







Fatores de risco associados a náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia antineoplásica

Giovana Paula Rezende Simino^I , Ilka Afonso Reis^{II} , Francisco de Assis Acurcio^{III} , Eli Iola Gurgel Andrade^{IV} , Natalia Maria Linhares Brazil^V , Mariângela Leal Cherchiglia^{IV} 

^I Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Enfermagem. Departamento de Enfermagem Básica. Belo Horizonte, MG, Brasil

^{II} Universidade Federal de Minas Gerais. Instituto de Ciências Exatas. Departamento de Estatística. Belo Horizonte, MG, Brasil

^{III} Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Farmácia. Departamento de Farmácia Social. Belo Horizonte, MG, Brasil

^{IV} Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Medicina. Departamento de Medicina Preventiva e Social. Belo Horizonte, MG, Brasil

^V Instituto Mario Penna. Núcleo de Ensino e Pesquisa. Belo Horizonte, MG, Brasil

RESUMO

OBJETIVO: Estimar a incidência e avaliar os fatores de risco para náuseas e vômitos induzidos por antineoplásicos com alto e moderado potencial emético em pacientes adultos, no primeiro ciclo de tratamento.

MÉTODOS: Estudo de coorte prospectiva, com 269 adultos acompanhados durante o primeiro ciclo de quimioterapia antineoplásica. A incidência de náuseas e vômitos foi avaliada na fase aguda (0–24 horas), na fase tardia (24 horas–5º dia) e na fase total (0–5º dia).

RESULTADOS: 152 pacientes foram submetidos a quimioterápico com alto potencial emético e 117 a moderado potencial emético. A frequência relativa de náuseas foi maior quando comparada à de vômitos na fase aguda ($p < 0,001$) e na fase tardia ($p < 0,001$). Os fatores de risco identificados foram: faixa etária ≤ 49 anos (*odds ratio* = 0,47; IC95% 0,23–0,95) e 50–64 anos (*odds ratio* = 0,45; IC95% 0,23–0,87), uso de tabaco (*odds ratio* = 0,35; IC95% 0,14–0,88) e alto potencial emético dos quimioterápicos (*odds ratio* 0,55; IC95% 0,31–0,95).

CONCLUSÃO: A incidência de náuseas foi maior do que a de vômitos, e na fase tardia os efeitos adversos foram mais frequentes. Os resultados sugerem que os fatores de risco para náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia são o tabaco, a idade (adultos jovens) e o alto potencial emético do quimioterápico.

DESCRITORES: Antineoplásicos, efeitos adversos. Náusea. Vômito, prevenção & controle. Antieméticos. Neoplasias, terapia. Estudos de Coortes.

Correspondência:

Giovana Paula Rezende Simino
Universidade Federal de Minas
Gerais
Escola de Enfermagem
Avenida Alfredo Balena, 190
30130-100 Belo Horizonte, MG,
Brasil
E-mail: gsimino@yahoo.com.br

Recebido: 1 nov 2019

Aprovado: 6 fev 2020

Como citar: Simino GPR, Reis IA, Acurcio FA, Andrade EIG, Brazil NML, Cherchiglia ML. Fatores de risco associados a náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia antineoplásica. Rev Saude Publica. 2020;54:106.

Copyright: Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença de Atribuição Creative Commons, que permite uso irrestrito, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte originais sejam creditados.



INTRODUÇÃO

O câncer é um problema de saúde pública. A prevenção e o controle da doença são desafios para este século. No entanto, os efeitos adversos dos antineoplásicos pioram a qualidade de vida, trazem custos e podem levar à interrupção do tratamento. As náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia antineoplásica (NVIQA) são os efeitos adversos gastrointestinais mais frequentes, apesar dos avanços nas terapêuticas profiláticas existentes¹. A náusea é descrita como uma sensação subjetiva, indolor, que antecede o vômito, e o vômito é descrito como a expulsão do conteúdo gástrico pela boca²⁻³.

Os episódios de NVIQA podem ser classificados de acordo com a fase de sua ocorrência. As primeiras 24 horas após o início da infusão da quimioterapia são denominadas “fase aguda”. O período que vai das 24 horas até 5 dias é denominado “fase tardia”⁴.

Dentre os fatores de risco para NVIQA, destaca-se o potencial emético da quimioterapia, que pode ser classificado em alto potencial emético (APE), moderado potencial emético (Mope), baixo potencial emético (BPE) ou mínimo potencial emético (MIPE), e há ainda tipos de quimioterapia de potencial emético não classificado (NP)⁵. Outros fatores de risco são: ser do sexo feminino, já ter recebido quimioterapia em tratamentos anteriores, ter idade inferior a 50 anos, usar alguns fármacos, estado emocional prejudicado, metástases cerebrais, uso de tabaco e não consumo de álcool⁶.

O risco de NVIQA para pacientes submetidos à quimioterapia com APE e Mope é estimado em 90% e 30–90%, respectivamente. No Brasil, não há protocolo antiemético estabelecido. No entanto, o Consenso Brasileiro de Náuseas e Vômitos em Cuidados Paliativos referencia o protocolo da Associação Multinacional de Suporte no Cuidado em Câncer (MASCC) e da Sociedade Europeia de Oncologia Médica (ESMO)⁷. As NVIQA pioram a qualidade de vida de pacientes com câncer, provocando inapetência, perda de peso, diminuição do convívio social e até consequências clínicas mais graves, como desidratação e caquexia⁸⁻¹⁰.

Diante dos impactos desses efeitos adversos, o objetivo deste estudo foi estimar a incidência e avaliar os fatores de risco para náuseas e vômitos induzidos por antineoplásicos com alto e moderado potencial emético em pacientes adultos, no primeiro ciclo de tratamento.

MÉTODOS

Estudo de coorte prospectiva, com pacientes que iniciaram quimioterapia para câncer no período de junho a dezembro de 2015 em três hospitais de referência em oncologia no município de Belo Horizonte (MG), cuja população estimada é de 2.238.526 habitantes¹¹. Estudo-piloto foi realizado no período de janeiro a junho deste mesmo ano.

Pacientes com câncer, idade ≥ 18 anos, de ambos os sexos e virgens de tratamento quimioterápico foram considerados elegíveis para o estudo. Foram excluídos pacientes com náuseas ou vômitos nas 24 horas que antecederam a quimioterapia, que faziam radioterapia abdominal concomitantemente à quimioterapia, e com incapacidade para comunicação verbal. Os participantes foram submetidos a protocolos de quimioterapia de um dia, acompanhados no primeiro ciclo de tratamento até o quinto dia após infusão do quimioterápico e entrevistados novamente no próximo ciclo de quimioterapia.

