

Capítulo 4

ANTIEMÉTICOS

LORENA DA CUNHA FARIA¹
BRUNA CASTELO BRANCO DE CARVALHO²
MARIA CLARA MOREIRA DE OLIVEIRA¹
JULIANA KELLY RODRIGUES BATISTA¹

¹Médica - FACULDADE DE MINAS, CAMPUS BH

²Discente - FACULDADE DE MINAS, CAMPUS BH

Palavras-chave: Vômito; Náusea; Efeito Emético.



FISIOPATOLOGIA DOS VÔMITOS

O vômito é uma expressão sintomática de muitas afecções pediátricas, sendo consequência de mecanismos fisiopatológicos distintos, tanto por natureza funcional como orgânica. Por se apresentar por meio de um processo autolimitado ou pela clínica inicial de casos graves, a abordagem do sintoma deve ser realizada de forma sistemática e ampla, com a busca do bem-estar do paciente e da prevenção de complicações que possam necessitar de internação, como a desidratação, desequilíbrio eletrolítico, complicações metabólicas.

São definições importantes para melhorar a prescrição:

- **Náusea** pode ser definida como uma sensação subjetiva de caráter desagradável em associação ao desejo de vomitar ou sensação de que o ato está iminente. O desconforto é referido na faringe e abdome superior, sendo resultado da perda do tônus do estômago, contração duodenal e refluxo do conteúdo do intestino para a cavidade gástrica.
- **Vômito ou êmese** se refere a expulsão do conteúdo gástrico através da boca. O evento pode ser associado a náuseas, palidez, sudorese e sialorreia, sendo um processo sequenciado por contração dos músculos abdominais, rebaixamento do diafragma e abertura da cárdia. Quando seco, o vômito é determinado por contrações espasmódicas e rítmicas da musculatura respiratória sem expulsar o conteúdo presente no estômago.
- **Regurgitação** é a expulsão involuntária e sem esforço do conteúdo gástrico através da boca sem associação de náuseas, esforço abdominal e reflexo do vômito.
- **Refluxo** gastroesofágico se apresenta como o retorno do conteúdo do estômago para o esô-

fago, que pode atingir a faringe, boca e vias aéreas superiores. O processo fisiológico que acomete pessoas saudáveis diariamente, em especial no período pós-prandial. Entretanto, a doença do refluxo gastroesofágico se caracteriza por lesões teciduais e sintomatologia exacerbada, com regurgitações e vômitos. Em lactentes, a presença de regurgitações é, em sua maioria, causada por imaturidade funcional do sistema gastrointestinal, sendo nomeada como refluxo gastroesofágico fisiológico transitório.

● **Ruminação** são repetidas regurgitações com início após as refeições e seguidas de nova mastigação ou deglutição do alimento, sem que ocorra durante o sono. Não há queixa de dor abdominal e náuseas, com observação frequente em crianças.

No trato gastrointestinal, os receptores responsáveis pelo mecanismo do vômito estão localizados em terminações aferentes do nervo vago e são de neuroquinina, dopamina, colecistoquinina e serotonina. A produção celular do aparelho digestório é composta em sua maioria por serotonina, que ativa e estimula o centro do vômito e a zona de gatilho quimiorreceptora. Com isso, pode-se compreender o mecanismo de ação dos medicamentos antieméticos que possam ter ação seletiva no bloqueio de determinados receptores.

AValiação CLÍNICA E TRATAMENTO GERAL

Como várias doenças podem cursar com vômitos, é importante a coleta de informações suficientes para que se estabeleça uma hipótese diagnóstica e a realização de exame físico completo. A avaliação clínica de crianças e adolescentes deve permitir a identificação de condições graves e do risco de desidratação.

A análise da duração do quadro indica para duas condições principais, as causadoras de episódio agudo de vômitos e as de evolução crônica. Em episódios agudos, a gastroenterite viral é a causa mais frequente e a análise do estado nutricional e de hidratação é de extrema importância. Deve-se levantar diagnósticos diferenciais na presença de qualquer um dos seguintes sinais de alerta: hematêmese, vômitos biliosos ou hemorrágicos ou em jato, irritação meníngea, letargia, hepatoesplenomegalia, fontanela hipertensa, macro ou microcefalia, dor e/ou distensão abdominal e ou febre persistente.

Na evolução crônica, a presença de saciedade precoce, recusa alimentar e vômitos indica o diagnóstico de gastroparesia, em que o esvaziamento gástrico está reduzido sem obstrução mecânica do trato gastrointestinal. O quadro é diferente do refluxo gastroesofágico porque a expulsão do conteúdo estomacal pode ocorrer muitas horas após a alimentação e o tratamento deve ser feito por especialistas.

