



A ASSOCIAÇÃO DE FÁRMACOS ANTAGONISTAS DE RECEPTORES 5-HT₃ À CORTICOSTERÓIDES NA POTENCIALIZAÇÃO DO EFEITO ANTIEMÉTICO EM PACIENTES NO TRATAMENTO ONCOLÓGICO¹

Henrique Deves Ribeiro², Guilherme Martins dos Santos³, Maicon Machado Sulzbacher⁴

¹ Trabalho desenvolvido através do Curso de Farmácia da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUI)

² Acadêmico de farmácia da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, E-mail: henrique.ribeiro@unijui.edu.br

³ Acadêmico de farmácia da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, E-mail: guilherme.s@sou.unijui.edu.br

⁴ Doutorando em Farmacologia na Universidade Federal de Santa Maria; Integrante do Grupo de Pesquisa em Fisiologia da Unijui (GPeF), E-mail: maicon.sulzbacher@unijui.edu.br

RESUMO

Introdução: A náusea e êmese são um dos efeitos mais comuns no tratamento oncológico, sendo responsáveis, em alguns casos, pelo abandono da terapêutica pelo paciente. Quando antieméticos em monoterapia não conseguem resolver o problema emético, uma possibilidade é associar medicamentos, neste caso especificamente medicamentos antagonistas do 5-HT₃ à corticosteróides, para melhorar o potencial antiemético. **Objetivo:** investigar se há melhora significativa no controle da êmese, utilizando a associação de antieméticos inibidores dos receptores serotoninérgicos à corticosteróides. **Resultado:** Foram analisados 18 artigos neste presente estudo para desenvolvê-lo. **Conclusão:** A associação se mostrou significativamente positiva no controle emético.

PALAVRAS-CHAVE: Antineoplásicos; Êmese; Cortisol; Receptores serotoninérgicos; Glicocorticóides.

INTRODUÇÃO

De acordo com uma estimativa feita pelo Instituto Nacional de Câncer (SANTOS *et al.*, 2023), para 2023, no Brasil, são estimados cerca de 704.080 casos de neoplasias malignas, não apenas os números de casos são altos, como também a sua taxa de mortalidade, pois em 2020 em solo brasileiro, essa taxa foi cerca de 43,9% (SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, LAVERSANNE M, SOERJOMATARAM I, JEMAL A, BRAY F, 2021). Para ter-se uma cura mais eficaz, na maioria dos casos é feito um tratamento que combina mais de uma terapia, sendo elas quimioterapia, radioterapia e cirurgia, com a quimioterapia presente na maioria dos protocolos de tratamento (MOKHTARI *et al.*, 2017). O tratamento quimioterápico, afeta



diretamente a qualidade de vida do paciente, por exemplo aumentando o sentimento depressivo e ansioso dos mesmos (LEWANDOWSKA *et al.*, 2020), esses fatores anteriormente citados, mostram como o câncer é um dos maiores desafios da atualidade na área da saúde.

A náusea e a êmese, sejam elas induzidas pelo tratamento ou pelo próprio câncer, como no caso do câncer gástrico, são um dos sintomas mais comuns e são frequentemente relatados por pacientes nessas situações (ALMEIDA *et al.*, 2015). Segundo um estudo feito por pesquisadores brasileiros foram analisadas 42 pacientes com câncer de mama, fazendo tratamento quimioterápico moderadamente emetogênico, 100% das pacientes apresentaram êmese nos momentos pré-quimioterapia e pós-quimioterapia, sendo os momentos pós-quimioterápicos 24 horas, 48 horas, 72 horas e 96 horas (CASTRO *et al.*, 2014). A náusea e êmese são fatores prejudiciais para os pacientes em tratamento oncológico, pois esses efeitos são um dos maiores motivadores para o indivíduo suspender ou encerrar o seu tratamento e também se esses sintomas não forem controlados de maneira correta, acarretará em uma série de problemas para o paciente, como desidratação, alteração eletrolítica, desnutrição e insuficiência renal (RUEDA *et al.*, 2021).

