

Artigo Original

Andressa BARROS DE SOUZA
Benedito CARLOS CORDEIRO

Avaliação das prescrições de antieméticos na pré-quimioterapia em uma unidade hospitalar

Resumo

Introdução: Os medicamentos antineoplásicos, devido a sua alta toxicidade, podem acarretar em reações adversas a medicamentos, como a êmese, que gera desconforto ao paciente. Esses medicamentos podem ser classificados de acordo com o potencial emetogênico e possuem protocolos adequados de tratamento. **Objetivos:** O objetivo desse trabalho é avaliar se há conformidade entre a prescrição dos antieméticos de pacientes em tratamento com antineoplásicos em uma unidade hospitalar, de acordo com protocolos de prevenção da êmese preestabelecidos. **Métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo transversal da análise de prescrições de quimioterapia, no período de janeiro a abril de 2017. Os dados foram analisados de acordo com o protocolo de prevenção da êmese aguda da *National Comprehensive Cancer Network 2017*. As não conformidades foram classificadas em: medicamento errado; dose errada; frequência de administração errada e via de administração errada. **Resultados:** Das 919 prescrições analisadas, 83% não estavam em conformidade com o protocolo. A não conformidade mais encontrada no estudo foi a dose errada tendo como cenário mais prevalente a dose da dexametasona acima da necessária. **Conclusão:** A maior parte das prescrições analisadas não se encontrava em conformidade como protocolo preestabelecido. Este fato aumenta a probabilidade de ocorrer reação adversa a medicamento, não previne de forma eficaz a êmese aumentando assim a debilidade do paciente, diminui a qualidade de vida, além do desperdício de recursos.

Palavras-chaves: oncologia, antineoplásico, antieméticos.

Evaluation of pre-chemotherapy antiemetic prescriptions in a hospital unit

Abstract

Introduction: Antineoplastic drugs, due to their high toxicity, can lead to adverse reactions to drugs, such as emesis, which causes discomfort to the patient. These drugs can be classified according to emetogenic potential and have appropriate treatment protocols. **Objectives:** The aim of this study is to evaluate whether there is compliance between antiemetic prescription in patients receiving antineoplastic treatment in a hospital unit, according to preestablished emesis prevention protocols. **Methods:** This is a cross-sectional retrospective study of chemotherapy prescriptions analysis from January to April 2017. Data were analyzed according to the National Comprehensive Cancer Network 2017 Acute Emesis Prevention Protocol. Nonconformities were classified in: wrong medicine; wrong dose; wrong administration frequency and wrong administration route. **Results:** Of the 919 prescriptions analyzed, 83% did not comply with the protocol. The most common nonconformity found in the study was the wrong dose with the most prevalent scenario being the dexamethasone dose above the required dose. **Conclusion:** Most of the prescriptions analyzed did not comply with the pre-established protocol. This increases the likelihood of adverse drug reactions, does not effectively prevent emesis, thereby increasing patient weakness, decreasing quality of life, and wasting resources.

Keywords : oncology, antineoplastic agents, antiemetics.

Universidade Federal Fluminense

Recebido em: 13/09/18
Resubmetido em: 21/11/19
Aceito em: 28/12/19
Blind reviewers

DOI: 10.30968/rbfhss.2019.103.0341
ISSN online: 2316-7750

Autor Correspondente:
Andressa Barros Diogo de Souza
bdsandressa@gmail.com

Introdução

O câncer é um conjunto de mais de 100 doenças, tendo em comum crescimento desordenado e rápido de células. Esse crescimento tende a ser agressivo, determinando a formação de tumores malignos, que podem espalhar-se para outras regiões do corpo¹.

Uma das alternativas de tratamento do câncer é a terapia farmacológica, com utilização de medicamentos antineoplásicos. Apesar do tratamento ser efetivo na maioria das vezes, esses medicamentos podem causar variadas reações adversas, gerando desconforto ao paciente². As reações adversas mais observadas são náusea, vômito e anorexia, podendo afetar o estado emocional³.

Em pacientes com câncer a êmese pode ser proveniente de diversos fatores⁴. Independente da proveniência dessas reações adversas, há a ocorrência de um impacto negativo considerável na qualidade de vida dos pacientes. A não utilização do antiemético adequado altera o status nutricional, retira o prazer de beber e de comer, além de poder aumentar os custos do tratamento^{5,6}. O protocolo da NCCN foi escolhido pois além do hospital não possuir um protocolo de prevenção da êmese, esse foi o protocolo mais adequado e flexível frente a padronização de medicamentos do hospital. Um dos motivos é que esse protocolo disponibiliza a utilização de dexametasona 20mg com administração via IV/VO caso o antagonista de NK1 não esteja disponível⁷ e é o que ocorre na maioria de estudos. O presente estudo foi proposto devido à hipótese gerada no setor, onde a prevenção da êmese aguda poderia não estar sendo realizada de forma adequada em pacientes que fizeram uso de medicamento antineoplásico injetável.