Na primeira etapa do projeto de pesquisa ampliado, um questionário estruturado, contendo questões socioeconômicas, demográficas, clínicas e de qualidade de vida (questionários *EuroQol Research Foundation 5 Dimensions* e *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30* versão 3.0) foi respondido por pacientes que passavam pelo primeiro ciclo da quimioterapia. Ambos os questionários foram validados para a língua portuguesa no Brasil. Os resultados de qualidade de vida serão descritos em publicações posteriores.

Na segunda etapa, no retorno para realizar o segundo ciclo de quimioterapia, novamente foram coletados dados de qualidade de vida, e os pacientes entregaram o questionário recordatório das experiências de náuseas e vômitos no período de cinco dias. Foram mensurados a presença de náuseas e vômitos (sim/não) e o número de episódios de vômito por dia. Os pacientes que não retornaram para o segundo ciclo de quimioterapia foram contatados por telefone e seus prontuários foram revisados para verificar o motivo da perda de acompanhamento. Variáveis clínicas de interesse também foram coletadas dos prontuários. As variáveis explicativas utilizadas foram: sexo, raça/cor da pele, idade, estado civil, escolaridade, neoplasia primária, estágio, presença de metástase, consumo de álcool e/ou tabaco, tratamento radioterápico, fonte para custeio do tratamento e esquema antiemético na fase tardia. As variáveis de controle foram: potencial emético, hospital de tratamento e esquema antiemético na fase aguda. As variáveis de desfecho foram: náusea aguda e tardia, vômito agudo e tardio.

Resposta completa para náusea e vômito foi definida como ausência de náusea e vômito. Resposta completa para vômitos foi definida como nenhum episódio de vômito. Ausência de náusea definiu resposta completa para náusea. Considerou-se como fase aguda até 24 horas a partir do início da infusão de quimioterapia, como fase tardia das 24 horas até cinco dias, e como fase total o início da infusão de quimioterapia até o quinto dia. A profilaxia de antieméticos foi classificada como adequada ou inadequada de acordo com o protocolo internacional da MASCC e ESMO⁵.

A amostra foi calculada considerando os pacientes em seu grupo de exposição em APE e Mope (programa Openepi), nível de confiança de 95%; poder de 95%; e porcentagem de expostos positivos dada pela literatura (APE 90%, Mope 60%). A amostra calculada foi de 116 participantes, 58 para cada grupo.

Foi realizada análise estatística descritiva e inferencial. Na análise bivariada, foram utilizados o teste qui-quadrado (X^2) ou teste exato de Fisher. Para amostras dependentes, utilizou-se o teste de McNemar. Os modelos múltiplos (fase aguda, fase tardia e fase total) foram controlados pelas variáveis “hospital”, “potencial emético” e “antiemético” na fase aguda. As variáveis que tiveram valor-p < 0,20 em pelo menos uma das fases da análise bivariada e ausência de colinearidade participaram do modelo de regressão logística múltipla. Foi considerado estatisticamente significativo valor-p < 0,05. As análises estatísticas foram realizadas com o software Statistical Package for Social Science (SPSS) versão 20.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais e pelos hospitais coparticipantes (Certificado de Apresentação para Apreciação Ética – CAAE: 36059514.5.0000.514). Os participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido. Os analfabetos deram sua anuência por meio da impressão da digital, e o termo foi lido na presença de um familiar.

RESULTADOS

No total, durante o período analisado, 549 pacientes iniciaram tratamento ambulatorial com quimioterapia nas três instituições hospitalares. Foram excluídos 201 pacientes no início da coleta de dados. Os motivos para exclusão foram: idade \leq 18 anos (2 pacientes); quimioterapia prévia (66 pacientes); náusea/vômito nas 24 horas anteriores (19 pacientes), radioterapia abdominal (18 pacientes), sonolência induzida por medicamento (23 pacientes), incapacidade de se comunicar (52 pacientes); recusa em participar (15 pacientes) e quimioterapia para outro tipo de doença (6 pacientes).

Desta maneira, 348 pacientes foram elegíveis para o acompanhamento, e a perda de acompanhamento ocorreu com 49 pacientes. Os motivos para perda de acompanhamento foram: interrupção do tratamento quimioterápico (12 pacientes); óbito (2 pacientes); não preencheram o questionário de forma adequada no período de 5 dias (29 pacientes);

Tabela 1. Distribuição das características clínicas, sociodemográficas, hábitos de vida e potencial emético dos quimioterápicos. Belo Horizonte (MG), Brasil, 2015.

	APE (n; %) (152; 50,8)	Mope (n; %) (117; 39,1)	BPE (n; %) (28; 9,4)	NP (n; %) (2; 0,7)	Todos (n; %) (299; 100)
Características Sociodemográficas					
Sexo					
Feminino	86 (56,6)	87 (74,4)	14 (50)	1 (50)	188 (62,9)
Idade (anos)					
Média (DP)	54,6 (13,0)	56,0 (12,3)	64,3 (13,5)	50,5 (14,8)	56,0 (13,0)
Mediana	56	55	64,5	50,5	57,0
Mínimo-Máximo	20-86	32-83	31-88	40-61	20-88
Faixa etária					
≤ 49	45 (29,6)	40 (34,2)	4 (14,3)	1 (50,0)	90 (30,1)
50-64	74 (48,7)	46 (39,3)	10 (35,7)	1 (50,0)	131 (43,8)
≥ 65	33 (21,7)	31 (26,5)	14 (50,0)	0	78 (26,1)
Raça/Cor					
Parda	88 (57,8)	65 (55,5)	16 (57,2)	1 (50,0)	170 (56,9)
Branca	38 (25,0)	33 (28,2)	6 (21,4)	1 (50,0)	78 (26,1)
Preta	17 (11,2)	17 (14,5)	4 (14,3)	0	38 (12,7)
Amarela	7 (4,6)	1 (0,9)	2 (7,1)	0	10 (3,3)
Indígena	1 (0,7)	1 (0,9)	0	0	2 (0,7)
Não registrado	1 (0,7)	-	-	-	1 (0,3)
Estado civil					
Casado	72 (47,3)	65 (55,6)	17 (60,7)	1 (50,0)	155 (51,8)
Solteiro	33 (21,7)	26 (22,2)	3 (10,7)	1 (50,0)	63 (21,1)
Divorciado	27 (17,8)	15 (12,8)	5 (17,9)	0	47 (15,7)
Viúvo	20 (13,2)	11 (9,4)	3 (10,7)	0	34 (11,4)
Estudo (anos)					
Média (DP)	5,7 (3,5)	7 (4,2)	5,3 (4,2)	13,5 (3,5)	6,2 (4,3)
Mediana	4,0	6,7	4,0	13,5	5,0
Mínimo - Máximo	0-16	0-20	0-14	11-16	0-20
Analfabeto					
4	64 (42,1)	42 (36,0)	13 (46,4)	0	119 (39,8)
5-8	31 (20,4)	30 (25,6)	2 (7,1)	0	63 (21,1)
9-12	29 (19,1)	31 (26,5)	7 (25,0)	1 (50,0)	68 (22,7)
≥ 13	8 (5,3)	9 (7,7)	1 (3,6)	1 (50,0)	19 (6,4)
Sem registro	2 (1,3)	1 (0,8)	-	-	3 (1,0)
Características Clínicas					
Neoplasia primária					
Mama	0	56 (47,8)	1 (3,6)	0	57 (19,1)
Cólon e reto	0	31 (26,5)	16 (57,1)	0	47 (15,7)
Colo do útero	44 (28,9)	0	0	0	44 (14,7)
CP ^a	41 (27,0)	0	0	0	41 (13,7)
Pulmão	22 (14,5)	9 (7,7)	0	0	31 (10,4)
Esôfago/estômago	11 (7,3)	7 (6,0)	3 (10,7)	0	21 (7,0)
Ovário	9 (5,9)	5 (4,3)	0	0	14 (4,7)
Linfoma	3 (2,0)	5 (4,3)	0	2 (100,0)	10 (3,3)
Outros	22 (14,5)	4 (3,4)	8 (28,6)	0	34 (11,3)

