

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM REABILITAÇÃO FUNCIONAL

**EFEITOS DA TENS NOS SINTOMAS EMÉTICOS E SEUS
DESFECHOS EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA
DURANTE A QUIMIOTERAPIA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Mestranda: Luana Farias dos Santos

Orientadora: Prof.Dr^a. Hedioneia Maria Foletto
Pivetta

Santa Maria, RS

2019

EFEITOS DA TENS NOS SINTOMAS EMÉTICOS E SEUS DESFECHOS EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA DURANTE A QUIMIOTERAPIA

Luana Farias dos Santos

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Reabilitação Funcional, Área de Concentração: Avaliação e Intervenção e Reabilitação Funcional da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Reabilitação Funcional.

Orientadora: Prof. Dr^a. Hedioneia Maria Foletto
Pivetta

Santa Maria, RS

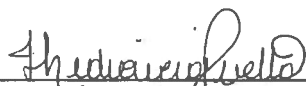
2019

Luana Farias dos Santos

**EFEITOS DA TENS NOS SINTOMAS EMÉTICOS E SEUS DESFECHOS EM
MULHERES COM CÂNCER DE MAMA DURANTE A QUIMIOTERAPIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Reabilitação Funcional, Área de Concentração: Avaliação e Intervenção e Reabilitação Funcional da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) como requisito parcial para a obtenção do grau de **Mestre em Reabilitação Funcional**.

Aprovado em 18 de julho de 2019:



Hedioneia Maria Foleto Pivetta, Dr^a (UFSM)
(Presidente/ Orientadora)



Anke Bergmann, Dr^a (INCA) (Videoconferência)



Erika Cavalheiro Skupien, Dr^a

Santa Maria, RS

2019

AGRADECIMENTOS

A Deus por tudo o quanto tem feito!

Aos meus pais que sempre me deram apoio e suporte em todas as fases da minha vida e entenderam minhas ausências para me dedicar à vida acadêmica. Amo vocês!

A minha família e aos amigos por toda a ajuda e amparo!

Ao meu companheiro pelo apoio, incentivo e parceria em todos os momentos. Você foi essencial nessa conquista!

A minha psicóloga pela delicadeza de seu trabalho e compaixão aos momentos críticos de minha vida!

A minha querida orientadora pelos ensinamentos e acolhida desde os tempos de graduação e agora no mestrado! Que a parceria e a amizade continuem!

A minha colega e dupla de coleta pelo companheirismo e amizade!

Aos colegas de mestrado pela ajuda e auxílio em todos os momentos e pela amizade!

Ao Núcleo de Ensino e Pesquisa em Saúde da Mulher (NEPESM) por tudo que proporcionou, antes mesmo deste mestrado começar!

A equipe de coleta, a qual foi imprescindível para que este trabalho desse certo!

Aos profissionais do Hospital Universitário de Santa Maria, em especial aos profissionais do Ambulatório de Quimioterapia!

As mulheres com Câncer de mama que mesmo em um momento delicado de suas vidas contribuíram para a realização deste estudo. Minha profunda admiração, carinho e respeito por cada uma de vocês!!!!

Ao Programa de Pós-Graduação em Reabilitação Funcional da Universidade Federal de Santa Maria pela oportunidade de crescimento e pelos profissionais qualificados que contribuíram para esta pesquisa!

Aos membros das bancas de qualificação e defesa, por contribuírem para o desenvolvimento da pesquisa e para minha progressão como pesquisadora!

E a todos àqueles que de alguma forma contribuíram na elaboração desta dissertação e foram essenciais na minha caminhada de vida!

Meu carinho e meu muito obrigada!

Luana

“Seu futuro estará sempre ligado àquilo que está fazendo no momento presente”

Johnny De' Carli.

RESUMO

EFEITOS DA TENS NOS SINTOMAS EMÉTICOS E SEUS DESFECHOS EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA DURANTE A QUIMIOTERAPIA

AUTORA: Luana Farias dos Santos

ORIENTADORA: Hedioneia Maria Foletto Pivetta

Introdução: Para o biênio 2018-2019 são esperados cerca de 59.700 casos novos de Câncer (CA) de mama para cada ano. Entre as terapias empregadas para o tratamento do CA encontra-se a quimioterapia (QT), uma técnica que vem se mostrando eficaz no manejo dessa doença atacando células cancerígenas, no entanto pode levar a inúmeras reações adversas, entre elas as náuseas e vômitos (N/V), fadiga e redução da Qualidade de Vida (QV). Dessa maneira, a investigação da utilização da Estimulação Elétrica Transcutânea (TENS) nos sintomas induzidos pela quimioterapia em mulheres com CA de mama, enquanto complementar ao exercício do fisioterapeuta poderia ser uma ferramenta na melhoria dos problemas de saúde dessa população, uma vez que o temor pelo tratamento e seus efeitos colaterais contribui até mesmo para o seu abandono, diminuindo as chances de sucesso terapêutico. **Objetivo:** Avaliar as repercussões da TENS aplicada no ponto de acupuntura PC6 na modulação de N/V e suas implicações sobre a fadiga e QV em mulheres com CA de mama durante o tratamento quimioterápico. **Método:** Foram avaliadas mulheres de 35 a 65 anos de idade, com diagnóstico de CA de mama, que estavam em atendimento no ambulatório de QT do Hospital Universitário de Santa Maria, por meio de questionário sociodemográfico, questionário de incidência de N/V da Multinational Association of Supportive Care in Cancer Antiemesis Tool (MAT), qualidade de vida da European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Supplementary Questionnaire (QLQ – C30) e fadiga o Functional Assessment of Cancer Therapy Fatigue (FACT-F). Após a avaliação inicial, as voluntárias foram randomizadas através de envelopes opacos e lacrados para compor o Grupo Placebo (GP), que recebeu a intervenção placebo (o aparelho permaneceu desligado) ou para o Grupo TENS (GT), no qual as pacientes receberam o tratamento com TENS durante o período de QT. O estudo foi do tipo cegado sendo um terapeuta para aplicação do protocolo de TENS e outro pesquisador para os procedimentos de coleta. Foi aplicada a TENS, modelo Neurodyn Portátil TENS da marca Ibramed, antes da infusão das drogas quimioterápicas por 30 minutos no ponto de acupuntura PC6 com frequência de 10Hz e 150 μ s. As mulheres foram submetidas a uma única aplicação da TENS antes de cada ciclo de QT e os questionários aplicados antes de cada intervenção. O questionário MAT também foi aplicado através de contato telefônico nas 24h e 48h pós QT. **Resultados:** Foram avaliadas 31 mulheres sendo 16 no GP e 15 no GT. Os grupos eram homogêneos em relação às variáveis sociodemográficas e de tratamento médico. Quanto aos sintomas eméticos pré, 24h e 48h pós Ciclo de QT foi observado diferença entre os grupos em relação à presença de náusea nas últimas 24h nas 24h e 48h pós QT apenas no Ciclo 2 para o GP. Quanto às variáveis Fadiga e QV não foi observado diferença entre os grupos durante toda a QT. **Conclusão:** A TENS parece não ser uma terapia elencável para redução de N/V, fadiga e controle da QV durante o período de QT de alto poder emetogênico.

Palavras-chave: Quimioterapia Combinada; Neoplasias da Mama; Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea; Pontos de Acupuntura

ABSTRACT

EFFECTS OF TENS ON EMETIC SYMPTOMS AND THEIR OUTCOMES: WOMEN WITH BREAST CANCER DURING CHEMOTHERAPY

AUTHOR: Luana Farias dos Santos
ADVISOR: Hedioneia Maria Foletto Pivetta

Introduction: For the 2018-2019 biennium, approximately 59,700 new cases of breast Cancer (CA) are expected each year. Among the therapies employed for the treatment of CA is chemotherapy (QT), a technique that has been shown to be effective in the management of this disease by attacking cancer cells. However, it can lead to numerous adverse reactions, including nausea and vomiting (N/V), fatigue and reduced Quality of Life (QL). Thus, the investigation of the use of Transcutaneous Electrical Stimulation (TENS) in chemotherapy-induced symptoms in women with breast CA, while complementing the exercise of the physical therapist could be a tool in improving the health problems of this population, since the fear by treatment and its side effects even contributes to its abandonment, reducing the chances of therapeutic success. **Objective:** To evaluate the repercussions of TENS applied at the acupuncture point PC6 on N/V modulation and its implications on fatigue and QL in women with breast CA during chemotherapy treatment. **Method:** We evaluated women from 35 to 65 years old, diagnosed with breast CA, who were in attendance at the QT outpatient clinic of the Santa Maria University Hospital, using a sociodemographic questionnaire, a Multinational N/V incidence questionnaire. Association of Supportive Care in Cancer Antiemesis Tool (MAT), quality of life of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Supplementary Questionnaire (QLQ - C30) and fatigue the Functional Assessment of Cancer Therapy Fatigue (FACT-F). After the initial evaluation, the volunteers were randomized through opaque and sealed envelopes to compose the Placebo Group (GP), which received the placebo intervention (the device remained off) or to the TENS Group (GT), in which the patients received the placebo. TENS treatment during the QT period. The study was blinded being a therapist for the application of the TENS protocol and another researcher for the collection procedures. TENS, Neurodyn Portable TENS model of Ibramed brand, was applied before infusion of chemotherapeutic drugs for 30 minutes at acupuncture point PC6 with frequency of 10Hz and 150us. Women underwent a single application of TENS before each QT cycle and questionnaires administered before each intervention. The MAT questionnaire was also applied by telephone contact at 24h and 48h post QT. **Results:** We evaluated 31 women, 16 in the GP and 15 in the GT. The groups were homogeneous regarding sociodemographic and medical treatment variables. Regarding the pre, 24h and 48h post-QT emetic symptoms, a difference was observed between the groups regarding the presence of nausea in the last 24h at 24h and 48h post-QT only in Cycle 2 for the GP. Regarding the variables Fatigue and QL, no difference was observed between the groups during the entire QT. **Conclusion:** TENS does not appear to be an eligible therapy for N/V reduction, fatigue and QL control during the period of high emetogenic QT.

Key Words: Drug Therapy; Breast Neoplasms; Transcutaneous Electric Nerve Stimulation; Acupuncture Points.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Níveis de intensidade de emetogênica de drogas intravenosas utilizadas no tratamento oncológico.....	17
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BRCA1	Breast Cancer susceptibility gene 1
BRCA2	Breast Cancer susceptibility gene 2
CA	Câncer
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CCS	Centro de Ciências da Saúde
EF	Escala Funcional
EORTC QLQ – C30	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Supplementary Questionnaire
ES	Escala de Sintomas
ESG	Escala de Saúde Global
FACT-F	Functional Assessment of Cancer Therapy Fatigue
GP	Grupo Placebo
GT	Grupo TENS
HUSM	Hospital Universitário de Santa Maria
INCA	Instituto Nacional do Câncer
MASCC	Multinational Association of Supportive Care in Cancer
MAT	MASCC Antiemesis Tool
N/V	Náuseas e Vômitos
OMS	Organização Mundial da Saúde
PC6	Pericárdio 6
QV	Qualidade de Vida
QT	Quimioterapia
REBEC	Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TENS	Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea
UFSM	Universidade Federal de Santa Maria

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
1.1	JUSTIFICATIVA.....	13
2	OBJETIVOS.....	14
2.1	OBJETIVO GERAL.....	14
2.2	OBJETIVO ESPECÍFICO.....	14
3	REFERENCIAL TEÓRICO.....	14
3.1	CÂNCER DE MAMA.....	14
3.2	QUIMIOTERAPIA.....	15
3.2.1	Quimioterapia e náuseas e vômitos.....	16
3.2.2	Quimioterapia e fadiga.....	19
3.2.3	Quimioterapia e qualidade de vida.....	19
3.3	QUIMIOTERAPIA E PC6.....	20
3.3.1	PC6 e eletroterapia.....	21
4	MATERIAIS E MÉTODOS	23
4.1	TIPO E LOCAL DE PESQUISA.....	23
4.2	POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	23
4.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	23
4.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	24
4.5	INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS.....	24
4.5.1	Questionário sócio demográfico e de tratamento oncológico.....	24
4.5.2	MAT.....	24
4.5.3	EORTC QLQ – C30.....	24
4.5.4	FACT-F.....	25
4.6	PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS.....	26
4.6.1	Randomização dos grupos, triagem	26
4.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA	27
4.8	ASPECTOS ÉTICOS.....	28
5	ARTIGO.....	30
6	CONCLUSÃO.....	48
	REFERÊNCIAS.....	48
	Apêndice A – Questionário Sócio-demográfico e de Tratamento Oncológico.....	55
	Apêndice B – MAT.....	59
	Apêndice C - MAT 24/48h.....	60
	Apêndice D - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)....	61
	Apêndice E – Termo de Confidencialidade.....	63
	Anexo A - EORTC QLQ-C30.....	64
	Anexo B - FACT-F.....	66
	Anexo C- Parecer Consubstanciado de aprovação do CEP.....	69

Anexo D - Publicação no REBEC.....	73
Anexo E – Normas da revista.....	74

1 INTRODUÇÃO

O Câncer (CA) de mama é o tipo de neoplasia mais comum entre as mulheres, desconsiderando-se os tumores de pele não melanoma e, para o biênio 2018-2019, são esperados cerca de 59.700 casos novos para cada ano (INCA, 2017). Entre as terapias mais empregadas para o tratamento do CA encontra-se a quimioterapia (QT). Essa é considerada eficaz no manejo da doença, reduzindo a recorrência do tumor e os índices de mortalidade (BEUSTERIEN et al., 2014; LÔBO et al. 2014; QUEIROGA et al., 2017).

No entanto, a QT implica em algumas reações adversas, entre elas as náuseas e vômitos (N/V), comuns principalmente nos tratamentos com quimioterápicos de alto e moderado poder emetogênico (ALMEIDA et al., 2015; FRANÇA et al., 2015). Além disso, outros aspectos estão envolvidos nessas reações, como a diminuição da Qualidade de vida (QV) e a presença de fadiga (FURMANIAK, MENIG, MARKES, 2016) fatores predisponentes a N/V (JUNG et al., 2016; YAP et al., 2012; QURESHI et al., 2016), assim como os sintomas gastrointestinais que predispõem a quadros de fadiga e redução da QV (FARRELL et al., 2013; GARLAND et al., 2014; PEOPLES et al., 2016).

Para o controle das reações adversas, principalmente dos sintomas eméticos, lança-se mão do uso de drogas antieméticas, no entanto, sabe-se que estes medicamentos muitas vezes não manifestam o efeito esperado (CASTRO et al., 2014; FRANÇA et al., 2015, AHRARI et al, 2017).

A acupuntura, como método terapêutico não farmacológico de baixo custo, vem sendo incorporada a vários estudos nos últimos anos. Pesquisas vêm acenando para o uso do ponto de acupuntura Pericárdio 6 (PC6) ou Neiguan para o tratamento de N/V de diversas etiologias: pós-operatório, na gestação e QT, entre outros. A estimulação desse ponto pode ser através de diferentes métodos como acupuntura manual, eletroacupuntura, injeção de pontos, acupressão e a Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea (TENS) (SAAD, MEDEIROS, 2008; TONEZZER et al., 2012; GENÇ, TAN, 2015; WIDGREN, ENBLUM, 2017). No entanto, estes estudos apenas observaram os efeitos do tratamento sobre os sintomas de N/V, desconsiderando outros sintomas implicados nesse processo como fadiga e QV.

Frente à problemática explicitada, a investigação da utilização da TENS na prevenção de N/V, fadiga e redução na QV induzidas pela QT em mulheres com CA de mama, enquanto terapia complementar na atuação fisioterapêutica mostra-se fundamental na perspectiva da melhoria dos problemas de saúde dessa população, uma vez que o temor pelo tratamento e seus efeitos colaterais contribui até mesmo para o seu abandono, diminuindo as chances de sucesso terapêutico (FERREIRA; FRANCO, 2017).

Dessa maneira, foi formulada a seguinte questão: Quais os efeitos da TENS em ponto de acupuntura PC6 sobre a ocorrência de náuseas e vômitos e quais os seus desfechos sobre fadiga e QV em mulheres com CA de mama em tratamento quimioterápico?

1.1 JUSTIFICATIVA

A QT é amplamente utilizada no tratamento do CA de mama, no entanto seus efeitos adversos podem ser vivenciados de modo traumático pela mulher acarretando alterações físicas e emocionais que poderão repercutir sobre a ocorrência de N/V, fadiga e QV. Além disso, muitos destes sintomas acabam por levar os pacientes à interrupção ou desistência do tratamento e sabe-se que, caso a QT não seja realizada em doses e períodos efetivos, pode haver o comprometimento da resposta terapêutica e no prognóstico.

Nesse contexto, a fisioterapia como integrante da equipe multiprofissional planeja e executa ações que visam o cuidado e atenção à saúde, seja prevenindo complicações ou promovendo a melhora funcional e a QV dessas mulheres. Desse modo, considera-se de suma importância o fisioterapeuta lançar mão de todas as terapias disponíveis para manter essas mulheres em tratamento quimioterápico, aumentando a aderência ao tratamento, assim como, propiciar a prevenção e minimização dos sintomas adversos impostos pela terapia.