O manejo das doenças causadoras dos vômitos é a base para controle das manifestações gastrointestinais e recuperação dos pacientes. Entretanto, pode-se adotar condutas para reduzir os eventos e suas complicações sistêmicas, como evitar odores, reduzir as porções, introduzir alimentos frios e remover fecaloma, em casos de obstrução intestinal. Quando não eficazes, é optado pelo uso de medidas farmacológicas que serão descritas a seguir.

Aplicação Prática das Medicções

O controle, por medicamentos, dos vômitos e náuseas é feito pelo uso de antieméticos que são agrupados de acordo com seu local de ação e o tipo de receptores envolvidos. Sendo assim, a suspeita clínica indica qual fármaco deve ser escolhido e qual via deve ser bloqueada para evitar novos episódios (**Tabela 4.1**). Os principais e mais conhecidos são: os antagonistas da dopamina, os bloqueadores de receptores de serotonina 5-HT3 e os anti-histamínicos.

Tabela 4.1 Classificação dos fármacos antieméticos

Classe do antiemético	Exemplos
Antagonista do receptor de neurocinina	Aprepitanto
Antidopaminérgico	Alizaprida / Bromoprida
Antihistamínico	Dimenidrinato / Meclizina
Antisserotoninérgico	Dolasetrona / Granisetrona / Ondansetrona / Palonosetrona
Benzamida	Domperidona / Metoclopramida
Butiferrona	Droperidol

Em pacientes com gastroenterite aguda, é rotineiro o uso de antieméticos, embora não haja evidências para sua aplicação em crianças com vômitos secundários a casos infecciosos. Apesar disso, estudos indicam o uso eficaz de antagonistas serotoninérgicos no tratamento e prevenção de vômitos por quimioterapia e pós-operatório.

Na prevenção de náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia é importante considerar a necessidade de ajuste de dose ou de associação de acordo com a classificação da êmese relacionada ao agente quimioterápico utilizado e com a gravidade do quadro (agudo ou tardio). Desta forma, pode-se utilizar outras classes de drogas, além dos antieméticos, sendo eles:

- Benzodiazepínicos (alprazolam e lorazepam): abordagem da náusea antecipatória.
- Antipsicóticos (olanzapina): auxiliar na prevenção da êmese tardia ou refratária a outros tratamentos.
- Corticosteróides (dexametasona): controle da náusea e vômito agudo pós quimioterapia.
- Outros antipsicóticos (clorpromazina, flufenazina, haloperidol): aplicados em casos graves, inclusive os não associados à quimioterapia.

Alizaprida

É um antidopaminérgico que não deve ser indicado por mais de uma semana. O uso correto deve ser feito através da diluição de 1 ampola em 50 mL de soro fisiológico e aplicar de forma lenta.

Aprepitanto

É um antagonista de receptor de neuroquina indicado frequentemente para prevenir vômitos por quimioterapia. Um benefício é a capacidade de ser associado à dexametasona oral (12 mg) e à ondansetrona IV. Infelizmente ele não pode ser ajustado em casos de insuficiência renal.

Bromoprida

É um antidopaminérgico indicado mais comumente em casos de refluxo gastroesofágico e vômitos no pós-operatório. Tem efeito sedativo, sendo importante evitar dirigir ou operar máquinas que exijam atenção. Não deve ser usado por tempo prolongado e, em pacientes com insuficiência renal com função renal abaixo de 40 mL/min deve ser ofertada 50% da dose.

Domperidona

Antidopaminérgico que possui menos efeitos colinérgicos. Utilizado quando náuseas e vômitos de origem funcional, orgânica, como

na doença do refluxo gastroesofágico e na esofagite, infecciosa, alimentar ou induzidas por radioterapia ou tratamento medicamentoso. Também não pode ser usado prolongadamente e, após a ingestão, deve-se aguardar 30 minutos para ingestão de alimentos ou líquidos. Em casos de insuficiência renal, deve ser usado apenas 1 ou 2 vezes ao dia.

Dimenidrato

Antihistamínico que pode ser associado ou não à piridoxina (vitamina B6). A vitamina em si possui baixa ação antiemética e não impede a ocorrência de eventos adversos. Não há estudos comprovando a eficácia e a segurança em crianças menores de 2 anos. Sabe-se que em casos de insuficiência renal não exige ajuste.

