K, Kuss O, Jordan K, Horn I, Thoke-Colberg A, Schmoll HJ, Landenberger M. Reduction of chemotherapy-induced anorexia, nausea, and emesis through a structured nursing intervention: a cluster-randomized multicenter trial. *Support Care Cancer*, 17(12):1543–52, 2009.

Jocham HR, Dassen T, Widdershoven G, Halfens R. Quality of life in palliative care cancer patients: a literature review. *J Clin Nurs*, 15(9):1188-95, 2006.

Jordan K, Roila F, Molassiotis A, Maranzano E, Clark-Snow RA, Feyer P. Antiemetics in children receiving chemotherapy. MASCC/ESMO guideline update 2009. *Support Care cancer*, 19(Suppl 1):S37-42, 2011.

Jürgens H, McQuade B. Ondasetron as profylaxis for chemotherapy and radiotherapy –induced emesis in children. *Oncology*, 49(4):279-85, 1992.

Karwacki MW. Gastrointestinal symptoms. In: *Oxford Textbook of Palliative Care for Children*. New York: Oxford University Press, 2007. p. 342-73.

Kassab S, Cummings M, Berkovitz S, van Haselen R, Fisher P. Homeopathic medicines for adverse effects of cancer treatments. *Cochrane Database Sust Rev,* (2):CD004845, 2009.

Kienle GS, Kiene H. Influence of *Viscum album* L (European Mistletoe) Extracts on Quality of Life in Cancer Patients: A Systematic Review of Controlled Clinical Studies. *Integrative Cancer Therapies*, 9(2) 142-157, 2010.

Kris MG *et al.* American Society of Clinical Oncology - Guidelines for Antiemetics in Oncology: Update 2006. *Journal of Clinical Oncology*, 24(18):2932-47, 2006.

Lee A, Done ML. The use of nonpharmacologic techniques to prevent postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. Anesth Analg, 88(6):1362-9, 1999.

Levine ME, Gillis MG, Koch SY, Voss AC, Stern RM, Koch KL. Protein and Ginger for the Treatment of Chemotherapy-Induced Delayed Nausea. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 14(5): 545-51, 2008.

Lichter I. Results of antiemetic management in terminal illness. *J Palliat Care*, 9(2):19-21, 1993.

Loewe-Mesch A, Kuehn JH, Borho K et al. Adjuvante simultane Mistel-/Chemotherapie bei Mammakarzinom: Einfluss auf Immunparameter, Lebensqualität und Verträglichkeit. *Forsch Komplementmed*, 15:22-30, 2008.

López R, Nervi F, Taboada P. *Manual de Medicina Paliativa*. Santiago: Pontificia Universidad Católica de Chile, 2005. p. 58-61.

Lotfi-Jam K, Carey M, Jefford M, Schofield P, Charleson C, Aranda S. Nonpharmacologic strategies for managing common chemotherapy adverse effects: a systematic review. *J Clin Oncol*, 26(34):5618-29, 2008.

Luisi FA, Petrilli AS, Tanaka C, Caran EM. Contribution to the treatment of nausea and emesis induced by chemotherapy in children and adolescents with osteosarcoma. *Sao Paulo Med J*, 124(2):61-5, 2006.

Luisi FAV. Contribuição para o tratamento da náusea e do vômito induzidos pela quimioterapia em crianças e adolescentes com osteossarcoma. 1995. Dissertação (Mestrado – Pediatria). Universidade Federal de São Paulo.

Lyles JN, Burish TG, Krozely MG, *et al*. Efficacy of relaxation training and guided imagery in reducing the adversiveness of cancer chemotherapy. *J Consult Clin Psychol*, 50(4):509-24, 1982.

Macieira RC, Barbosa ERC. Olhar paciente-família: incluindo a unidade de cuidados no atendimento integral. *In*: Veit MT. Org. *Transdisciplinaridade em oncologia*. São Paulo: HR Gráfica e Editora, 2009.

Macmillan K *et al. A Caregiver's Guide: A handbook about end-of-life care*. Ottawa: The Military and Hospitaller Order of St. Lazarus of Jerusalem & The Canadian Hospice Palliative Care Association 2004. 174 p. Disponível em < http://www.pallium.ca/infoware/ACaregiversGuide_ English.pdf> Acesso em 14/04/2011.