Esse estudo teve como objetivo avaliar a conformidade da prescrição dos medicamentos antieméticos da pré-quimioterapia de pacientes em um Hospital público no Rio de Janeiro, de acordo com o protocolo de prevenção da êmese aguda da NCCN de 2017.

Métodos

Estudo retrospectivo transversal da análise de prescrições de quimioterapia, no período de janeiro a abril do ano de 2017 em um Hospital público do Rio de Janeiro. Baseando-se na National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (2017), foram relacionados os medicamentos injetáveis padronizados no hospital com o seu respectivo risco emetogênico. Para regime com mais de um medicamento, o risco emetogênico foi determinado considerando o medicamento mais emetogênico da prescrição⁷.

A pré-quimioterapia foi avaliada de forma a incluir todas as prescrições de medicamentos antineoplásicos injetáveis no período avaliado, com exceção da pediatria e dos pacientes que faziam uso do medicamento metotrexato. Esses critérios de exclusão foram adotados para evitar vies no estudo já que os protocolos para esse grupo são diferenciados. Durante o período de estudo não houve desabastecimento do medicamento antiemético, não influenciando assim na prescrição. Para avaliar se a pré-quimioterapia foi realizada de forma correta foram coletados os seguintes dados e armazenados em uma tabela no Excel: data da prescrição, prontuário, sexo, idade, quimioterápicos utilizados, dose do quimioterápico, classificação do risco emetogênico, antieméticos da pré-quimioterapia, dose, via de administração e frequência de administração.

Após a coleta, os dados foram comparados com o protocolo internacional de prevenção da êmese aguda da NCCN (2017) e foi avaliado se a pré-quimioterapia estava sendo realizada em conformidade com este. Quando a pré-quimioterapia foi realizada em conformidade, foi sinalizada a palavra "Sim" e quando não, com a palavra "Não".

Todas as prescrições não conformes se classificaram em: medicamento errado (em excesso ou a menos); dose errada; frequência de administração errada e via de administração errada.

A prescrição foi classificada como medicamento errado quando foi prescrita em excesso ou medicamento a menos que o preconizado no protocolo; dose errada quando a dose estava abaixo ou acima da preconizada; frequência de administração errada quando a frequência estava abaixo ou acima da preconizada; e via de administração errada quando esta não estava de acordo com o preconizado.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa UFF - Hospital Universitário Antônio Pedro / Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense - HUFMUFF (número 093369/2017 CAAE 73665017.8.0000.5243), em 28 de setembro de 2017.

Resultados

De janeiro a abril de 2017 havia 1072 prescrições, das quais 919 foram possíveis de serem analisadas. As que não foram analisadas estavam com informação incompleta como dose, frequência, impossibilitando a inclusão no estudo. Das que foram analisadas, 60,8% eram de pessoas do sexo feminino com a média de idade de 59 anos para ambos os sexos. Com relação aos antineoplásicos prescritos, 37,75% tinham baixo risco emetogênico, enquanto que 36,88% tinham moderado risco (Tabela 1). Dos medicamentos antieméticos prescritos, 77% (704) foram a combinação de ondansetrona + dexametasona. Das 919 prescrições, apenas 17% encontravam-se em conformidade com o protocolo da NCCN⁷. As prescrições que continham medicamentos com risco emetogênico moderado e baixo foram as que mais mostraram uma relação de não conformidade com o protocolo utilizado, sendo de 37% e 35%, respectivamente (Tabela 1)

Tabela 1. Características dos pacientes, risco emetogênico e conformidade encontrados nas prescrições

Prescrições	n (%)
Sexo	
Masculino	360 (39,2)
Feminino	559 (60,8)
Idade (anos)	
Média	59,1
Mediana	60,0
Máximo	84,0
Mínimo	20,0
Desvio padrão	11,6
Risco emetogênico	
Alto	130 (14,1)
Moderado	339 (36,9)
Baixo	347 (37,8)
Mínimo	103 (11,1)
Análise da conformidade das prescrições pré-quimioterapia	
	Riscos emetogênicos
	Mínimo Baixo Moderado Alto
Conforme (%)	6 2 1 8
Não conforme (%)	5 35 37 6