No entanto, avaliar e compreender a repercussão da TENS sobre PC6, um recurso de baixo custo, não invasivo, sobre as N/V, fadiga e diminuição da QV apresentados por mulheres submetidas ao tratamento quimioterápico para o CA de mama é imprescindível. Acredita-se que os dados obtidos nessa pesquisa servirão como referencial teórico-científico para novas pesquisas e contribuindo para possibilidades terapêuticas complementares e se constituir

em importantes parâmetros a serem considerados na prática clínica para auxiliar e nortear as estratégias de intervenção terapêutica e, desse modo, contribuir com a eficácia do tratamento oncológico.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a eficácia da TENS, aplicada no ponto de acupuntura PC6, na modulação de N/V e suas implicações na fadiga e QV, em mulheres com CA de mama durante o tratamento quimioterápico.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Delinear o perfil sociodemográfico, clínico e de tratamento oncológico das mulheres com CA de mama em tratamento quimioterápico;
- Analisar o efeito da TENS na modulação de sintomas eméticos 24 e 48h pós QT;
- Avaliar o efeito da TENS sobre a fadiga de mulheres em tratamento quimioterápico;
- Avaliar o efeito da TENS sobre a QV de mulheres em tratamento quimioterápico.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 CÂNCER DE MAMA

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), a estimativa para o biênio 2018-2019, aponta para a ocorrência de aproximadamente 600 mil novos casos de CA, para cada ano. Excetuando-se o CA de pele não melanoma (aproximadamente 170 mil casos novos), ocorrerão cerca de 420 mil casos novos de CA. Entre as mulheres, são esperados 59.700 casos novos de CA de mama, para cada ano do biênio 2018-2019 com um risco estimado de 56,33 casos a cada 100 mil mulheres (INCA, 2017).

O CA é considerado uma doença crônica degenerativa de etiologia multifatorial com diversas formas de apresentação clínica e morfológica. Dentre

os fatores de risco para o desenvolvimento do CA de mama existem os relacionados com o estilo de vida ou modificáveis (ingestão excessiva de álcool, excesso de peso ou obesidade, sedentarismo, nuliparidade, contraceptivos orais e terapia de reposição hormonal), e os não modificáveis (idade, sexo feminino, mutação hereditária no gene Breast Cancer susceptibility gene 1 (BRCA1) ou Breast Cancer susceptibility gene 2 (BRCA2) e outros genes, raça e etnia, menarca precoce e menopausa tardia) (INCA, 2017; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018).

A mamografia é a forma mais eficaz na detecção precoce e diagnóstico do CA de mama (COSTA, A. et al., 2015). Nas últimas décadas, essa doença atingiu ampla dimensão, transformando-se em um grave problema de saúde pública mundial (COSTA,T. et al., 2015). Depois de diagnosticado, o CA repercute em alterações físicas, psicológicas, sociais, sexuais e emocionais. Uma equipe multiprofissional faz-se necessária para conduzir a reabilitação funcional dessas mulheres, de modo a melhorar e amenizar os efeitos psicológicos e terapêuticos necessários ao tratamento (COSTA, A. et al., 2015, SANTOS; SANTOS; VIEIRA, 2014).

3.2 QUIMIOTERAPIA

Uma das principais terapias empregadas para o tratamento do CA de mama é a QT. Pode ser classificada quanto ao momento de tratamento: quando realizada após o tratamento cirúrgico recebe o nome de adjuvante e tem por objetivo eliminar micro metástases e diminuir a chance de recidivas locais e a distância. Quando realizada antes da cirurgia de retirada do tumor dá-se o nome de neoadjuvante, geralmente com o intuito de reduzir o tamanho do tumor e permitir a realização de cirurgias conservadoras, geralmente empregada quando a doença está localmente avançada (COELHO et al., 2017).

A QT consiste na administração de substâncias químicas isoladas ou aplicadas de forma combinada que visam o tratamento sistêmico da doença (COSTA,T. et al., 2015), atuando sobre células em replicação, impedindo a divisão e o crescimento celular (LÔBO et al., 2014).

No entanto, a QT não atinge apenas as células tumorais, mas age também sobre células saudáveis em transformação, pois estas seguem as mesmas fases do ciclo celular de células neoplásicas (COSTA, T. et al., 2015). Desta maneira, os efeitos adversos associados à QT têm impactado negativamente de diversas formas na vida das mulheres submetidas a este tratamento (LÔBO et al., 2014; ANDRADE; SAWADA; BARICHELO, 2013).

Dentre os efeitos adversos relacionados ao tratamento quimioterápico encontram-se náusea e vômito, fadiga (COSTA, T. et al., 2015) e, conseqüentemente, redução dos níveis de QV (COELHO et al., 2017).

3.2.1 Quimioterapia e náuseas e vômitos

Uma das principais repercussões advindas da QT são as N/V com incidência variando de 37% a 70 % (MOYSÉS et al., 2016) , sendo considerado um dos efeitos colaterais mais angustiantes da QT pelos pacientes (CASTRO et al., 2014). Dependendo da capacidade de causar N/V, as drogas intravenosas utilizadas no tratamento do CA são divididas em quatro níveis de intensidade emetogênica conforme a Tabela 1 (ROILA et al., 2016).

Tabela 1 – Níveis de intensidade de emetogênica de drogas intravenosas utilizadas no tratamento oncológico.

Fármaco	Poder emetogênico
Carmustina, Ciclofosfamida >1,5g/m ² , Cisplatina, Dacarbazina, Estreptozotocina, Mecloretamina	Alto (>90%) poder emetogênico
Alemtuzumabe, Azacitidina, Bendamustina, Carboplatina, Ciclofosfamida <1,5g/m ² , Citarabina >1,0g/m ² , Clorafenibe, Daunorrubicina, Doxorrubicina, Epirubicina, Idarrubicina, Ifosfamida, Irinotecano, Oxaliplatina	Moderado (30-90%) poder emetogênico
5-Fluorouracil, Bortezomibe, Cetuximabe, Citarabina <1,0g/m ² , Docetaxel, Doxorrubicina lipossomal, Etoposide, Gencitabina, Ixabepilona, Metotrexato, Mitomicina, Mitoxantrona, Paclitaxel, Panitumumabe, Pemetrexede, Temsirrolimus, Topotecano, Trastuzumabe	Baixo (10-30%) poder emetogênico
2-Clorodeoxiadenosina, Bevacizumabe, Bleomicina, Bussulfano, Fludarabina, Vimblastina, Vincristina, Vinorelbina	Mínimo (<10%) poder emetogênico

Fonte: Roila et al., 2016.

A fisiopatologia de N/V induzida por QT envolve estímulos em áreas do sistema nervoso central e periférico. O agente quimioterápico pode estimular o centro do vômito por três vias distintas: 1) por ação direta ao centro do vômito situada na medula espinhal, ou ainda, indiretamente; 2) por ativação da zona de gatilho quimiorreceptora; ou 3) via estímulos aferentes vagais causados pela liberação de serotonina quando as células do intestino delgado são lesadas (ALMEIDA et al., 2015).

O principal fator determinante da N/V induzida por QT é o nível emetogênico dos quimioterápicos. Existem outros fatores de risco para N/V induzidas pela QT aguda como sexo feminino, idade, história prévia e consumo de álcool, entre outros (CAPONERO, 2011), mas para N/V induzida por QT tardia e antecipatória, o principal fator de risco é o controle ineficaz das náuseas e vômitos agudos (AHRARI et al., 2017).

As N/V antecipatórios são reações que aparecem dentro de 24 horas antes da QT e parecem estar ligadas aos sistemas psicológico, neurológico e fisiológico. Desenvolvem-se como resultado de um mecanismo reflexo de aprendizado condicionado, ou seja, se a náusea e o vômito não forem totalmente controlados durante o primeiro ciclo da terapia, preparam o caminho para tal condicionamento, criando assim um círculo vicioso (ROSCOE et al., 2011; QURESHI et al., 2016; AHRARI et al., 2017).

O controle inadequado das N/V pode levar a várias complicações clínicas indesejadas, que podem levar a hospitalização, aumentar os custos gerais de tratamento, interferir nos regimes de quimioterápicos empregados, além da interrupção do tratamento (CASTRO et al., 2014).

No entanto, os medicamentos comumente usados no manejo de N/V muitas vezes além de caros, podem não responder conforme o esperado e ainda podem ser refratários no controle de N/V antecipatórias, desta maneira é necessária a busca constante por terapias que ajudem no controle desses sintomas (MOYSÉS et al., 2016; QURESHI et al., 2016). Sabe-se que as estratégias não-farmacológicas podem ser aliadas nesse processo (KAMEN et al., 2014).

3.2.2 Quimioterapia e fadiga

Além de interferir sobre aspectos gastrointestinais, os efeitos adversos impostos pela QT, incluindo N/V, podem levar à fadiga, sintoma altamente prevalente entre os pacientes que pode acometer cerca de 80 a 99% dos pacientes tratados com QT (BORGES et al., 2018).

Na maioria das vezes é referida pelos pacientes oncológicos como fraqueza generalizada, cansaço, esgotamento e sensação de peso. Ainda pode ser descrita como instabilidade emocional, dificuldade de concentração ou ainda problemas de memória (BOWER, 2014; BORGES et al., 2018).

É um sintoma com intensidade e duração variadas, podendo perdurar por meses até anos após os tratamentos oncológicos. De etiologia e fisiopatologia complexa, envolve desde a alteração metabólica devido à doença, depressão psicológica, perda de massa muscular, diminuição do nível de atividade física, assim como a gravidade das náuseas predispõe à fadiga (BOWER, 2014; PEGORARE, 2014, PEOPLES et al., 2016).

Em estudo realizado com pacientes que receberam QT de alto poder emetogênico, as náuseas tiveram efeito indireto sobre a fadiga, de maneira que a melhora da náusea pode melhorar o sono, que por sua vez pode melhorar a fadiga. Da mesma forma, que a presença de fadiga pré QT também influenciou indiretamente o pós-tratamento através da alteração do sono e na gravidade da náusea, além de ter um efeito direto na fadiga pós tratamento. Este estudo sugere que o controle das náuseas pode diminuir a incidência de fadiga pós QT (PEOPLES et al., 2016).

3.2.3 Quimioterapia e Qualidade de vida

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) a QV pode ser entendida como a percepção que um indivíduo tem a partir da posição em seu contexto de vida, cultura, valores em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações (BINOTTO et al., 2016). Dessa maneira, a QV é um conceito amplo, subjetivo e multidimensional que pode sofrer alterações ao longo da vida diante das experiências e expectativas do indivíduo. O CA de mama pode afetar a QV tanto pelo impacto do diagnóstico como pelas

sequelas do tratamento. Mesmo com a busca de terapêuticas cada vez mais eficazes e menos prejudiciais à saúde, os efeitos adversos impostos pelo tratamento ainda interferem negativamente sobre a QV (BUSHATSKY et al., 2017).

Entre os tratamentos empregados, a QT afeta psicologicamente os pacientes mesmo antes de ser iniciada, devido aos possíveis efeitos e sequelas do tratamento, prejudicando a QV (SIMÃO et al., 2017). Além disso, sintomas adversos do tratamento quimioterápico, como fadiga, náusea entre outros interferem negativamente na QV das pacientes devido ao sofrimento, alterações funcionais e nutricionais significativas (FARRELL et al., 2013; BUSHATSKY et al., 2017).

Desta maneira, é essencial a busca pela mensuração da QV relacionada à saúde em meio a esse cenário para avaliar os estudos com quimioterápicos, com a finalidade de mensurar os efeitos colaterais induzidos pela QT e também como forma de investigar a eficácia dos tratamentos aplicados no manejo desses efeitos colaterais (ANDRADE, SAWADA, BARICHELLO, 2013; SAWADA et al., 2016; COELHO et al., 2017).

3.3 QUIMIOTERAPIA E PC6

A acupuntura pode ser entendida como um conjunto de conhecimentos da medicina tradicional chinesa que visa à cura de doenças por meio da estimulação de determinados pontos. A estimulação dos pontos leva a um estado de equilíbrio das energias do corpo (KAMEM et al., 2014).

O ponto PC6, também conhecido como Neiguan, é o principal ponto para tratar as náuseas e os vômitos. Está localizado entre os tendões do músculo flexor radial do carpo e palmar longo a 2 cun (unidade de medida para distâncias no corpo, 1 cun = 2,5 cm) na parte mais distal da prega punho (FOCKS, MARS, 2008). Está situado no meridiano do Pericárdio, sobre o nervo mediano, a um sexto da distância entre a prega distal do punho e a prega cubital (SAAD, MEDEIROS, 2008; TONEZZER et al., 2012). A figura abaixo mostra uma maneira prática de como localizar o ponto (GENÇ, TAN, 2015).



Fonte da figura: Genç; Tan (2015).

Dentre as funções deste ponto estão a tranquilização do shen, relaxamento do tórax e como principal função a harmonização do estômago, sendo amplamente utilizado no tratamento de N/V (FOCKS, MARS, 2008).

Nesse sentido, a acupuntura vem acenando para desfechos positivos no tratamento de N/V durante a QT (AHRARI et al., 2017), com diversas formas de aplicação (SAAD, MEDEIROS, 2008; UNTURA et al., 2012; TONEZZER et al. 2012; KAMEN et al., 2014; GENÇ, TAN, 2015; WIDGREN, ENBLON, 2017).

3.3.1 PC6 e estimulação elétrica superficial

Os resultados da aplicação do método de estimulação neural periférica variam de acordo com o método utilizado. Os principais métodos pesquisados de estimulação sensorial aferente podem ser classificados em invasivos e não invasivos. Entre eles, encontra-se a TENS, um recurso de baixo custo e efeitos colaterais mínimos a qual pode ser empregada em diversos tratamentos como a N/V (CARNEIRO, 2007).

Alguns estudos, utilizando a eletroacupuntura não invasiva acenaram para o uso desta técnica para controle de N/V, no entanto, estes estudos foram realizados ainda com a utilização de antieméticos de geração mais antiga (DUNDEE; YANG; MCMILLAN, 1991; PEARL et al., 1999; TREISH et al., 2003). Além disso, uma revisão sistemática demonstrou que a estimulação do ponto de acupuntura PC6 através da eletroterapia não oferece alívio significativo dos sintomas (EZZO et al., 2006).

Em pesquisas mais recentes, utilizando antiemético mais moderno, o 5HT3, há algumas controvérsias de resultados, entretanto, a população,

aplicação e avaliação também difere entre os estudos (UNTURA et al., 2012; TONEZZER et al., 2012; XIE et al., 2017; GUO; FANG, 2018).

Em estudo realizado em população de mulheres de 18 a 65 anos com CA os parâmetros utilizados e que apresentaram efeito positivo na redução de N/V foram a TENS de baixa frequência programada por 30 minutos, com frequência 10 de Hz, duração de pulso de 150 microssegundos, variação de intensidade - estimulação sensorial forte (de acordo com a tolerância do sujeito) uma vez a cada ciclo QT neoadjuvante ou adjuvante com drogas ou associação de drogas de alto e moderado grau emetogênico (TONEZZER et al., 2012). Através dos resultados é possível observar que o grupo placebo também apresentou melhoras, é possível observar ainda que a intensidade das N/V reduz ao longo dos ciclos no grupo controle, enquanto que no grupo experimental ela diminui nos dois primeiros ciclos e aumenta no ciclo 3.

Em outro estudo a TENS foi aplicada em pacientes oncológicos de 24 a 77 anos que apresentaram N/V no ciclo anterior de QT de moderada e alta toxicidade de emetogenicidade. A aplicação era realizada por 30 minutos com frequência de 10 Hz, com 0,5 milissegundos de tempo de duração do pulso, com intensidade sublimiar no 1º ao 3º dia pós QT. Neste estudo também foi observada melhora dos sintomas de ambos os grupos (UNTURA et al., 2012).

O ponto PC6 também foi estimulado pela eletroacupuntura não invasiva junto a outros dois pontos (Zusanli (ST36) e Hegu (LI4)) em outros estudos: em pacientes maiores de 18 anos com CA de fígado primário ou metastático (XIE et al., 2017) e outro pacientes com 18 a 75 com CA avançado de estômago (GUO; FANG, 2018).

No primeiro, foi aplicado a estimulação elétrica não invasiva durante 30 minutos, com frequência de 4Hz, 2 x ao dia por 6 dias após a quimioterapia com cisplatina, a qual tem alto poder emetogênico. Nesta pesquisa não foi observado diferença na redução de N/V ou melhor QV, no entanto, houve redução do grau de anorexia dos participantes (XIE et al., 2017).

Já no segundo estudo a aplicação da estimulação ocorreu 7 dias após a QT de alto poder emetogênico com cisplatina durante 30 minutos com frequência de 2 a 100Hz. Foi possível observar a redução da severidade N/V e taxas de anorexia, mas não houve diferença na QV, funcionalidade e eventos adversos (insônia, constipação, dor de cabeça) (GUO; FANG, 2018).

O exato mecanismo de ativação do ponto PC6 pela TENS é ainda desconhecido, mas sugere-se que a ação deste na N/V seria similar ao que ocorre nos mecanismos de controle da dor, agindo tanto em nível medular quanto no sistema nervoso simpático, que por sua vez atuaria no trato gastrointestinal e no tronco encefálico, através da liberação de opioides endógenos (UNTURA et al., 2012).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 TIPO E LOCAL DE PESQUISA

Este estudo caracteriza-se como experimental do tipo ensaio clínico randomizado cego simples. As coletas ocorreram no Ambulatório de Quimioterapia do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) antes da infusão de quimioterápicos de alto e moderado poder emetogênico em mulheres com CA de mama.