Continua

Tabela 1. Distribuição das características clínicas, sociodemográficas, hábitos de vida e potencial emético dos quimioterápicos. Belo Horizonte (MG), Brasil, 2015. Continuação

Estádio					
I	12 (7,9)	7 (6,0)	0	0	19 (6,4)
II	21 (13,8)	29 (24,7)	6 (21,4)	0	56 (18,7)
III	50 (32,9)	54 (46,2)	10 (35,7)	1 (50,0)	115 (38,5)
IV	54 (35,5)	23 (19,6)	10 (35,7)	1 (50,0)	88 (29,4)
Não registrado	15 (9,9)	4 (3,5)	2 (7,2)	–	21 (7,0)
Metástase	65 (42,8)	54 (46,2)	17 (60,7)	2 (100,0)	138 (46,1)
Hábitos de vida					
Álcool					
Atualmente	14 (9,2)	21 (17,9)	4 (14,3)	0	39 (13,0)
Anterior ao tratamento	81 (53,3)	47 (40,2)	11 (39,3)	1 (50,0)	140 (46,9)
Nunca	57 (37,5)	49 (41,9)	13 (46,4)	1 (50,0)	120 (40,1)
Tabaco					
Atualmente	22 (14,5)	9 (7,7)	3 (10,7)	0	34 (11,4)
Anterior ao tratamento	72 (47,3)	47 (40,2)	10 (35,7)	1 (50,0)	130 (43,5)
Nunca	58 (38,2)	61 (52,1)	15 (53,6)	1 (50,0)	135 (45,1)
Tratamento					
Radioterapia	94 (61,8)	9 (7,7)	5 (17,9)	0	108 (36,1)
Custeio QT					
SUS	148 (97,4)	105 (89,7)	26 (92,9)	1 (50,0)	280 (93,7)
Plano de saúde	3 (2,0)	8 (6,8)	0	1 (50,0)	12 (4,0)
Particular	0	2 (1,7)	2 (7,1)	0	4 (1,3)
Sem registro	1 (0,6)	2 (1,7)	–	–	3 (1,0)

APE: alto potencial para êmese; Mope: moderado potencial para êmese; BPE: baixo potencial para êmese; NP: sem classificação para potencial emético; DP: desvio-padrão II; CP: cabeça e pescoço; QT: quimioterapia; SUS: Sistema Único de Saúde.

e quimioterapia hospitalizada no segundo ciclo (6 pacientes). A análise final foi realizada com 269 participantes, 152 submetidos a APE e 117 submetidos a Mope. No entanto, apresentamos a análise descritiva para a amostra com todos os potenciais eméticos acompanhados. Os demais participantes realizaram tratamento com quimioterapia de outros potenciais eméticos.

Os participantes foram predominantemente do sexo feminino, com idade média de 55,2 anos, pardos, casados, com 6,2 anos de estudo em média e submetidos a quimioterapia com APE. A neoplasia primária mais frequente foi o câncer de mama. As características sociodemográficas, clínicas e relacionadas ao tratamento estão na Tabela 1.

Os protocolos quimioterápicos foram: CDDP (Cisplatina), 87 (32,3%); AC (Ciclofosfamida < 1500mg/m² e Doxorubicina), 49 (18,2%); CDDP-P (Cisplatina e Paclitaxel), 23 (8,6%); Carboplatina e Paclitaxel, 21 (7,8%); FOLFOX (5-Fluouracil e Leucovorin), 18 (6,7%); Cisplatina e Fluouracil, 11 (4,1%); EP (Cisplatina e Etoposídeo), 7 (2,6%); R-CHOP, 4 (1,5%); FLOX, 4 (1,5%); e outros, 45 (16,7%).

A profilaxia de antieméticos prescrita foi inadequada para a fase aguda e também para a fase tardia, considerando o protocolo MASCC e ESMO para todos os pacientes.

Vale ressaltar que, na fase aguda, todos os pacientes receberam infusão profilática de antiemético endovenoso no hospital. Destes, 151 (99,3%) dos pacientes submetidos à quimioterapia com APE e 117 (100%) dos pacientes submetidos à quimioterápicos com Mope receberam ondansetrona (5-HT₃RA). A dexametasona foi administrada em 149 (98%) pacientes submetidos à quimioterapia APE e em 114 (97,4%) submetidos a Mope. Ainda,

a ranitidina foi administrada a 31 (20,4%) pacientes submetidos quimioterapia com APE e também em 31 (26,5%) pacientes submetidos a Mope. O omeprazol foi administrado a 10 (6,6%) pacientes, dimenidrinato a 16 (10,5%) e metoclopramida a 12 (10,3%). Nenhum paciente recebeu antagonista de neurocinina (NK₁).

