

Náuseas e vómitos

As náuseas parecem ocorrer em 50 a 60% dos doentes com cancro terminal, com uma preponderância feminina. Os vómitos ocorrem em cerca de 30% dos doentes [1]. Os dados do National Hospice Study indicam que as náuseas ou vómitos ocorreram a certa altura nos últimos 2 meses de vida em 62% dos doentes com cancro terminal [2]. No mesmo estudo, os cancros do estômago e da mama foram os que se associaram mais a estes sintomas, enquanto os cancros do pulmão e do cérebro foram os que menos se associaram. Outros factores de risco foram o sexo feminino (67% vs 56%) e idade inferior a 65 anos (67,7% vs 59,2%). Em estudos mais recentes a prevalência das náuseas e dos vómitos parece ser menor em várias doenças na fase avançada [3]. Num estudo feito em Portugal, as náuseas ocorreram em 19% dos doentes e os vómitos em 9% [4].

Existem estímulos muito variados para as náuseas e os vómitos, aparentemente sem nada em comum - toxinas, estase gástrica, obstrução gástrica, metástases hepáticas, medo, aumento da pressão intracraniana, gravidez, fármacos, etc. - sugerindo que podem estar envolvidas neste processo várias vias e vários neurotransmissores que actuam no centro do vómito [5].

A náusea é puramente subjectiva. É a sensação da necessidade de vomitar associada a sintomas autonómicos como palidez, suores frios, taquicardia e diarreia. Os doentes sentem que estão em vias de vomitar, podendo isso acontecer ou não. O vómito é uma ocorrência física específica que se pode definir como a evacuação retrógrada e forçada do conteúdo gástrico do estômago para fora da boca. A expulsão do conteúdo gástrico faz-se pela contracção da musculatura abdominal e do diafragma com o relaxamento simultâneo do cárdia, estômago e piloro com retroperistaltismo. O vómito é geralmente precedido de náusea, mas nem sempre. Arranco é a contração repetitiva da musculatura abdominal e do diafragma que pode ser ou não associado a náusea [6].

Fisiopatologia

O vómito é uma resposta primitiva que permite a animais, desde os peixes aos mamíferos (excepto roedores e coelhos), expulsar do tracto gastrintestinal substâncias nocivas ingeridas [7]. A náusea é

multidimensional e envolve domínios cognitivos, emocionais e interoceptivos (percepção ou sensibilidade em relação a estímulos e variações no interior do corpo) e é mais comum, incapacitante e difícil de controlar do que o vômito. A náusea é um sinal de aviso que não tem nenhum papel adaptativo [7]. Os estímulos eméticos causam respostas interrelacionadas endócrinas, gastrintestinais e do sistema nervoso autónomo. As acções endócrinas aumentam a vasopressina plasmática 20 a 30 vezes, talvez para conservar a água e provocar constrição dos vasos gastrintestinais e impedir a dispersão circulatória de toxinas. As respostas gastrintestinais são o relaxamento proximal do estômago, disritmia gástrica, redução da grelina, fluxo retrógrado do conteúdo do intestino delgado e diminuição da motilidade gastrintestinal. O estômago segrega grelina, a hormona da fome, que sinaliza o SNC para regular a secreção de ácido gástrico e o esvaziamento. As respostas do sistema nervoso autónomo que acompanham a náusea incluem suores frios, salivação, palidez, fadiga e alteração da frequência cardíaca e ainda conhecimento de vômito eminente, perda do apetite, ansiedade, letargia e desinteresse nas actividades usuais [7].

O eixo intestino-cérebro é uma rede de comunicação neural e endócrina contínua entre o tracto gastrintestinal e o SNC que é crucial para a regulação gastrintestinal e para a integração física e emocional [7]. O tracto gastrintestinal e outros impulsos sensoriais viscerais transmitidos por fibras C vagais, estímulos do sistema vestibular e dos centros cerebrais superiores projectam-se para a área postrema (AP) e para o núcleo do tracto solitário (NTS). O NTS e o núcleo dorsal motor do vago, os elementos principais do complexo vagal dorsal, regulam a motilidade gástrica e medeiam o vômito.