4.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população foi composta por mulheres com diagnóstico de CA de mama, com indicação de tratamento quimioterápico. O cálculo amostral foi estimado para obtenção de um nível de significância (alfa) de 5% e poder (beta) de 80%. A amostra foi estimada em 58 mulheres divididas em dois grupos: Grupo Placebo (GP) e o Grupo TENS (GT). O cálculo amostral se baseou no estudo de Tonezzer et al. (2012), onde a variável utilizada foram a EVA das náuseas apresentadas 24h após a aplicação da TENS no segundo ciclo de QT, cuja média foi de 0,85 (2,03) no grupo experimental e de 3,29 (4,07) no grupo controle.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídas no estudo mulheres com diagnóstico da CA de mama com indicação de QT, neoadjuvante ou adjuvante, de alto e moderado potencial emetogênico, entre 35 e 65 anos.

4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídas do estudo as mulheres com diagnóstico referido de Síndrome do Túnel do Carpo e alteração referida da sensibilidade. Além disso, foram excluídas mulheres que realizaram QT prévia ou que apresentassem déficit cognitivo.

4.5 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS

4.5.1 Questionário sócio demográfico e de tratamento oncológico

O questionário sociodemográfico, histórico clínico e de tratamento oncológico tem por objetivo delinear o perfil das voluntárias. Neste questionário, adaptado de Figueiredo (2013), foi abordado aspectos referidos pela participante da pesquisa sobre idade no momento da coleta, escolaridade, estado civil, lateralidade e dados relacionados à cirurgia e ao tratamento oncológico atual ou já desenvolvidos coletados em prontuário médico (APÊNDICE A). Dados sobre a QT e medicamentos associados foram coletados ao longo dos ciclos.

4.5.2 MASCC Antiemesis Tool (MAT)

Consiste em um formulário elaborado pela Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) e é utilizado para avaliação de N/V quanto à frequência e intensidade desses sintomas em escala tipo analógica numérica. Esse questionário inclui um diário para registro dos eventos eméticos após a administração dos agentes citotóxicos (ROILA et al., 2016) (APÊNDICE B e C). Utilizou-se a primeira parte deste questionário antes de cada ciclo de QT para detectar a presença de possíveis N/V antecipatórios, sendo considerado para as respostas o momento da aplicação do questionário.

4.5.3 European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC-C30)

Trata-se de um instrumento multidimensional que avalia a QV de pacientes oncológico e está traduzido e validado para o português. É composto

por 30 questões e subdivide-se em 3 escalas: a Funcional (EF) (física, papel funcional, emocional, cognitiva e social), de Sintomas (ES) (fadiga, dor e náusea/vômito, insônia entre outros sintomas) e de Saúde Global (ESG) (QV e aspectos de saúde). As respostas são em escala do tipo Likert sendo as primeiras 28 questões a variação dos pontos de 1 a 4 pontos e as duas últimas questões de 1 a 7 pontos (EUROPEAN ORGANIZATION FOR RESEARCH AND TREATMENT OF CANCER DATA CENTER, 2001). (ANEXO A)

Para obter-se o escore final que varia de 0 a 100 pontos cada escala segue uma fórmula diferente. Na ES quanto maior a pontuação pior a QV e na EFe ESG quanto maior a pontuação melhor a QV.

Os escores de cada escala segue uma fórmula conforme listado abaixo:

A EF é calculada considerando a soma das questões 1 a 7 e 20 a 27:

$$EF = \{1 - \{[(Q1+Q2+Q3+\dots+Q7+Q20+Q21+ Q22+\dots+Q27) / 15] - 1\} / 3\} * 100$$

A ESG é calculada através da soma das questões 29 e 30:

$$ESG = \{[(Q29+Q30) / 2] - 1\} / 6 * 100$$

Para a ES leva-se em consideração a soma das questões 8 a 19 e 28:

$$ES = \{[(Q8+Q9+Q10+\dots+Q16+Q17+Q18+Q19+Q28) / 13] - 1\} / 3 * 100$$

4.5.4 Functional Assessment of Cancer Therapy Fatigue (FACT-F)

O FACT-F (ANEXO B) do Sistema de Medição Funcional Assessment of Chronic Illness Therapy é um questionário que avalia a fadiga em pacientes com CA e está validado para a língua portuguesa (ISHIKAWA et al., 2009). É composto por 40 questões sendo 27 de QV Global e 13 itens sobre a fadiga com respostas em escala do tipo Likert de 0 a 4 (0 – nem um pouco; 1 – um pouco; 2 – mais ou menos, 3 – muito; 4 – muitíssimo). Está dividido em bem-estar físico, bem-estar social e familiar, bem-estar emocional, bem-estar funcional e na subescala de fadiga. Os resultados obtidos podem ser

tanto calculados em um escore total ou ainda subdivididos em um escore para cada domínio.

Para calcular as subescalas devem-se registrar as respostas na coluna "resposta do item" e se o item não for respondido deve ser assinalado um X. Em seguida devem-se ser realizadas as reversões conforme indicado e somado os itens individuais para obter uma pontuação e depois disso deve-se ser realizada a multiplicação da soma das pontuações dos itens pelo número de itens na subescala, em seguida, dividir pelo número de itens respondidos. Isso produz a pontuação da subescala (ISHIKAWA, 2009).

Quanto maior a pontuação menor o grau de fadiga (KURZ et al., 2012). Pode ser autoaplicado ou realizado na forma de entrevista. Para esta pesquisa este questionário foi aplicado antes de cada ciclo de QT na forma de entrevista.

Para este estudo foi utilizado apenas os resultados obtidos na subescala de fadiga que varia de 0 a 52 sendo o escore abaixo de 34 pontos considerado fadiga (JONES et al., 2016).

4.6 PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS

4.6.1 Randomização dos grupos, triagem e intervenção

As pacientes foram inicialmente abordadas no período anterior ao início da QT no ambulatório de QT do HUSM. A partir desse momento foi realizado uma entrevista e a análise do prontuário, observando os critérios de inclusão e exclusão. Em seguida foi realizada a avaliação inicial e sorteio dos grupos de estudo.

Após a avaliação inicial, as voluntárias foram randomizadas através de envelopes opacos e lacrados para compor o GP, que recebeu a intervenção placebo (aparelho permaneceu desligado) ou para o GT, no qual receberam o tratamento com TENS durante o período de QT. As pesquisadoras foram separadas nas funções de terapeuta e avaliador. A terapeuta aplicou o protocolo de TENS, enquanto a avaliadora foi cegada quanto aos procedimentos e à randomização dos grupos.

Foi aplicada a TENS, modelo Neurodyn Portátil TENS da marca Ibramed, antes da infusão das drogas quimioterápicas por 30 minutos realizada em uma sala reservada no ambulatório de QT do HUSM. As pacientes foram

submetidas a uma única aplicação da TENS em cada ciclo de QT com alto e moderado poder emetogênico.

Foram utilizados eletrodos autoadesivos redondos com 2,5 cm de diâmetro posicionados no braço contralateral à infusão das drogas da seguinte maneira: o 1º eletrodo foi aplicado no ponto PC6 (localizado sobre o nervo mediano, entre os tendões dos músculos palmar longo e flexor radial do carpo no antebraço, 5 cm aproximadamente entre a prega distal do punho e a prega cubital) e o 2º eletrodo posicionado em um ponto distal ao PC6 no trajeto da inervação correspondente ao nervo mediano (UNTURA et al., 2012).

A TENS de baixa frequência foi programada de acordo com os seguintes parâmetros: frequência 10 Hz, duração de pulso de 150 microssegundos, variação de intensidade – estimulação sensorial forte abaixo do limiar motor (de acordo com a tolerância sujeito), segundo Tonezzer et al. (2012).

Quanto à aplicação dos questionários, foi realizado antes do início do tratamento quimioterápico, assim como reaplicados do 2º ao 4º ciclo de QT. O questionário de sintomas eméticos também foi aplicado através de contato telefônico 24h e 48h pós cada ciclo de quimioterapia.

Foram realizados treinamentos sobre a aplicação dos questionários, bem como da intervenção entre as pesquisadoras a fim de padronizar os procedimentos de coleta e aplicação da intervenção e assegurar a qualidade dos dados coletados. O tempo médio de aplicação dos questionários ficou de 20 a 25 minutos.

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Através do Software Microsoft Excel foi feito a tabulação e armazenamento dos dados. A tabulação foi realizada diariamente, bem como foram realizadas análises de monitoramento durante este processo. Após a finalização das coletas foi realizado a análise estatística dos dados através de Software estatístico.

Para estabelecer um perfil da amostra, foi realizada estatística descritiva, assim como análises exploratórias univariadas das variáveis. Também foi realizados testes de normalidade, de hipóteses e análises de associação, respeitando-se a escolha dos testes de acordo com os tipos de variáveis e

análises utilizadas. O nível de significância adotado foi de 5%, e os dados e comparações apresentados em gráficos e tabelas.

4.8. ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa faz parte de um projeto guarda chuva o qual foi registrado no Gabinete de Projetos do Centro de Ciências da Saúde (CCS – UFSM), aprovado pela Gerência de Ensino, Pesquisa do HUSM e também está aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP – UFSM) sob parecer N° 2.472.075 (ANEXO C) sob o título “Repercussões da Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea aplicada ao ponto de acupuntura PC6 em mulheres com câncer de mama durante a quimioterapia”. Também foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (REBEC) com número de registro: RBR-4ccv6f (ANEXO D). Após a aprovação e registro do projeto, deu-se início à coleta dos dados.

As participantes foram incluídas no estudo somente após estar assegurada a compreensão quanto aos procedimentos que norteiam a pesquisa, livre concordância e a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE D) em duas vias. As voluntárias foram informadas sobre os objetivos, a justificativa, os riscos e benefícios da pesquisa. Foi assegurada a privacidade, a confidencialidade dos dados, assim como a liberdade da voluntária de interromper sua participação na pesquisa a qualquer tempo sem prejuízos ou constrangimentos.

As pesquisadoras se responsabilizam pelo compromisso da utilização dos dados e preservação do material com informação sobre os sujeitos, bem como a garantia dos direitos previstos na resolução n. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, cabendo aos pesquisadores a responsabilidade dessas garantias. Através do Termo de Confidencialidade (APÊNDICE E), a pesquisadora se responsabiliza pelo compromisso em manter o anonimato das participantes e a utilização dos dados somente para fins de divulgação em eventos científicos e publicação em periódicos da área.

Quanto aos riscos, durante a aplicação da TENS, os participantes poderiam sentir desconforto devido à intensidade da corrente. Para evitar este risco, e algum constrangimento, abalo emocional ou mesmo cansaço ao

responder os questionários da pesquisa, as pesquisadoras acompanharam rigorosamente a participante durante as aplicações. Caso ocorresse eventual intercorrência durante a coleta de dados ou aplicação da TENS, esta seria interrompida imediatamente e prestado à voluntária o apoio necessário. Não houve intercorrências durante as coletas.

No que se refere aos benefícios, indiretamente, o trabalho permitiu gerar conhecimento sobre a utilização de método terapêutico não farmacológico de baixo custo no controle dos sintomas eméticos, fadiga e QV oriundos do tratamento quimioterápico no CA de mama, além de propiciar à participante um tratamento alternativo ao medicamentoso que pode diminuir os sintomas comumente apresentados durante a QT.

Caso sejam comprovados os benefícios terapêuticos o grupo placebo será convidado a receber o tratamento com a TENS nas sessões subsequentes.

Após a análise e interpretação, os questionários utilizados foram armazenados na sala 4108 do prédio do 26D da UFSM, sob responsabilidade da Prof. Dr^a. Hedioneia Maria Foletto Pivetta, e os dados armazenados em um banco de dados de um computador de uso pessoal, sob a posse das pesquisadoras e da orientadora da pesquisa durante o período de 5 (cinco) anos e então serão incinerados e/ou deletados.

5. Transcutaneous electrical stimulation in PC6 in the control of nausea and vomiting during chemotherapy: blinded randomized controlled trial

Luana Farias dos Santos^{a1}, C.Baldissera^{a1}, M. M. Braz^{a2}, L. U. Signori^{a3}
and H. M. F. Pivetta^{a*4}

^aPostgraduate Program in Functional Rehabilitation, Federal University of Santa Maria, Santa Maria, Brazil

*Street Recanto Verde, 5 - Loteamento Behr – Neighborhood Camobi – Zip Code 97.105-604 - Santa Maria (RS), Brazil - hedioneia@yahoo.com.br

This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001.

¹ Physiotherapist, Master's degree Postgraduate Program in Functional Rehabilitation by the Federal University of Santa Maria.

² Physiotherapist, Doctorat degree in Production Engineering by the Federal University of Santa Catarina.

³ Physiotherapist, Doctorat degree in Health Sciences by the Institute of Cardiology – Rio Grande do Sul.

⁴ Physiotherapist, Doctorat degree in Education by the Federal University of Santa Maria.

Transcutaneous electrical stimulation in PC6 in the control of nausea and vomiting during chemotherapy: blinded randomized controlled trial

To evaluate the effectiveness of Transcutaneous Electric Nerve Stimulation (TENS) on PC6 in the occurrence of Nausea and Vomiting (N/V) and the outcomes on fatigue and Quality of Life (QoL) in women with breast cancer undergoing chemotherapy (CT). Methods: A simple blind randomized controlled trial evaluating 31 women with breast cancer with indication for high emetogenic CT aged 35 to 65 years. These were randomized into two groups: 16 in the Placebo Group (PG) (handset off) and 15 in the TENS Group (TG) (TENS for 30 minutes, 10Hz frequency and 150us pulse). The volunteers answered the sociodemographic, clinical and medical treatment questionnaires, emetic symptoms, fatigue and QoL. Results: The groups were homogeneous pre CT. Regarding nausea, the TG presented more nausea in the last 24 hours in both 24 hours and 48 hours after the second CT cycle. Regarding the vomiting variable, no difference was observed between the groups. Fatigue and QoL did not differ between groups or throughout the cycles. Discussion: TENS associated with antiemetic use was not effective in managing N/V during CT in women with breast cancer.

Keywords: Drug Therapy; Breast Neoplasms; Transcutaneous Electric Nerve Stimulation; Acupuncture Points.

Introduction

Chemotherapy (CT) is one of the most common therapies employed in the treatment of breast cancer (Coelho et al, 2017). Through the infusion of chemotherapy regimens it is possible to prevent cell division and growth. However, the action of these drugs occurs not only on tumor cells, but also on replicating healthy cells (Costa, Lopes, Anjos, and Zago, 2015).

Therefore, women undergoing this treatment may have several adverse effects, such as the presence of nausea and vomiting (N/V) and consequently reduced quality of life (QoL) and the presence of fatigue. In an attempt to control these adverse reactions, especially CT-induced N/V, the use of antiemetics is found; however, these drugs do not always have the expected effects and have undesirable side effects (Castro et al, 2014; França et al, 2015, Ahrari, Chow, Goodall, and De Angelis, 2017).

Thus, other ways of mitigating these symptoms have been sought, among which are non-pharmacological therapies that have been positively beckoning for their use to be incorporated in the management of symptoms in this population (Eghbali et al, 2016; Widgren, and Enblom, 2017; Guo, and Fang, 2018).

Among them it is possible to highlight the Transcutaneous Electric Nerve Stimulation (TENS) on the acupuncture PC6 (Neiguan). Although it has benefited in some studies patients suffering from CT-induced N / V in different types of cancer (Tonezzer, Tagliaferro, Cocco, and Marx 2011; Untura, Conti, Vieira, and Rezende, 2012; Guo, and Fang, 2018), other studies report that this therapy does not add benefits to N/V control and QoL when associated with antiemetics (Ezzo et al, 2006; Xie et al, 2017).

In addition, outcomes in other symptoms such as QoL and fatigue and in specific types of cancer such as breast cancer are not defined in the literature, nor are

application parameters as well as application acupoints. Therefore, the aim of this study was to evaluate the effects of PC6 acupuncture point TENS on N/V occurrence and outcomes on fatigue and QoL in women with breast cancer during chemotherapy treatment.

Material and methods

Design

The present Randomized Simple Blind Clinical Trial (Schulz, Altman, and Moher, 2010) was performed at the CT Outpatient Clinic of the Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) at the Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). The study was approved by the Institution's Research Ethics Committee (CAAE 81403317.9.0000.5346) and is registered on the Brazilian Registry of Clinical Trials (RBR-4ccv6f) platform. All participants became aware of and signed the Informed Consent Form.

Participants were divided into two groups (Group: Placebo and Group: TENS) by randomization using two opaque envelopes containing the words “Placebo” or “TENS” written separately on pieces of paper.

Eligibility Criteria

Women with breast cancer with indications of high and moderate emetogenic CT scans aged 35 to 65 years were included. Women who had previous CT, referred diagnosis of Carpal Tunnel Syndrome, referred alteration of sensitivity and cognitive deficit that made it impossible to evaluate or not sign the free and informed consent form were excluded from the sample.

Forty-four women with indication for CT were selected, of whom, after screening, 31 (70.5%) participated in the study. Of the 31 women, 16 were allocated to the Placebo Group (PG) (TENS off) and 15 were allocated to the TENS Group (TG)

with the appliance switched on according to the proposed parameters. However, two women in the placebo group dropped out of the study, one completed the Cycle 2 questionnaires and one failed to answer the 24 and 48-hour of Cycle 2 questionnaires. Data from these dropouts were included and used in the analysis as an intention-to-treat (Figure 1).