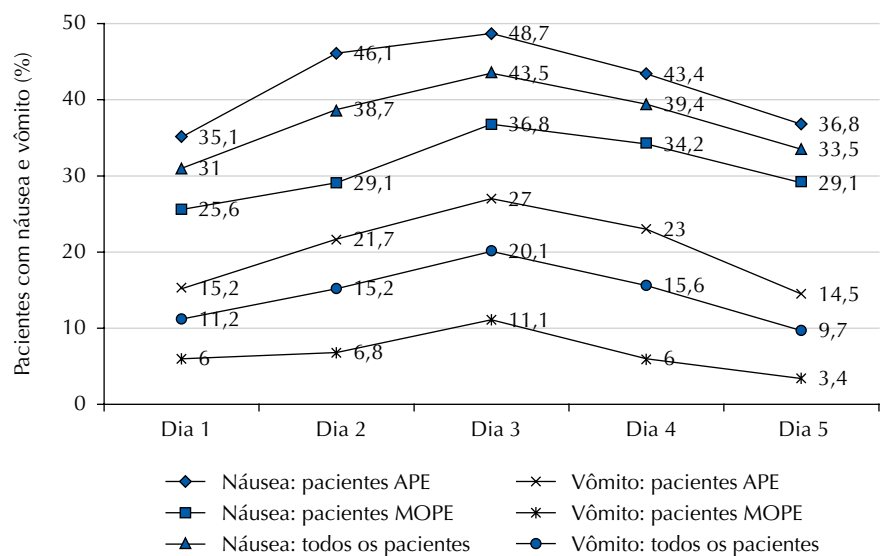
Na fase tardia, 139 (91,4%) dos pacientes submetidos a quimioterapia com APE e 103 (88%) dos pacientes submetidos a quimioterapia com Mope receberam prescrição de antieméticos para consumo em domicílio. A ondansetrona foi prescrita para 111 (79,9%) dos pacientes submetidos a quimioterapia com APE e 90 (87,4%) dos pacientes submetidos a Mope. A dexametasona foi prescrita para 61 (43,9%) e 52 (50,5%) dos pacientes submetidos a quimioterapia com APE e Mope potencial, respectivamente. A metoclopramida foi prescrita para 100 (71,9%) dos pacientes submetidos a quimioterapia com APE e para 68 (66%) dos pacientes submetidos a Mope. O omeprazol foi prescrito para 10 (7,2%) e 11 (10,7%) submetidos a APE e Mope, respectivamente. A bromoprida foi prescrita para 9 (6,5%) e 6 (5,8%) submetidos a APE e Mope, respectivamente. Foram prescritos dimenidrinato para 15 pacientes (9 APE e 6 Mope), difenidramina para 4 (olhar Mope e APE), bromoprida para 2 (1 APE e 1 Mope), domperidona para 1 (1 Mope) e dramin para 4 (3 Mope e 1 APE). O antagonista de NK₁ não foi prescrito para nenhum paciente.

A incidência de náuseas para todos os participantes na *fase total* foi de 58%, e a de vômitos foi de 32,7%. Na fase aguda, a incidência de náusea foi de 31%, e de vômitos foi de 11,2%. A incidência de náusea na fase tardia foi de 54,6%, e de vômitos foi de 29,3%.

A incidência de náuseas para APE e Mope na fase total foi de 63,2% e 51,3%, e de vômitos foi de 45,8% e 19,7%, respectivamente. Na fase aguda, a incidência de náuseas para APE e Mope foi de 35,1% e 25,6%, e de vômitos 15,2% e 6%, respectivamente. Na fase tardia, a incidência de náuseas para APE e Mope foi de 59,2% e 48,7%, e a de vômitos foi de 38,8% e 17,1%, respectivamente.

A frequência relativa diária mostrou que, para ambos os desfechos, os participantes submetidos a quimioterápicos com APE apresentaram valores superiores quando comparados com os submetidos a quimioterápicos Mope. A frequência relativa diária de NVIQA está apresentada na Figura 1.

A frequência relativa de náuseas foi maior quando comparada à de vômitos na fase aguda (p-valor < 0,001) e fase tardia (p-valor < 0,001) ao realizarmos o teste de McNemar.



APE: alto potencial emético; Mope: moderado potencial emético.

Figura 1. Frequência relativa de náusea e vômito durante o período de cinco dias após infusão de quimioterapia. Belo Horizonte (MG), Brasil, 2015.

Na fase aguda, dentre os 11,2% dos pacientes que tiveram vômitos, o número médio de vômitos foi de 2,7; mediana de 2,0, mínimo de 1 e máximo de 7 vômitos. Na fase tardia, dentre os 29,3% de pacientes que apresentaram vômitos, o número médio foi de 16; mediana de 13, mínimo de 5 e máximo de 32 vômitos.

A proporção de respostas completas para náusea e vômito foi estatisticamente diferente entre os potenciais eméticos Mope e APE, para fase total. Na fase aguda, houve diferença estatisticamente significativa apenas para a resposta completa de vômito entre os dois grupos de potencial emético. Na fase tardia, houve diferença entre os grupos de pacientes que receberam APE e Mope para vômito, conforme Tabela 2.

Fatores sociodemográficos, clínicos, hábitos de vida e tratamentos associados à resposta completa para náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia antineoplásica foram estratificados por fase do tratamento e são apresentados na Tabela 3.

Na análise bivariada, foram observadas na fase aguda diferenças na resposta completa para NVIQA em relação às variáveis uso de tabaco e hospital de tratamento. Na fase aguda, identificou-se menor proporção de resposta completa no Hospital 2 (64,7%) em comparação aos outros dois hospitais, e entre os fumantes atuais (41,9%), em comparação aos pacientes que nunca fumaram ou que são ex-tabagistas. Na fase total, as variáveis faixa etária e potencial emético apresentaram diferenças estatisticamente significativas. Na fase total, a faixa etária menor que 49 anos apresentou menor incidência de resposta completa (32,9%), e pacientes submetidos a quimioterápicos com APE apresentaram menor resposta completa (32,2%) quando comparados com pacientes submetidos a Mope. A análise bivariada pode ser verificada na Tabela 3.

Na fase total, as faixas etárias inferiores (≤ 49 anos e 50–64 anos) tiveram a resposta completa diminuída em comparação com a faixa etária superior (≥ 65 anos) – odds ratio (OR) = 0,47; 95% intervalo de confiança (IC95%) 0,23–0,95 *versus* OR = 0,45; IC95% 0,23–0,87. A resposta completa também aumenta, nesta fase, quando comparamos pacientes que nunca fumaram com pacientes ex-fumantes (OR = 1,91; IC95% 1,02–3,57). Ainda nesta fase, a resposta completa diminuiu nos pacientes submetidos a quimioterapia com APE, quando comparados com os pacientes submetidos a Mope (OR = 0,55; IC95% 0,31–0,95).

A regressão logística múltipla mostrou que, na fase aguda, fumar diminuiu a resposta completa, em comparação com pacientes que nunca fumaram (OR = 0,35; IC95% 0,14–0,88).

Tabela 2. Incidência de resposta completa para náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia antineoplásica segundo fase de ocorrência e potencial emético. Belo Horizonte (MG) Brasil, 2015.