Droperidol

Neuroléptico, bloqueador de ação adrenérgica, utilizado para vômitos refratários, pós-operatório e profilaxia de náusea e vômitos em procedimentos cirúrgicos. Também atua como antipsicótico e ansiolítico. Deve-se ter cautela com doses adicionais à dose única. É contraindicado em pacientes com prolongamento do intervalo QT, incluindo a síndrome congênita do QT longo, cardiopatas graves e arritmias, e feocromocitoma.

Granisetrona

É um antagonista de serotonina contraindicado em indivíduos com hipersensibilidade aos componentes da fórmula. Uso restrito hospitalar, sendo útil no tratamento de vômitos induzidos por quimioterapia, radioterapia e pós-operatório. Indicado apenas acima de 2 anos de idade.

Meclizona

Antihistamínico que atua na prevenção de vômitos e possui efeito central e é capaz de reduzir estímulos excitatórios do ouvido médio e labirinto. É considerado um anticolinérgico

com potencial de risco muito alto por inibir o centro do vômito no tronco cerebral, reduzindo a excitabilidade do labirinto do ouvido médio e bloqueando a condução de vias neurais originadas nos núcleos vestibulares para o cerebelo. Pode ser sedativo e deve-se evitar atividades de risco.

Metoclopramida

Antagonista com risco anticolinérgico moderado. Indicado em casos de refluxo, gastroparesia; vômitos associados à quimioterapia; e

para facilitar passagem de sonda enteral e procedimentos radiológicos do trato gastrointestinal. Se insuficiência renal com função renal de: 30-50 mL/min reduzir em 75% a dose; 10-29 mL/min reduzir em 50%; e de < 10mL/min reduzir em 25% da dose normal.

Ondansetrona

É um antagonista da serotonina, usado para prevenção de vômitos por quimioterapia, no pós-operatório, e na hiperêmese gravídica.

As informações esquematizadas podem ser vistas na tabela abaixo (**Tabela 4.2**).

Tabela 4.2 Antieméticos na pediatria

ANTIEMÉTICOS NA PEDIATRIA					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Cloridrato de alizaprida Referência: Superan	Injetável	> 6 anos: IM ou EV 25 mg/dose.	Sonolência, manifestações extrapiramidais (espasmos faciais, movimentos involuntários, torcicolo), discinesia tardia, distonia aguda, parkinsonismo, convulsões, hiperprolactinemia, amenorreia, galactorreia, ginecomastia, hipotensão ortostática, tremor, cefaleia, insônia, vertigens, dispneia, rubor, transpiração excessiva e diarreia	É contraindicado o uso concomitante com levodopa e neurolépticos, na gravidez ou amamentação, com feocromocitoma, e se alergia à metoclopramida. Deve ser evitada a associação com o álcool (potencializa o efeito sedativo da alizaprida).	Não se aplica
Bromoprida Referência: Digesan, Plamet, Digesprid, Digestil, Digestina, Fágico	Cápsula (10mg)	0,5 a 1 mg/Kg/dia ÷ 3 30 min antes das refeições	Sonolência, cefaléia, fadiga, astenia, fraqueza, inquietação, lassidão, insônia, calafrios, tontura, náusea, distúrbio de acomodação ocular, espasmos musculares localizados ou generalizados, hipotensão, diarreia, cólicas intestinais, sintomas extrapiramidais, galactorreia, ginecomastia, erupções cutâneas e urticária	Evitar associar com álcool ou drogas atropínicas, sedativos, hipnóticos, narcóticos ou tranquilizantes por potencialização dos efeitos sedativos e/ou atropínicos. Deve-se evitar associar com inibidores da monoaminoxidase e	R\$7,74 a R\$49,11 (20 un)
	Solução oral (4 mg/mL / 5 mg/5mL)	Gotas (4 mg/mL): 1 a 2 gotas/Kg/dose de 8 em 8 horas Gotas (1 mg/mL): 0,5 a 1 mL/Kg, de 8 em 8 horas.			4 mg/mL (20 mL): R\$3,60 a R\$91,57 5 mg/mL (120 mL): R\$37,19 a R\$50,59