Apesar do amplo uso, como citado anteriormente, e da melhora significativa do combate a esses sintomas, desse tipo de antieméticos especificamente, em alguns casos eles não são totalmente eficazes (JACOBS *et al.*, 2022), uma forma de resolver essa questão seria a associação de fármacos. Estudo anterior demonstrou que a associação de medicamentos corticosteróides e antagonistas dos receptores 5HT-3 é superior ao uso de antagonistas serotoninérgicos em monoterapia antiemética nos casos de êmese induzida por Cisplatina (fármaco usado no tratamento oncológico) que possui alto potencial emetogênico (SMITH *et al.*, 1991).

Segundo a *International Agency for Research on Cancer* (Agência Internacional de Pesquisa em Câncer)(SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, LAVERSANNE M, SOERJOMATARAM I, JEMAL A, BRAY F, 2021), cerca de 19,3 milhões de pessoas tiveram casos de câncer em 2020, isso demonstra a quantidade alarmante de casos que tem se manifestado. A relevância do tema, não se dá apenas pela quantidade, mas sim também pelos



dados citados nos parágrafos anteriores, que mostram o quanto a êmese é presente na vida de pacientes oncológicos e como em alguns casos é difícil de tratá-la. O objetivo do presente trabalho é investigar se há melhora significativa no controle da êmese, utilizando a associação de antieméticos inibidores dos receptores serotoninérgicos à corticosteróides.

METODOLOGIA

Para a ação do presente trabalho, optou-se pela realização de uma revisão literária com a busca de periódicos científicos nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online*(SciELO), PubMed e Google Acadêmico. Para a pesquisa foram utilizadas palavras-chave como “êmese”, “Antieméticos”, “Antagonistas da serotonina”, “Corticosteróides”, “Câncer”, “Cortisol” , bem como suas respectivas traduções em inglês e espanhol.

RESULTADOS

A partir da análise de artigos, elaborou-se o quadro 1, contendo 18 estudos, com as características dos mesmos:

Quadro 1 – Características dos estudos selecionados

AUTOR/ANO	TÍTULO	OBJETIVO	PRINCIPAIS RESULTADOS
ALMEIDA, et al.,2015.	O Manejo da êmese em uma Unidade Oncológica: a Necessidade da Intervenção Farmacêutica em Tempo Real.	Verificar a conformidade das prescrições de antieméticos, em uma unidade oncológica, de acordo com as diretrizes internacionais.	Entre as 143 prescrições analisadas, 27,3% apresentaram nível emetogênico baixo, 0,7% moderado e 72% alto.
BADER, Michael, 2020.	<i>Inhibition of serotonin synthesis: A novel therapeutic paradigm.</i>	Este trabalho resume o estado de desenvolvimento e as oportunidades terapêuticas dos inibidores de serotonina.	A multifuncionalidade da serotonina no corpo oferece amplas oportunidades para a terapia de múltiplas doenças por inibidores da síntese de serotonina.
BECKER, Juliana; NARDIN, Jeanine Marie, 2019.	Utilização de antieméticos no tratamento	O objetivo deste trabalho é trazer uma revisão de	Uma forma de prevenção das náuseas e vômitos deve ser pensada no