	Potencial emético n = 269		p*
	APE (n = 152; 56,5%)	Mope (n = 117; 43,5%)	
Fase completa (fase aguda/fase tardia)			
Resposta completa náusea/vômito	49 (32,2)	55 (47,0)	0,014
Resposta completa vômito	87 (57,2)	94 (80,3)	< 0,001
Resposta completa náusea	56 (36,8)	57 (48,7)	0,050
Fase aguda			
Resposta completa náusea e vômito	97 (64,2)	86 (73,5)	0,106
Resposta completa vômito	128 (84,8)	110 (94,0)	0,017
Resposta completa náusea	98 (64,9)	87 (74,4)	0,097
Fase tardia			
Resposta completa náusea e vômito	56 (36,8)	57 (48,7)	0,050
Resposta completa vômito	93 (61,2)	97 (82,9)	< 0,001
Resposta completa náusea	62 (40,8)	60 (51,3)	0,087

APE: alto potencial emético; Mope: moderado potencial emético.

* Teste qui-quadrado.

Tabela 3. Resposta completa para náuseas/vômitos de acordo com variáveis sociodemográficas, clínicas e fase do tratamento. Belo Horizonte (MG), Brasil, 2015.

	Resposta completa náusea/vômito					
	Fase aguda		Fase tardia		Fase completa	
	Total de participantes (%)	p ^a	Total de participantes (%)	p ^a	Total de participantes (%)	p ^a
Sexo						
Feminino	172 (67,4)	0,692	173 (38,7)	0,144	173 (37,0)	0,451
Masculino	96 (69,8)		96 (47,9)		96 (41,7)	
Faixa etária						
≤ 49	84 (69,0)	0,317	85 (35,3)	0,085	85 (32,9)	0,024
50-64	120 (64,2)		120 (40,8)		120 (35,0)	
≥ 65	64 (75,0)		64 (53,1)		64 (53,1)	
Estado civil						
Casado	137 (67,2)	0,326	137 (37,2)	0,363	137 (35,0)	0,242
Solteiro	59 (74,6)		59 (47,5)		59 (44,1)	
Divorciado	41 (58,5)		42 (42,9)		42 (33,3)	
Viúvo	31 (74,2)		31 (51,6)		31 (51,6)	
Estudo (anos)						
Analfabeto	22 (59,1)	0,637	22 (40,9)	0,681	22 (40,9)	0,803
4	106 (67,0)		106 (44,3)		106 (40,6)	
5-8	61 (75,4)		61 (42,6)		61 (41,0)	
9-12	59 (66,1)		60 (35,0)		60 (31,7)	
≥ 13	17 (6,4)		17 (52,9)		17 (41,2)	
Estádio						
I	19 (73,7)	0,387	19 (36,8)	0,260	19 (36,8)	0,670
II	50 (58,0)		50 (32,0)		50 (32,0)	
III	103 (68,9)		104 (43,3)		104 (39,4)	
IV	77 (71,4)		77 (49,4)		77 (42,9)	
Metástase						
Sim	119 (70,6)	0,469	119 (42,0)	0,998	119 (38,7)	0,999
Não	149 (66,4)		150 (42,0)		150 (38,7)	
Álcool						
Atualmente	35 (80,0)	0,271	35 (42,9)	0,782	35 (42,9)	0,663
Ex-fumante	128 (67,2)		128 (39,8)		128 (35,9)	
Nunca	105 (65,7)		106 (44,3)		106 (40,6)	
Tabaco						
Atualmente	31 (41,9)	0,002	31 (29,0)	0,086	31 (22,6)	0,051
Ex-fumante	119 (75,6)		119 (48,7)		119 (51,9)	
Nunca fumou	118 (67,8)		119 (38,7)		119 (36,1)	
Custeio quimioterapia						
SUS	252 (67,6)	0,476	253 (41,5)	0,648	253 (38,3)	0,605
Plano de saúde/particular	13 (76,9)		13 (46,2)		13 (38,5)	
Acesso antieméticos domicílio						
Comprou/não comprou	157 (65,0)	0,165	157 (40,1)	0,460	157 (37,6)	0,666
Não comprou	111 (73,0)		112 (44,6)		112 (40,2)	
Hospital						
Hospital 1	69 (84,0)	0,015	69 (47,8)	0,642	69 (47,8)	0,513
Hospital 2	139 (64,7)		140 (46,4)		140 (40,0)	
Hospital 3	90 (68,8)		90 (41,1)		90 (40,0)	

Continua

Tabela 3. Resposta completa para náuseas/vômitos de acordo com variáveis sociodemográficas, clínicas e fase do tratamento. Belo Horizonte (MG), Brasil, 2015. Continuation

Potencial emético						
APE	151 (64,2)	0,106	152 (36,8)	0,05	152 (32,2)	0,014
Mope	117 (73,5)		117 (48,7)		117 (47,0)	
Antiemético fase aguda						
Esquema simplificado	7 (71,4)	0,820	7 (71,4)	0,071	7 (57,1)	0,209
Dexametasona + ondansetrona	200 (67,0)		201 (38,3)		201 (35,8)	
Dexametasona + ondansetrona + outro	61 (72,1)		61 (51,0)		61 (46,0)	
Antiemético fase tardia						
Ondansetrona e outro	-		78 (38,5)	0,505	78 (30,8)	0,313
Dexametasona + ondansetrona + outros antieméticos	-		73 (43,8)		73 (42,5)	
Outros antieméticos ^b	-		34 (29,4)		34 (29,4)	
Dexametasona + ondansetrona	-		31 (41,9)		31 (35,5)	
Ondansetrona	-		16 (37,5)		16 (37,5)	
Dexametasona e outro	-		7 (71,4)		7 (71,4)	
Dexametasona	-		2 (50,0)		2 (50,0)	

SUS: Sistema Único de Saúde; APE: alto potencial emético; Mope: moderado potencial emético.

^a Teste exato de Fisher ou teste qui-quadrado

^b Outros antieméticos: antagonista de receptor histamínico (difenidramina, dimenidrinato, bromoprida, omeprazol, ranitidina) e antagonista de receptor de dopamina (metoclopramida).

Tabela 4. Regressão logística múltipla para resposta completa de náusea/vômito. Belo Horizonte (MG), Brasil, 2015.