[Figure 1 near here]

The CT for the treatment of these women, according to medical records, consisted of a scheme of two drugs, one of high emetogenic power (Cyclophosphamide $2\text{g}/\text{m}^2$) and another of moderate emetogenic power (Doxorubicin). The drugs were administered every 21 days according to protocol. Two women had Doxorubicin replaced by Docetaxel in the 4 cycles of CT and two other women were added beyond the prescribed regimen 5-Fluorouracil chemotherapy, both of low emetogenic power. Injectable antiemetics used for N/V control were standardized for both groups (Metoclopramide 10mg, Ondansetron 8mg, Ranitidine 50mg). The prescribed oral antiemetic was 8/8 hour Ondansetron 8mg.

Procedures

All evaluations were performed over 4 cycles of high emetogenic power CT, and questionnaires were applied at baseline (pre-cycle CT), and the evaluation of emetic symptoms was performed 24 and 48 hours post-CT. through telephone contact. The evaluators were blinded to the intervention performed.

Training was conducted on the application of the questionnaires, as well as the intervention among the researchers in order to standardize the procedures for collecting and applying the intervention and ensuring the quality of the collected data. The average time of application of the questionnaires was between 20 to 25 minutes.

Sociodemographic data, age and data related to clinical treatment and tumor were collected from the patients' medical records in order to delineate a sample profile.

Outcome assessment

To evaluate the frequency of emetic symptoms we used the adapted questionnaire prepared by the Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC), the MASCC Antiemesis Tool (MAT). This questionnaire consists of a diary to record N/V symptomatology within 24 hours and 48 hours after administration of cytotoxic agents (Roila et al, 2016). It was also used the first part of this questionnaire before each CT cycle to detect the presence of possible anticipatory N/V, being considered for the answers the application of the questionnaire.

QoL was assessed by the European Organization for Research and Treatment of Quality of Life Questionnaire C-30 (EORTC QLQ-C30) version 3.0, translated and validated to Portuguese. This is a questionnaire with Likert scale answers from 1 to 4 in the Symptoms (SS) and Functionality (FS) subscales and from 1 to 7 in the Global Health (GHS) subscale. The score ranges from 0 to 100 and for SS the closer to 100 the worse the symptoms and for EF and GHS the closer to 100 the better the functionality and the global perception of health (European Organization For Research And Treatment Of Cancer Data Center, 2001).

Fatigue was evaluated using the Functional Assessment of Cancer Therapy Fatigue questionnaire (Ishikawa et al, 2009) specific for the assessment of fatigue in cancer patients. The fatigue subscale was used, which is composed by 13 questions with answers in likert scale from 1 to 4. The total score ranges from 0 to 52 points, the higher the score the lower the degree of fatigue presented being considered fatigue when below of 34 points (Jones et al, 2016).

The primary outcomes were emetic symptoms and secondary outcomes QoL and fatigue.

Intervention

Study participants had two round electrodes sized 2.5cm placed on the upper limb contralateral CT TENS-linked (Neurodyn Portable TENS model by Ibramed). The electrodes were placed first over the PC6 point located over the median nerve, between the tendons of the long palmar and radial carpal flexor muscles in the forearm, approximately 5 cm from the distal wrist crease and the second electrode positioned distal to the PC6 in the innervation path corresponding to the median nerve (Untura, Conti, Vieira, and Rezende, 2012).

The women in the PG remained with the device turned off for 30 seconds. In TG women, the TENS device was switched on with a frequency of 10 Hz, a pulse duration of 150 microseconds, and the intensity variation between the strong sensory stimulation threshold and below the motor threshold (according to the subject tolerance) during 30 seconds (Tonezzer, Tagliaferro, Cocco, and Marx, 2012).

Sample Calculation

The sample size calculation was estimated to obtain a significance level (alpha) of 5% and power (beta) of 80%. The sample was estimated in 58 women divided into two groups: Placebo Group (PG) and TENS Group (TG). The sample size calculation was based on the study by Tonezzer, Tagliaferro, Cocco, and Marx (2012), where the variable used was the visual analogue scale of nausea presented 24 hours after TENS application in the second cycle of CT, which average was 0.85 (2.03) in the experimental group and 3.29 (4.07) in the control group.

Statistical analysis

Data are presented as mean and standard deviation (SD) for continuous variables and

absolute numbers and percentages (%) for categorical variables.

Data normality was tested using the Kolmogorov-Smirnov test. Data with two variables were compared by independent t-test for continuous data or Fisher's exact test for categorical data. Fisher's exact test was also applied in the intergroup comparison of emetic symptoms over the 4 cycles of CT. Data with more than two measurements was applied to 2-way ANOVA. A significance of 5% ($p < 0.05$) was adopted.

Results

The groups showed no difference in sociodemographic, clinical and medical treatment data according to Table 1. In the interim analysis, the study protocol was suspended, because the intervention (TENS) did not show results favorable to the outcomes in the studied population. Therefore, the sample consisted of 16 women in the PG and 15 in the TG.

[Table 1 near here]

Table 2 presents data on emetic symptoms. TG showed more nausea in the last 24 hours in both the 24 hours (50%) and 48 hours (36%) after the second cycle of CT.

[Table 2 near here]

Table 3 shows average Fatigue and QoL before each CT cycle. No differences were observed between the groups.

[Table 3 near here]

Discussion

The occurrence of N/V in this study was higher than that found in other studies, both pre-cycle CT and during treatment (Tonezzer, Tagliaferro, Cocco, and Marx, 2011; Xie et al, 2017). The values found in the studied sample show a high occurrence of N/V even with the association of the use of prescribed antiemetics for 8/8 hours ingestion, and that there seems to be an increase in the continuity of the CT cycles, especially in

the 48 hours post-CT pointing to the still ineffective management of this symptomatology (Moysés, Durant, Almeida, and Gozzo, 2016).

Findings in our research revealed that the association of TENS with antiemetic medication did not alter N/V symptoms compared to PG in a breast cancer population, as well as in a study with liver cancer patients where no difference was observed either of symptomatology in relation to PG (Xie et al, 2017). However, research conducted with a similar purpose shows a tendency to positive effects of TENS application on PC6 (Zhang et al, 2014; Guo, and Fang, 2018). However, it should be considered that, from the researches found and analyzed, PG also presented positive results (Tonezzer, Tagliaferro, Cocco, and Marx, 2011; Untura, Conti, Vieira, and Rezende, 2012).

It can be stated that the application time (30 minutes) and the low frequency (below 100Hz) are common parameters between the researches, however, there are discrepancies in the electrode placement mode and the application frequency, as well as the heterogeneity of the electrodes samples studied (Tonezzer, Tagliaferro, Cocco, and Marx, 2011; Untura, Conti, Vieira, and Rezende, 2012; Zhang et al, 2014; Xie et al, 2017; Guo, and Fang, 2018). Another fact to consider is that in this research it was possible to observe the behavior of symptoms throughout the high emetogenic power protocol, which was not observed in other studies.

Thus, it is possible to understand that the stimulation of acupuncture points, parameters and outcomes in specific populations is not yet defined. In most studies, like our study, placebo had no difference from the intervention group (Xie et al, 2017), or also improved outcomes (Tonezzer, Tagliaferro, Cocco, and Marx, 2011; Untura, Conti, Vieira, and Rezende, 2012), as observed in a previous systematic review (Ezzo et al, 2006), which found that non invasive stimulation does not add symptom relief when associated with antiemetics.

Regarding fatigue, in our study the scores did not show the presence of fatigue (Jones et al, 2016) and remained similar throughout the evaluated CT cycles and without difference between the groups. Nausea is known to have an indirect effect on fatigue, however, considering that the etiology and pathophysiology of fatigue is complex and involves numerous factors (Peoples et al, 2016), it can be understood that these may have been more important in the process of onset of fatigue in our study than the presence of N/V (Bower, 2014; Pegorare, 2014; Peoples et al, 2016). In addition, it can be considered that there was no change in fatigue scores in the follow-up of the four cycles of CT in the studied population, regardless of the use or not of TENS.

Regarding QoL in our research and in two other studies with stimulation points other than PC6 (Xie et al, 2017; Guo, and Fang, 2018), there was no difference in QoL between the groups, and one of them (Guo, and Fang 2018) still appears reduction in severity of nausea. This may be because, even though the CT is of moderate to high emetent power, the interventions performed are reducing the negative outcomes of QoL medication. Similarly, it can be inferred that there is no way to predict long-term effects since the follow-up of the patients followed was not performed.

Another issue to consider is that QoL is a subjective and multidimensional perception of the individual from their context of life, culture, values in relation to their goals, expectations, standards and concerns (Binotto, Daltoé, Formolo, and Spada, 2016). In this case, QoL is related to other factors and not simply to the presence of emetic symptoms or chemotherapy treatment to which they are submitted, so that in our study QoL remained at satisfactory levels throughout the four cycles in both groups (Silva, Koetz, Sehnem, and Grave, 2014). In addition, the application of the questionnaire may not have been sensitive to QoL in the first days after CT due to its application form.

The limitations of the study were the impossibility of applying TENS therapy in the post-CT days, besides the follow-up of the patients and being a simple blind study. In a way, it is also considered that the application of the questionnaires to each cycle of CT may have led to tiredness and memorization of the answers by the patients.

Recommendations

Our findings allow us to state that for the population evaluated, TENS associated with the use of antiemetics does not appear to have important benefits in the management of N/V during high emetogenic CT in women with breast cancer. In addition, fatigue was not found in the overall average and QoL was reasonably scored throughout CT cycles, so the use of TENS had no repercussions on these variables.

Acknowledgements

The authors would like to thank: Guilherme Tavares de Arruda for his help with the translation of the paper. The authors also would like to thank the following physiotherapists for participating in this project: Jaine Dalmolin; Giulia Brondani Greff; Gabriele Barrozo Dalcin; Gabrielle Peres Paines; Graziana Oliveira Nunes; Janina Lied Da Costa; Suelen Braga do Nascimento; Raiane Leticia Pohlmann; Magdala Muller Moraes.

Declaration of interest

The authors report none.

References

- Ahrari S, Chow R, Goodall S, De Angelis C 2017 Anticipatory nausea: current landscape and future directions. *Annals of Palliative Medicine* 6: 1-2.
- Binotto M, Daltoé T, Formolo F, Spada P 2016 Atividade física e seus benefícios na qualidade de vida de mulheres com câncer de mama: um estudo transversal em caxias do Sul – RS. *Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde* 21: 154-161.
- Bower JE 2014 Cancer-related fatigue-mechanisms, risk factors, and treatments. *Nature reviews. Clinical oncology* 11: 597–609.
- Castro MC, Araújo AS, Mendes TR, Vilarinho GS, Mendonça MA 2014 Efetividade de antieméticos no controle da emese induzida pela quimioterapia antineoplásica, em domicílio. *Acta Paulista de Enfermagem* 27: 412-418.

- Coelho RCFP, Panobianco MS, Guimarães PRB, Maftum MA, Santos PND, Kalinke LP 2017 Tratamento quimioterápico adjuvante e neoadjuvante e as implicações na qualidade de vida mulheres com câncer de mama. *Revista de enfermagem da UFPE on line* 11:4732-4740.
- Costa TC, Lopes M, Anjos ACY, Zago MMF 2015 Neuropatia periférica induzida pela quimioterapia: revisão integrativa da literatura. *Revista da Escola de Enfermagem da USP* 49: 335-345.
- Eghbali M, Yekaninejad MS, Varaei S, Jalalinia SF, Samimi MA, Sa'atchi K 2016 The effect of auricular acupressure on nausea and vomiting caused by chemotherapy among breast cancer patients. *Complementary Therapies in Clinical Practice* 24:189-194.
- European Organization For Research And Treatment Of Cancer Data Center 2001 European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire - EORTC (QLQ- BR23), Scoring Manual [Internet].
- Ezzo J, Richardson MA, Vickers A, Allen C, Dibble S, Issell BF, Lao L, Pearl M, Ramirez G, Roscoe JA, et al. 2006 Acupuncture-point stimulation for chemotherapy-induced nausea or vomiting (Review) *Cochrane Database Syst Rev* 19: CD002285.
- França MS, Usón Junior PL, Antunes YP, Prado BL, Donnarumma CC, Mutão TS, Rodrigues HV, del Giglio A 2015 Avaliação da aderência à diretriz de cuidados para náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia. *Einstein* 13:221-225.
- Guo WC, Wang F 2018 Effect of nerve electrical stimulation for treating chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with advanced gastric cancer. *Medicine* 97:51.
- Ishikawa NM, Thuler LCS, Giglio AG, Baldotto CSR, Andrade CJC, Derchain SFM 2010 Validation of the Portuguese version of functional assessment of cancer therapy-fatigue (FACT-F) in Brazilian cancer patients. *Support Care Cancer*. 18: 481-490.
- Jones MJ, Olson K, Catton P, Catton CN, Fleshner NE, Krzyzanowska MK, McCready DR, Wong RKS, Haiyan Jiang H, Howell D 2016 Cancer-related fatigue and associated disability in post-treatment cancer survivors. *J Cancer Surviv* 10: 51-61.

- Moysés AMB, Durant LC, Almeida AM, Gozzo TO 2016 Revisão integrativa dos fatores relacionados do diagnóstico de enfermagem náusea na quimioterapia antineoplásica. *Revista Latino-Americana de Enfermagem* 24: e2812.
- Pegorare ABGS 2014 Avaliação dos níveis de dor e fadiga em pacientes com câncer de mama. *Revista Eletrônica Estácio Saúde* 3.
- Peoples AR, Roscoe JA, Block RC, Heckler CE, Ryan JL, Mustian KM, Janelins MC, Peppone LJ, Moore Jr DF, Coles C, et al. 2017 Nausea and disturbed sleep as predictors of cancer-related fatigue in breast cancer patients: a multicenter NCORP study. *Support Care Cancer* 25: 1271-1278.
- Roila F, Molassiotis A, Herrstedt J, Aapro M, Gralla RJ, Bruera E, Clark-Snow R A, Dupuis LL, Einhorn LH, Feyer P, et al. 2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients. *Annals of Oncology* 27:119–133.
- Silva SH, Koetz LCE, Sehnem E, Grave MTQ 2014 Qualidade de vida pós-mastectomia e sua relação com a força muscular de membro superior. *Fisioterapia e Pesquisa* 21:180-185.
- Schulz KF, Altman DG, Moher D 2010 CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. *Open Medicine* 4:e60.
- Tonezzer T, Tagliaferro J, Cocco M, Marx A 2012 Uso da Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea Aplicado ao Ponto de Acupuntura PC6 para a Redução dos Sintomas de Náusea e Vômitos Associados à Quimioterapia Antineoplásica. *Revista Brasileira de Cancerologia* 58: 7-14.
- Untura LP, Conti LR, Vieira CA, Rezende LF 2012 Estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) no controle de náuseas e vômitos pós-quimioterapia. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde* 10: 220-228.
- Widgren Y, Enblom A 2017 Emesis in patients receiving acupuncture, sham acupuncture or standard care during chemo-radiation: A randomized controlled study. *Complementary Therapies in Medicine* 34: 16–25.
- Xie J, Chen LH, Ning ZY, Zhang CY, Chen H, Chen Z, Meng ZQ, Zhu XY 2017 Effect of transcutaneous electrical acupoint stimulation combined with palonosetron on chemotherapy-induced nausea and vomiting: a single-blind, randomized, controlled trial. *Chin J Cancer* 36: 1-9.

Zhang X, Jin HF, Fan YH, Bin LU, Meng LN, Chen JDZ 2014 Effects and Mechanisms of Transcutaneous Electroacupuncture on Chemotherapy - Induced Nausea and Vomiting. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine 9: 860631.

Figure 1. Participant selection flowchart.