	antineoplásico de pacientes oncológicos.	literatura sobre a fisiologia da náusea e do vômito e os antieméticos mais utilizados na prevenção de náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia empregada no tratamento do câncer.	momento da prescrição de um esquema de quimioterapia que envolva antineoplásicos que possam poder emetogênico.
CASTRO, Marielly Cunha et al., 2014.	Efetividade de antieméticos no controle da êmese induzida pela quimioterapia antineoplásica, em domicílio.	Avaliar se antieméticos são eficazes na prevenção ou tratamento da êmese induzida pela quimioterapia antineoplásica, em domicílio.	Todas as pacientes relataram êmese em algum momento e os antieméticos não foram eficazes na prevenção ou no tratamento da êmese induzida pela quimioterapia, em domicílio.
COWEN, P. J., 2002.	<i>Cortisol, serotonin and depression: all stressed out?</i>	Avaliar a ligação entre os hormônios cortisol e serotonina no desenvolvimento de transtornos depressivos.	O transtorno depressivo provavelmente estaria ligado a alguma anormalidade na função cerebral do 5-HT, sendo necessárias maiores investigações.
JACOBS, Shana et al., 2022.	<i>Pharmacogenetic and clinical predictors of ondansetron failure in a diverse pediatric oncology population.</i>	Este estudo examina quais variações genéticas na metabolização da ondansetrona leva a falha da mesma no controle emético.	Fenótipos selecionados de 5-HT3RB e ABCB1, idade e, potencialmente, IMC podem ajudar a prever aumento do risco de CINV em uma população diversificada de oncologia pediátrica.
LEWANDOWSKA, Anna et al., 2020.	<i>Quality of Life of Cancer Patients Treated with Chemotherapy.</i>	O objetivo do estudo foi avaliar a qualidade de vida de pacientes oncológicos durante o tratamento quimioterápico oncológico.	O câncer, sem dúvida, tem um impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes, o que está relacionado ao próprio processo da doença, ao tratamento utilizado e ao tempo de duração da doença.
MOKHTARI, Reza Bayat et al., 2017.	<i>Combination therapy in combating cancer.</i>	Este estudo descreve o combate do câncer com a associação de mais de uma terapia.	A combinação de terapias se demonstra mais eficaz do que o uso de monoterapias no combate ao câncer.
PATIL, Veerendra et al., 2015.	<i>Comparison of antiemetic efficacy</i>	Comparar o perfil de eficácia e	Uma dose única de palonosetrona não é



	<i>and safety of palonosetron vs ondansetron in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in children.</i>	segurança de palonosetrona, um antagonista do receptor 5-hidroxitriptamina-3 (5-HT ₃) de segunda geração, com ondansetrona na prevenção de NVIQ em crianças.	inferior à ondansetrona na prevenção de NVIQ em crianças e pode ser considerada uma droga antiemética alternativa.
RODRIGUES, Lenize Cristovão et al., 2021.	Principais antieméticos utilizados no tratamento de pacientes oncológicos.	O objetivo deste artigo foi elaborar uma revisão bibliográfica descritiva, a partir de livros e publicações atuais, sobre a fisiopatologia de náuseas e vômitos e a utilização de antieméticos, em pacientes oncológicos, durante o tratamento com antineoplásicos com atividade emetogênica.	Atualmente, no mercado, estão disponíveis diversos medicamentos antieméticos que apresentam segurança e eficácia comprovada por estudos científicos sólidos e indicações consolidadas por consenso da Associação Brasileira de Cuidados Paliativos e guidelines publicados pela Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO). A escolha do antiemético utilizado deve levar em conta o potencial emetogênico do tratamento oncológico.
RUEDA, Jhon Alexander Ávila et al., 2021.	<i>Manejo de náuseas y vômitos inducidos por quimioterapia en pacientes hematológicos.</i>	Para a elaboração deste artigo, foi realizada uma revisão da literatura com base nas evidências e esquemas disponíveis para a prevenção e tratamento da NV induzida por medicamentos utilizados no manejo de pacientes com patologias hematológicas.	Criar um algoritmo consistente para prevenção ou tratamento requer uma estratégia baseada na fisiopatologia das náuseas e vômitos. Da mesma forma, é importante considerar planos de tratamento adaptados ao risco de desenvolvimento de náuseas e vômitos de acordo com o agente específico.
SMITH, D. B. et al., 1991.	<i>Comparison of ondansetron and ondansetron plus dexamethasone as antiemetic prophylaxis during</i>	O objetivo deste trabalho é comparar a monoterapia de ondansetrona com a associação da ondansetrona com	Ondansetrona mais dexametasona é eficaz na profilaxia antiemética para quimioterapia com cisplatina em altas doses, tem poucos efeitos