				com digoxina. Uso contraindicado em menores de 1 ano e quando há hemorragia, obstrução ou perfuração gastrointestinal, feocromocitoma, epilepsia e hipersensibilidade à metoclopramida. Anticolinérgicos e antiespasmódicos reduzem a ação da bromoprida	Não se aplica
	IV ou IM	0,5 a 1 mg/Kg/dia, dose única ou de 8 em 8 horas			
Domperidona Referência: Motilium e domiperix	Comprimido (10 mg)	< 35 Kg: 0,25 mg/Kg/dose (dose máxima: 1 mg/Kg/dia) 35 Kg: 10 mg/dose	Sonolência e sedação (menos que outros antieméticos), tontura, disartria, alergia, boca seca, arritmia, prolongamento do intervalo QT, hipotensão, raras manifestações extrapiramidais, hiperprolactinemia e ginecomastia	Hemorragia, perfuração ou obstrução digestiva, QT prolongado, insuficiência cardíaca congestiva, doença hepática e comprometimento renal. Sua eficácia ainda não foi estabelecida em lactentes e crianças < 12 anos e pesando < 35kg.	R\$20.75 a R\$33.19
	Suspensão oral (1 mg/ML)				R\$32.70 a R\$88.28
Dimenidrato associado com piridoxina Referência: dimenidrin, dramavit B6, drammin B6, emet, nausicalm, nausilon B6	Comprimido (50+10 mg)	5 mg/kg/dia, até 6 vezes ao dia (2 a 5 anos: dose máxima de 75 mg/dia; 6 a 12 anos: até 150 mg/dia) Adolescentes: 50 a 100 mg/dose de 4 em 4h ou 6 em 6h (dose máxima: 400 mg/dia).	Sonolência, sedação, insônia, tontura, borramento visual, nervosismo, retenção urinária, disúria, acúfenos, febre, fotofobia, diplopia, hipotensão, taquicardia, xerostomia, diarreia, desconforto abdominal, náusea, vômitos, diarreia, anemia	Contraindicado em casos de glaucoma de ângulo fechado, retenção urinária, demência ou comprometimento cognitivo. Pode potencializar o efeito de álcool, sedativos e anticolinérgicos O Dramin® solução oral é contraindicado < 2 anos e o comprimido é contraindicado < 12 anos.	R\$16,50 a R\$23,01
	Solução oral (25 + 5 mg/mL / 50 + 50 mg/mL)				R\$16,23 a R\$21,94
Dimenidrato Referência: dramavit, drammin, emebriid, neodrin	Comprimido e cápsula (25, 50 e 100 mg)	IM 2-12 anos: 1,25 mg/kg			R\$11.75 a R\$26.00
	Solução oral (2,5 mg/mL)				R\$22.73 a R\$34.65
	Injetável (IM:)				Não se aplica

	50 mg/mL; IV: 30 mg/10mL)	Adolescentes: mesma dose da medicação oral			
Droperidol Referência: droperdal, nil- peridol	Injetável (2,5 mg/mL)	Crianças: 0,05 a 0,06mg/kg/dose em dose única (dose máxima: 0,1 mg/kg) Adolescentes: 0,625-2,5 mg.	Prolongamento do intervalo QT, cansaço, ansiedade, tontura, discinesia tardia, sedação, reações distônicas, alucinações, ganho de peso, alopecia, rash cutâneo, constipação, náusea, vômi- tos, icterícia, disúria, hipotensão ortostática, taquicardia, hipertensão, arritmia, agranulocitose e leucopenia.	Não utilizar em pacientes com prolongamento de QT conhecido ou suspeito, incluindo pacientes com síndrome congênita de QT longo. Administração com cautela em pacientes com insuficiência hepática ou renal. Ainda não foi estabelecido se- gurança em crianças < 2 anos.	R\$685,00 a R\$1031,85 (50 ampo- las)
Cloridrato de granisetrona Referência: Grandax, Kytril	Comprimido (2 mg)	VO: dose única ou 1 mg 2x/dia;	Cefaleia, fraqueza muscular e constipação. Efeitos mais raros incluem hipertensão, hipotensão, taquicardia, palpitação, rash cutâneo, oligúria, diarreia, dor abdominal, dispepsia, aumento das enzimas hepáticas, hepatite, febre, insônia, sonolência, ansiedade, tontura, fadiga, agitação, broncoespasmo e tosse.	Uso restrito com serotoninérgicos	Não se aplica (uso restrito ao ambiente hospitalar)
	Solução injetável (1 mg/ml)	10 µg/kg/dose (dose máxima: 1 mg por dose), 30 min antes da quimioterapia. 1 mg antes da indução anestésica ou logo antes da reversão.			
Meclizina Referência: meclin	Comprimido (25 e 50 mg)	25 mg de até 12 em 12 horas (vômitos e cinetose) 25 a 100 mg/dia em até 6 em 6 horas (vertigem)	Sonolência, tontura, fadiga, cefaléia, alucinações, ansiedade, nervosismo, insônia, taquicardia, hiper- tensão, palpitações, broncoespasmo, náusea, boca seca, diarreia, aumento do apetite, colestase, hepatite, alergia, erupção cutânea e visão borrada	Uso restrito se obstrução do trato urinário ou hiperplasia prostática sintomática (retenção urinária). Cautela em pacientes asmáticos: redução na secreção brônquica, podendo predispor à formação de tampão bronquial	R\$18,65 a R\$48,15
Cloridrato de	Comprimido (10 mg)	0,1 a 0,2 mg/Kg/dose	Reações extrapiramidais agudas em até 48 horas,	Contraindicado para crianças < 12 anos, e	R\$8,25 a R\$12,33