Fatores	Resposta completa náusea/vômito					
	Fase aguda		Fase tardia		Fase completa	
	OR (IC95%)	p Modelo ^a	OR (IC95%)	p Modelo ^a	OR (IC95%)	p Modelo ^a
Sexo						
Masculino	1,15 (0,60–2,21)	0,66	1,78 (0,97–3,26)	0,06	1,50 (0,81–2,78)	0,18
Feminino	1		1		1	
Faixa etária						
≤ 49	0,81 (0,37–1,76)	0,51	0,54 (0,27–1,10)	0,14	0,46 (0,23–0,95)	0,03
50-64	0,65 (0,32–1,35)		0,54 (0,28–1,05)		0,45 (0,23–0,87)	
≥ 65	1		1		1	
Álcool						
Ex-etilista	0,96 (0,47–1,95)	0,28	0,52 (0,26–1,02)	0,16	0,55 (0,28–1,0)	0,08
É etilista	2,08 (0,76–5,70)		0,77 (0,33–1,79)		0,90 (0,38–2,1)	
Nunca foi etilista	1		1		1	
Tabaco						
Ex-fumante	1,64 (0,83–3,22)	0,02	1,86 (1,00–3,45)	0,07	1,91 (1,02–3,57)	0,04
É tabagista	0,35 (0,14–0,88)		0,91 (0,35–2,35)		0,75 (0,27–2,05)	
Nunca fumou	1		1		1	
Potencial emético						
APE	0,85 (0,47–1,54)	0,60	0,56 (0,32–0,97)	0,04	0,55 (0,31–0,95)	0,03
Mope	1		1		1	
Antiemético Fase Aguda						
Esquema simplificado ^b	0,69 (0,10–4,69)	0,93	3,27 (0,51–20,81)	0,13	1,91 (0,33–11,12)	0,47
Dexametasona + Ondansetrona	0,94 (0,46–1,93)		0,66 (0,35–1,27)		0,77 (0,40–1,48)	
Dexametasona + Ondansetrona + outro	1		1		1	
Hospital						
Hospital 1	2,71 (1,14–6,42)	0,02	1,06 (0,51–2,21)	0,87	1,22 (0,58–2,54)	0,78
Hospital 2	0,90 (0,47–1,72)		1,17 (0,63–2,20)		0,96 (0,50–1,82)	
Hospital 3	1		1		1	

OR: odds ratio; IC95%: intervalo de confiança; APE: alto potencial emético; Mope: moderado potencial emético.

^a p modelo: regressão logística múltipla;

^b Esquema simplificado: ondansetrona + outro antiemético ou dexametasona + outro antiemético ou ondansetrona.

O Hospital 1 mostrou melhor resposta completa na fase aguda, quando comparado ao Hospital 3 (OR = 2,71; IC95% 1,14–6,42).

Na fase tardia, a resposta completa diminuiu nos pacientes submetidos a quimioterapia com APE, quando comparados com os pacientes submetidos a Mope (OR = 0,56; IC95% 0,32–0,97). As variáveis inseridas no modelo de regressão logística múltipla estão na Tabela 4.

DISCUSSÃO

A amostra foi formada em maior parte por mulheres, com câncer de mama em estágio III, faixa etária entre 50 e 64 anos, casadas, com até quatro anos de estudos, ex-fumantes e ex-alcoolistas, com tratamento custeado pelo Sistema Único de Saúde (SUS). A incidência de náuseas para ambos os potenciais eméticos na fase total foi de 58%, e a incidência de vômitos foi de 32,7%.

O câncer de mama foi o mais frequente no sexo feminino (33,1%), como encontrado em estudos prospectivos observacionais que avaliaram NVIQA^{9-10,12-14}. O câncer de mama é o mais incidente entre as mulheres no Brasil e no mundo, e a mortalidade causada por ele pode estar associada a desigualdades sociais^{15,16}. Ainda, 94,1% do custeio do tratamento quimioterápico foi realizado pelo SUS, e 67,9% dos pacientes apresentaram-se com estágio avançado da doença (estádio III e IV), iniciando tratamento quimioterápico. Esse dado corrobora a estimativa oficial de incidência de câncer no Brasil, na qual ressalta-se que os cânceres, inclusive de mama, que possui rastreamento, são diagnosticados em estágio avançado¹⁷.

A incidência de NVIQA na fase aguda foi menor do que na fase tardia, com um pico no terceiro dia (43,5%) após a infusão do quimioterápico, para ambos os potenciais eméticos. Resultado semelhante, em que a incidência de náusea e vômitos foi menor na fase aguda, foi destacado em estudos anteriores^{9,13}.

A náusea é um efeito adverso subjetivo, porém tem-se mostrado mais frequente que os vômitos, e com potencial de piora da qualidade de vida e estado nutricional dos pacientes em tratamento quimioterápico¹⁸. Terapêuticas não farmacológicas são indicadas para o controle de náuseas, como técnicas de distração e consumo de gengibre¹⁹⁻²⁰.

A náusea aguda apresentou menor incidência (31%) quando comparada a estudo recente¹³ (46%) com pacientes também submetidos aos dois potenciais eméticos (APE e Mope). A incidência de náusea tardia para ambos os potenciais eméticos (54,6%) também foi menor que a relatada nesse estudo citado, que encontrou uma incidência de 82,7%¹³.

No presente estudo, a resposta completa para vômito foi 61,2% e de náusea foi 40,8% em pacientes submetidos a APE, na fase aguda. Frequências maiores para resposta completa de vômito (86%) e de náusea (81%) foram observadas em estudos prévios¹².

A incidência de vômitos (29,4%) na fase tardia foi maior do que a encontrada em estudo anterior (23%)¹³⁻¹⁴. Quando comparamos a incidência de vômito tardio por potencial emético (APE: 38,8% e Mope: 17,1%) também encontramos uma proporção maior que a encontrada por outros autores (19,2% para APE e 16,1% para Mope)¹².

A resposta completa para vômito na fase total foi de 57,2% para os pacientes submetidos a APE e 80,3% para pacientes submetidos a Mope. Em estudo prévio¹², a resposta completa para vômito foi de 74,8% em pacientes submetidos a APE, porcentagem superior à encontrada estudo. No entanto, a resposta completa para pacientes submetidos a Mope foi semelhante, 80%¹².

A resposta completa para NVIQA na *fase total* foi observada para 38,7%, após serem submetidos a quimioterapia antineoplásica com APE e Mope. Esta proporção encontrada foi menor

quando comparada àquelas encontradas em outros estudos realizados anteriormente, nos quais a resposta completa no primeiro ciclo foi de 53,4%²¹ e 69%¹².

No presente estudo, nenhum paciente recebeu esquema antiemético com antagonista de receptor de NK₁. Em estudo realizado previamente¹³, o esquema antiemético 5-HT₃RA + dexametasona foi prescrito para 62,9% dos pacientes, e o esquema 5-HT₃RA foi prescrito para 18,2%, sendo que 78,6% dos pacientes receberam esquema de antiemético recomendado pelo protocolo. Em outro estudo²¹, o percentual de adequação de prescrição de antiemético ao protocolo, no primeiro ciclo de quimioterapia, foi de 63,4% na fase aguda e 59,7% na fase tardia.