O tracto gastrintestinal superior envia impulsos para o sistema nervoso central pelo vago e por estimulação simpática. Esta via é estimulada pela irritação da mucosa gástrica, distensão gástrica e intestinal e doença hepática. Na parede do estômago os receptores são D_2 , que produzem gastroparesia. Ao nível do vago os receptores 5-HT₃ são emetogénicos e os receptores 5-HT₄ são pró-cinéticos. Os agentes procinéticos actuando através dos receptores 5-HT₄ necessitam de acetilcolina como mediador no plexo mientérico, sendo assim antagonizados por medicação anticolinérgica [1]. A libertação de 5-HT

das células enterocromafins gastrintestinais pensa-se ser um factor crucial na manutenção do reflexo do vômito. A substância P é um neuropéptido da família da taquicinina e encontra-se no intestino e no SNC. A substância P induz náusea ligando-se ao neuroreceptor tipo 1 da neurocinina (NK_1) [1].

O centro do vômito que foi localizado no NTS, parece não ser uma área anatómica distinta, mas uma rede neural difusa que integra estímulos de várias proveniências para produzir o reflexo do vômito [8]. O centro do vômito recebe estímulos do córtice, do diencéfalo e do sistema límbico: gostos, cheiros, aumento da pressão intracraniana e estímulos psicogénicos podem causar ou contribuir para os vômitos. Os receptores opióides (MU_2) são antiemetogénicos nesta localização, enquanto que receptores para a dopamina (D_2), serotonina ($5-HT_3$ e $5-HT_2$), muscarínicos da acetilcolina (Ach_m), histamínicos (H_1), ácido gama-aminobutírico (GABA) e NK_1 são emetogénicos [1,8].

A AP - chemoreceptor trigger zone (CTZ) – é uma pequena área localizada na linha média do pavimento do quarto ventrículo perto do NTS. É o primeiro local para a integração dos sinais aferentes medulares para desencadear as náuseas, os vômitos e a cinetose (náusea do movimento). Quimiorreceptores monitorizam o ambiente neural e da corrente sanguínea para manter o equilíbrio metabólico e líquido e a homeostasia cardiovascular e do sistema imunológico [7]. Outro órgão circunventricular, o órgão vascular da lâmina terminal, tem células osmossensoriais e regula a sede e a libertação de vasopressina. Esses órgãos circunventriculares têm uma barreira hematoencefálica incompleta e recebem estímulos químicos do sangue e do líquido. As toxinas bacterianas, produtos metabólicos como a uremia e a cetose, fármacos e a radioterapia provocam náuseas e vômitos estimulando esta zona. Contém receptores D_2 , $5-HT_3$, Ach_m e MU_2 que todos são emetogénicos [1].

A cinetose é uma resposta subjectiva ao movimento suficientemente intenso e duradouro, real (viagem de automóvel, de barco ou de avião) ou aparente (movimento ilusório induzido por um campo visual alterado). A informação sensorial ambígua ou incongruente sobre a posição do corpo estimula as células labirínticas a propagar impulsos aferentes para os núcleos vestibulares do tronco cerebral para desencadear cinetose [7]. Os núcleos vestibulares projectam para múltiplas áreas cerebrais, como o

NTS, o núcleo parabraquial, o hipotálamo, a amígdala e o córtice insular. Com a cinetose os vômitos são mais raros, mas a náusea é constante e é acompanhada por manifestações endócrinas, gastrintestinais e simpáticas, como atraso do esvaziamento gástrico, desconforto gástrico, sensação de vômito eminente, aumento da salivação, palidez, diaforese, sonolência e fadiga [7]. Os receptores predominantes são os H_1 e os Ach_m [8].

De tudo o que foi dito acima, pode-se concluir que as náuseas e vômitos envolvem processos altamente complexos e interactivos que estão longe de serem completamente compreendidos.

