



Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

HIRO NAVES YNOUE

**Avaliação do efeito da Acupuntura combinado com
antieméticos na profilaxia de náusea e vômitos
induzidos por quimioterapia no câncer de mama**

São José do Rio Preto

2024

Hiro Naves Ynoue

Avaliação do efeito da Acupuntura combinado com
antieméticos na profilaxia de náusea e vômitos
induzidos por quimioterapia no câncer de mama

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina de São José do Rio Preto para
obtenção do Título de Mestre no Curso de Pós
Graduação em Ciências da Saúde.
Eixo Temático: Medicina Interna.

Orientador: Prof. Dr. João Bosco Guerreiro da Silva

São José do Rio Preto

2024

Ynoue, Hiro Naves.

Avaliação do efeito da acupuntura combinado com antieméticos na profilaxia de náusea e vômitos induzidos por quimioterapia no câncer de mama.

São José do Rio Preto, 2024

Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Eixo Temático: Medicina Interna

Orientador: Prof. Dr. João Bosco Guerreiro da Silva

1. Acupuntura; 2. Náusea e Vômitos; 3. Quimioterapia; 4. Câncer de Mama.

HIRO NAVES YNOUE

Avaliação do efeito da Acupuntura combinado com antieméticos na profilaxia de náusea e vômitos induzidos por quimioterapia no câncer de mama

BANCA EXAMINADORA

DISSERTAÇÃO PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE

Presidente e Orientador: Dr João Bosco Guerreiro da Silva

2º Examinador: Dr André Wan Wei Tsai

3º Examinador: Dr Rassen Saidah

Suplentes: Dr Jorge Kioshi Hosomi

São José do Rio Preto, 13/12/2024.

Sumário

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------|-----|
| AGRADECIMENTOS..... | i |
| LISTA DE FIGURAS | ii |
| LISTA DE TABELAS E QUADROS | iii |
| LISTA DE ABREVIATURAS E SIMBOLOS | iv |
| RESUMO..... | v |
| ABSTRACT..... | vii |
| 1. INTRODUÇÃO | 1 |
| 2. MATERIAL E MÉTODO | 8 |
| 3. RESULTADOS | 13 |
| 4. DISCUSSÃO | 19 |
| 5. CONCLUSÕES..... | 23 |
| 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 24 |
| ANEXOS | |
| ANEXO 1: FLIE - Functional Living Index-Emesis | 27 |
| ANEXO 2. Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa..... | 29 |

Agradecimentos

Ao meu orientador, Prof. Dr. João Bosco Guerreiro da Silva, por compartilhar seu conhecimento e experiência, além da paciência e orientações durante todo o período da pesquisa.

À equipe do ambulatório de Acupuntura da FAMERP, que sempre esteve disponível para apoio, em especial, ao Prof. Dr. Rassen Saidah, Dr. Camilo Dias, aos então residentes Dra. Iara Danielli, Dr. Rafael Paiva e Dra. Camila Shimabukuro.

À equipe da Oncologia do Hospital de Base, principalmente, a equipe de Enfermagem do ambulatório e do setor de quimioterapia, e aos chefes do serviço por proporcionar a realização do estudo.

E, por fim, aos meus familiares, que muito me apoiam, especialmente, aos meus pais, Gilmar e Gislene, ao meu irmão, Kenji e ao meu companheiro de vida, Vinicius Vulcano, sempre presentes.

Lista de Figuras

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. Figura 1. Ponto PC6 ----- | 9 |
| 2. Figura 2. Ponto LI4 ----- | 9 |
| 3. Figura 3. Ponto ST36 ----- | 10 |
| 4. Figura 4. Ponto LR3 ----- | 10 |
| 5. Figura 5. Ponto CV12 ----- | 10 |
| 6. Gráfico 1. Comparação da média da pontuação no FLIE entre D1 e D5 nas 4 sessões de QT no grupo controle em relação a náuseas ----- | 15 |
| 7. Gráfico 2. Comparação da média da pontuação no FLIE entre D1 e D5 nas 4 sessões de QT no grupo caso em relação a náuseas ----- | 19 |