	<i>cisplatin-containing chemotherapy.</i>	dexametasona na prevenção de êmese em tratamento com cisplatina.	colaterais e é ativo quando administrado por via oral.
TAFET, G. E. et al., 2001.	<i>Correlation between cortisol level and serotonin uptake in patients with chronic stress and depression.</i>	O trabalho busca investigar a relação entre níveis de cortisol e com a recaptação de serotonina em pacientes com estresse crônico e depressão.	Pacientes sob estresse crônico e depressão demonstraram a saturação da capacidade de aumento da recaptação de serotonina com a indução de cortisol em relação ao grupo de controle, o qual obteve um significativo aumento da recaptação.
THOMPSON, A.; LUMMIS, S. R., 2006.	<i>5-HT3 receptors.</i>	Demonstrar estudos que forneceram informações sobre o receptor e potencial terapêutico de fármacos atuantes no mesmo.	Os estudos demonstraram grande potencial terapêutico de substâncias seletivas do receptor 5-HT.

DISCUSSÃO

COMO A NÁUSEA E A ÊMESE OCORREM

A êmese, popularmente conhecida como vômito, trata-se da expulsão do conteúdo gástrico (ou às vezes, duodenal) pela boca ou nariz, que com certa frequência é precedido pela sensação de náusea. O vômito é um reflexo coordenado pelo centro de vômito, situado no Bulbo raquidiano em que pode ser induzido por um reflexo chamado de influxo aferente, tendo como possíveis potentes estimuladores à distensão do duodeno e estômago, traumatismo doloroso da região geniturinária, cheiros dentre outros. Algumas substâncias como eméticos que induzem o reflexo da êmese agem sobre uma determinada região do cérebro chamada de zona do gatilho quimiorreceptora, que se localiza no assoalho do quarto ventrículo, tal zona está na porção sanguínea da barreira hematoencefálica, portanto de fácil acesso a substâncias carregadas pelo sangue (LEVY; KOEPPEN, 2006).

Ativado o reflexo da êmese, procede-se a mesma sequência de eventos, não sofrendo alteração devido ao tipo de estímulo, podendo ser classificado o evento de tal forma.



Inicialmente sofremos de peristaltismo inverso ao qual sobe para a porção medial do intestino delgado sentido ao duodeno. A válvula pilórica e o próprio estômago vão se relaxar, facilitando a entrada do material intestinal, na sequência ocorrem trocas de pressão intestinal, tanto por parte da glote como por parte do diafragma que é acompanhada por uma forte contração abdominal ao qual lança o material gástrico ao esôfago. Quando há o relaxamento dos músculos respiratórios e abdominais o conteúdo é lançado ao estômago e com uma onda de ânsia de vômito cada vez mais poderosa o conteúdo é projetado até a boca (RANG *et al.*, 2015).

RECEPTORES EMÉTICOS E A ATIVAÇÃO DA ÊMESE

Como citado anteriormente, o vômito é um reflexo de expulsão do conteúdo intestinal/gástrico através da boca (LEVY; KOEPPEN, 2006), seja como ativado por um odor, cinetose (doença ligada ao movimento) ou, até como uma resposta defensiva a um material irritante ou tóxico (RANG *et al.*, 2015). Há inúmeros receptores que provocam a ativação do sistema da êmese, como, por exemplo: Receptores da neurocinina-1, da Dopamina e do receptor de histamina, H¹ (RANG *et al.*, 2015). Vale ressaltar que todos os receptores citados acima, possuem substâncias específicas as quais o antagonizam, exemplo: Inibidores do receptor H¹, que atua bloqueando o receptor histamínico, e em muitos casos causando a “sedação”, sonolência e em alguns casos constipação (RANG *et al.*, 2015).