Tratamento

Medidas gerais

As náuseas podem ser invocadas por má higiene da oro ou nasofaringe ou por lesões exofíticas da cabeça ou pescoço. A boa higiene oral é mandatória para todos os doentes debilitados, o que requer o uso e lavagens com antisépticos, bicarbonato de sódio e agentes antifúngicos. As infecções por herpes simplex devem ser consideradas no contexto de uma boca inflamada, especialmente se existirem lesões nos lábios e/ou nariz, devendo tratar-se com antivíricos (ver Cuidados da boca neste Blog). Deve considerar-se a possibilidade de irradiar as lesões exofíticas ou de usar quimioterapia. As alterações do paladar, com aversão associada e náuseas condicionadas, ocorre com a quimioterapia e pode durar várias semanas. As infecções da boca por *Candida* podem também provocar alterações do paladar.

Nos doentes com vômitos deve evitar-se a posição de supino para prevenir a aspiração. É necessário prestar atenção aos odores do corpo, do ambiente e da comida; um ambiente com ar fresco ajuda a reduzir os odores. Os alimentos devem ter uma apresentação agradável e ser servidos em porções pequenas e os que se sabe que precipitam as náuseas devem ser evitados assim como os muito doces, gordurosos, salgados ou condimentados. A distração na forma de conversa, televisão, música ou rádio pode ajudar. Devem também evitar-se circunstâncias em que o doente fique condicionado.

Além do tratamento farmacológico têm sido usados para o tratamento das náuseas e dos vômitos tratamento comportamental, hipnose e acupunctura.

Tratamento farmacológico

Para melhor tratar as náuseas e os vômitos é preferível usar os antieméticos mais específicos para os neurotransmissores envolvidos em cada situação, o que requer uma avaliação cuidadosa. A história e o exame físico permitem determinar a causa em grande parte dos casos. É importante determinar se há relação entre fármacos recentemente iniciados e o início da emese. O exame do abdómen pode mostrar massas, organomegalias ou sinais de oclusão intestinal. Nos doentes obstipados o toque rectal pode determinar a existência de fecalomas. O exame físico pode ainda revelar hipertensão intracraniana, sinais neurológicos focais ou desidratação. Pode ser útil determinar os níveis séricos do sódio, potássio, cálcio, creatinina, ureia, digoxina, carbamazepina ou outros fármacos. Um Rx abdominal simples pode ser útil no diagnóstico de oclusão intestinal. A TAC cerebral pode demonstrar um tumor cerebral.

Os estímulos no plexo mientérico intestinal que são veiculados por aferentes vagais e esplâncnicos parecem responder bem a fármacos anticolinérgicos como a butilescopolamina e o bromidrato de escopolamina (e também a anti-histamínicos com efeito anticolinérgico). Os antidopaminérgicos têm o seu efeito primário na CTZ, mas a metoclopramida e a domperidona também aumentam o esvaziamento gástrico. A metoclopramida em doses altas (1-10 mg/kg) é reconhecida actualmente como um antagonista inespecífico dos receptores 5-HT₃. Os antagonistas 5-HT₃, como o andonsetron, o tropisetron e o granisetron, podem ter um papel extenso. Frequentemente, justifica-se uma combinação de antieméticos, contudo não é razoável combinar fármacos da mesma classe. A actividade antiemética dos corticosteróides não está bem caracterizada, mas pode incluir uma redução da permeabilidade da barreira hematoencefálica ao nível da CTZ, níveis aumentados de glutamato, redução das encefalinas no tronco cerebral ou antagonismo dos receptores MU [1]; são úteis em combinação com outros antieméticos. As benzodiazepinas parece funcionarem via sistema límbico, assim como os canabíóides, que podem ter um efeito adjunto útil.

Ver antieméticos neste blog a publicar em breve.

Causas gastrintestinais

A orofaringe, innervada pelos nervos glossofaríngeo e pelo vago é muito sensível ao toque, como se sabe, por exemplo pela experiência de observar a orofaringe tocando-lhe com uma espátula ou na entubação nasogástrica. Esses toques desencadeiam muitas vezes arrancos ou vômitos. A irritação da laringe pode, como se vê, causar arrancos ou vômitos, que pode também ser causada pela tosse, por expetoração espessa ou candidíase que devem ser tratados.