Lista de Tabelas e Quadros

1. Tabela 1. Risco emetogênico dos agentes antineoplásicos intravenosos em adultos ----- 3
2. Tabela 2. Escore de náusea obtido através do FLIE em relação ao primeiro dia após QT das 16 participantes do grupo controle -----13
3. Tabela 3. Escore de náusea obtido através do FLIE em relação ao quinto dia após QT das 16 participantes do grupo controle ----- 14
4. Tabela 4. Análise comparativa do escore das quatro sessões de QTs juntando D1 e D5 ----- 16
5. Tabela 5. Escore de náusea obtido através do FLIE em relação ao primeiro dia após QT das 14 participantes do grupo caso ----- 17
6. Tabela 6. Escore de náusea obtido através do FLIE em relação ao quinto dia após QT das 14 participantes do grupo caso ----- 18

Lista de Abreviaturas e Símbolos

| | |
|--------|-------------------------------------------------------|
| CEP | Comitê de Ética em Pesquisa |
| CV12 | Ponto de Acupuntura – Canal Vaso Conceção, ponto 12 |
| FAMERP | Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto |
| FLIE | Functional Living Index Emesis |
| LI4 | Ponto de Acupuntura – Canal Intestino Grosso, ponto 4 |
| LR3 | Ponto de Acupuntura – Canal Fígado, ponto 3 |
| MTC | Medicina Tradicional Chinesa |
| NVIQ | Náusea e vômito induzido por quimioterapia |
| PC6 | Ponto de Acupuntura – Canal pericárdio, ponto 6 |
| QT | Quimioterapia |
| ST36 | Ponto de Acupuntura – Canal Estômago, ponto 36 |

Resumo

Introdução: O câncer de mama é uma das principais causas de morbidade no Brasil, com 73.000 novos casos estimados para o triênio 2023-2025. O tratamento inclui quimioterapia, cirurgia e radioterapia, sendo a quimioterapia combinada uma das formas mais eficazes. No entanto, efeitos adversos como náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia (NVIQ) são comuns e comprometem a qualidade de vida de até 80% dos pacientes. Estes sintomas podem ser classificados como agudos ou tardios, e a gravidade varia conforme o poder emetogênico dos quimioterápicos e fatores individuais dos pacientes. A Acupuntura, uma prática da medicina tradicional chinesa, tem sido avaliada como uma opção complementar para reduzir NVIQ, proporcionando equilíbrio fisiológico e alívio de sintomas com poucos efeitos adversos. **Objetivo:** O estudo objetiva avaliar, em um projeto piloto, se a combinação de profilaxia medicamentosa antiemética com Acupuntura melhora a qualidade de vida das pacientes em tratamento quimioterápico para câncer de mama no Hospital de Base de São José do Rio Preto, SP. **Material e Método:** Trinta pacientes com câncer de mama foram randomizadas em dois grupos para um estudo com análise por intenção de tratar. O grupo controle recebeu apenas profilaxia medicamentosa nas duas primeiras sessões e, após o cross-over, associou-se a Acupuntura nas duas últimas sessões. O grupo intervenção (caso) recebeu a combinação de Acupuntura e medicação nas primeiras duas sessões, seguida apenas de medicação nas últimas. O tratamento quimioterápico envolveu ciclos de ciclofosfamida e doxorrubicina. A Acupuntura foi realizada antes das sessões de quimioterapia nos pontos PC6, LI4, ST36, LR3 e CV12. A eficácia do tratamento foi avaliada por meio do questionário FLIE (Functional Living Index-Emesis), que mediu a interferência de náuseas e vômitos na qualidade de vida. **Resultados:** Das 36 mulheres entrevistadas; 30 participaram do estudo. No grupo controle, sete pacientes apresentaram náusea moderada no primeiro dia, após a primeira sessão de quimioterapia, e duas apresentaram náusea importante. Após o cross-over, houve melhora significativa da qualidade de vida, com diminuição dos sintomas no terceiro e quarto ciclos. A análise estatística demonstrou p significativo ($p < 0,05$) para a redução de náusea entre as diferentes sessões de quimioterapia. No grupo intervenção, não houve diferença significativa entre os escores ao longo das sessões, sugerindo efeito duradouro da

Acupuntura nas duas últimas sessões. **Conclusões:** Apesar do número limitado de participantes; o estudo piloto demonstrou que a Acupuntura, combinada com profilaxia medicamentosa, melhora a qualidade de vida de pacientes que apresentam NVIQ. A Acupuntura realizada desde a primeira sessão de quimioterapia pode ter efeito duradouro na redução de náuseas e vômitos. Estudos adicionais com maior amostragem são recomendados para validar os achados.