Salienta-se que os esquemas antieméticos não estão prescritos de acordo com os protocolos. Não encontramos associação entre os esquemas prescritos e a resposta completa para as diferentes fases analisadas. Ressalta-se que estudos mais recentes têm demonstrado que os esquemas antieméticos compostos por associação de 5-HT₃RA + antagonista de NK₁ e corticoide têm controlado melhor NVIQA na fase aguda e na fase tardia^{22,23}. Os pacientes que receberam quimioterapia com APE tiveram menores respostas completas para fase tardia e fase total, em comparação com pacientes submetidos a Mope, concordando com a literatura^{21,24}.

As faixas etárias inferiores (≤ 49 e 50-64 anos) foram fator de risco para NVIQA. Esses achados foram semelhantes em estudos prévios, em que faixas etárias inferiores a 50-55 anos tiveram piora da resposta completa para NVIQA^{14, 21, 24, 25}.

Um estudo prévio mostrou que as NVIQA foram menos frequentes entre os pacientes fumantes, comparados aos não fumantes²⁶. No presente estudo, nas fases tardia e total, houve associação inversa entre ser ex-fumante e ter melhor resposta completa, em comparação com pacientes que nunca fumaram. O contato prévio com o tabaco e não atual mostrou-se um fator negativo para NVIQA. No entanto, um estudo enfatizou os malefícios do cigarro para pacientes com câncer em tratamento quimioterápico, dentre eles: perda de peso, problemas de pele e sono e incidência de náusea, em comparação com pacientes que não fumavam²⁷.

Não foram encontradas evidências de que o sexo feminino seja fator de risco para NVIQA, o que corrobora o resultado anterior^{21,28}. No entanto, alguns estudos apontam que o sexo feminino teria maior susceptibilidade para NVIQA¹⁴.

Não foi encontrada diferença de NVIQA entre usuários e não usuários de álcool. O consumo de cinco ou mais doses de álcool por semana foi associado com resposta completa para vômito em estudo desenvolvido anteriormente²⁸. Outro estudo encontrou associação no primeiro ciclo de quimioterapia para pacientes que consumiam mais de 11 doses por semana apenas para o desfecho de vômito agudo, em comparação com pacientes que não consumiam álcool ou doses por semana, sendo o maior consumo de álcool fator de proteção contra NVIQA. O consumo de álcool não foi associado a diferença de resposta para NVIQA em literatura anterior²⁴.

O Hospital 1 tem uma característica que o diferencia, o que pode ter influenciado no aumento da resposta completa para fase aguda em comparação com o Hospital 3. Foi encontrada associação entre o hospital e o esquema antiemético administrado ao paciente na fase aguda. Os pacientes do Hospital 1 receberam o esquema 5-HT₃RA + corticoide + outro antiemético (mais próximo do que é preconizado pelos protocolos MASCC e ESMO) em 39,3% dos casos.

Alguns fatores não pesquisados podem ter influenciado na melhora de resposta completa para náusea e vômitos na fase aguda no Hospital 1, em comparação ao Hospital 3. Especificamente para o controle de náuseas e vômitos, pode-se destacar a estrutura física das salas de aplicação da quimioterapia (ventilação, odores, permanência do acompanhante com pacientes). O córtex cerebral identifica a presença de fatores relacionados ao ambiente hospitalar que podem induzir náuseas e vômitos³. Estudos anteriores conseguiram verificar associação entre o apoio do cuidador/familiar percebido pelo paciente e a resposta do controle

de NVIQA²⁹. Sabe-se que outros recursos podem influenciar no controle de náuseas e vômitos, como a acupuntura, o uso de gengibre, a alimentação fracionada e gelada e técnicas de relaxamento e distração – o que não foi investigado neste estudo e pode ter predominado nos participantes do Hospital 1³⁰.

Dentre as limitações do estudo, destaca-se a ausência da dose de consumo do álcool. A variável “utilização de uso de resgate antiemético” no domicílio não foi utilizada, pois poderia haver viés de memória por parte dos participantes (o uso de medicamentos não foi contemplado no questionário recordatório das experiências de náuseas e vômitos).

Neste estudo, a incidência de náuseas foi maior do que de vômitos, e a fase tardia teve maior frequência dos dois efeitos adversos. Os resultados sugerem que, dentre os fatores de risco para episódios de NVIQA, estão o tabaco, a idade jovem e o alto potencial emético da terapia. A realização do tratamento no Hospital 1 apresentou-se como fator de melhor resposta completa na fase aguda em comparação com o Hospital 3. Todos os pacientes receberam profilaxia antiemética na fase aguda, embora a prescrição de esquemas antieméticos não atendessem aos protocolos utilizados neste estudo como referência para pacientes submetidos a alto e moderado potencial emético.

REFERÊNCIAS

1. Chopra D, Rehan HS, Sharma V, Mishra R. Chemotherapy-induced adverse drug reactions in oncology patients: a prospective observational survey. *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2016;37(1):42-6. <https://doi.org/10.4103/0971-5851.177015>
2. Singh P, Yoon SS, Kuo B. Nausea: a review of pathophysiology and therapeutics. *Therap Adv Gastroenterol*. 2016;9(1):98-112. <https://doi.org/10.1177/1756283X15618131>
3. Puri S, Hyland KA, Weiss KC, Bell GC, Gray JE, Kim R, et al. Prediction of chemotherapy-induced nausea and vomiting from patient-reported and genetic risk factors. *Support Care Cancer*. 2018;26(8):2911-8. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4120-6>
4. Schwartzberg LS, Rugo HS, Aapro MS. New and emerging therapeutic options for the management of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2015;13(3 Suppl 3):3-14.
5. Roila F, Herrstedt J, Aapro M, Gralla RJ, Einhorn LH, Ballatori E, et al. Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy-and radiotherapy-induced nausea and vomiting: results of the Perugia Consensus Conference. *Ann Oncol*. 2010;21 Suppl 5:v232-43. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdq194>
6. Haiderali A, Menditto L, Good M, Teitelbaum A, Wegner J. Impact on daily functioning and indirect/direct costs associated with chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in a U.S. population. *Support Care Cancer*. 2011;19(6):843-51. <https://doi.org/10.1007/s00520-010-0915-9>
7. Associação Brasileira de Cuidados Paliativos. Consenso brasileiro de náuseas e vômitos em cuidados paliativos. *Rev Bras Cuid Paliat*. 2011 [citado 10 jan 2015];3(3 Supl 2):1-26. Disponível em: <http://revistaonco.com.br/associacao-brasileira-de-cuidados-paliativos-apresenta-1o-consenso-brasileiro-de-nauseas-e-vomitos/>
8. Moradian S, Howell D. Prevention and management of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Int J Palliat Nurs*. 2015;21(5):216, 218-24. <https://doi.org/10.12968/ijpn.2015.21.5.216>
9. Bloechl-Daum B, Deuson RR, Mavros P, Hansen M, Herrstedt J. Delayed nausea and vomiting continue to reduce patients' quality of life after highly and moderately emetogenic chemotherapy despite antiemetic treatment. *J Clin Oncol*. 2006;24(27):4472-8. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.05.6382>
10. Dinis J, Wisniewski T, Moreira A, Raposo J, Ma L, Burke TA. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in Portugal: incidence versus healthcare provider estimations and effect on quality of life. *Therapy*. 2009;6(4):595-602.
11. Caiaffa WT, Almeida MCM, Oliveira CDL, Friche AAL, Matos SG, Dias MAS, et al. The urban environment from the health perspective: the case of Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2005;21(3):958-67. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2005000300032>