Na presença de vômitos de grande volume, que podem ser em jacto, e náuseas prolongadas deve suspeitar-se de estase gástrica. Pode ouvir-se um “splash” líquido de sucussão. Vários fármacos causam estase gástrica principalmente os opióides e os anticolinérgicos, mas muitas vezes não é possível interromper essa medicação devendo administrar-se fármacos pró-cinéticos. A estase gástrica pode também ocorrer na presença de hepatomegalia, ascite, úlcera péptica e carcinoma pancreático (síndrome de compressão gástrica). Quando se suspeita de úlcera péptica o doente deve ser investigado e tratado apropriadamente. Noutras circunstâncias está indicado o uso de substâncias pró-cinéticas gástricas como o metoclopramida ou a domperidona (Tabela 1). Os antagonistas 5-HT₃ também têm actividade pró-cinética. A eritromicina é um agonista potente da motilina, sendo um pró-cinético potente, eficaz por via oral e por via EV; porém, a melhoria do esvaziamento gástrico pode não se traduzir numa melhoraria dos sintomas e a sua eficácia neste aspecto continua indeterminada [6]. A mirtazapina pode ser eficaz nos vômitos provocados por gastroparesia resistente a outros fármacos [9].

A obstipação, sintoma frequente no cancro avançado, resultante de variadas e por vezes múltiplas causas, presume-se que pode provocar náuseas e vômitos, embora não haja estudos que o provem [8]. Deve corrigir-se com laxantes e em alguns casos com a retirada manual de fecalomas. Se for possível, devem reduzir-se os fármacos obstipantes, como os anticolinérgicos.

As náuseas e os vômitos induzidos por irritação gástrica, podem requerer investigação. Pode ser necessária gastroscopia para o diagnóstico. Causas prováveis de gastrite são fármacos, álcool, refluxo

biliar e infecções. Os fármacos que mais frequentemente provocam irritação gástrica são os AINE, mucolíticos, expectorantes, ferro, hormonas e antibióticos.

Para o tratamento dos vómitos associados à oclusão intestinal, ver oclusão intestinal.

Apresentações mais agudas como peritonite, colangite e enterite são geralmente óbvias.

Para além das causas gastrintestinais existem outras causas viscerais que podem provocar náusea e vômito, como a distensão da cápsula hepática, das vias biliares e do tracto urinário. A dor torácica de origem cardíaca pode também produzir vômitos.

Causas do sistema nervoso central

Os vômitos associados a hipertensão intracraniana ocorrem muitas vezes de manhã, por vezes na ausência de cefaleias ou sinais neurológicos e podem dever-se a tumores primários ou metastáticos, respondem geralmente a radioterapia e corticosteróides. A meningite química, infecciosa ou carcinomatosa pode também ser uma causa de náuseas ou vômitos. Estes estímulos são transmitidos pelos receptores H_1 da histamina. Os anti-histamínicos como a prometazina são os antieméticos a usar nestes casos. Em alternativa, pode usar-se a levomepromazina.

Causas vestibulares

As náuseas e vômitos de posição com ou sem vertigens e/ou surdez podem resultar de infecção ou tumor ao longo do trajecto do 8º nervo craniano como labirintite, doença de Menière, neurinoma do acústico, tumores cerebrais (primários ou metastáticos) e metástases ósseas na base do crânio [11]. Outras causas são a emese do movimento e fármacos como a aspirina e os opióides [11]. As náuseas associadas ao movimento podem ocorrer como efeito lateral dos opióides por aumento da sensibilidade