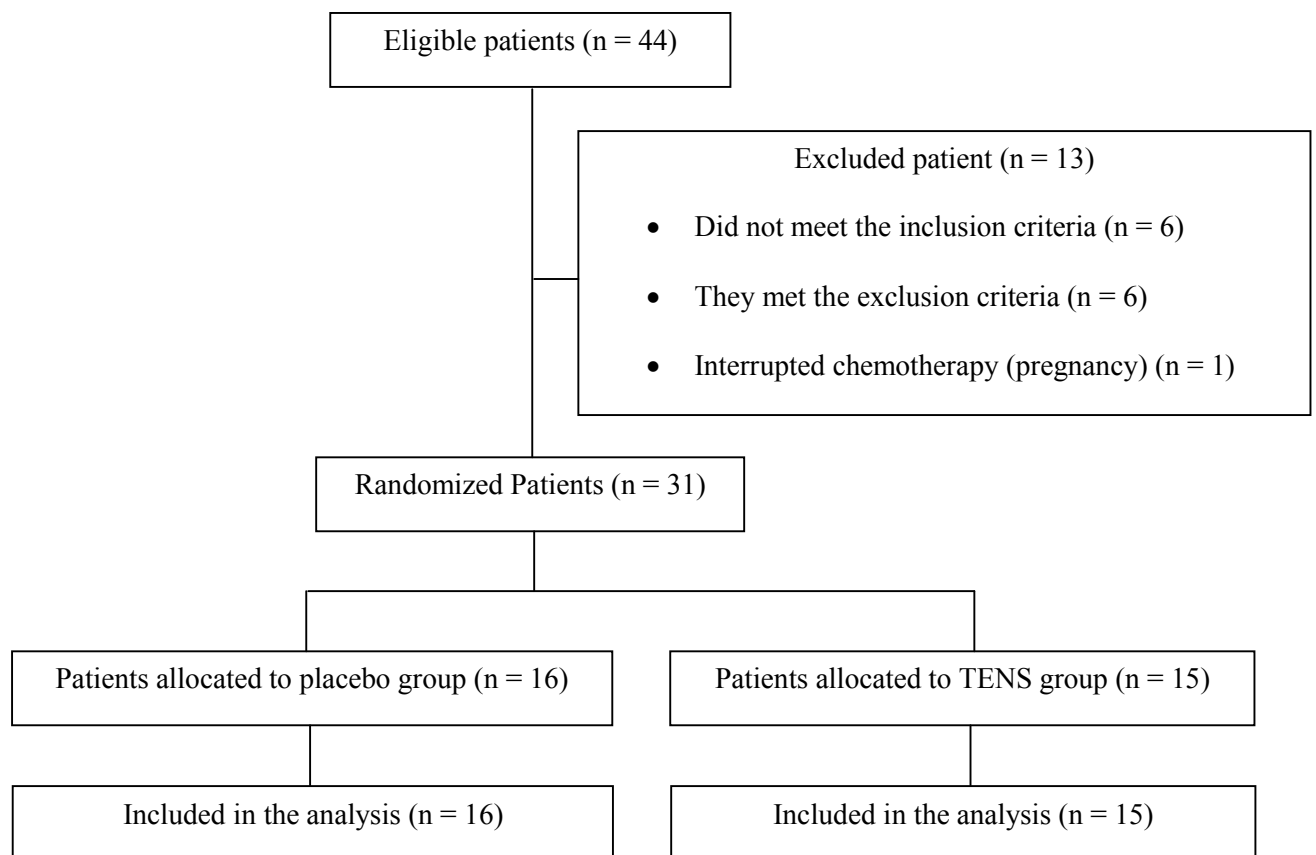


Table 1. Sociodemographic, clinical and medical treatment data.

Variables/Group	PG(16)	TG(15)	p
Age (years) (mean±SD)	50.69±8.06	48.87±8.71	0.550
Racen(%)			
White	15(93.75)	13(86.66)	0.597
Not white	1(6.25)	2(13.33)	
Scholarity (years) n(%)			
Up to 8	10(62.5)	8(53.33)	0.722
More than 8	6(37.5)	7(46.66)	
Gestationn(%)			
Yes	16(100)	15(100)	0.999
No	0(0)	0(0)	
Chemotherapyn(%)			
Adjuvant	3(18.75)	8(53.33)	0.066
Neoadjuvant	13(81.25)	7(46.66)	
Surgery time (months) (mean±SD)	0.29±0.60	1.10±1.69	0.091

PG = Placebo Group, TG = TENS Group, SD = Standard Deviation.

Table 2. Emetic symptoms pre, 24 hours and 48 hours post Chemotherapy Cycle.

			CYCLE 1			CYCLE 2			CYCLE 3			CYCLE 4		
			PG(16)	TG(15)	p	PG(16)	TG(15)	p	PG(16)	TG(15)	p	PG(16)	TG(15)	p
PRE CT CYCLE	NAUSEA MOMENT	YES	0(0)	2(13.33)	0.226	1(6.25)	4(26.67)	0.172	3(18.75)	4(26.67)	0.685	5(31.25)	7(46.67)	0.472
		NO	16(100)	13(86.67)		15(93.75)	11(73.33)		13(81.25)	11(73.33)		11(68.75)	8(53.33)	
	NAUSEA IN THE LAST 24 HOURS	YES	1(6.25)	3(20)	0.332	0(0)	3(20)	0.101	3(18.75)	3(20)	0.999	5(31.25)	6(40)	0.716
		NO	15(93.75)	12(80)		16(100)	12(80)		13(81.25)	12(80)		11(68.75)	9(60)	
	VOMIT IN LAST 24 HOURS	YES	0(0)	1(6.67)	0.483	0(0)	0(0)	0.999	1(6.25)	3(20)	0.332	2(12.5)	3(20)	0.653
		NO	16(100)	14(93.33)		16(100)	15(100)		15(93.75)	12(80)		14(87.5)	12(80)	
24 HOURS AFTER CT	NAUSEA MOMENT	YES	8(50)	6(40)	0.722	10(62.5)	11(73.33)	0.704	12(75)	10(66.67)	0.704	12(75)	11(73.33)	0.999
		NO	8(50)	9(60)		6(37.5)	4(26.67)		4(25)	5(33.33)		4(25)	4(26.67)	
	NAUSEA IN THE LAST 24 HOURS	YES	11(68.75)	12(80)	0.685	10(62.5)	15(100)	0.017*	14(87.5)	14(93.33)	0.999	13(81.25)	13(86.67)	0.999
		NO	5(31.25)	3(20)		6(37.5)	0(0)		2(12.5)	1(6.67)		3(18.75)	2(13.33)	
	VOMIT IN LAST 24 HOURS	YES	8(50)	5(33.33)	0.472	7(43.75)	10(66.67)	0.285	10(62.5)	11(73.33)	0.704	9(56.25)	10(66.67)	0.716
		NO	8(50)	10(66.67)		9(56.25)	5(33.33)		6(37.5)	4(26.67)		7(43.75)	5(33.33)	
48 HOURS AFTER CT	NAUSEA IN THE LAST 24 HOURS	YES	12(75)	14(93.33)	0.332	11(68.75)	15(100)	0.043*	13(81.25)	15(100)	0.225	10(62.5)	13(86.67)	0.220
		NO	4(25)	1(6.67)		5(31.25)	0(0)		3(18.75)	0(0)		6(37.5)	2(13.33)	
	VOMIT IN LAST 24 HOURS	YES	6(37.5)	7(46.67)	0.722	6(37.5)	10(66.67)	0.155	7(43.75)	8(53.33)	0.724	6(37.5)	7(46.67)	0.722
		NO	10(62.5)	8(53.33)		10(62.5)	5(33.33)		9(56.25)	7(46.67)		10(62.5)	8(53.33)	

PG = Placebo Group, TG = TENS Group, CT = Chemotherapy, Data expressed as n (%), *p<0.05 compared to the other group.

Table 3. Fatigue, quality of life during 4 cycles.

	CYCLE 1		CYCLE 2		CYCLE 3		CYCLE 4		2-way ANOVA p		
	PG(16)	TG(15)	PG(16)	TG(15)	PG(16)	TG(15)	PG(16)	TG(15)	Group	Time	Interaction
FACT-F	46.44±10.42	43.27 ±12.46	44.06 ±7.86	46.60±7.17	42.88 ±11.23	44.13±9.11	45.81 ±8.18	43.13 ±7.32	0.858	0.652	0.147
C30 GHS	78.64 ±22.15	80.00±23.10	78.12 ±15.48	76.11 ±20.13	74.48 ±18.38	77.78 ±13.61	75.55 ±17.39	72.22 ±19.33	0.954	0.552	0.760
C30 SS	8.68 ±9.33	14.88 ±16.42	11.21 ±11.38	9.74 ±11.76	15.17 ±12.30	11.96 ±17.96	12.50 ±13.17	14.52 ±11.08	0.827	0.360	0.104
C30 FS	85.62 ±15.66	81.77 ±15.74	88.33 ±11.83	86.81 ±15.27	83.75 ±17.42	85.92 ±15.88	89.16 ±15.44	88 ±15.40	0.819	0.089	0.579

PG = Placebo Group, TG = TENS Group, FACT-F = Functional Assessment of Cancer Therapy Fatigue, C30 GHS = European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – Global Health Scale, C30 SS = European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – Symptom Scale, C30 FS = European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – Functionality Scale, Data expressed as mean and standard deviation, 2-way ANOVA.

6 CONCLUSÃO

A QT ainda permanece com altos índices de N/V mesmo com a utilização de antieméticos mais modernos. Este estudo propôs avaliar o uso de terapia complementar não farmacológica de modo a auxiliar principalmente no manejo destes sintomas, além da fadiga e da QV. No entanto, não foi observado melhora com a utilização da TENS.

Após desenvolver durante a graduação um estudo transversal com esse público, ainda em população menor, como mestrandia foi um desafio organizar e desenvolver um ensaio clínico randomizado cegado. O fato de ser um estudo que acompanhou mulheres durante quatro ciclos de QT também foi desafiante o fato de que foram mais de dois meses acompanhando cada uma das mulheres incluídas na amostra.

Mesmo estando sempre presente em projetos de pesquisa e extensão nessa área, foi extremamente valioso acompanhá-las durante todo o tratamento de QT de alto poder emetogênico e acompanhar de perto suas frustrações com a perda de cabelo, náuseas e vômitos além de outras reações adversas comuns relacionadas ao tratamento, e assim como fisioterapeuta melhor entender e atender as necessidades dessas pacientes e melhorar a QV destas.

REFERÊNCIAS DISSERTAÇÃO

AHRARI, S. et al. Anticipatory nausea: current landscape and future directions. **Annals of Palliative Medicine**. Hong Kong, v.6, n.1, p.1-2, 2017. Disponível em: <<http://apm.amegroups.com/article/view/11966/13707>>. Acesso em: 10 jul. 2018. DOI: 10.21037/apm.2016.10.01.

ANDRADE, V.; SAWADA, N.O.; BARICHELLO, E. Qualidade de vida de pacientes com câncer hematológico em tratamento quimioterápico. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**. São Paulo, v. 47, n. 2, p.355-61 apr. 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342013000200012>. Acesso em: 27 jul. 2018. DOI: 10.1590/S0080-62342013000200012.

ALMEIDA, R.G.L. et al. O Manejo da êmese em uma unidade oncológica: a necessidade da intervenção farmacêutica em tempo real. **Revista Brasileira de Cancerologia**. Rio de Janeiro, v.61, n.2, p. 115-121, abr./maio/jun. 2015. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/rbc/n_61/v02/pdf/05-artigo-o-manejo>

da-emese-em-uma-unidade-oncologica-a-necessidade-da-intervencao-farmaceutica-em-tempo-real.pdf >. Acesso em: 02 ago. 2018.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer A-Z**. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/risk-and-prevention.html>> Acesso em: 29 set 2018.

BEUSTERIEN, K. et al. Use of conjoint analysis to assess breast cancer patient preferences for chemotherapy side effects. **The Oncologist**. Estados Unidos, v.19, n.2, p. 127–134, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3926796/>>. Acesso em: 27 jul.2018. DOI: 10.1634/theoncologist.2013-0359.

BINOTTO, M. et al. Atividade física e seus benefícios na qualidade de vida de mulheres com câncer de mama: um estudo transversal em caxias do Sul – RS. **Rev Bras Ativ Fís Saúde**. v.21, n.2, p.154-161, 2016. Disponível em: <<http://rbafs.org.br/RBAFS/article/view/6086>>. Acesso em: 27 jul.2018. DOI: 10.12820/rbafs.v.21n2p154-161.

BOWER, J.E. Cancer-related fatigue—mechanisms, risk factors, and treatments. **Nature reviews. Clinical oncology**. London, v.11, p. 597–609, Aug. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4664449/>>. Acesso em: 27 jul.2018. DOI:10.1038/nrclinonc.2014.127.

BORGES, J.A. et al. Fadiga: Um Sintoma Complexo e seu Impacto no Câncer e na Insuficiência Cardíaca. **International Journal of Cardiovascular Sciences**. Rio de Janeiro, v.31, n.4, p. 433-442, 2018. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ijcs/v31n4/pt_2359-4802-ijcs-31-04-0433.pdf>. Acesso em: 02 ago.2018. DOI: 10.5935/2359-4802.20180027.

BUSHATSKY, M. et al. Qualidade de vida em mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico. **Ciência, Cuidado e Saúde**. v.16, n.3, jul./set. 2017. Disponível em:< <http://periodicos.uem.br/ojs/index.php/CiencCuidSaude/article/view/36094>> Acesso em 02 ago. 2018. DOI: 10.4025/cienccuidsaude.v16i3.36094.

CAPONERO R. Consenso brasileiro de náuseas e vômitos em cuidados paliativos. **Revista Brasileira de Cuidados Paliativos**. São Paulo, v.3, n.3, Supl 2, 2011. Disponível em: <http://www.cuidadospaliativos.com.br/img/din/file/SuplementoCP_Nausea_Vomito_Final_D.pdf>. Acesso em: 20 set. 2018.

CARNEIRO, N. M. Acupuntura na prevenção e tratamento de náuseas e vômitos. In: **Projeto Diretrizes**. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, Colégio Médico de Acupuntura, 2007, p. 1-14.

CASTRO, M.C. et al. Efetividade de antieméticos no controle da emese induzida pela quimioterapia antineoplásica, em domicílio. **Acta Paulista de Enfermagem**. São Paulo, v.27 ,n.5, p.412-8, 2014. Disponível

em:<http://www.scielo.br/pdf/ape/v27n5/pt_1982-0194-ape-027-005-0412.pdf> . Acesso em: 02 ago. 2018. DOI: 10.1590/1982- 0194201400069.

COELHO, R.C. F.P. et al. Tratamento quimioterápico adjuvante e neoadjuvante e as implicações na qualidade de vida mulheres com câncer de mama. **Revista de enfermagem da UFPE on line**. Recife, v.11,Supl. 11 :4732-40, nov. 2017.

Disponível em:

<<https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/viewFile/231216/25229>>. Acesso em: 27 jul.2018. DOI: 10.5205/reuol.11138-99362-1-SM.1111sup201725.

COSTA, A.M.N. et al. Mulheres e a mastectomia: revisão literária. **Revista de Atenção Saúde**. v. 13, n. 44, p. 58-63, abr./jun. 2015. Disponível em:<http://seer.uscs.edu.br/index.php/revista_ciencias_saude/article/view/2713>. Acesso em: 20 set. 2018.

COSTA. T.C. Neuropatia periférica induzida pela quimioterapia: revisão integrativa da literatura. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**. São Paulo, v.49, n. 2, p. 335 - 345, 2015 . Disponível em:<http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v49n2/pt_0080-6234-reeusp-49-02-0335.pdf>. Acesso em: 02 ago.2018. DOI: 10.1590/S0080-623420150000200020.

DUNDEE, J.W.; YANG, J.; MCMILLAN, C. Non-invasive stimulation of the P6 (Neiguan) antiemetic acupuncture point in cancer chemotherapy. **Journal of the Royal Society of Medicine**. v.84, p. 210-211, apr, 1991. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1293184/>> . Acesso em: 02 ago.2018.

EUROPEAN ORGANIZATION FOR RESEARCH AND TREATMENT OF CANCER DATA CENTER. **European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire - EORTC (QLQ-BR23),Scoring Manual** [Internet]. Brussels, 2001.

EVANGELISTA, A.L. **Verificar a associação entre o nível de atividade física e qualidade de vida em mulheres com câncer de mama tratadas com intuito de cura**. 2012. 97p. Tese (Doutorado em Ciências - Oncologia) - Fundação Antônio Prudente, São Paulo, SP, 2012.

EZZO et al., 2006. Acupuncture-point stimulation for chemotherapy-induced nausea or vomiting (Review) **Cochrane Database Syst Rev**. v.19, n.2: CD002285, apr, 2006. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16625560>>. Acesso em: 29 dez 2018. DOI: 10.1002/14651858.CD002285.pub2.

FARRELL,C. et al. The impact of chemotherapy-related nausea on patients' nutritional status, psychological distress and quality of life. **Support Care Cancer**. Berlim, v.21, n.1,p.59-66, jan. 2013. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22610269>>. Acesso em: 20 set. 2018. DOI 10.1007/s00520-012-1493-9.

FERREIRA, R.G.R.; FRANCO, L.F.R. Efeitos colaterais decorrentes do tratamento quimioterápico no câncer de mama: revisão bibliográfica. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, Três Corações, v. 15, n. 2, p.633-638, ago./dez. 2017. Disponível em: <http://periodicos.unincor.br/index.php/revistaunincor/article/view/3759/pdf_725>. Acesso em: 29 dez 2018.

FIGUEIREDO, S. L. S. Funcionalidade e qualidade de vida em pacientes submetidas à cirurgia de câncer de mama. 2013. 96 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde –Medicina/Biomedicina)–Instituto de Ensino e Pesquisa da Santa Casa de Belo Horizonte, Belo Horizonte, 2013. Disponível em:<<http://santacasabh.org.br/app/webroot/files/uploads/MA%20-%20SANDRA%20LUIZA%20SILVA%20FIGUEIREDO.pdf>> Acesso em:28 dez 2018.

FOCKS, C.; MARZ, U. **Guia Prático de Acupuntura**: localização de pontos e técnicas de punção. 1 Ed. Barueri, SP: Editora Manole, 2008.

FRANÇA, M.S. et al. Avaliação da aderência à diretriz de cuidados para náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia.. **Einstein**. v.13, n.2, p.221-5, 2015. Disponível em:< http://www.scielo.br/pdf/eins/v13n2/pt_1679-4508-eins-13-2-0221.pdf>.Acesso em: 27 jul. 2018. DOI: 10.1590/S1679-45082015AO3097.