Palavras-Chave: Náusea e Vômito; Quimioterapia; Acupuntura.

Abstract

Introduction: Breast cancer is one of the leading causes of morbidity in Brazil, with 73,000 new cases estimated for the 2023-2025 period. Treatment includes chemotherapy, surgery, and radiotherapy, with combined chemotherapy being one of the most effective approaches. However, adverse effects such as chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) are common and affect up to 80% of patients, significantly impairing quality of life. These symptoms can be classified as acute or delayed, depending on the onset time, and their severity varies according to the emetogenic potential of the chemotherapeutic agents and individual patient factors. Acupuncture, a practice rooted in traditional Chinese medicine, has been evaluated as a complementary option to reduce CINV, providing physiologic balance and symptom relief with few adverse effects. **Objective:** This pilot study aims to assess whether the combination of antiemetic pharmacological prophylaxis and Acupuncture improves the quality of life of breast cancer patients undergoing chemotherapy at the Hospital de Base in São José do Rio Preto, SP. **Material and Method:** Thirty breast cancer patients were randomized into two groups for an intention-to-treat analysis. The control group received only pharmacological prophylaxis during the first two chemotherapy sessions, and after a cross-over, they were given Acupuncture combined with medication in the last two sessions. The intervention group received a combination of acupuncture and medication during the first two sessions, followed by only medication during the last two. Chemotherapy involves intravenous cycles of cyclophosphamide and doxorubicin. Acupuncture was performed before the chemotherapy sessions at points PC6, LI4, ST36, LR3, and CV12. Treatment efficacy was assessed using the FLIE (Functional Living Index-Emesis) questionnaire, which measured the impact of nausea and vomiting on quality of life. **Results:** Out of 36 women initially interviewed; 30 participated in the study. In the control group, seven patients experienced moderate nausea on the first day after the first chemotherapy session, and two reported severe nausea. After the cross-over, significant improvement in quality of life was observed, with a reduction in symptoms during the third and fourth cycles. Statistical analysis showed a significant p value ($p < 0.05$) for nausea reduction across different chemotherapy sessions. In the intervention group, no significant difference was observed between session scores, suggesting a lasting effect of Acupuncture during the last two sessions. **Conclusions:** Despite the limited sample size, this pilot study

demonstrated that acupuncture, combined with pharmacological prophylaxis, improved the quality of life for patients experiencing CINV. Acupuncture performed from the first chemotherapy session may have a lasting effect in reducing nausea and vomiting. Further studies with larger sample sizes are recommended to validate these findings.

Keywords: Nausea and Vomiting; Chemotherapy; Acupuncture.

1. Introdução

O Instituto Nacional de Câncer (INCA) estima que no Brasil, durante o triênio 2020-2022, ocorreram 625 mil casos novos de câncer, sendo 66.280 novos casos de câncer de mama por ano, com um risco estimado de 61,61 casos a cada 100 mil mulheres. A nova estimativa para o triênio 2023 – 2025 é ainda maior, chegando a 703.000 casos novos de câncer, sendo 73.000 casos de câncer de mama feminino¹.

O tratamento do câncer de mama tem sido extensamente discutido na literatura. Atualmente, diversas estratégias terapêuticas para tratar neoplasias estão disponíveis e incluem cirurgia, radiação ionizante e agentes quimioterápicos, seja de forma neoadjuvante e/ou adjuvante. A terapia ideal é aquela que alcança máxima eficácia na redução dos tumores com a menor quantidade de efeitos adversos possíveis, preservando a qualidade de vida durante o tratamento oncológico e reduzindo a recorrência da doença ^{1,2}.