12. Hsieh RK, Chan A, Kim HK, Yu S, Kim JG, Lee MA, et al. Baseline patient characteristics, incidence of CINV, and physician perception of CINV incidence following moderately and highly emetogenic chemotherapy in Asia Pacific countries. *Support Care Cancer*. 2015;23(1):263-72. <https://doi.org/10.1007/s00520-014-2373-2>
13. Rha YS, Park Y, Song SK, Lee CE, Lee J. Controlling chemotherapy-induced nausea requires further improvement: symptom experience and risk factors among Korean patients. *Support Care Cancer*. 2016;24(8):3379-89. <https://doi.org/10.1007/s00520-016-3146-x>
14. Hilarius DL, Kloeg PH, Wall E, Heuvel JGG, Gundy CM, Aaronson NK. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in daily clinical practice: a community hospital-based study. *Support Care Cancer*. 2012;20(1):107-17. <https://doi.org/10.1007/s00520-010-1073-9>
15. Figueiredo FWS, Almeida TCC, Schoueri JHM, Luisi C, Adami F. Association between primary care coverage and breast cancer mortality in Brazil. *PLoS One*. 2018;13(8):e0200125. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200125>
16. Figueiredo FWS, Adami F. Income inequality and mortality owing to breast cancer: evidence from Brazil. *Clin Breast Cancer*. 2018;18(4):e651-8. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2017.11.005>
17. Renna Junior NL, Silva GAE. Late-stage diagnosis of breast cancer in Brazil: analysis of data from hospital-based cancer registries (2000-2012). *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2018;40(3):127-36. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1624580>
18. Farrell C, Brearley SG, Pilling M, Molassiotis A. The impact of chemotherapy-related nausea on patients' nutritional status, psychological distress and quality of life. *Support Care Cancer*. 2013;21(1):59-66. <https://doi.org/10.1007/s00520-012-1493-9>
19. Lete I, Allué J. The effectiveness of ginger in the prevention of nausea and vomiting during pregnancy and chemotherapy. *Integr Med Insights*. 2016;11:11-7. <https://doi.org/10.4137/IMI.S36273>
20. 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*. 2008;26(34):5618-29. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.15.9053>
21. Molassiotis A, Aapro M, Dicato M, Gascon P, Novoa SA, Isambert N, et al. Evaluation of risk factors predicting chemotherapy-related nausea and vomiting: results from a European prospective observational study. *J Pain Symptom Manage*. 2014;47(5):839-48. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2013.06.012>
22. Kaushal P, Atri R, Soni A, Kaushal V. Comparative evaluation of tripletic schedule versus doublet antiemetic schedule in chemotherapy-induced emesis in head and neck cancer patients. *Ecancermedicalscience*. 2015;9:567. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2015.567>
23. Schwartzberg L, Harrow B, Lal LS, Radtchenko J, Lyman GH. Resource utilization for chemotherapy-induced nausea and vomiting events in patients with solid tumors treated with antiemetic regimens. *Am Health Drug Benefits*. 2015;8(5):273-82.
24. Mizuno M, Hiura M, Kikkawa F, Numa F, Yaegashi N, Narahara H, et al. A prospective observational study on chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in patients with gynecologic cancer by the CINV Study Group of Japan. *Gynecol Oncol*. 2016;140(3):559-64. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.12.029>
25. Warr DG, Street JC, Carides AD. Evaluation of risk factors predictive of nausea and vomiting with current standard-of-care antiemetic treatment: analysis of phase 3 trial of aprepitant in patients receiving Adriamycin cyclophosphamide-based chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2011;19(6):807-13. <https://doi.org/10.1007/s00520-010-0899-5>
26. Esra YE, Aziz Y, Zeki U, Gülsah G, Mert B, Yesim E, et al. Is chemotherapy-induced nausea and vomiting lower in smokers? *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2011;49(12):709-12.
27. Peppone LJ, Mustian KM, Morrow GR, Dozier AM, Ossip DJ, Janelins MC, et al. The effect of cigarette smoking on cancer treatment-related side effects. *Oncologist*. 2011;16(12):1784-92. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2011-0169>
28. Hesketh PJ, Aapro M, Street JC, Carides AD. Evaluation of risk factors predictive of nausea and vomiting with current standard - of care antiemetic treatment: analysis of two phase III trials of aprepitant in patients receiving cisplatin-based chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2010;18(9):1171-7. <https://doi.org/10.1007/s00520-009-0737-9>

29. Zook DJ, Yasko JM. Psychologic factors: their effect on nausea and vomiting experienced by clients receiving chemotherapy. *Oncol Nurs Forum*. 1983;10(3):76-81.
30. Sheikhi MA, Ebadi A, Talaeizadeh A, Rahmani H. Alternative methods to treat nausea and vomiting from cancer chemotherapy. *Chemother Res Pract*. 2015;2015:818759. <https://doi.org/10.1155/2015/818759>

Financiamento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq (MCTI/CNPQ/Universal 14/2014). Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado Minas Geral – FAPEMIG (2/2015 CDS PPM 00176-15 e 14/2013 APQ-03475-13). Apoio da Pró-Reitoria de Pesquisa (PRPq) da Universidade Federal de Minas Gerais (programa institucional de pagamento de taxa de publicação em periódicos indexados – 02/2020).

Contribuição dos Autores: Contribuição substancial na concepção, planejamento, análise e interpretação dos dados: GPRS, MLC, IAR. Redação e Revisão crítica do manuscrito: EIGA, FAA, NMLB

Conflito de Interesses: Os autores declaram não haver conflito de interesses.