Tabela 1. Antieméticos

Característica	Dose, duração	Via	Efeitos adversos	Interações
Haloperidol	0,5 a 30 mg; 2 a 3 vezes por dia divididas com intervalos de 8 a 12 horas (1)	O, SC, IV	Náuseas, aumento de peso e sintomas extrapiramidais (raros)	Também depressores do SNC Ver delirium
Metoclopramida	30 a 120 mg por dia; 30 minutos antes das refeições e ao deitar ou em infusão contínua (2)	O, SC, IV	Inquietação e reacções distónicas em jovens, sobretudo mulheres, e reacções extrapiramidais em doentes mais velhos.	Os anticolinérgicos, incluindo os antidepressivos tricíclicos antagonizam os efeitos procinéticos. A dexametasona pode aumentar a sua eficácia. (3)
Domperidona	10 a 30 mg antes das refeições e ao deitar; até 120 mg por dia	O	Relacionados com o aumento da secreção de prolactina podendo causar ginecomastia, lactação e amenorreia.	Não deve ser administrada com inibidores da monoamina oxidase (MAO).
Prometazina	12,5 a 100 mg por dia; dose única ou com intervalos de 4, 6 ou 8 horas.	O, IM, SC (4)	Diminuição do limiar para convulsões. Depressão medular. Efeitos anticolinérgicos	Potentiação dos efeitos sedativos produzidos pelo álcool e outros depressores do SNC. Reforço de acção com outros anticolinérgicos.
Butilescopolamina	20 a 120 mg por dia; intervalos de 6 a 8 horas ou infusão contínua	SC, IV	Anticolinérgicos: xerostomia, perturbações da acomodação, taquicardia, tonturas, retenção urinária.	Reforço de acção com outros anticolinérgicos. Antagonismo dos agonistas dopaminérgicos.
Bromidrato de escopolamina	0,25-0,5 mg; intervalos de 4 a 8 horas, até 1,5 mg por dia	SC	Anticolinérgicos: xerostomia, sede, alteração da fala, perturbações da acomodação, obstipação, retenção urinária, taquicardia e sedação; em casos de "overdose" pode causar delirium.	Reforço de acção com outros anticolinérgicos. Antagonismo dos agonistas dopaminérgicos.
Dexametasona	4 a 16 mg por dia; pode administrar-se numa dose única diária	O, SC, IV	Hiperglicemia, alterações mentais, toxicidade gastrointestinal sobretudo se associada aos AINE.	Actividade sinérgica ou aditiva com outros antieméticos.
Ondansetron	4 a 8 mg 1 a 3 vezes por dia	O, SC, IV	Obstipação, enxaqueca e tonturas.	Sinergia com haloperidol e dexametasona no tratamento das náuseas. Interação com cimetidina, alopurinol e dissulfiram. (3)
Tropisetron	5 mg 1 vez por dia	O, SC, IV	Ver ondansetron	Ver ondansetron
Granisetron	1 a 9 mg por dia; 1 a 3 vezes por dia	O, SC, IV	Ver ondansetron	Ver ondansetron
Levomepromazina	6,25 a 50 mg; 1 ou 2 doses por dia	O, SC	Ver delirium	Ver delirium

Fármaco	Dose diária	Via	Efeitos laterais	Interacções
Cinarizina	25 mg, 2 vezes por dia	O	Sonolência, náuseas, aumento de peso e sintomas extrapiramidais (raros)	Fármacos também deprimores do SNC
Mirtazapina	15 a 30 mg à noite	O	Ver Depressão	Ver Depressão
Eritromicina	Iniciar com 50 a 100mg, 4 vezes por dia, podendo aumentar até 250 mg, 4 vezes por dia	O Suspensão	Exantema, náusea, cólicas e dor abdominal	Metabolizado via CYP3A4, com interacções potenciais com múltiplos fármacos. Prolonga o intervalo QT, com risco se associado a outros fármacos com a mesma acção.
Olanzapina	2,5 a 5 mg à noite	O	Sonolência, aumento de peso, hipotensão ortostática, sintomas extrapiramidais	A carbamazepina e o tabaco ao induzirem a CYP1A2 reduzem a concentração da olanzapina. Cuidado com inibidores da CYP1A2 como a ciprofloxacina. Prolonga o intervalo QT

(1) Parece ter efeito de tecto cerca dos 30 mg;

(2) A Agência Europeia do Medicamento recomenda que se limite a dose a 30 mg por dia (0,5 mg/kg) durante 5 dias, porém em cuidados paliativos muitas vezes não é possível seguir esta recomendação;

(3) A associação de metoclopramida e ondansetron pode causar toxicidade cardíaca grave (ver Ligações perigosas neste blog);

(4) Por via SC pode provocar dano tecidual potencialmente grave.

vestibular. A escopolamina é provavelmente o fármaco com maior efeito nas náuseas e vômitos de movimento, embora outros fármacos com propriedades anticolinérgicas como a prometazina possam ser usadas. Alternativas são a cinarizina ou a levomepromazina [10].