FURMANIAK AC, MENIG M, MARKES MH Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer (Review). **Cochrane Database of Systematic Reviews** Oxford, v.21, n.9:CD005001, sep. 2016. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27650122> >.Aceso em: 02 ago. 2018. DOI: 10.1002/14651858.CD005001.pub3.

GARLAND, S. N. et al. Sleeping well with cancer: a systematic review of cognitive behavioral therapy for insomnia in cancer patients. **Neuropsychiatric Disease and treatment**. Albany, v. 18, n.10, p. 1113–1124, jun. 2014. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4069142/>>. Acesso em: 20 set. 2018. DOI: 10.2147/NDT.S47790.

GENÇ, F.; TAN, A. The effect of acupressure application on chemotherapy-induced nausea, vomiting, and anxiety in patients with breast cancer. **Palliative and Supportive Care**. Cambridge, v.13, n.2, p. 275–284, apr. 2015. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24787745>>. Acesso em: 02 ago. 2018. DOI:10.1017/S1478951514000248.

GUO, W.C.; WANG, F. Effect of nerve electrical stimulation for treating chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with advanced gastric cancer. **Medicine**, v. 97:51, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6319986/pdf/medi-97-e13620.pdf>>. Acesso em: 27 dez. 2018. DOI: 10.1097/MD.00000000000013620.

INCA, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil / Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: INCA, 2017.

ISHIKAWA, N. M. et al. Validation of the Portuguese version of functional assessment of cancer therapy-fatigue (FACT-F) in Brazilian cancer patients. **Support Care Cancer**. Berlim, v.18, n.4, p. 481-90, apr. 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19629540>>. Acesso em: 27 jul. 2018. DOI: 10.1007/s00520-009-0697-0.

JONES et al. Cancer-related fatigue and associated disability in post-treatment cancer survivors. **J Cancer Surviv**. 10: 51-61, 2016. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25876557> >. Acesso em:02 ago.2018. DOI: 10.1007/s11764-015-0450-2.

JUNG, D. et al. Longitudinal Association of Poor Sleep Quality With Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Patients With Breast Cancer. **Psychosomatic Medicine**. Baltimore. v. 78, n.8, p.959-965, oct. 2016. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27428859> >. Acesso em:02 ago.2018. DOI: 10.1097/PSY.0000000000000372.

KAMEN, C. et al. Anticipatory nausea and vomiting due to chemotherapy. **European Journal of Pharmacology**. v. 722, n.5, p.172-179, jan. 2014. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3880638/>>. Acesso em: 27 jul. 2018. DOI: doi:10.1016/j.ejphar.2013.09.071.

KURZ, K. et al. Fatigue in Patients with Lung Cancer Is Related with Accelerated Tryptophan Breakdown. **PLoS ONE**, v.7, n.5, p.1-9, e36956, 2012. Disponível em:<<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0036956>> Acesso em 27 jul. 2018. DOI: 10.1371/journal.pone.0036956.

LÔBO, S.A. et al. Qualidade de vida em mulheres com neoplasias de mama em quimioterapia. **Acta Paulista de Enfermagem**. São Paulo, v. 27, n. 6, nov. 2014. Disponível em:< http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-21002014000600554&script=sci_abstract&lng=pt >. Acesso em: 27 jul 2018. DOI: 10.1590/1982-0194201400090.

MOYSÉS, A.M.B. et al. Revisão integrativa dos fatores relacionados do diagnóstico de enfermagem náusea na quimioterapia antineoplásica. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. São Paulo, v.24: e2812, 2016. Disponível em:< http://www.scielo.br/pdf/rlae/v24/pt_0104-1169-rlae-24-02812.pdf>. Acesso em: 27 jul.2018. DOI: 10.1590/1518-8345.1176.2812.

PEARL, M.L. et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation as an adjunct for controlling chemotherapy-induced nausea and vomiting in gynecologic oncology patients. **Cancer Nurs**. v.22, n.4, p. 307–311, ago, 1999. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10452208>>. Acesso em: 20 set.2018.

PEGORARE, A.B.G.S. Avaliação dos níveis de dor e fadiga em pacientes com câncer de mama. **Revista Eletrônica Estácio Saúde**. v. 3, n. 2, 2014. Disponível em: < <http://revistaadmmade.estacio.br/index.php/saudesantacatarina/article/view/839> >. Acesso em: 02 ago. 2018.

PEOPLES, A. R. et al. Nausea and disturbed sleep as predictors of cancer-related fatigue in breast cancer patients: a multicenter NCORP study. **Support Care Cancer**, v.25, n.4, p.1271-1278, apr. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5323277/>>. Acesso em: 20 set. 2018. DOI: 10.1007/s00520-016-3520-8.

QUEIROGA, H.M. et al. Avaliação de náusea e êmese em pacientes sob quimioterapia em uma Unidade de Alta Complexidade Saúde de Vitória da Conquista/BA. **Revista Brasileira de Pesquisa e Saúde**, Vitória, v.19, n. 4, p. 126 - 132, out./ dez., 2017. Disponível em: <<http://www.periodicos.ufes.br/RBPS/article/download/19812/13233>>. Acesso em: 02 ago. 2018.

QURESHI F. et al. Clinical predictors of anticipatory emesis in patients treated with chemotherapy at a tertiary care cancer hospital. **Pakistan Journal of Medical Sciences**. Karachi, v. 32, n.2, p.337-340, mar./apr, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4859018/>>. Acesso em: 02 ago. 2018. DOI:10.12669/pjms.322.9493.

ROILA, F. et al. MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients. **Annals of Oncology**. v.27, Supplement 5, p. 119–133, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27664248>>. Acesso em:02 ago. 2018. DOI:10.1093/annonc/mdw270.

ROSCOE, J.A. et al. Anticipatory nausea and vomiting. **Support Care Cancer**. v.19, n.10, p.1533–1538, octu. 2011. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3136579/>>. Acesso em: 27 jul.2018. DOI:10.1007/s00520-010-0980-0.

SAAD, M.; MEDEIROS, R. Prevenção e tratamento de náusea e vômito de diversas etiologias pela pressão sobre o ponto de acupuntura P6. **Einstein: Educação Continuada em Saúde**. v. 6, n.1, Pt 2, p. 44-5, 2008. Disponível em: <<http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/935-EC%20v6n1p44-5.pdf>>. Acesso em: 02 ago. 2018.

SANTOS, D. B.; SANTOS, M. A.; VIEIRA, E. M. Sexualidade e câncer de mama: uma revisão sistemática da literatura. **Saúde e Sociedade**. São Paulo, v.23, n.4, Out. 2014. Disponível em:<<http://www.scielo.br/pdf/sausoc/v23n4/0104-1290-sausoc-23-4-1342.pdf>>. Acesso em: 20 set. 2018. DOI 10.1590/S0104-12902014000400018

SIMÃO, D.A.S. et al. Qualidade de vida, sintomas depressivos e de ansiedade no início do tratamento quimioterápico no câncer: desafios para o cuidado. **Enfermagem em Foco**. v.8, n. 2, p. 82-86, 2017. Disponível em:<<http://revista.cofen.gov.br/index.php/enfermagem/article/view/874>>. Acesso em: 02 ago. 2018.

TONEZZER, T. et al. Uso da Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea Aplicado ao Ponto de Acupuntura PC6 para a Redução dos Sintomas de Náusea e Vômitos Associados à Quimioterapia Antineoplásica. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v.58, n.1, p.7-14, 2012. Disponível em:<http://www1.inca.gov.br/rbc/n_58/v01/pdf/03_artigo_uso_estimulacao_eletrica_nervosa_transcutanea_aplicado_ponto_acupuntura_PC6_reducao_sintomas_nausea_vomitos_associados_quimioterapia_antineoplasica.pdf>. Acesso em: 27 jul. 2018.

TREISH, I. et al. Randomized double-blind study of the Reliefband as an adjunct to standard antiemetics in patients receiving moderately-high to highly emetogenic chemotherapy. **Support Care Cancer**. v.11, n.8, p.516–521, 2003. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12836088>>. Acesso em: 27 jul. 2018.

UNTURA, L.P. et al. Estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) no controle de náuseas e vômitos pós-quimioterapia. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, Três Corações, v. 10, n. 2, p. 220-228, ago./dez. 2012. Disponível em: <<https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/5033160.pdf>> Acesso em: 20 set. 2018. DOI: 10.5892/ruvrv.2012.102.220228.

YAP, K.Y. et al. Computational prediction of state anxiety in Asian patients with cancer susceptible to chemotherapy-induced nausea and vomiting. **Journal of clinical psychopharmacology**. Baltimore, v.32, n.2, p.207-17, apr. 2012. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22367655>>. Acesso em: 27 jul. 2018. DOI: 10.1097/JCP.0b013e31824888a1.

WIDGREN, Y.; ENBLOM, A. Emesis in patients receiving acupuncture, sham acupuncture or standard care during chemo-radiation: A randomized controlled study. **Complementary Therapies in Medicine**. Edinburgh, v.34, p.16–25, oct. 2017. Disponível em :<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28917369>>. Acesso em: 27 jul. 2018. DOI:10.1016/j.ctim.2017.07.003.

XIE, J. et al. Effect of transcutaneous electrical acupoint stimulation combined with palonosetron on chemotherapy-induced nausea and vomiting: a single-blind, randomized, controlled trial. **Chin J Cancer**. v.36, n1, p. 1-9, jan, 2017. Disponível em :<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5223354/>> Acesso em: 27 jul. 2018. DOI: 10.1186/s40880-016-0176-1.

Apêndice A – Questionário Sócio-demográfico e de Tratamento Oncológico

Questionário Sócio-demográfico e de Tratamento Oncológico	
1- Nome paciente:	
2- Data da Coleta:	____/____/____
3- IMC	Peso: Altura: IMC:
6 - Nome da Mãe:	
7- Data do nascimento:	____/____/____
8 – Profissão:	
9 – Telefone/WhatsApp:	
10 – Endereço	Rua: Nº: Bairro: Cidade:
11- Cor/raça: (o que o paciente se considera)	1 [] Branca 2 [] Preta 3 [] Amarela 4 [] Parda 5 [] Indígena 6 [] Não informada
12- Escolaridade:	1 [] Não alfabetizada 2 [] Ensino fundamental completo 3 [] Ensino fundamental incompleto 4 [] E. médio completo 5 [] E. médio incompleto 6 [] E. superior incompleto 7 [] E. superior completo 8 [] Não informada
13- Situação conjugal:	1 [] Casada ou mora com companheiro 2 [] Solteira ou sem companheiro 3 [] Viúva 4 [] Separada 5 [] Não informada
14- Número de gestações:	1 [] Sim. Quantas: _____ 2 [] Não 3 [] Não informada

15- Amamentação:	1 [<input type="checkbox"/>] Sim. Tempo: _____ meses 2 [<input type="checkbox"/>] Não 3 [<input type="checkbox"/>] Não informado
16 - Comorbidades já existentes:	1 [<input type="checkbox"/>] Tratamento cirúrgico MMSS homolateral 2 [<input type="checkbox"/>] Doenças reumatológicas do MMSS homolateral 3 [<input type="checkbox"/>] Outro: _____ 4 [<input type="checkbox"/>] Não
Uso de álcool:	1 [<input type="checkbox"/>] Sim. Quantidade _____ copos diários 2 [<input type="checkbox"/>] Não
Tabaco:	1 [<input type="checkbox"/>] Sim. Nº de cigarros _____ Ano de uso: _____ 2 [<input type="checkbox"/>] Não
17 - Membro dominante:	1 [<input type="checkbox"/>] Direito 2 [<input type="checkbox"/>] Esquerdo 3 [<input type="checkbox"/>] Ambidestro
18 - Lado da cirurgia:	1 [<input type="checkbox"/>] Direita 2 [<input type="checkbox"/>] Esquerda 3 [<input type="checkbox"/>] Bilateral
19 - Tempo de cirurgia:	_____ meses
20 - Data cirurgia:	____/____/____
22 - Tipo de cirurgia na axila:	1 [<input type="checkbox"/>] LFN _____ nº de linfonodos 2 [<input type="checkbox"/>] BLS _____ nº de linfonodos 3 [<input type="checkbox"/>] não realizou abordagem axilar
24- Tipo de reconstrução mamária:	1 [<input type="checkbox"/>] Implantação de expansor 2 [<input type="checkbox"/>] Implantação de silicone

	3[] Outro: _____
25 – Tratamento anteriores:	1 [] Radioterapia A –Início ___/___/___ B- Final ___/___/___ C- Duração tto: _____ dias D-Nºtotal de sessões _____
26 - Sedentarismo: pratica atividade física? (Considerar caminhada, pilates etc, não considerar horta, roça ou atividades domésticas)	[] Sim Qual: _____ [] Frequência: __/semana [] Duração: __h/dia [] Não
Medicações em uso:	[] _____ [] _____ [] _____ [] _____
PESQUISAR POSTERIORMENTE NO PRONTUÁRIO	
27- Estadiamento clínico:	[] TNM _____ [] FIGO _____
28 – Estadiamento patológico:	
29 - Receptor estrógeno:	[] Presente. Proporção: _____ [] Ausente
30 - Receptor progesterona:	[] Presente. Proporção: _____ [] Ausente
31 – Tipo histológico:	
32- Índice de proliferação:	_____ %
33 – Marcador HER2:	[] Presente. _____ (Cruzes) [] Ausente
34 – Quimioterapia:	[] Neoadjuvante [] Adjuvante
35 – Esquema de quimioterapia:	[] Ciclofosfamida 20mg/ml [] Doxorubicina 2mg/ml [] Outro: _____
36 – Esquema de medicamentos associados a quimioterapia:	[] Metoclopramida 10mg [] Ondansetrona 8mg [] Ranitina 50 mg [] Outro: _____
37 – Esquema Antiemético	[] Ondansedrona 8mg (comprimido) de 8/8h

domicílio:	
37 – Presença de metastase:	<input type="checkbox"/> Fígado <input type="checkbox"/> Pulmão <input type="checkbox"/> SNC <input type="checkbox"/> Ossos <input type="checkbox"/> Outro: _____
38 – Cirurgia na axila:	1 <input type="checkbox"/> LFN _____ nº de linfonodos 2 <input type="checkbox"/> BLS _____ nº de linfonodos 3 <input type="checkbox"/> não realizou abordagem axilar
Medicações em uso:	<input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> _____

Apêndice B - MAT

Náusea e Vômito antes e durante as primeiras 24 horas após a quimioterapia:

Náusea e Vômito antes e durante as primeiras 24 horas após a quimioterapia:

1) Você está apresentando náusea neste momento?

Sim () Não ()

2) Nas últimas 24 horas você teve náuseas?

Sim () Não ()

3) Você vomitou nas últimas 24 horas?

Sim () Não ()

Fonte: MASCC-Multinational Association of Supportive Care in Cancer, 2004. Adaptado pelas autoras da pesquisa.

A - Você ingeriu medicamentos para náusea e vômitos nesse período:

1. () Sim Qual: _____.

Quantidade: () 6/6h () 8/8h () Se necessário () Sem regularidade () Outro: _____

2. () Não ingeriu

Apêndice C - MAT 24 e 48h

Náusea e Vômito antes e durante as primeiras 24 horas após a quimioterapia:

Náusea e Vômito antes e durante as primeiras 24 horas após a quimioterapia:

1) Você está apresentando náusea neste momento?
Sim () Não ()

2) Nas últimas 24 horas você teve náuseas?
Sim () Não ()

3) Você vomitou nas últimas 24 horas?
Sim () Não ()

Fonte: MASCC-Multinational Association of Supportive Care in Cancer, 2004. Adaptado pelas autoras da pesquisa.

A - Você ingeriu medicamentos para náusea e vômitos nesse período:

1. () Sim Qual: _____.

Quantidade: () 6/6h () 8/8h () Se necessário () Sem regularidade () Outro: _____

Por favor, preencha este quadro no dia seguinte ao dia da Quimioterapia.

Por favor, responda nas 48h após quimioterapia:

Quantas vezes?

De zero (nenhuma náusea) a dez (náusea insuportável) quanto você daria de nota para a náusea que apresentou?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Sem náusea Náusea insuportável

2) Você vomitou nas últimas 24 horas: Sim () Não ()

Quantas vezes?

2. () Não ingeriu

B - Você ingeriu medicamentos para náusea e vômitos nesse período:

3. () Sim Qual: _____.

Quantidade: () 6/6h () 8/8h () Se necessário () Sem regularidade () Outro: _____

4. () Não ingeriu

Apêndice D - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do estudo: Repercussões da Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea aplicada ao ponto de acupuntura PC6 em mulheres com câncer de mama durante a quimioterapia

Pesquisador responsável: Prof^a Dra. Ft. Hedioneia Maria Foletto Pivetta

Demais pesquisadores: Luana Farias dos Santos

Instituição/Departamento: Universidade Federal de Santa Maria / Programa de Pós Graduação em Reabilitação Funcional

Telefone para contato: (55)3290-7963

Local da coleta de dados: Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM).

Eu Hedioneia Maria Foletto Pivetta, responsável pela pesquisa “Repercussões da Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea (TENS) aplicada ao ponto de acupuntura PC6 em mulheres com câncer de mama durante a quimioterapia”, o convidamos a participar como voluntário deste nosso estudo.