Metoclopramida Referência: plasil, metoclosantisa, plagex, plavom e vomistop	Solução oral (4 mg/mL; 5 mg/mL)	em até 4 vezes ao dia Dose máxima: < 6 anos: 0, 1 mg/Kg/dose; > 6 anos: 2,5 a 5 mg/dose	como distonia muscular, trismo, protrusão rítmica da língua, distúrbios da fala, espasmos músculo-oculares, posições bizarras da cabeça e ombros, opistótono. Pode causar, sonolência, sedação, lassidão, fadiga, astenia, cefaléia, confusão mental, agitação, irritabilidade, ansiedade, convulsão em epilépticos, diarreia, boca seca, constipação, retenção de fluidos corporais, náuseas e vômitos, erupção cutânea, urticária, hipersensibilidade, hipertensão/hipotensão, taquicardia supraventricular, bloqueio atrioventricular, bradicardia, neutropenia, leucopenia, ginecomastia, galactorreia, amenorreia, porfiria, disúria, impotência. <u>Se uso prolongado:</u> tremores, parkinsonismo, ansiedade, mudanças de temperamento, risco de discinesia, tardia persistente, risco de suicídio e taquifilaxia.	se feocromocitoma, convulsões más controladas, e deficiência de NADH citocromo- b5-redutase. Contraindicado <1 ano. Evitar usar em menores de 18 anos. Antagonista da levodopa e de dopaminérgicos Em epilépticos: pode corroborar para sintomas extrapiramidais e aumentar a in- tensidade de reações adversas.	R\$2.05 a R\$6.09
	Injetável (4 mg/mL; 5 mg/mL)	0,1 a 0,2 mg/Kg/dose em até 4 vezes ao dia Ofertar junto: difenidramina			Não se aplica
Ondansetrona Referência: Vonau flash, Jofix, Listo, Zofran, Nause- dron, Ansen- tron, Ontrax Enavo	Comprimido (4 mg, 8mg)	4 anos: 4 mg/dose em até 8 em 8 horas (dose máxima: 8 mg/dose)	Cefaléia, fraqueza, cansaço, fadiga, convulsões, tontura, obnubilação, sedação, sono- lência, dor muscular, ataxia, síndrome extrapiramidal (acatisia, distonia, discinesia, rigidez, tremor, parkinsonismo), febre, calafrios, dor abdominal, boca seca, constipação/diarreia, erup- ção cutânea, visão borrada, broncoespasmos, perda ponderal, aumento de enzimas hepáticas, taquicardia/bradicardia, síncope, fibrilação atrial, angina e aumento do intervalo QT	Não utilizar no primeiro trimestre da gestação (suspeita de malformações orofaciais). Os comprimidos de desintegração oral contém pequena quantidade de fenilamina, devendo ser administrado com cautela em fenilcetonúricos.	4 mg: R\$8,90 a R\$43,15 8 mg: R\$22,03 a R\$124,66
	Injetável (2 mg/mL)	0,15 mg/Kg/dose em até 8 em 8 horas Dose máxima: 4mg Casos especiais: dose máxima de 8 mg			Não se aplica

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRUNTON, LL. *et al.* As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman. 12. ed. Porto Alegre: Amgh Editora Ltda., 2012.

CARVALHO, PRA.; CARVALHO, CG.; TORRIANI, MS *et al.* Medicamentos de A a Z: Pediatria. [Digite o Local da Editora]: Grupo A, 2012. 9788536326863. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788536326863/>. Acesso em: 25 fev. 2022.

MORAES, MB. Evidências para o manejo de náuseas e vômitos na pediatria: Documento científico. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de gastroenterologia, Brasil, ano 2018, v. 1, n. 4, p. 1-6, junho de 2018.

PHELPS, SJ; HAGEMAN, TM; LEE, KR; THOMPSON, AJ; Pediatric injectable drugs (the teddy bear book). 11th ed. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2018.