Nesta perspectiva, a quimioterapia sistêmica antineoplásica pode proporcionar reduções significativas na recorrência e mortalidade do câncer de mama, após a administração de agentes citotóxicos, especialmente, em protocolos combinados. Entretanto, apesar dos benefícios, as toxicidades induzidas por esta modalidade de tratamento oncológica ainda são desafiadoras para pacientes e profissionais. Entre as várias manifestações, efeitos adversos provocados pelos agentes antineoplásicos podem afetar o trato gastrointestinal e comprometer a terapia do câncer ^{3,4}.

De acordo com o protocolo da Associação Brasileira de Cuidados Paliativos (ABCP), a náusea é a percepção desagradável da vontade de vomitar, podendo estar associada às manifestações como sudorese fria, sialorréia, refluxo do conteúdo intestinal para o estômago, sendo a primeira fase da êmese. Já o vômito ou êmese é a eliminação rápida e forçada do conteúdo gástrico pela boca, gerada por uma contração forte e sustentada da musculatura da parede torácica e abdominal.

Os mecanismos pelos quais os agentes quimioterápicos provocam danos na mucosa gastrointestinal são complexos e multifatoriais. Classicamente, o turnover celular dos enterócitos é alterado e se inicia o dano. Na mesma perspectiva, há alteração na função de barreira da mucosa e ocorrem mudanças na permeabilidade intestinal, além da produção de espécies reativas de oxigênio e aumento de citocinas

pró-inflamatórias. Esses eventos podem provocar alterações na microbiota intestinal, uma condição fortemente associada a distúrbios gastrointestinais ⁴.

Náuseas e vômitos estão entre os efeitos mais desagradáveis e frequentes da quimioterapia antineoplásica. Afetam cerca de 70% a 80% dos pacientes que não realizam profilaxia antiemética ^{4,5}.

Mesmo após profilaxia, 25% a 55% dos pacientes submetidos à quimioterapia ainda apresentam vômitos, e 50% a 75% apresentam náuseas, ocasionando implicações na qualidade de vida e adesão do paciente ao tratamento. Náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia (NVIQ) podem ser classificados em agudos (≤ 24 h); tardios (> 24 h); conforme o tempo de surgimento dos sintomas ⁴.

A fisiopatologia de NVIQ 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 (células enterocromafins) são lesadas ⁵.

Todas as drogas quimioterápicas possuem potencial emetogênico, que varia de intensidade. O potencial das drogas mais utilizadas nos protocolos para tratamento do câncer de mama está descrito a seguir: alto (acima de 90%): ciclofosfamida (acima de 1500mg/m²) e cisplatina; moderado (em torno de 30 a 90%): ciclofosfamida (abaixo de 1500mg/m²), epirrubicina, doxorubicina; baixo (de 10 a 30%): 5-fluouracil, paclitaxel, docetaxel, metotrexate, doxorubicina lipossomal, gencitabina e trastuzumab; e mínimo (abaixo de 10%): vinorelbine ⁶.

A capacidade emetogênica de cada agente citotóxico para induzir náuseas e vômitos é que determinará qual droga ou qual associação de drogas antieméticas deverá ser utilizada. Entretanto, o potencial emetogênico das combinações de drogas é mais difícil de ser classificado. Um exemplo é a combinação de antraciclinas com ciclofosfamida; base de muitos protocolos para o tratamento do câncer de mama. Ambos têm potencial emetogênico moderado, mas a combinação resulta em potencial emético alto ⁶.

Tabela 1. Risco emetogênico dos agentes antineoplásicos intravenosos em adultos.