O receptor 5-HT₃ é um pertencente da família Cys-loop de canais iônicos controlados por ligantes, encontrados tanto no sistema nervoso central quanto periférico (THOMPSON; LUMMIS, 2006) são constituídos de cinco subunidades, podendo ser receptores homopentaméricos ou heteropentaméricos (5-HT_{3A} e 5-HT_{3B}) (THOMPSON; LUMMIS, 2006), por sua vez é um dos responsáveis pela resposta emética, Tem como característica o alvo primário ser a ZQG (zona do gatilho quimiorreceptora), que atua ativando os receptores 5-HT₃ nas fibras aferentes esplâncnicas e viscerais vagais, que por vez, levam sinais ao Bulbo, causando a resposta emética (KATZUNG; VANDERAH, 2022). Funcionam com o mecanismo de “chave e fechadura”, sendo altamente sensíveis às



substâncias antagonistas do receptor 5-HT₃.

ANTINEOPLÁSICOS NA INDUÇÃO DA ÊMESE

A êmese de maneira geral, é um grande desafio para pacientes em tratamento quimioterápico, influenciando a adesão do indivíduo ao mesmo (RANG *et al.*, 2015). Os agentes antineoplásicos possuem potenciais emetogênicos diversos, de modo que por exemplo, náuseas e êmese em pacientes que utilizam o fármaco Vincristina ocorrem em média em menos de 10% dos casos, já no caso do uso de Cisplatina para o tratamento, esse número sobe para cerca de 90%, o risco emetogênico de antineoplásicos orais e injetáveis é categorizado em quatro níveis: : alto (> 90%), moderado (30 a 90%), baixo (10 a 30%) e mínimo (< 10%) (WANNMACHER; FUCHS, 2017).

Apesar da existência das classificações de risco emetogênico supracitadas, em um estudo feito na área oncológica de um hospital universitário de Belém no estado paraense (ALMEIDA *et al.*, 2015), demonstrou que entre as 143 prescrições analisadas no estudo, cerca de 72% apresentaram nível emetogênico alto, o que demonstra uma prevalência do nível mais severo de êmese. Ainda no referido estudo, os pacientes inseridos nesses 72%, a grande maioria utilizava em seu tratamento algum medicamento análogo à cisplatina ou a própria, observando então o alto uso desse fármaco.

Outros tratamentos oncológicos como radioterapia, também possuem fator emetogênico alto, no caso da radioterapia em específico a incidência de êmese varia entre 40 e 80% dos pacientes, o intervalo de ocorrência é relativamente grande, pois diversos fatores influenciam nessa chance, como idade do paciente, sexo, estado geral, local onde é aplicado a terapia e entre outros (WANNMACHER; FUCHS, 2017).

Segundo a bula (ANVISA; Bulário eletrônico, 2016), um exemplo da potência emética, especificamente da cisplatina, é de que em certos casos, os pacientes apresentam náuseas e vômitos tão graves, que é recomendado que o tratamento seja interrompido, sendo que esses efeitos adversos podem persistir até uma semana após o uso do medicamento.

As células neoplásicas, possuem composição e atividade muito similares a outras



células do hospedeiro, o que faz com que seja extremamente difícil criar um agente antineoplásico que ataque exclusivamente estas células. Os tecidos mais afetados por esses fármacos são tecidos com altas frações de crescimento, um exemplo disso são as mucosas gastrointestinais que são extremamente afetadas, causando diversos problemas, dentre eles náusea e êmese(GENNARO, 2004).

MECANISMO DE AÇÃO DOS ANTIEMÉTICOS ANTAGONISTAS DO 5-HT₃

Os antieméticos são divididos em diversos grupos diferentes, porém para tratamentos quimioterápicos, que possuem alto potencial emetogênico, uma das classes mais utilizadas são a dos antagonistas dos receptores 5-HT₃, ou antagonistas dos receptores de serotonina(RODRIGUES *et al.*, 2021). Os antagonistas serotoninérgicos apresentam forte ação antiemética e são amplamente utilizados, como citado anteriormente, por possuir um amplo índice terapêutico, sendo assim possuindo poucos efeitos adversos, com episódios de overdose sendo raros e não tendo sua dose fatal estabelecida (THERIOT; WERMUTH; ASHURST, 2022).