Mannix K. Palliation of nausea and vomiting. In Doyle D *et al. Oxford Textbook of Palliative Medicine*. 2ª ed. Oxford: Oxford University Press,1998. p. 489-98.

Marchioro G, Azzarello G, Viviani F, Barbato F, Pavanetto M, Rosetti F, Pappagallo GL, Vinante O. Hypnosis in the treatment of anticipatory nausea and vomiting in patients receiving cancer chemotherapy. *Oncology*, 59(2):100-4, 2000.

Marshall G, Kerr S, Vowels M, O`Gorman-Hughes D, White L. Antiemetic therapy for chemotherapy-induced vomiting: metoclopramide, benztropine, dexamethasone, and lorazepam regimen compared with chlorpromazine alone. *J Pediatr*, 115(1):156-60, 1989.

Martin AR, Carides AD, Pearson JD, Horgan K, Elmer M, Schmidt C, Cai B, Chawla SP, Grunberg SM. Functional relevance of antiemetic control: experience using the FLIE questionnaire in a randomized study of the NK-1 antagonist aprepitant. *Eur J Cancer*, 39(10):1395-401, 2003.

Martin AR, Pearson JD, Cai B, Elmer M, Horgan K, Lindley C. Assessing the impact of chemotherapy induced nausea and vomiting on patients' daily lives: a modified version of the Functional Living Index-Emesis (FLIE) with 5-day recall. *Support Care Cancer*, 11(8):522–7, 2003.

Matthes H, Friedel WE, Bock PR. Supportive care in pancreatic carcinoma patients treated with a fermented mistletoe (*Viscum album* L.) extract. Paper presented at the ASMO Conference Lugano; 5-8 July, 2007; Lugano, Switzerland.

McDonald A, Burjan E, Martin S. Yoga for patients and carers in a palliative day care setting. *International Journal of Palliative Nursing*, 12(11):519-23, 2006.

McMillan C, Dundee JW, Yang J. Non-invasive stimulation of the P6 (Neiguan) antiemetic acupuncture point in cancer chemotherapy. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 84(4):210-2, 1991.

Mehta P, Gross S, Graham-Pole J, Gardner R. Methylprednisolone for chemotherapy-induced emesis: double-blind randomized trial in children. *J Pediatr*, 108(5 Pt 1):774-6, 1986.

Mercadante S, Fulfaro F, Casuccio A. The impact of home palliative care on symptoms in advanced cancer patients. *CA Cancer J Clin*, 8(4):307-10, 2000.

Molassiotis A *et al.*Validation and Psychometric Assessment of a Short Clinical Scale to Measure Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: The MASCC Antiemesis Tool. *Journal of Pain and Symptom Management*, 34(2):148-59, 2007.

Molassiotis A, Yung Hilary P, Yam Bernard MC, *et al*. The effectiveness of progressive muscle relaxation training in managing chemotherapy-induced nausea and vomiting in Chinese breast cancer patients: A randomised control trial. *Support Care Cancer,* 10(3):237-46, 2002.

Molassiotis A. A pilot study of the use of progressive muscle relaxation training in the management of post-chemotherapy nausea and vomiting. *Eur J Cancer Care*, 9(4):230-4, 2000.

Monteiro DR. *Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton: Revisão Integrativa*. Trabalho de Conclusão de Curso. EEUFRGS. 2009. Disponível em: <http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/24699/000748477.pdf?sequence=1> Acesso em 03/03/2011.

Montgomery GH, Hallquist MN, Schnur JB, David D, Silverstein JH, Dana H. Bovbjerg DH. Mediators of a Brief Hypnosis Intervention to Control Side Effects in Breast Surgery Patients: Response Expectancies and Emotional Distress. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 78(1):80–8, 2010.

Morrow G, Rosenthal S. Models, mechanism and management of anticipatory nausea and vomiting. *Oncology*, 53(Suppl.1):4-7, 1996.

Morrow GR, Asbury R, Hammon S, *et al*. Comparing the effectiveness of behavioral treatment for chemotherapy-induced nausea and vomiting when administered by oncologists, oncology nurses, and clinical psychologists. *Health Psychol*, 11(4):250-6, 1992.