| Nível 1 (< 10%) Risco mínimo | Nível 2 (10 a 30%) Risco baixo | Nível 3 (30 a 90%) Risco moderado | Nível 4 (> 90%) Risco alto |
|---------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Befacizumabe | Aflibercepte | Alemtuzumabe | Antracíclicas + ciclofosfamida combinados |
| Bleomicina | Atezolizumabe | Azacitidina | Carmutina |
| Cladribina | Belinostate | Bendasmustina | Ciclofosfamida > 1,5g/m ² |
| Daratumumabe | Blinatumomabe | Bussulfato | Dacarbazina |
| Fludarabina | Bortezomibe | Carboplatina | Mecloretamina |
| Nivolumabe | Cabazitaxel | Clofaranibe | |
| Obinutuzumabe | Carfilzomibe | Ciclofosfamida < 1,5g/m ² | |
| Ofatuzumabe | Cartumaxumabe | Daunorrubicina | |
| Pembrolizumabe | Cetuximabe | Doxorrubicina | |
| Pixantrone | Docetaxel | Ifosfamida | |
| Palatrexato | Elotuzumabe | Irinotecano | |
| Ramucirumabe | Eribulina | Oxoliplatina | |
| Rituximabe | Gencitabina | Temozolamida | |
| Trastuzumabe | Ipilimumabe | | |
| Vimblastina | Metotrexato | | |
| Vincristina | Mitomicina | | |
| | Mitoxantrona | | |
| | Necituximabe | | |
| | Paclitaxel | | |
| | Pertuzumabe | | |
| | Topotecano | | |
| | Transtuzumabe | | |

Fonte: HESKETH (2007) adaptado pelo autor.

O principal fator determinante da NVIQ é o nível emetogênico dos quimioterápicos. Outros fatores de risco para NVIQ aguda são: sexo, idade, história

prévia, e consumo de álcool. Estudos apontam que alguns fatores podem favorecer os eventos eméticos, entre eles o sexo feminino, idade (jovens), peso (quanto maior o índice de massa corporal - IMC - maior o risco de apresentar náuseas e vômitos), dose utilizada da droga, número de ciclos recebidos e baixo consumo de álcool. Destaca-se o fato de que mulheres jovens, que não consomem álcool, mesmo recebendo baixas doses de quimioterápicos, e aquelas que apresentaram história de vômito durante a gestação ou associado ao movimento têm maior tendência a apresentá-lo durante o tratamento quimioterápico. Para NVIQ tardia, o principal fator de risco é o controle ineficaz das náuseas e vômitos agudos. O manejo inadequado da profilaxia e/ou tratamento de NVIQ pode implicar no aumento de reações adversas e elevar os custos para as instituições em casos de aquisição ou uso de medicamentos desnecessários para uma terapêutica eficaz ^{3,6,7}.

Em um estudo feito por Castro *et al.*⁷, nota-se que os medicamentos antagonistas dos receptores serotoninérgicos (5-HT₃), como ondansetrona e granisetrona são muito prescritos para NVIQ. Neste estudo foram incluídas 42 pacientes com câncer de mama e, em sua maioria, já em fase avançada, sendo observado que todas as pacientes relataram êmese em algum momento do tratamento. Em relação à êmese aguda, que ocorre nas primeiras 24 horas, após a infusão de quimioterapia, 90,5% manifestaram náuseas associadas. Já no período tardio, a êmese foi alegada por todas as pacientes, mesmo com utilização regular ou não dos antieméticos em questão, sendo eles, ondansetrona, dexametasona, metoclopramida e/ou dimenidrinato.

A classe dos antagonistas dos receptores NK-1 ganhou grande importância nos últimos anos. O receptor de neurocinina-1 é um dos componentes do reflexo do vômito, que controla a ação emetogênica da substância P, presente nas fibras aferentes vagais que inervam a área postrema e o núcleo do trato solitário do cérebro. Esses antagonistas atuam seletivamente nos receptores NK-1. A associação de antagonistas dos receptores NK-1 a um corticosteróide e a um antagonista do receptor 5-HT₃ favorece maior proteção tanto para náuseas e vômitos agudos, quanto para efeitos eméticos tardios, em pacientes tratados com protocolos altamente emetogênicos ⁸.

Além de opções terapêuticas medicamentosas, existem diversas terapias complementares que contribuem para manejo de náusea e vômitos, como acupuntura, relaxamento e ioga.

A Acupuntura é parte de um conjunto de conhecimentos teórico-práticos da Medicina Tradicional Chinesa (MTC), sendo descrita como uma terapia reflexa porque o estímulo de determinada área, por meio de um ponto em um dos seus meridianos, pode resultar em efeito em outra área do corpo. Além do estímulo por agulhamento, pode-se realizar ainda do estímulo do acuponto por moxabustão (que utiliza a alterações de temperatura com aquecimento de ervas, mais comumente *Artemisia vulgaris* em pontos de Acupuntura), acupressão (compressão do ponto) e eletroacupuntura^{9, 10}.