Esta pesquisa pretende avaliar a influência da TENS (eletroestimulação por meio de um aparelho amplamente utilizado pela fisioterapia), aplicada no ponto de acupuntura no braço em que não será aplicada a quimioterapia, para redução dos sintomas ligados ao tratamento quimioterápico em mulheres com diagnóstico de câncer de mama. Acreditamos que ela seja importante porque é de suma importância avaliar e compreender a repercussão deste aparelho, um recurso barato, livre de efeitos colaterais, sobre os sintomas apresentados por mulheres submetidas ao tratamento quimioterápico para o câncer de mama. Acredita-se que a partir desta pesquisa seja possível aperfeiçoar as práticas fisioterapêuticas, além de constituir parâmetros a serem considerados e utilizados na intervenção terapêutica durante a quimioterapia. Para sua realização será feito o seguinte: uma avaliação inicial, e as voluntárias serão divididas em dois grupos: o Grupo Controle (GC), que receberá intervenção TENS placebo e o Grupo Intervenção (GI), no qual os pacientes receberão tratamento TENS durante o período de quimioterapia. A TENS, será aplicada, antes da infusão das drogas quimioterápicas por 30 minutos. A aplicação da TENS será realizada em uma sala reservada no ambulatório de quimioterapia do HUSM.

Para o uso desse aparelho serão utilizados dois adesivos na pele para o funcionamento do aparelho, que serão posicionados no braço oposto a quimioterapia. Serão aplicados questionários antes do início do tratamento quimioterápico, assim como serão reaplicados a cada ciclo. O questionário de náuseas e vômitos será aplicado de duas maneiras: você receberá impresso um questionário que deverá ser preenchido em casa e entregue à pesquisadora no ciclo seguinte de quimioterapia, além disso, será realizado contato telefônico 24 e 72h pós quimioterapia. Caso você esteja no grupo TENS placebo e seja confirmado o benefício do tratamento, você será convidado a receber o tratamento com a TENS nas próximas sessões.

É possível que você sinta leve desconforto devido ao TENS, porém as pesquisadoras lhe acompanharão rigorosamente durante as aplicações, além disso, talvez você se sinta constrangida, abalada ou mesmo cansada ao responder os questionários da pesquisa.

Comitê de Ética em Pesquisa da UFSM: Av. Roraima, 1000 – 97105-900 – Santa Maria – RS
2º andar do prédio da Reitoria. Telefone: (55)32209362 – E-mail: cep.ufsm@gmail.com

Os benefícios que esperamos com o estudo são gerar maior conhecimento sobre a utilização deste aparelho no controle dos sintomas relacionados ao tratamento quimioterápico do câncer de mama, além de propiciar a você um tratamento alternativo ao medicamentoso para o enjoo e diminuir os sintomas mais comuns apresentados durante a quimioterapia.

Para casos de tratamento de saúde: É importante esclarecer que, caso você decida não participar, não terá prejuízo sobre nenhum aspecto e continuará normalmente o tratamento quimioterápico. Você tem garantida a possibilidade de não aceitar participar ou de retirar sua permissão a qualquer momento, sem nenhum tipo de prejuízo pela sua decisão. Durante todo o período da pesquisa você terá a possibilidade de tirar qualquer dúvida ou pedir qualquer outro esclarecimento. Para isso, entre em contato com algum dos pesquisadores ou com o Comitê de Ética em Pesquisa. Em caso de algum problema relacionado com a pesquisa, será prestado o apoio necessário e a equipe de enfermagem do ambulatório de quimioterapia será comunicada imediatamente e prestado total auxílio. As informações desta pesquisa serão confidenciais e poderão ser divulgadas, apenas, em eventos ou publicações científicas, sem a sua identificação, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre sua participação. Os gastos necessários para a sua participação na pesquisa serão assumidos pelos pesquisadores e você não será remunerado pela sua participação. Fica, também, garantida indenização em casos de danos comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa.

Autorização

Eu, _____, após a leitura ou a escuta da leitura deste documento e ter tido a oportunidade de conversar com o pesquisador responsável, para esclarecer todas as minhas dúvidas, estou suficientemente informado, ficando claro para que minha participação é voluntária e que posso retirar este consentimento a qualquer momento sem penalidades ou perda de qualquer benefício. Estou ciente também dos objetivos da pesquisa, dos procedimentos aos quais serei submetido, dos possíveis danos ou riscos deles provenientes e da garantia de confidencialidade. Diante do exposto e de espontânea vontade, expresso minha concordância em participar deste estudo e assino este termo em duas vias, uma das quais foi-me entregue.

Assinatura do voluntário

Assinatura do responsável pela obtenção do TCLE

Apêndice E– Termo de Confidencialidade

TERMO DE CONFIDENCIALIDADE

Título do projeto: Repercussões da Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea aplicada ao ponto de acupuntura PC6 em mulheres com câncer de mama durante a quimioterapia

Pesquisador responsável: Prof^a Dra. Ft. Hedionéia Maria Foletto Pivetta

Demais pesquisadores: Ft. Luana Farias dos Santos

Instituição/Departamento: Universidade Federal de Santa Maria / Programa de Pós Graduação em Reabilitação Funcional

Telefone para contato: (55)3290-7963

Local da coleta de dados: Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM).

Os responsáveis pelo presente projeto se comprometem a preservar a confidencialidade dos dados dos participantes envolvidos no trabalho, que serão coletados por meio de questionário sociodemográfico, questionário de incidência de N/V (MAT), monitoramento de sintomas (ESAS) qualidade de vida (QLQ – C30) e fadiga (FACT-F) no Ambulatório de Quimioterapia do Hospital Universitário de Santa Maria, no período de março de 2018 a maio de 2019.

Informam, ainda, que estas informações serão utilizadas, única e exclusivamente, no decorrer da execução do presente projeto e que as mesmas somente serão divulgadas de forma anônima, bem como serão mantidas no seguinte local: UFSM, Avenida Roraima, 1000, prédio 26D do Centro de Ciências da Saúde, sala 4108, 97105-970 - Santa Maria - RS., por um período de cinco anos, sob a responsabilidade de Prof.^a Dr.^a. Hedioneia Maria Foletto Pivetta e em banco de dados de um computador de uso pessoal sob a responsabilidade da professora. Após este período os dados serão destruídos.

Este projeto de pesquisa foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSM em 23/01/2018, com o número de registro Caae 81403317.9.0000.5346.

Santa Maria, 13 de fevereiro de 2018.



Prof^a Dr. Ft. Hedionéia Maria Foletto Pivetta

Durante a última semana :	Não	Um pouco	Bastante	Muito
16. Teve prisão de ventre?	1	2	3	4
17. Teve diarreia?	1	2	3	4
18. Sentiu-se cansado/a?	1	2	3	4
19. As dores perturbaram as suas actividades diárias?	1	2	3	4
20. Teve dificuldade em concentrar-se, por exemplo, para ler o jornal ou ver televisão?	1	2	3	4
21. Sentiu-se tenso/a?	1	2	3	4
22. Teve preocupações?	1	2	3	4
23. Sentiu-se irritável?	1	2	3	4
24. Sentiu-se deprimido/a?	1	2	3	4
25. Teve dificuldade em lembrar-se das coisas?	1	2	3	4
26. O seu estado físico ou tratamento médico interferiram na sua vida <u>familiar</u> ?	1	2	3	4
27. O seu estado físico ou tratamento médico interferiram na sua actividade <u>social</u> ?	1	2	3	4
28. O seu estado físico ou tratamento médico causaram-lhe problemas de ordem financeira?	1	2	3	4

Nas perguntas que se seguem faça um círculo à volta do número, entre 1 e 7, que melhor se aplica ao seu caso

29. Como classificaria a sua saúde em geral durante a última semana?

1 2 3 4 5 6 7

Péssima

Óptima

30. Como classificaria a sua qualidade de vida global durante a última semana?

1 2 3 4 5 6 7

Péssima

Óptima

Anexo B - Functional Assessment of Cancer Therapy Fatigue (FACT-F)

Abaixo encontrará uma lista de afirmações que outras pessoas com a sua doença disseram ser importantes. Por favor, faça um círculo em torno do número que melhor corresponda ao seu estado durante os últimos 7 dias.

	<u>BEM-ESTAR FÍSICO</u>	Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitíssimo
GP1	Estou sem energia	0	1	2	3	4
GP2	Fico enjoado (a)	0	1	2	3	4
GP3	Por causa do meu estado físico, tenho dificuldade em atender às necessidades da minha família	0	1	2	3	4
GP4	Tenho dores	0	1	2	3	4
GP5	Sinto-me incomodado (a) pelos efeitos secundários do tratamento	0	1	2	3	4
GP6	Sinto-me doente	0	1	2	3	4
GP7	Tenho que me deitar durante o dia	0	1	2	3	4
<u>BEM-ESTAR SOCIAL/FAMILIAR</u>						
GS1	Sinto que tenho uma boa relação com os meus amigos	0	1	2	3	4
GS2	Recebo apoio emocional da minha família	0	1	2	3	4
GS3	Recebo apoio dos meus amigos	0	1	2	3	4
GS4	A minha família aceita a minha doença	0	1	2	3	4
GS5	Estou satisfeito (a) com a maneira como a minha família fala sobre a minha doença	0	1	2	3	4
GS6	Sinto-me próximo (a) do(a) meu (minha) parceiro(a) (ou da pessoa que me dá maior apoio)	0	1	2	3	4
Q1	<i>Independentemente do seu nível atual de atividade sexual, favor responder à pergunta a seguir. Se preferir não responder, assinale o quadrículo [] e passe para a próxima seção</i>					
GS7	Estou satisfeito (a) com a minha vida sexual	0	1	2	3	4

Por favor, faça um círculo em torno do número que melhor corresponda ao seu estado durante os últimos 7 dias

	<u>BEM-ESTAR EMOCIONAL</u>	Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Multis-simo
GE1	Sinto-me triste	0	1	2	3	4
GE2	Estou satisfeito (a) com a maneira como enfrento a minha doença.	0	1	2	3	4
GE3	Estou perdendo a esperança na luta contra a minha doença	0	1	2	3	4
GE4	Sinto-me nervoso (a)	0	1	2	3	4
GE5	Estou preocupado (a) com a idéia de morrer	0	1	2	3	4
GE6	Estou preocupado (a) que o meu estado venha a piorar	0	1	2	3	4

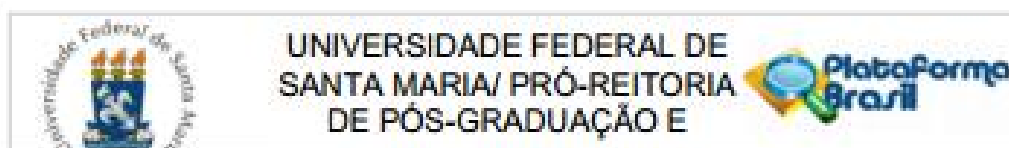
	<u>BEM-ESTAR FUNCIONAL</u>	Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Multis-simo
GF1	Sou capaz de trabalhar (inclusive em casa)	0	1	2	3	4
GF2	Sinto-me realizado (a) com o meu trabalho (inclusive em casa)	0	1	2	3	4
GF3	Sou capaz de sentir prazer em viver	0	1	2	3	4
GF4	Aceito a minha doença	0	1	2	3	4
GF5	Durmo bem	0	1	2	3	4
GF6	Gosto das coisas que normalmente faço para me divertir	0	1	2	3	4
GF7	Estou satisfeito (a) com a qualidade da minha vida neste momento	0	1	2	3	4

FACT-Fatigue (Versão 4)

Por favor, faça um círculo em torno do número que melhor corresponda ao seu estado durante os últimos 7 dias

	<u>PREOCUPAÇÕES ADICIONAIS</u>	Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Multis-simo
HI 7	Sinto-me fatigado (a)	0	1	2	3	4
HI 12	Sinto fraqueza generalizada	0	1	2	3	4
An 1	Sinto-me sem forças	0	1	2	3	4
An 2	Sinto-me cansado (a)	0	1	2	3	4
An 3	Tenho dificuldade em começar as coisas porque estou cansado (a)	0	1	2	3	4
An 4	Tenho dificuldade em acabar as coisas porque estou cansado(a)	0	1	2	3	4
An 5	Tenho energia	0	1	2	3	4
An 7	Sou capaz de fazer as minhas atividades normais	0	1	2	3	4
An 8	Preciso (de) dormir durante o dia	0	1	2	3	4
An 12	Estou cansado (a) demais para comer	0	1	2	3	4
An 14	Preciso de ajuda para fazer as minhas atividades normais	0	1	2	3	4
An 15	Estou frustrado (a) por estar cansado (a) demais para fazer as coisas que quero	0	1	2	3	4
An 16	Tenho que limitar as minhas atividades sociais por estar cansado (a)	0	1	2	3	4

Anexo C – Parecer Consubstanciado de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: REPERCUSSÕES DA ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA NERVOUSA TRANSCUTÂNEA APLICADA AO PONTO DE ACUPUNTURA PC6 EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA DURANTE A QUIMIOTERAPIA.

Pesquisador: Hedionéia Maria Foleto Pivetta

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 81403317.9.0000.5346

Instituição Proponente: Universidade Federal de Santa Maria/ Pró-Reitoria de Pós-Graduação e

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.472.075

Apresentação do Projeto:

Introdução: A estimativa para o biênio 2016-2017 do Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) aponta para a ocorrência de aproximadamente 600 mil novos casos de câncer (CA). Entre as terapias disponíveis para o tratamento do CA de mama está a quimioterapia (QT) que possui grande impacto sobre a divisão das células tumorais e causa inúmeros efeitos adversos. **Objetivo:** Avaliar a influência da TENS aplicada no ponto de acupuntura PC6, na modulação dos sintomas ligados ao tratamento quimioterápico em mulheres com diagnóstico de CA de mama. **Método:** Serão avaliadas mulheres de 35 a 65 anos de idade, com diagnóstico de CA de mama, que estejam em atendimento no ambulatório de QT do Hospital Universitário de Santa Maria por meio de questionário sociodemográfico, questionário de incidência de NVV (MAT), monitoramento de sintomas (ESAS) qualidade de vida (EORTC QLQ - C30 e QLQ - BR23), fadiga (FACT-F), depressão (BDI), Ansiedade (BAI), Funcionalidade (Whodas, MIF, Karnofsky e ECOG) e qualidade do sono (PSQI). Após a avaliação inicial, as voluntárias serão randomizadas através de envelopes opacos e lacrados para compor o Grupo Controle (GC), que receberá intervenção placebo (aparelho permanecerá desligado) ou para o Grupo tratamento (GT), no qual os pacientes receberão tratamento com TENS durante o período de QT. Os pesquisadores serão separados nas funções de terapeuta e avaliador. O terapeuta aplicará o protocolo de TENS, enquanto o avaliador será cegado quanto aos procedimentos e à randomização dos grupos. Será aplicada a TENS,

Endereço: Av. Roraima, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar

Bairro: Camobi

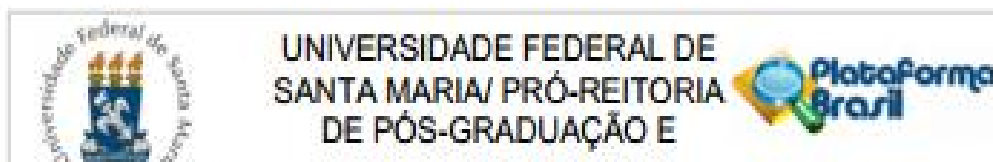
CEP: 97.105-970

UF: RS

Município: SANTA MARIA

Telefone: (55)2020-9362

E-mail: cep.ufsm@gmail.com



Continuação do Parecer: 3.472.075

modelo TENS-FESHTM, antes da infusão das drogas quimioterápicas por 30 minutos. A aplicação da TENS será realizada em uma sala reservada no ambulatório de QT do HUSM. Os sujeitos serão submetidos a uma única aplicação da TENS em cada ciclo de QT com alto e moderado poder emetogênico e serão acompanhados durante o período de QT de baixo e mínimo poder emetogênico.

Objetivo da Pesquisa:

GERAL: avaliar a influência da TENS aplicada no ponto de acupuntura PC6 na modulação dos sintomas ligados ao tratamento quimioterápico em mulheres com diagnóstico de CA de mama.

ESPECÍFICOS:

- Delinear o perfil sociodemográfico, clínico e de tratamento oncológico das mulheres com CA de mama durante a QT;
- Verificar a massa corporal das mulheres durante o tratamento quimioterápico;
- Verificar o efeito da TENS na modulação de sintomas eméticos antecipatórios, agudos e tardios pós QT;
- Verificar a auto-administração de antiemético e outros medicamentos em domicílio;
- Avaliar o efeito da TENS sobre a QV de mulheres em tratamento quimioterápico;
- Avaliar o efeito da TENS sobre a fadiga de mulheres em tratamento quimioterápico;
- Avaliar o efeito da TENS sobre depressão de mulheres em tratamento quimioterápico;
- Avaliar o efeito da TENS sobre a ansiedade, de mulheres em tratamento quimioterápico;
- Avaliar o efeito da TENS sobre a funcionalidade de mulheres em tratamento quimioterápico;
- Avaliar o efeito da TENS sobre a qualidade do sono de mulheres em tratamento quimioterápico.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Foram adequadamente avaliados no projeto, Plataforma e TCLE.