Causas metabólicas

A hipercalcemia provoca vômitos e o seu tratamento é o controlo da hipercalcemia. O mesmo se passa com a cetose que pode ser causada por catabolismo, vômitos e/ou diabetes. O tratamento das náuseas e dos vômitos nestas situações requer a correcção da sua causa. O haloperidol é o antiemético mais indicado nestas situações. Os doentes com uremia podem beneficiar com antieméticos mais sedativos à medida que a irritabilidade neurológica aumenta, como a clorpromazina ou a levomepromazina.

A descontinuação inadvertida dos corticosteróides pode causar hipocortisolismo com náuseas, vômitos, dor abdominal e hipotensão, trata-se repondo os corticosteróides.

A experiência clínica sugere que os tumores grandes infectados ou necróticos libertam uma variedade de toxinas que produzem náuseas e vômitos, que poderão ser tratados pelos antagonistas do receptor D₂ da dopamina, como o haloperidol.

Emese induzida por fármacos

Os fármacos que produzem frequentemente este efeito são a digoxina, os AINE (por irritação gástrica), antibióticos, os citostáticos e opióides (estes mais em doses baixas do que altas). A situação pode ser agravada por alterações da função hepática ou renal, por desidratação ou pela idade. Quando é possível, deve retirar-se ou reduzir-se o fármaco. O haloperidol produz bons efeitos nos vômitos induzidos pelos opióides. Com os AINE a prescrição de um inibidor da bomba de prótons pode melhorar a tolerância.

Os agentes quimioterápicos têm potenciais diferentes de induzir emese. Alguns, como a cisplatina, são altamente emetogénicos, enquanto outros têm um risco baixo. Actualmente, sublinha-se a importância de usar os regimes mais eficazes desde o início em vez de avaliar a resposta a

regimes menos eficazes [12]. Para os agentes antineoplásicos de alto risco emético recomenda-se a combinação de 4 fármacos: um antagonista do receptor NK_1 (ex- aprepitant), um antagonista do receptor $5-HT_3$ (ex. ondansetron), a dexametasona e a olanzapina; estas 2 últimas devem ser continuadas nos dias 2 a 4. O lorazepam pode ser útil em combinação com outros antieméticos, mas não se recomenda como agente antiemético único [12]. Para regimes de quimioterapia menos emetogénicos há outras recomendações, mas essa discussão está fora do objectivo deste artigo; para quem estiver interessado, recomenda-se a referência indicada no texto.

Emese induzida pela radioterapia

O risco de a radiação provocar emese varia com a parte do corpo atingida. Na irradiação corporal total o risco é alto (> 90%), na irradiação abdominal superior e na crânio-espinal é moderado (30 a 90%), na irradiação cerebral, da cabeça e pescoço, do tórax e pélvica é baixo (10 a 30%), na irradiação dos membros ou da mama o risco é mínimo (<10%) [12].

Na irradiação de risco moderado e alto, recomenda-se um antagonista do receptor $5-HT_3$ (ex. ondansetron 8 mg oral ou EV antes da irradiação e 1 a 2 vezes por dia nos dias da irradiação e no dia seguinte se não houver irradiação) e um corticosteróide (ex. dexametasona 4 mg oral ou EV). Na irradiação de risco baixo ou mínimo podem usar-se os mesmos fármacos ou metoclopramida (5 a 20 mg), não profilacticamente, mas como terapêutica de resgate [12].

Náuseas crónicas

As náuseas persistentes são muitas vezes associadas a perda de peso. Aqui as medidas gerais como atenção ao ambiente do doente, ventilação, odores corporais, decoração e dieta. Atenção ao tamanho das porções e apresentação da dieta. As refeições com pouca gordura são melhor toleradas particularmente em doentes com atingimento do sistema hepático-biliar. Deve-se experimentar excluir produtos lácteos da dieta e eventualmente outros tipos.

Por vezes a causa das náuseas permanece inexplicada. Neste caso podem ser causadas pela disfunção do sistema nervoso autónomo como manifestação paraneoplásica de cancro avançado.