Esta prática médica objetiva o equilíbrio fisiológico ou homeostático, usando uma linguagem contemporânea, por meio de estímulos com inserção de agulhas em pontos específicos, transformando-se em processo terapêutico para enfermidades. Há relatos de sua existência em várias culturas, mas sua origem parece estar localizada na China, tendo sido registrada por escrito em documento antigo: *O clássico de medicina interna do Imperador Amarelo (Nei Jing Su Wen)*. Apesar de ser atribuída ao lendário Imperador Amarelo, esta obra foi escrita por vários autores e compilada por volta do século II a.C¹⁰.

Na dinastia Sung (960-1279), foi construído o homem de bronze, um modelo humano com os pontos de Acupuntura perfurados que era usado nos exames dos estudantes. Realizou-se também vivisseção humana de condenados, observando-se o comportamento dos diferentes órgãos, sob a ação da punção de pontos dos meridianos correspondentes⁹.

A partir da Guerra do Ópio, em 1814, a China entrou em um período semifeudal, no qual foi inserida a medicina ocidental no país. A Acupuntura entrou, conseqüentemente, em declínio, inclusive com seu estudo e prática proibidos pelo governo em 1914. Somente após 1949, com a Revolução Comunista chinesa, a Acupuntura e a MTC voltaram a ser valorizadas e ensinadas nas universidades, passando a ocorrer uma integração entre ambas e a medicina ocidental, estimulada pelo governo, para enfrentar as necessidades sanitárias do vasto e populoso país^{9, 10}.

No Ocidente, a Europa conheceu a Acupuntura no século XVII, quando jesuítas trouxeram informações de missão científica francesa em Pequim. Apenas no século XVIII começou-se a prática da Acupuntura. Em 1934, o cônsul francês Soulié de Morant, com larga experiência na China, publicou o “Compêndio da Verdadeira

Acupuntura Chinesa”, propondo uma compatibilidade entre a MTC e a medicina ocidental. A Acupuntura difundiu-se, então, rapidamente pela Europa⁹.

Nos Estados Unidos da América, em 1996, o Food and Drug Administration (FDA), reclassificou as agulhas de Acupuntura, de instrumentos médicos classe III (experimentais) para classe II (regulamentados). Em 1997, o National Institutes of Health (NIH) apresentou um documento com conclusões e recomendações sobre a eficácia da Acupuntura como método de tratamento para certas alterações da saúde, especificamente, para o tema deste estudo – náusea e vômito^{9, 10}.

A divulgação da Acupuntura foi ainda mais intensa após a reportagem de James Reston no New York Times, em 1971, sobre sua experiência com Acupuntura para o controle de dor pós-operatória após um quadro agudo de apendicite em um hospital de Pequim.

A Acupuntura foi introduzida no Brasil de forma consistente no final do século XIX com a imigração da população oriental e com o aumento progressivo do seu uso durante o século XX. Diante da influência da medicina ocidental, o conhecimento original da medicina chinesa/acupuntura sofreu alterações na própria China nessa mesma época. Este processo gerou variações conceituais na forma tradicional chinesa de conceber e atuar nos processos de saúde, doença e cuidado, que se acentuaram na prática da Acupuntura durante o processo de internacionalização^{10, 11}.

Na atualidade, é possível encontrar no Ocidente várias versões conceituais e técnicas de aplicação das agulhas de Acupuntura: a medicina clássica chinesa - que poderia ser considerada o conjunto dos conhecimentos originais; a medicina tradicional chinesa, que se baseia em transformações promovidas por Mao Tse Tung, na metade do século 20, influenciada pelo pensamento científico moderno; e, por último, a sua versão identificada conceitualmente com a ciência médica ocidental, conhecida na literatura acadêmica como Acupuntura médico-científica^{10,11}.