Morrow GR, Roscoe JA, Hickok JT. Nausea and Vomiting. *In*: Holland JC. *Psycho-oncology*. New York: Oxford. 1998. p. 473-84.

Morrow GR. Effect of the cognitive hierarchy in the systematic desensitization treatment of anticipatory nausea in cancer patients: A component comparison with relaxation only, counseling, and no treatment. *Cognit Ther Res*, 10(4):421-46, 1986.

Murray K. *Essentials in Hospice Palliative Care*. 2nd ed. Saanichton: Life and Death Matters. 2009. 172 p.

Myers CD, Walton T, Brastman L, Wilson J, Small B. Massage modalities and symptoms reported by cancer patients: narrative review. *Journal of the Society for Integrative Oncology*, 6(1):19-28, 2008.

Navari RM. Pharmacological management of chemotherapy-induced nausea and vomiting, focus on recent developments. *Drugs*, 69(5):515-33, 2009.

Noga S, Tolman A, Roman J. Acupressure as an adjunct to pharmacologic control of nausea, vomiting and retching during blood and marrow transplantation: a randomized, placebo-controld, algorithm based study. *Proceedings of the American Society of Clinical Oncology*, 21:361a, 2002.

Northouse, LL. Katapodi,MC, Song,L. Zang L, Mood, D.W. Interventions with Family Caregivers of Cancer Patients: Meta-Analysis of Randomized Trials. *CA Cancer J Clin*, 60(5):317-39, 2010.

O'Brien C. Nausea and vomiting. *Can Fam Physician*, 54(6):861-3, 2008.

OMS – Organização Mundial de Saúde. *Definition of Palliative Care*. Disponível em <www.who.int/cancer/palliative/definition/en/> Acesso em 01/05/2011.

OPS - Organização Panamericana de Saúde e IAHPC - International Association for Hospice and Palliative Care. *Cuidados Paliativos - Guías para el manejo clínico*, 2004. Disponível em <http://cuidadospaliativos.org/recursos/manuales-y-guias> Acesso em 01/04/2011.

Pan CX, Morrison RS, Ness J, Fugh-Berman A, Leipzig RM. Complementary and Alternative Medicine in the Management of Pain, Dyspnea, and Nausea and Vomiting Near the End of Life: A Systematic Review. *Journal of Pain and Symptom Management*, 20(5):374-87, 2000.

Perkins P, Vowler SL. Does acupressure help reduce nausea and vomiting in palliative care patients? Pilot study. *Palliative Medicine*, 22(2):193-4, 2008.

Piao BK, Wang YX, Xie GR et al. Impact of complementary mistletoe extract treatment on quality of life in breast, ovarian and non-small cell lung cancer patients. A prospective randomized controlled clinical trial. *Anticancer Res*, 24(1):303-9. 2004.

Pillai AK, Sharma KK, Gupta YK, Bakhshi S. Anti-Emetic Effect of Ginger Powder Versus Placebo as an Add-On Therapy in Children and Young Adults Receiving High Emetogenic Chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer*, 56(2):234-8, 2011.

Pusch F, Freitag H, Goll V *et al*. Electrical stimulation of the vestibular system prevents postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand*, 44(9):1145-48, 2000.

Raghavendra RM, Nagarathna R, Nagendra HR, Gopinath KS, Srinath BS, Ravi BD *ET AL*. Effects of an integrated yoga programme on chemotherapy induced nausea and emesis in breast cancer patients. *Eur J Cancer Care*, 16(6):462-74, 2007.

Rhodes VA, McDaniel RW. Nausea, Vomiting, and Retching: Complex Problems in Palliative Care. *CA Cancer J Clin*, 51(4):232-48, 2001.

Richardson MA, Sanders T, Palmer JL, Greisinger A, Singletary SE. Complementary/Alternative Medicine Use in a Comprehensive Cancer Center and the Implications for Oncology. *Journal of Clinical Oncology,* 18(13):2505-14, 2000.

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*, 21(Suppl 5):232-43, 2010.

Roila F, Feyer P, Maranzano E, Olvre I, Clarck-Snow R, War D, Molassiotos A. Antiemetics in children receiving chemotherapy. *Support Care Cancer*, 13(2):129-31, 2005.