Fonte: Avaliação das prescrições de antieméticos na pré-quimioterapia em uma unidade hospitalar. 2018. Do autor

Dentre as prescrições não conformes, a não conformidade mais encontrada foi a dose errada (42%) (Tabela 2), e o cenário mais prevalente foi a prescrição da dexametasona na dose acima da preconizada (63%). Esta não conformidade foi observada novamente em 26% das prescrições, associada ao medicamento em excesso e via de administração errada, nas quais prescreveram ondansetrona I.V. (intravenoso) em vez de V.O (via oral). A prescrição de um medicamento com a dose errada foi associada principalmente aos riscos emetogênicos alto e moderado. A não conformidade mais associada ao risco emetogênico mínimo foi o medicamento errado, sendo 100% devido a prescrição de medicamento em excesso. Esse resultado é justificado com o protocolo utilizado, pois com medicamentos de risco emetogênico mínimo não é necessária nenhuma terapia antiemética.

Discussão

Em pacientes com câncer a êmese pode estar relacionada ao perfil clínico da própria neoplasia, à toxicidade do tratamento utilizado ou aos fatores do paciente⁴.

Tabela 2. Classificação das não conformidades na prescrição.

	n	%	Média	Desvio padrão
Total de prescrições	919			
Total de não conformidades	763	83,0	95,4	113,0
Tipos de não conformidades				
Dose errada	317	34,5		
Medicamento errado/Dose errada/Via de administração errada	200	21,8		
Medicamento errado	110	12,0		
Medicamento errado/Via de administração errada	95	10,3		
Medicamento errado/Frequência de administração errada	16	1,7		
Via de administração errada	13	1,4		
Medicamento errado/Dose errada	8	0,9		
Via de administração errada/Frequência de administração errada	4	0,4		

Fonte: Avaliação das prescrições de antieméticos na pré-quimioterapia em uma unidade hospitalar. 2018. Do autor.

As mulheres apresentam maior risco do que os homens; há baixa incidência em idade inferior a seis anos e superior a 50 anos; há menor incidência em alcoólatras; a ansiedade eleva o risco; o controle impróprio da êmese em quimioterapias anteriores eleva o risco⁴. Em pacientes com quadro de suboclusão intestinal ou metástase para sistema nervoso central e fígado, a ocorrência desses sintomas é mais frequente⁴. Caso a profilaxia antiemética adequada não seja realizada, a náusea e o vômito ocorrem em até 80% dos pacientes que estão sob tratamento com quimioterapia⁸. O uso de antieméticos pode acarretar em melhora quanto aos sintomas de náusea e vômito desencadeados pelos tratamentos quimioterápicos em cerca de 25% a 50% dos pacientes⁹. No presente estudo, os resultados compilados mostram que 83% das prescrições não apresentaram conformidade com a diretriz da NCCN de 2017. Em um estudo no Hospital Israelita Albert Einstein, em que foi utilizada a diretriz da ASCO¹⁰, foi também encontrada uma conformidade baixa com o protocolo utilizado (22%)¹¹.

Na literatura global, a taxa geral de adesão das prescrições antieméticas às diretrizes antieméticas nacionais ou internacionais tem variado entre 20% e 61,9%¹²⁻¹⁷.

Como demonstrado em um estudo observacional prospectivo de pacientes que receberam esquemas com risco alto e moderado, indivíduos que têm em sua prescrição antieméticos consistentes com diretrizes têm menos náusea e vômito do que aqueles que têm a prescrição com regimes inconsistentes com as diretrizes¹⁸.

Mesmo existindo evidências que sugerem que a administração da profilaxia antiemética recomendada pelas diretrizes está correlacionada com o controle da náusea e do vômito adequado, alguns estudos ainda relatam que a adesão às diretrizes antieméticas não ocorre como deveria^{19,22}.

A maioria das prescrições (77%) continha a combinação de ondansetrona + dexametasona. A dexametasona quando combinada à ondansetrona age como potente antiemético, tendo como taxa de resposta de 15% a 20% maiores²³. Isso pode justificar a alta taxa de prescrição dessa combinação de medicamentos nesta pesquisa. Em um estudo foi demonstrado que a dexametasona em combinação com ondansetrona obteve uma taxa de proteção da êmese aguda de 72% dos pacientes²⁴.