A doença na MTC é o desequilíbrio entre o *Yin* e o *Yang* e entre os níveis de *Qi* dos onze *Zang Fu* (Órgãos e Vísceras) que são: *Xin* (Coração), *Fei* (Pulmão), *Pi* (Baço), *Gan* (Fígado), *Shen* (Rim), *Wei* (Estômago), *Xiao Chang* (Intestino Grosso), *Dan* (Vesícula Biliar), *Pang Guang* (Bexiga), *San Jiao*. Para que o corpo vital reaja a agentes patogênicos e recupere o corpo físico, é necessário ajustar o equilíbrio entre *Yin* e *Yang*¹².

O exame clínico é semelhante tanto na MTC quanto na medicina ocidental, contando com anamnese detalhada e exame físico. A diferença está na interpretação

dos dados no exame do pulso, que consiste na palpação da artéria radial em três posições e em dois níveis, em ambos os pulsos, para revelar informações sobre os 12 órgãos que compõem o sistema *Zang Fu*¹².

Na Medicina Tradicional Chinesa, a quimioterapia afeta o elemento madeira (correspondente ao *Gan* e *Dan*) e elemento Terra (*Pi* e *Wei*). Em um estado normal de saúde, o estômago envia alimentos processados até o Intestino Delgado, então o *Qi* do Estômago tem uma direção de movimento descendente. Em um processo de doença, o estômago é afetado pela estagnação de *Qi*, rebelião de *Qi* (descida de *Qi*) ou retenção de comida, levando a uma sensação de plenitude e distensão, acidez regurgitação, náuseas e vômitos, que são causadas pela umidade e obstrução do fluxo do Aquecedor Médio e impedindo a descida do *Qi* do *Wei* (Estômago). Considerando estes aspectos fisiopatológicos da MTC; a Acupuntura tem sido utilizada em pacientes com câncer para aliviar náuseas, vômitos, dor, fadiga, xerostomia, e outros efeitos adversos da quimioterapia. A MTC postula a teoria de que a estimulação do PC6 ponto de Acupuntura regula a função do *Qi* do *Wei* (Estômago) e ,subsequentemente, previne náuseas e vômitos¹².

Com o aumento de pesquisas e utilização no ocidente, a Acupuntura mostrou-se uma terapia segura e efetiva no tratamento de NVIQ aguda com poucos efeitos adversos. É realizado o agulhamento em pontos específicos do corpo para reestabelecer o equilíbrio fisiológico e aumentar o estímulo de liberação de substâncias como endorfinas, citocinas anti-inflamatórias, entre outros. Os pontos mais estudados e utilizados para o tratamento de NVIQ são: PC6 (*Neiguan*), ST36 (*Zusanli*), LI4 (*Hegu*), LR3 (*Taichong*), CV12 (*Zhongan*)^{13, 14}.

Estudos internacionais têm demonstrado resultados positivos na associação de tratamento medicamentoso com Acupuntura, com melhora da frequência e intensidade de NVIQ^{14,15}, porém existem poucos estudos realizados no Brasil com a mesma abordagem. Anualmente, milhares de pessoas recebem o diagnóstico de câncer no Brasil e , apesar dos avanços tecnológicos no desenvolvimento dos quimioterápicos antineoplásicos, muitas drogas ainda apresentam alto poder emetogênico. Assim, o objetivo deste estudo é realizar um projeto piloto para avaliar se a combinação da profilaxia medicamentosa antiemética com Acupuntura tem resultados positivos na qualidade de vida das pacientes em tratamento quimioterápico para o câncer de mama no Hospital de Base na cidade de São José do Rio Preto, SP.

2. Material e Método

Este estudo é um projeto piloto com análise por intenção de tratar, para comparar a resposta do efeito da profilaxia padrão com o mesmo tratamento somado à Acupuntura na NVIQ em câncer de mama primário.

O protocolo existente no serviço de oncologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto - via Sistema Único de Saúde (SUS) - prevê administração de profilaxia antiemética de 15 a 30 minutos antes da realização da infusão de quimioterapia, com uso endovenoso (EV) de ondansetrona 16mg e dexametasona 12mg. Além desta dose, é realizado ainda nos próximos quatro dias medicação profilática via oral, sendo elas: dexametasona 8mg e ondansetrona 8 mg, por dia.