Os antagonistas dos receptores de serotonina atuam bloqueando as ligações, competitiva e seletivamente, a alguns receptores específicos do trato gastrointestinal e na zona quimiorreceptora do gatilho, que está presente no cérebro, sendo assim acabando com a atividade emética (RODRIGUES *et al.*, 2021). A agência norte americana *Food and Drug Administration*(FDA) aprova o uso em território estadunidense de apenas três antagonistas dos receptores 5-HT₃, sendo eles ondansetrona, granisetrona e palonosetrona, sendo o ultimo um antiemético de segunda geração (THERIOT; WERMUTH; ASHURST, 2022). Um estudo conduzido em 2015 em pacientes entre 2 a 18 anos, obteve como conclusão que uma dose única de palonosetrona não difere muito da ondansetrona no que refere-se à controle emético, nem demonstrou significativas diferenças nos efeitos adversos (PATIL *et al.*, 2015).

MECANISMO DE AÇÃO DOS CORTICOSTERÓIDES



Os seres humanos, no pólo superior dos rins, possuem estruturas chamadas de glândulas adrenais ou supra-renais. Essas glândulas são divididas em duas partes distintas chamadas de medula adrenal e córtex adrenal, sendo o último o responsável por secretar o grupo de hormônios intitulados de corticosteróides, os quais são sintetizados a partir do colesterol esteroide. Dentro do grupo supracitado, existem 2 sub grupos principais, os mineralocorticóides e os glicocorticóides, tendo como representante principal do primeiro subgrupo a aldosterona e do segundo o cortisol, conhecido popularmente como hormônio do estresse (HALL; GUYTON, 2011).

A aldosterona atua auxiliando no controle do volume de água corporal e da concentração de eletrólitos, especialmente de sódio e potássio, esse mineralocorticóide age nos túbulos distais e ductos coletores dos rins, causando a reabsorção de sódio, bicarbonato e água, também atuando em menor escala na mucosa gastrointestinal e nas glândulas salivares e sudoríparas (WHALEN; FINKEL; PANAVELIL, 2016). O cortisol normalmente é produzido de maneira diurna, com um pico pela parte da manhã e um declínio conforme o dia vai passando, fatores como estresse e níveis de esteróides circulando influenciam na produção (WHALEN; FINKEL; PANAVELIL, 2016). Por volta de 95% da secreção de glicocorticóides resulta na secreção de cortisol, esse hormônio possui uma série de funções no organismo, dentre elas o estímulo da gliconeogênese, redução na utilização celular de glicose, elevação na concentração sanguínea de glicose, redução das proteínas celulares, mobilização de ácidos graxos, efeitos anti-inflamatórios e outras muitas funções (HALL; GUYTON, 2011).

INTERAÇÃO ENTRE ANTAGONISTAS DO 5-HT₃ E CORTICOSTERÓIDES PARA INIBIR A ÊMESE

Os hormônios serotonina e cortisol estão indiretamente relacionados, o aumento de cortisol, conhecido como hormônio do estresse, causa uma diminuição no nível plasmático do aminoácido triptofano (COWEN, 2002). O triptofano, quando na presença da enzima triptofano hidroxilase sofre hidroxilação, sendo convertido em 5-hidroxitriptofano (5-HTP),



após a produção de 5-HTP o mesmo sofre descarboxilação pela molécula de aminoácido aromático descarboxilase, saindo deste processo o produto chamado serotonina ou 5-hidroxitriptamina (BADER, 2020). Outro fator, é que o cortisol aumenta a recaptação de serotonina, diminuindo assim os níveis de 5-HT livres (BADER, 2020; TAFET *et al.*, 2001).