A prescrição de um medicamento na dose errada, que foi o erro de prescrição mais encontrado (42%), pode não ser eficaz para a prevenção da êmese, além de poder ser prejudicial ao paciente. A administração de medicamentos por via não preconizada nesse caso pode não acarretar muitos problemas para o paciente por haver disponível no mercado a apresentação da ondansetrona IV, porém deve-se pensar que em alguns casos o medicamento por via oral é mais barato, menos invasivo e igualmente eficaz. Estefato também é discutível, pois deve-se saber a condição do paciente e se ele está apto a ingerir medicamento por via oral. Por não ter havido acesso ao prontuário do paciente, a condição clínica se torna um viés.

O que também pôde-se observar nesse estudo foi que a prescrição dos antieméticos para o risco emetogênico moderado foi feita de acordo com o risco emetogênico alto, com doses mais elevadas de dexametasona e que para o risco moderado, apenas uma prescrição foi feita com a dose da dexametasona correta.

A prescrição de um medicamento errado (em excesso ou a menos) pode não prevenir a êmese e o vômito de maneira eficaz, além de aumentar a possibilidade de reações adversas. Apesar da dexametasona combinada e a ondansetrona agir como potente antiemético, não torna necessária a prescrição dessa combinação para todos os riscos emetogênicos.

Estima-se que 30% do dinheiro investido em saúde poderia ser economizado se a redução da qualidade da assistência oferecida, se houvesse adesão às diretrizes²⁵.

Um estudo realizado em 2013 pela ASCO, outra sociedade de oncologia clínica, publicou uma lista de práticas importantes em oncologia, na qual um dos pontos é o uso de antieméticos indicados para quimioterapias de risco emetogênico alto em quimioterapias com baixo ou moderado risco. Isso reflete grande parte desse estudo, em que o principal motivo de não conformidade é a dose e o medicamento em excesso²⁶.

Conclusões

A partir desse estudo pôde-se concluir que a maior parte das prescrições analisadas não se encontravam em conformidade com o protocolo preestabelecido.

O não seguimento do protocolo é preocupante, pois aumenta a probabilidade de ocorrer reação adversa a medicamento, prolonga o tempo de hospitalização, não previne de forma eficaz a êmese aumentando assim a debilidade do paciente, aumenta o sofrimento deste que já está sofrendo por conta da quimioterapia, diminui a qualidade de vida, além do desperdício de recursos. O tratamento eficaz além de reduzir complicações pode diminuir o número de abandono ao tratamento.

Este estudo contém limitações, já que foi realizado retrospectivamente de maneira que não acompanhamos o paciente para verificar se na prática esse protocolo seria eficaz para os pacientes da unidade, levando em conta as particularidades de doença, idade, estilo de vida. Além disso, o estudo foi realizado em uma única unidade não podendo assim generalizar os resultados, apesar destes resultados terem sido parecidos com dados encontrados na literatura.

O hospital do cenário do estudo não possui protocolo de prevenção da êmese. Com isso, sugiro a utilização do protocolo da NCCN (2017), devido à importância de praticar o uso racional desses medicamentos e principalmente prevenir náuseas e vômitos em pacientes oncológicos, dando a eles mais conforto, promovendo a segurança do paciente e a eficácia no tratamento. Fontes de financiamento

Os autores declaram que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

Fontes de financiamento

Os autores declaram que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

Colaboradores

ABDS e BCC conceberam o projeto; ABDS coletou os dados; ABDS analisou os dados; ABDS interpretou os dados; ABDS redigiu o artigo; ABDS e BCC revisaram criticamente o artigo. ABDS e BCC aprovaram a versão final a ser publicada. Todos os autores são responsáveis por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra.

Conflitos de interesse

Os autores declaram inexistência de conflitos de interesses.

Referências

1. Instituto Nacional do Câncer (INCA). O que é câncer? Rio de Janeiro, 2016. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322>. Acesso em 12 de dez 2016.