Roscoe JA, Morrow GR, Bushunow P, Tian L, Matteson S. Acustimulation wristbands for the relief of chemotherapy-induced nausea. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 8(4):56, 2002.

Roscoe JA, Morrow GR, Hickok JT *et al*. The Efficacy of Acupressure and Acustimulation Wrist Bands for the Relief of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *Journal of Pain and Symptom Management*, 26(2):731-42, 2003.

Ryan JL, Heckler C, Dakhil SR, Kirshner J, Flynn PJ, Hickok JT, Morrow GR. Ginger for chemotherapy-related nausea in cancer patients: A URCC CCOP randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of 644 cancer patients. *J Clin Oncol*, 27(15s): abstract 9511, 2009.

Saito M *et al*. Palonosetron plus dexamethasone versus granisetron plus dexamethasone for prevention of nausea and vomiting during chemotherapy: a double-blind, double-dummy, randomized, comparative phase III trial. *Lancet Oncology*, 10(2):15-24, 2009.

Saller R, Hellenbrecht D, Bühring M, Hess H. Enhancement of the antiemetic action of metoclopropamide against cisplatin induced emesis by transdermal electrical nerve stimulation. *J Clin Pharmacol*, 26(2):115-9, 1986.

Santucci G, Mack JW. Common Gastrointestinal Symptoms in Pediatric Palliative Care: Nausea, Vomiting, Constipation, Anorexia, Cachexia. *Pediatr Clin N Am*, 54(5):673-89, 2007.

Saxby C *et al*. How should we measure emesis in palliative care? *Palliative Medicine*, 21(5):369-83, 2007.

Schumacher K, Schneider B, Reich G, et al. Influence of postoperative complementary treatment with lectin-standardized mistletoe extract on breast cancer patients: a controlled epidemiological multicentric retrolective cohort study. *Anticancer Res*, 23(6D):5081-8, 2003.

Semiglasov VF, Stepula VV, Dudov A, Lehmacher W, Mengs U. The standardised mistletoe extract PS76A2improves QoL in patients with breast cancer receiving adjuvant CMF chemotherapy: a randomised, placebo-controlled, double-blind, multicentre clinical trial. *Anticancer Res,* 24(2C):1293-302, 2004.

Semiglasov VF, Stepula VV, Dudov A, Schnitker J, Mengs U. Quality of life is improved in breast cancer patients by standardized mistletoe extract PS76A2 during chemotherapy and follow-up: a randomised, placebo-controlled, double-blind, multicentre clinical trial. *Anticancer Res,* 26(2B):1519-30, 2006.

Shen J. Electroacupuncture for Control of Myeloablative Chemotherapy-Induced Emesis: A Randomized Controlled Trial. *The Journal of the American Medical Association*, 284(21):2755-61, 2000.

Shin YH, Kim TI, Shin MS, et al. Effect of acupressure on nausea and vomiting during chemotherapy cycle for Korean postoperative stomach cancer patients. *Cancer Nurs*, 27(4):267–74, 2004.

Silva YB, Silva J. Controle de Náuseas e Vômitos. *In*: Pimenta CAM *et al. Dor e cuidados paliativos: enfermagem, medicina e psicologia*. Barueri: Manole, 2006. p. 253-61.

Souto A. *Una Luz para El Hatha Yoga* - traducción y comentario sobre El Hatha Pradipika. Buenos Aires: Lonavla Yoga Institute; 1998. 281 p.

Srivastava, M, N Brito-Dellan, M P Davis, et al. Olanzapine as an antiemetic in refractory nausea and vomiting in advanced cancer. *Journal of Pain and Symptom Management,* 25(6):578-82, 2003.

Stephenson J, Davies A. An assessment of etiology-based guidelines for the management of nausea and vomiting in patients with advanced cancer. *Support Care Cancer,* 14(4):348-53, 2006.

Streitberger K, Friedrich-Rust M, Bardenheuer H, Unnebrink K, Windeler J, Goldschmidt H, et al. Effect of acupuncture compared with placebo-acupuncture at P6 as additional antiemetic prophylaxis in high-dose chemotherapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation: a randomized controlled single-blind trial. *Clinical Cancer Research*, 9(7):2538-44, 2003.

Syrjala KL, Cummings C, Donaldson GW. Hypnosis or cognitive behavioral training for the reduction of pain and nausea during cancer treatment: a controlled clinical trial. *Pain*, 48(2):137-46, 1992.