Em um estudo realizado sobre a qualidade de vida dos pacientes em uso de quimioterapia mostra que a NVIQ (Náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia) afeta diretamente estes indivíduos, cerca de 40% dos utilizadores do tratamento quimioterápico apresentam êmese, que além do desconforto causado também acabam levando a desmotivação quanto ao tratamento. Levando em conta esse dado o princípio chave está focado na prevenção da NVIQ, que segundo a NCCN a administração de um antagonista serotoninérgico 5-HT³ concomitante com um corticosteróide seria suficiente para conter a êmese de grau moderado (SANTOS *et al.*, 2021).

Os antagonistas do receptor 5-HT³, são geralmente empregados no tratamento da êmese com grau de 3 à 5, os fármacos mais utilizados dessa classe são a ondansetrona e palonosetrona que promovem melhora de 25% a 50% no controle das náuseas e vômitos (BECKER; NARDIN, 2011). Os antagonistas serotoninérgicos, quando associados à um corticosteróide (sinergismo), geralmente à Dexametasona oral, há uma melhora significativa de 15% a 20% no controle da êmese (BECKER; NARDIN, 2011).

Porém ao iniciar o tratamento com as substâncias vistas acima, o paciente pode vir a apresentar diversas reações adversas, são exemplos de reação da ondansetrona e palonosetrona: Rubor, constipação, fadiga e alguns casos mais raros, transtornos de movimento (ANVISA; Bulário eletrônico, 2021). O mesmo vale para a Dexametasona, que tem como efeito colateral: Como úlcera péptica, problemas eletrolíticos e aumento de peso (ANVISA; Bulário eletrônico, 2021). Outro ponto importante a se abordar, o uso prolongado de corticosteróides causam a síndrome de Cushing, que é resultante do estimulação crônica e contínua do órgão-alvo por glicocorticóides, ao qual são observados os efeitos: “face de lua cheia” (aumento da gordura no pescoço), baixa da imunidade, dores musculares e queda de cabelo (DE ASSIS NASCIMENTO; FERREIRA, 2022).



CONCLUSÕES

A associação entre medicamentos se mostrou eficaz na melhora do potencial antiemético, sendo observada uma melhora significativa nesse controle, por conta da interação indireta entre o cortisol e a serotonina. Cada caso de tratamento deve ser analisado individualmente e necessita ser ponderado se os efeitos adversos que derivam dos corticoides, como imunidade baixa, são aceitáveis perante aos benefícios dessa associação, para isso é necessário que a equipe de saúde multidisciplinar discuta sobre a situação específica de cada paciente.

REFERÊNCIAS

ACETATO DE DEXAMETASONA: Acetato de Dexametasona [Bula de medicamento. Responsável técnico Florentino de Jesus Krencas. Embu-guaçu: UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A, 2022. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=104971334>. Acesso em: 22.fev.2023.

ALMEIDA, Raquel Guedes Lima *et al.* **O Manejo da êmese em uma Unidade Oncológica: a Necessidade da Intervenção Farmacêutica em Tempo Real.** [S. l.: s. n.], 2015.

BADER, Michael. Inhibition of serotonin synthesis: A novel therapeutic paradigm. **Pharmacology & therapeutics**, [s. l.], v. 205, p. 107423, 2020.

BECKER, Juliana; NARDIN, Jeanine Marie. Utilização de antieméticos no tratamento antineoplásico de pacientes oncológicos. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, [s. l.], v. 2, n. 3, p. 1–1, 2011. 5.

CASTRO, Marielly Cunha *et al.* **Effectiveness of antiemetics in control of antineoplastic chemotherapy-induced emesis at home.** [S. l.: s. n.], 2014.

CLORIDRATO DE ONDANSETRONA: Cloridrato de Ondansetrona [Bula de medicamento]. Responsável técnico Cristal Mel Guerra e Silva. Ribeirão das Neves: Hypofarma-Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda, 2021. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=103870058>. Acesso em: 22 fev.2023

COWEN, P. J. **Cortisol, serotonin and depression: all stressed out?. The British journal**



of psychiatry: the journal of mental science, 2002.