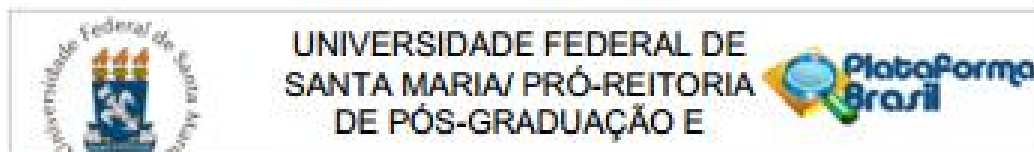
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

--

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto: ok

Endereço: Av. Roraima, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar
 Bairro: Camobi CEP: 97.105-970
 UF: RS Município: SANTA MARIA
 Telefone: (55)3320-9362 E-mail: cep.ufsm@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.472.075

Registro no GAP: ok

Autorização institucional: ok (GEP)

Cronograma: foi adequado.

Orçamento: ok.

Termo de confidencialidade: foi adequado.

TCLE: foi adequado.

Recomendações:

Veja no site do CEP - <http://w3.ufsm.br/nucleodecomites/index.php/cep> - na aba "orientações gerais", modelos e orientações para apresentação dos documentos. ACOMPANHE AS ORIENTAÇÕES DISPONÍVEIS, EVITE PENDÊNCIAS E AGILIZE A TRAMITAÇÃO DO SEU PROJETO.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

-

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1057065.pdf	16/01/2018 14:55:43		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tclecorrigido.docx	16/01/2018 14:55:21	Hedionéia Maria Foletto Pivetta	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCorrigido.docx	16/01/2018 14:51:27	Hedionéia Maria Foletto Pivetta	Aceito
Outros	confidencialidade.docx	16/01/2018 14:50:54	Hedionéia Maria Foletto Pivetta	Aceito
Outros	projeto_59241.pdf	21/12/2017 10:33:48	Hedionéia Maria Foletto Pivetta	Aceito
Outros	husm.pdf	21/12/2017 10:17:01	Hedionéia Maria Foletto Pivetta	Aceito
Folha de Rosto	Rosto.pdf	21/12/2017 10:16:28	Hedionéia Maria Foletto Pivetta	Aceito

Endereço: Av. Roraima, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar

Bairro: Camobi

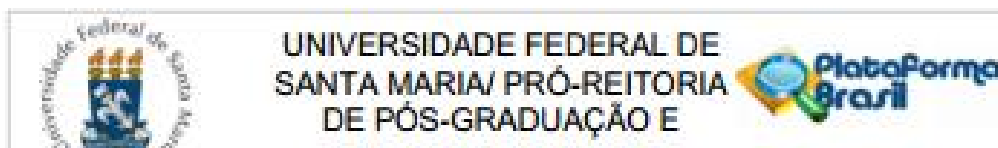
CEP: 97.105-970

UF: RS

Município: SANTA MARIA

Telefone: (55)3220-6362

E-mail: cep.ufsm@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.472.075

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SANTA MARIA, 23 de Janeiro de 2018

Assinado por:
CLADEMIR DE QUADROS
(Coordenador)

Endereço: Av. Roraima, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar
Bairro: Camobi CEP: 97.105-970
UF: RS Município: SANTA MARIA
Telefone: (51)3220-9362 E-mail: cpuram@gmail.com

Anexo D – Publicação no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos

Url do registro(trial url):[http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-4ccv6f/](http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-4ccv6f)
Numero de Registro (Register Number):RBR-4ccv6f

Prezado Registrante,

Temos o prazer de informar que seu estudo foi publicado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC).

Agradecemos por seu registro e colaboração e, desde já, nos colocamos à disposição para esclarecer quaisquer dúvidas que possam surgir, seja em caso de atualização do registro ou, até mesmo, uma nova submissão.

Por favor, não hesite em contactar-nos.

Cordialmente,

ReBEC Staff - ReBEC/ICICT/LIS
Av. Brasil 4036 - Maré - sala 807
Rio de Janeiro RJ CEP: 21040-360
Tel: +55(21)3882-9227
www.ensaiosclinicos.gov.br

Anexo E – Normas da revista

Physiotherapy Theory and Practice □

An International Journal of Physical Therapy

Instructions for authors

Thank you for choosing to submit your paper to us. These instructions will ensure we have everything required so your paper can move through peer review, production and publication smoothly. Please take the time to read and follow them as closely as possible, as doing so will ensure your paper matches the journal's requirements. For general guidance on the publication process at Taylor & Francis please visit our [Author Services website](#).



SCHOLARONE MANUSCRIPTS™

This journal uses ScholarOne Manuscripts (previously Manuscript Central) to peer review manuscript submissions. Please read the [guide for ScholarOne authors](#) before making a submission. Complete guidelines for preparing and submitting your manuscript to this journal are provided below.

About the Journal

Physiotherapy Theory and Practice is an international, peer-reviewed journal publishing high-quality, original research. Please see the journal's [Aims & Scope](#) for information about its focus and peer-review policy.

Please note that this journal only publishes manuscripts in English.

Physiotherapy Theory and Practice accepts the following types of article: Research reports, Qualitative research reports, Descriptive reports, Single subject research reports, Clinical technical notes, Professional theoretical articles, Case reports, and Systematic reviews.

Peer Review and Ethics

Taylor & Francis is committed to peer-review integrity and upholding the highest standards of review. Once your paper has been assessed for suitability by the editor, it will then be double blind peer reviewed by independent, anonymous expert

referees. Find out more about [what to expect during peer review](#) and read our guidance on [publishing ethics](#).

Preparing Your Paper

All authors submitting to medicine, biomedicine, health sciences, allied and public health journals should conform to the [Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals](#), prepared by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).

Structure

Your paper should be compiled in the following order: title page; abstract; keywords; main text introduction, materials and methods, results, discussion; acknowledgments; declaration of interest statement; references; appendices (as appropriate); table(s) with caption(s) (on individual pages); figures; figure captions (as a list).

Word Limits

Please include a word count for your paper. There are no word limits for papers in this journal.

Style Guidelines

Please refer to these [quick style guidelines](#) when preparing your paper, rather than any published articles or a sample copy. Please use American spelling style consistently throughout your manuscript. Please use double quotation marks, except where “a quotation is ‘within’ a quotation”. Please note that long quotations should be indented without quotation marks.

Formatting and Templates

Papers may be submitted in Word or LaTeX formats. Figures should be saved separately from the text. To assist you in preparing your paper, we provide formatting template(s).

[Word templates](#) are available for this journal. Please save the template to your hard drive, ready for use.

If you are not able to use the template via the links (or if you have any other template queries) please contact us [here](#).

Figures should be saved separately from the text. The main document should be double-spaced, with one-inch margins on all sides, and all pages should be numbered consecutively. Text should appear in 12-point Times New Roman or other common 12-point font. Normally, only two categories of heading should be used. Major ones should be typed in capital letters in the middle of the page and underlined; sub-headings should be typed in lowercase and also underlined. Headings should not be numbered. Authors may give the names and e-mail addresses of up to four persons whom they judge would have appropriate knowledge and expertise to review their manuscript during the submission process.

References

Please use this [reference guide](#) when preparing your paper.

Taylor & Francis Editing Services

To help you improve your manuscript and prepare it for submission, Taylor & Francis provides a range of editing services. Choose from options such as English Language Editing, which will ensure that your article is free of spelling and grammar errors, Translation, and Artwork Preparation. For more information, including pricing, [visit this website](#).

Checklist: What to Include

1. **Author details.** Please ensure everyone meeting the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) [requirements for authorship](#) is included as an author of your paper. All authors of a manuscript should include their full name and affiliation on the cover page of the manuscript. Where available, please also include ORCiDs and social media handles (Facebook, Twitter or LinkedIn). One author will need to be identified as the corresponding author, with their email address normally displayed in the article PDF (depending on the journal) and the online article. Authors' affiliations are the affiliations where the research was conducted. If any of the named co-authors moves affiliation during the peer-review process, the new affiliation can be given as a footnote. Please note that no changes to affiliation can be made after your paper is accepted. [Read more on authorship](#).

2. Should contain a structured abstract of 200 words. You may structure your abstract with the following headings: (a) Background or Introduction, (b) Objective or Purpose, (c) Methods, (d) Results, and (e) Conclusion.
3. You can opt to include a **video abstract** with your article. [Find out how these can help your work reach a wider audience, and what to think about when filming.](#)
4. Between 3 and 5 **keywords**. Read [making your article more discoverable](#), including information on choosing a title and search engine optimization.
5. **Funding details**. Please supply all details required by your funding and grant-awarding bodies as follows:

For single agency grants

This work was supported by the [Funding Agency] under Grant [number xxxx].

For multiple agency grants

This work was supported by the [Funding Agency <] under Grant [number xxxx]; [Funding Agency >] under Grant [number xxxx]; and [Funding Agency &] under Grant [number xxxx].

6. **Disclosure statement**. This is to acknowledge any financial interest or benefit that has arisen from the direct applications of your research. [Further guidance on what is a conflict of interest and how to disclose it.](#)
7. **Data availability statement**. If there is a data set associated with the paper, please provide information about where the data supporting the results or analyses presented in the paper can be found. Where applicable, this should include the hyperlink, DOI or other persistent identifier associated with the data set(s). [Templates](#) are also available to support authors.
8. **Data deposition**. If you choose to share or make the data underlying the study open, please deposit your data in a [recognized data repository](#) prior to or at the time of submission. You will be asked to provide the DOI, pre-reserved DOI, or other persistent identifier for the data set.
9. **Supplemental online material**. Supplemental material can be a video, dataset, fileset, sound file or anything which supports (and is pertinent to) your

paper. We publish supplemental material online via Figshare. Find out more about [supplemental material and how to submit it with your article](#).

10. **Figures.** Figures should be high quality (1200 dpi for line art, 600 dpi for grayscale and 300 dpi for colour, at the correct size). Figures should be supplied in one of our preferred file formats: EPS, PS, JPEG, TIFF, or Microsoft Word (DOC or DOCX) files are acceptable for figures that have been drawn in Word. For information relating to other file types, please consult our [Submission of electronic artwork](#) document.
11. **Tables.** Tables should present new information rather than duplicating what is in the text. Readers should be able to interpret the table without reference to the text. Please supply editable files.
12. **Equations.** If you are submitting your manuscript as a Word document, please ensure that equations are editable. More information about [mathematical symbols and equations](#).
13. **Units.** Please use [SI units](#) (non-italicized).

Using Third-Party Material in your Paper

You must obtain the necessary permission to reuse third-party material in your article. The use of short extracts of text and some other types of material is usually permitted, on a limited basis, for the purposes of criticism and review without securing formal permission. If you wish to include any material in your paper for which you do not hold copyright, and which is not covered by this informal agreement, you will need to obtain written permission from the copyright owner prior to submission. More information on [requesting permission to reproduce work\(s\) under copyright](#).

Disclosure Statement

Please include a disclosure statement, using the subheading “Disclosure of interest.” If you have no interests to declare, please state this (suggested wording: The authors report no conflict of interest). For all NIH/Wellcome- funded papers, the grant number(s) must be included in the declaration of interest statement. [Read more on declaring conflicts of interest](#).

Clinical Trials Registry

In order to be published in a Taylor & Francis journal, all clinical trials must have been registered in a public repository at the beginning of the research process (prior to patient enrolment). Trial registration numbers should be included in the abstract, with full details in the methods section. The registry should be publicly accessible (at no charge), open to all prospective registrants, and managed by a not-for-profit organization. For a list of registries that meet these requirements, please visit the [WHO International Clinical Trials Registry Platform\(ICTRP\)](#). The registration of all clinical trials facilitates the sharing of information among clinicians, researchers, and patients, enhances public confidence in research, and is in accordance with the [ICMJE guidelines](#).

Complying With Ethics of Experimentation

Please ensure that all research reported in submitted papers has been conducted in an ethical and responsible manner, and is in full compliance with all relevant codes of experimentation and legislation. All papers which report in vivo experiments or clinical trials on humans or animals must include a written statement in the Methods section. This should explain that all work was conducted with the formal approval of the local human subject or animal care committees (institutional and national), and that clinical trials have been registered as legislation requires. Authors who do not have formal ethics review committees should include a statement that their study follows the principles of the [Declaration of Helsinki](#).

Consent

All authors are required to follow the [ICMJE requirements](#) on privacy and informed consent from patients and study participants. Please confirm that any patient, service user, or participant (or that person's parent or legal guardian) in any research, experiment, or clinical trial described in your paper has given written consent to the inclusion of material pertaining to themselves, that they acknowledge that they cannot be identified via the paper; and that you have fully anonymized them. Where someone is deceased, please ensure you have written consent from the family or estate. Authors may use this [Patient Consent Form](#), which should be completed, saved, and sent to the journal if requested.

Health and Safety

Please confirm that all mandatory laboratory health and safety procedures have been complied with in the course of conducting any experimental work reported in your paper. Please ensure your paper contains all appropriate warnings on any hazards that may be involved in carrying out the experiments or procedures you have described, or that may be involved in instructions, materials, or formulae.

Please include all relevant safety precautions; and cite any accepted standard or code of practice. Authors working in animal science may find it useful to consult the [International Association of Veterinary Editors' Consensus Author Guidelines on Animal Ethics and Welfare](#) and [Guidelines for the Treatment of Animals in Behavioural Research and Teaching](#). When a product has not yet been approved by an appropriate regulatory body for the use described in your paper, please specify this, or that the product is still investigational.

Submitting Your Paper

This journal uses ScholarOne Manuscripts to manage the peer-review process. If you haven't submitted a paper to this journal before, you will need to create an account in ScholarOne. Please read the guidelines above and then submit your paper in [the relevant Author Centre](#), where you will find user guides and a helpdesk.

If you are submitting in LaTeX, please convert the files to PDF beforehand (you will also need to upload your LaTeX source files with the PDF).

Please note that Physiotherapy Theory and Practice uses [Crossref™](#) to screen papers for unoriginal material. By submitting your paper to Physiotherapy Theory and Practice you are agreeing to originality checks during the peer-review and production processes. On acceptance, we recommend that you keep a copy of your Accepted Manuscript. Find out more about [sharing your work](#).

Data Sharing Policy

This journal applies the Taylor & Francis [Basic Data Sharing Policy](#). Authors are encouraged to share or make open the data supporting the results or analyses presented in their paper where this does not violate the protection of human subjects or other valid privacy or security concerns.

Authors are encouraged to deposit the dataset(s) in a recognized data repository that can mint a persistent digital identifier, preferably a digital object identifier

(DOI) and recognizes a long-term preservation plan. If you are uncertain about where to deposit your data, please see [this information](#) regarding repositories.

Authors are further encouraged to [cite any data sets referenced](#) in the article and provide a [Data Availability Statement](#).

At the point of submission, you will be asked if there is a data set associated with the paper. If you reply yes, you will be asked to provide the DOI, pre-registered DOI, hyperlink, or other persistent identifier associated with the data set(s). If you have selected to provide a pre-registered DOI, please be prepared to share the reviewer URL associated with your data deposit, upon request by reviewers.

Where one or multiple data sets are associated with a manuscript, these are not formally peer reviewed as a part of the journal submission process. It is the author's responsibility to ensure the soundness of data. Any errors in the data rest solely with the producers of the data set(s).

Publication Charges

There are no submission fees, publication fees or page charges for this journal.

Colour figures will be reproduced in colour in your online article free of charge. If it is necessary for the figures to be reproduced in colour in the print version, a charge will apply.

Charges for colour figures in print are £300 per figure (\$400 US Dollars; \$500 Australian Dollars; €350). For more than 4 colour figures, figures 5 and above will be charged at £50 per figure (\$75 US Dollars; \$100 Australian Dollars; €65). Depending on your location, these charges may be subject to local taxes.

Copyright Options

Copyright allows you to protect your original material, and stop others from using your work without your permission. Taylor & Francis offers a number of different license and reuse options, including Creative Commons licenses when publishing open access. [Read more on publishing agreements](#).

Complying with Funding Agencies

We will deposit all National Institutes of Health or Wellcome Trust-funded papers into PubMedCentral on behalf of authors, meeting the requirements of their respective open access policies. If this applies to you, please tell our production team when you receive your article proofs, so we can do this for you. Check

fundlers' open access policy mandates [here](#). Find out more about [sharing your work](#).

Open Access

This journal gives authors the option to publish open access via our [Open Select publishing program](#), making it free to access online immediately on publication. Many funders mandate publishing your research open access; you can check [open access funder policies and mandates here](#).

Taylor & Francis Open Select gives you, your institution or funder the option of paying an article publishing charge (APC) to make an article open access. Please contact openaccess@tandf.co.uk if you would like to find out more, or go to our [Author Services website](#).

For more information on license options, embargo periods and APCs for this journal please go [here](#).

My Authored Works

On publication, you will be able to view, download and check your article's metrics (downloads, citations and Altmetric data) via [My Authored Works](#) on Taylor & Francis Online. This is where you can access every article you have published with us, as well as your [free eprints link](#), so you can quickly and easily share your work with friends and colleagues.

We are committed to promoting and increasing the visibility of your article. Here are some tips and ideas on how you can work with us to [promote your research](#).

Article Reprints

You will be sent a link to order article reprints via your account in our production system. For enquiries about reprints, please contact the Taylor & Francis Author Services team at reprints@tandf.co.uk. You can also [order print copies of the journal issue in which your article appears](#).

Queries

Should you have any queries, please visit our [Author Services website](#) or contact us [here](#).