Syrjala KL, Donaldson GW, Davis MW, Kippes ME, Carr JE. Relaxation and imagery and cognitive-behavioral training reduce pain during cancer treatment: a controlled clinical trial. *Pain*, 63(2):189-98, 1995.

Taimni IK. *A Ciência do Yoga*. Brasília: Teosófica, 1996. 344 p.

Tan L, J Liu, X Liu *et al*. Clinical research of olanzapine for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research,* 28:131, 2009.

Teunissen SC, Wesker W, Kruitwagen C *et al*. Symptom prevalence in patients with incurable cancer: A systematic review. *Journal of Pain and Symptom Management*, 34(1):94-104, 2007.

Treish I, Shord S, Valgus J *et al*. Randomized double-blind study of the Reliefband as an adjunct to standard antiemetics in patients receiving moderately-high to highly emetogenic chemotherapy. *Supportive Care in Cancer*, 11(8):516-21, 2003.

Tröger W, Matijasevic M, Zdrale Z, Tisma N, Jezdic S. Additional therapy with mistletoe extracts in breast cancer patients receiving chemotherapy: a prospective randomized open label pilot study. In: Scheer R, Alban S, Becker H, et al, eds. *Die Mistel in der Tumortherapie 2. Aktueller Stand der Forschung und klinische Anwendung*. Essen, Germany: KVC-Verlag, 2009. p. 509-21.

Turk DC, Feldman CS. Cognitive-behavioral approaches to symptom management in palliative care: aumenting somatic interventions. In: Chochinov HM, Breitbart W. *Handbook of psychiatry in palliative medicine.* 2nd ed. New York: Oxford. 2009. p. 470-89.

UnATI - Universidade Aberta da Terceira Idade. Universidade Estadual de Maringá. Unidade de Cuidados/UNIC. *Manual de cuidados paliativos em pacientes com câncer.* Rio de Janeiro: UNATI/UERJ-Universidade Aberta da Terceira idade, 2009. 85 p.

Vadiraja SH, Rao MR, Nagendra R, Rekha M, Vanitha N, Gopinath SK *ET AL*. Effects of yoga on symptom management in breast cancer patients: A randomized controlled Trial. *Int J Yoga,* 2(2):73-9, 2009.

Vainio A, Auvinen A. Prevalence of symptoms among patients with advanced cancer: An international collaborative study - Symptom Prevalence Group. *Journal of Pain and Symptom Management,* 12(1):3-10, 1996.

Vasterling J, Jenkins RA, Tope DM *et al*. Cognitive distraction and relaxation training for the control of side effects due to cancer chemotherapy. *J Behav Med*, 16(1):65-80, 1993.

Watson MS. *Oxford Handbook of Palliative Care*. New York: Oxford University Press, 2005.

Watts A, Guarino J. Management of Physical Symptoms. *In*: Cure Search Children's Oncology Group and Association of Pediatric Hematology/ Oncology Nurses. *Pediatric Oncology Palliative and End-of-Life Care Resource*, 2010. p.13-70.

Williams SA, Schreier AM. The effect in managing effects in women receiving chemotherapy for treatment of breast cancer. *Oncology Nursing Forum*, 31(1):E16-23, 2004.

Yamada K; Yagi G; Kanba S. Effectiveness of Gorei-san (TJ-17) for treatment of SSRI-induced nausea and dyspepsia: preliminary observations. *Clin Neuropharmacol*, 26(3):112-4, 2003.

Zárate E, Mingus E, White PF *et al*. The use of transcutaneous acupoint electrical stimulation for preventing nausea and vomiting after laparoscopic surgery. *Anesth Analg*, 92(3):629-35, 2001.

Zeltzer LK, Dolgin MJ, LeBaron S, *et al*. A randomized, controlled study of behavioral intervention for chemotherapy distress in children with cancer. *Pediatrics*, 88(1):34-42, 1991.

Zick SM, Ruffin MT, Lee J, Normolle DP, Siden R, Alrawi S, Brenner DE. Phase II trial of encapsulated ginger as a treatment for chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Support Care Cancer*, 17(5):563-72, 2009.

ABCP
Associação
Brasileira
de Cuidados
Paliativos