C-PLATIN: Cisplatina [Bula de medicamento]. Responsável técnico Eliza Yukie Saito. São Paulo: Blau Farmacêutica S.A, 2016. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=116370039>. Acesso em: 6 fev. 2023.

DE ASSIS NASCIMENTO, Sarah Santos; FERREIRA, Tairo Vieira. CORTICÓIDES E SUA INFLUÊNCIA NA ALTERAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL. **revistas.unipacto.com.br**, [s. l.].

GENNARO, Alfonso R. **Remington, a ciência e a prática da farmácia**. [S. l.]: Guanabara Koogan, 2004.

HALL, John Edward; GUYTON, Arthur C. **Guyton & hall: tratado de fisiologia médica**. [S. l.: s. n.], 2011.

JACOBS, Shana *et al.* **Pharmacogenetic and Clinical Predictors of Ondansetron Failure in a Diverse Pediatric Oncology Population**. [S. l.: s. n.], 2022. KATZUNG, Bertram G.; VANDERAH, Todd W. **Farmacologia Básica e Clínica**. [S. l.]: Artmed Editora, 2022.

LEVY, Matthew N.; KOEPPEN, Bruce M. **Berne e Levy Fundamentos de fisiologia**. [S. l.]: Elsevier, 2006.

LEWANDOWSKA, Anna *et al.* Quality of Life of Cancer Patients Treated with Chemotherapy. **International journal of environmental research and public health**, [s. l.], v. 17, n. 19, 2020.

MOKHTARI, Reza Bayat *et al.* **Combination therapy in combating cancer**. [S. l.: s. n.], 2017.

PATIL, Veerendra *et al.* **Comparison of antiemetic efficacy and safety of palonosetron vs ondansetron in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in children**. [S. l.: s. n.], 2015.

RANG, Rang *et al.* **Rang & Dale Farmacologia**. [S. l.]: Elsevier, 2015.

RODRIGUES, Lenize Cristovão *et al.* **PRINCIPAIS ANTIEMÉTICOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DE PACIENTES ONCOLÓGICOS / MAIN ANTIEMETICS USED IN THE TREATMENT OF ONCOLOGICAL PATIENTS**. [S. l.: s. n.], 2021.



RUEDA, Jhon Alexander Ávila *et al.* **Manejo de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia en pacientes hematológicos.** [S. l.: s. n.], 2021.

SANTOS, Aline Kely Felício de Sousa *et al.* Current pharmacotherapy of antineoplastic-induced nausea and vomiting. [S. l.], 2021.

SANTOS, Marceli de Oliveira *et al.* **Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, 2023-2025.** [S. l.: s. n.], 2023.

SMITH, D. B. *et al.* Comparison of ondansetron and ondansetron plus dexamethasone as antiemetic prophylaxis during cisplatin-containing chemotherapy. **The Lancet**, [s. l.], v. 338, n. 8765, p. 487–490, 1991.

SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, LAVERSANNE M, SOERJOMATARAM I, JEMAL A, BRAY F. Global Cancer Observatory. , 2021. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/home>. Acesso em: 26 jan. 2023.

TAFET, G. E. *et al.* **Correlation between cortisol level and serotonin uptake in patients with chronic stress and depression.** *Cognitive, affective & behavioral neuroscience*, 2001.

THERIOT, Jonathan; WERMUTH, Harrison R.; ASHURST, John V. Antiemetic Serotonin-5-HT₃ Receptor Blockers. *Em: STATPEARLS*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.

THOMPSON, A.; LUMMIS, S. R. **5-HT₃ Receptors.** [S. l.: s. n.], 2006.

WANNMACHER, L.; FUCHS, F. D. **Farmacologia clínica e terapêutica.** [S. l.]: Guanabara Koogan, 2017.

WHALEN, Karen; FINKEL, Richard; PANAVELIL, Thomas A. **Farmacologia Ilustrada - 6ª Edição.** [S. l.]: Artmed Editora, 2016.