2. Becker J, Nardin JM. Utilização de antieméticos no tratamento antineoplásico. Rev Bras Farm Hosp Serv Saude. 2011;2(3):18-22.
3. Kaley TJ, Deangelis LM. Therapy of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Nova York, Br J Haematol. 2009;145(1):3-14.
4. Francisco MFR. Abordagem não farmacológica no controle das náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia. Lisboa, Onco News, 2008;2(6):12-16.
5. Aapro M. Optimising antiemetic therapy: what are the problems and how can they be overcome? Genolier, Curr Med Res Opin. 2005; 21(6): 885-897.
6. Bloechl-Daum B, Deuson RR, Mavros P, *et al.* Delayed nausea and vomiting continue to reduce patients' quality of life after highly and moderately emetogenic chemotherapy despite antiemetic treatment. Vienna, J Clin Oncol. 2006; 24(27):4472-4478.
7. NCCN Clinical Practices Guidelines in Oncology. Antiemesis. Version 2.2017. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf. Acesso em 29 de Jun 2017.
8. Naeim A, Dy SM, Lorenz KA, *et al.* Evidence-based recommendations for cancer nausea and vomiting. Los Angeles, J Clin Oncol. 2008; 26(23):3903-3910.
9. Sanger GJ, Andrews PL. Treatment of nausea and vomiting: gaps in our knowledge. Londres, Auton Neurosci. 2006; 129(1-2):3-16.
10. Basch E, Prestrud AA, Hesketh PJ, *et al.* Antiemetics: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. Alexandria. J Clin Oncol. 2011;29(31):4189-98. Review. Erratum in: J Clin Oncol. 2014;32(19):2117.
11. França MS, Junior PLU, Antunes YP, *et al.* Assessment of adherence to the guidelines for the management of nausea and vomiting induced by chemotherapy. São Paulo. Einstein. 2015;13:221-225.
12. Aapro M, Molassiotis A, Dicato M, *et al.* The effect of guideline-consistent antiemetic therapy on chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV): the Pan European Emesis Registry (PEER). Ann Oncol 23:1986-1992, 2012
13. Hesketh PJ, Bohlke K, Lyman GH, *et al.* Antiemetics: American Society of Clinical Oncology focused guideline update. J Clin Oncol. 2016; 34:381-386.
14. Ruhlmann CH, Christensen TB, Dohn LH, *et al.* Efficacy and safety of fosaprepitant for the prevention of nausea and emesis during 5 weeks of chemoradiotherapy for cervical cancer (the GAND-emesis study): a multinational, randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2016; 17:509-518.
15. Navari RM, Qin R, Ruddy KJ, *et al.* Olanzapine for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting. N Engl J Med. 2016; 375:134-142.
16. Nakamura F, Higashi T: Pattern of prophylaxis administration for chemotherapy-induced nausea and vomiting: an analysis of city-based health insurance data. Int J Clin Oncol. 2013;18:971-976.
17. Aseeri M, Mukhtar A, Al Khansa S, *et al.* A retrospective review of antiemetic use for chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric oncology patients at a tertiary care center. J Oncol Pharm Pract. 2013; 19:138-144.
18. Gilmore JW, Peacock NW, Gu A, Szabo S, *et al.* Antiemetic guideline consistency and incidence of chemotherapy-induced nausea and vomiting in US community oncology practice: INSPIRE Study. J Oncol Pract. 2014; 10:68-74.
19. Aapro M, Molassiotis A, Dicato M *et al.* The effect of guideline-consistent antiemetic therapy on chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV): the Pan European Emesis Registry (PEER). Ann Oncol. 2012; 23(8):1986-1992.
20. Gilmore JW, Peacock NW, Gu A *et al.* Antiemetic guideline consistency and incidence of chemotherapy-induced nausea and vomiting in US community oncology practice: INSPIRE study. J Oncol Pract. 2014; 10(1):68-74.
21. Affronti ML, Schneider SM, Schlundt S *et al.* Adherence to antiemetic guidelines in patients with malignant glioma: a quality improvement project to translate evidence into practice. Support Care Cancer. 2014; 22(7):1897-1905.
22. Roeland E, Aapro MS, Schwartzberg LS. Advances in the Management of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: New Data From Recent and Ongoing Trials. Clin Adv Hematol Oncol. 2015; 13(10):1-14.
23. Lohr L. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. Minneapolis, Cancer J. 2008, 14(2): 85-93.
24. Abali H, Celik I. Tropisetron, ondansetron, and granisetron for control of chemotherapy-induced emesis in Turkish cancer patients: a comparison of efficacy, side-effect profile and cost. Mersin, Cancer Invest, 2007, 2007;25(3):135-272.
25. Kenefick H, Lee J, Fleishman V. Barriers to guidelines adherence. Improving physician adherence to clinical practice guidelines: barriers and strategies for change. Cambridge, New England Healthcare Institute; 2008.
26. Schnipper LE, Lyman GH, Blayney DW, *et al.* American Society of Clinical Oncology 2013 top five list in oncology. Boston, J Clin Oncol. 2013;31(34):4362-4370.