Os pró-cinéticos podem ser úteis nesta situação [5].

Quando aparentemente todas as medidas apropriadas falharam como a combinação de antieméticos dirigidos a diferentes receptores, pode tentar-se empiricamente um fármaco que actua em múltiplos receptores como a levomepromazina.

Quadro 2. Resumo do tratamento farmacológico das náuseas e vômitos

Causas		Tratamento
Estase gástrica	Fármacos: opióides, anticolinérgicos Síndrome de compressão gástrica: hepatomegalia, ascite, carcinoma pancreático	Pró-cinéticos
Úlcera péptica		Fármacos específicos
Obstipação		Ver Obstipação
Irritação gástrica	Fármacos: álcool, AINE, mucolíticos, expectorantes, ferro, hormonas, antibióticos Refluxo biliar	Pró-cinéticos ± fármacos específicos
Oclusão intestinal		Ver Oclusão intestinal
Outras causas gastrointestinais	Peritonite, colangite, enterite	Tratamento específico
Distensão da cápsula hepática, das vias biliares, do tracto urinário	Distensão da cápsula hepática, das vias biliares, do tracto urinário, dor de origem cardíaca	Tratamento específico
Tosse		Ver Tosse
Hipertensão intracraniana	Tumores primários ou metastáticos	Corticosteróides prometazina ±
Meningite	Química, infecciosa, carcinomatosa	Prometazina ± tratamento específico
Vestibular	Labirintite, D. de Menière, neuroma do acústico, tumores cerebrais, metástases ósseas da base do crânio Vômitos do movimento Fármacos: aspirina, opióides	Escopolamina ou Prometazina
Hipercalcemia		Tratamento específico
Alterações metabólicas	Cetose [catabolismo, vômitos, diabetes], uremia, tumores necróticos	Haloperidol ± tratamento específico
Fármacos	Digoxina, carbamazepina, AINE, antibióticos, opióides	Haloperidol
Citostáticos		Variável, com o potencial emetogénico
Radioterapia		Variável com a zona irradiada
Inexplicados	Disfunção do sistema nervoso autónomo [?]	Pró-cinéticos
Resistentes		Levomepromazina ou 5-HT ₃

REFERÊNCIAS

1. Davis MP, Walsh D. Treatment of nausea and vomiting in advanced cancer. *Support Care Cancer* 2000;8:444-452.
2. Reuben DB, Mor V. Nausea and vomiting in terminal cancer patients. *Arch Intern Med* 1986; 146:2021-2023.
3. Glare P, Miller J, Nikolova T, Tickoo R. Treating nausea and vomiting in palliative care: a review. *Clin Interv Aging* 2011;6 243–259.
4. Gonçalves F, Almeida A, Antunes C, et al Symptoms other than pain in palliative care in Portugal. *Am J Hosp Palliat Care*. 2015;32:335-340.
5. Lichter I. Which antiemetic? *J Palliative Care* 1993;9:42-50.
6. Maganti K, Onyemere K, Jones MP. Oral erythromycin and symptomatic relief of gastroparesis: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2003;98:259 –263.
7. Wickham RJ. Revisiting the physiology of nausea and vomiting—challenging the paradigm. *Support Care Cancer* 2020;28:13–21.
8. Hardy JR, Glare P, Yates P, Mannix KA. Palliation of nausea and vomiting. In Cherny N, Fallon M, Kaasa S, Portenoy R, Cuttow DC eds. *Oxford Textbook of Palliative Medicine* 5^a ed. Oxford. Oxford University Press 2015:661-674.
9. Kim S, Shin I, Kim J, Kang H, Mun J, Yang S, Yoon J. Mirtazapine for severe gastroparesis unresponsive to conventional prokinetic treatment. *Psychosomatics* 2006;47:440–442.
10. Scottish Palliative Care Guidelines – nausea and vomiting.
<https://www.palliativecareguidelines.scot.nhs.uk/media/85124/30-2019-nausea-and-vomiting.pdf> (acedido em 11/01/2021)
11. Lichter I. Nausea and vomiting in patients with cancer. *Hematol Oncol Clin North Am*. 1996;10:207-220.

12. Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2017;35:3240-3261.