No mesmo serviço, porém, por meio de convênio médico ou particular, ocorre uma mudança no protocolo antiemético com a substituição da ondansetrona pelo uso de medicação combinada de palonosetrona (antagonista seletivo 5HT-3) + netupintanto (antagonista receptor NK1), administrado via oral em dose única pré quimioterapia associado a dexametasona 16mg (EV). Contudo, devido ao alto custo da medicação, ainda não há disponível o seu acesso via SUS.

Para este estudo, foram selecionados 30 pacientes com diagnóstico de câncer de mama, com proposta de quimioterapia neoadjuvante com alto poder emetogênico, divididos em dois grupos randomizados; sendo um grupo controle e um grupo intervenção (caso), que realizaram um cross-over (grupo controle vira intervenção e vice-versa). A randomização ocorreu por via eletrônica a partir do website Random.org ,individualmente, antes de cada sessão, deixando chances iguais de sorteio para cada participante entre os grupos.

A primeira linha de tratamento no serviço para esta patologia consiste em quatro ciclos de quimioterapia antineoplásica sistêmica endovenosa com ciclofosfamida + doxirrubucina a cada 14 ou 21 dias. Os dois grupos foram divididos randomicamente e realizado um cross-over, após a segunda sessão, assim, todas as participantes receberam as duas intervenções em momentos diferentes. O Hospital de Base de Rio Preto é centro de referência direta para uma região que compreende 102 municípios e mais de 1,7 milhão de habitantes, sob a administração da Delegacia Regional de Saúde XV, sendo a maioria das participantes do projeto moradoras de cidades vizinhas. A quimioterapia é realizada em ambiente hospitalar específico,

porém com alta para casa no mesmo dia, sem necessidade de internação. Assim, devido a dificuldade de acesso às participantes por um período maior que um dia, seja pré ou pós quimioterapia, optou-se por realizar Acupuntura em momento único antes de cada sessão de quimioterapia.

O grupo controle recebeu profilaxia medicamentosa isolada nas duas primeiras sessões de quimioterapia e, devido ao cross-over, passou a receber Acupuntura combinada à medicação nas terceiras e quartas sessões de quimioterapia. Já o grupo caso, recebeu intervenção combinada de profilaxia medicamentosa e Acupuntura nas duas primeiras sessões de quimioterapia e manteve apenas medicação nas duas últimas sessões.

O agulhamento foi realizado nos seguintes pontos: PC6, LI4, ST36, LR3, bilateralmente, e CV12, 30 minutos antes de iniciar quimioterapia. O ponto PC6 (Figura 1) localiza-se a 2 *Cun* (polegadas) proximais à prega distal do punho, no meio da face anterior do antebraço, entre os tendões dos músculos palmar longo e flexor radial do carpo; o LI4 (Figura 2) situa-se na metade do 2º metacarpo, entre o 1º e o 2º ossos metacarpos, ou sobre a saliência muscular, ao fazer a adução do polegar; o ST36 (Figura 3) está localizado no musculo tibial anterior, 3 *Cun* abaixo da patela e 1 *Cun* lateralmente à tibia; o LR3 (Figura 4) situa-se no dorso do pé, no espaço entre o 1º e o 2º metatarso a 1,5 *Cun* proximal a cabeça do osso do metatarso; o CV12 (Figura 5) encontra-se no abdome, na linha mediana anterior, entre a extremidade do processo xifoide do esterno e a cicatriz umbilical ¹².

Abaixo imagens dos pontos utilizados obtidas do Guia Prático de Acupuntura²²:

Figura 1. Ponto PC6

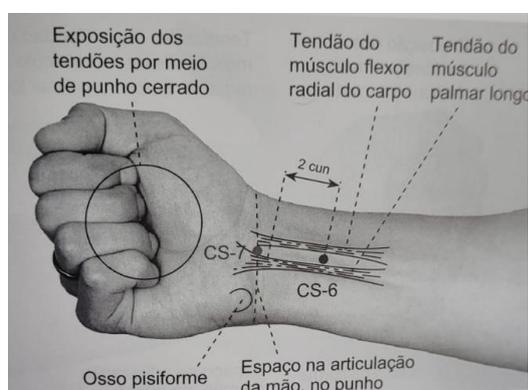
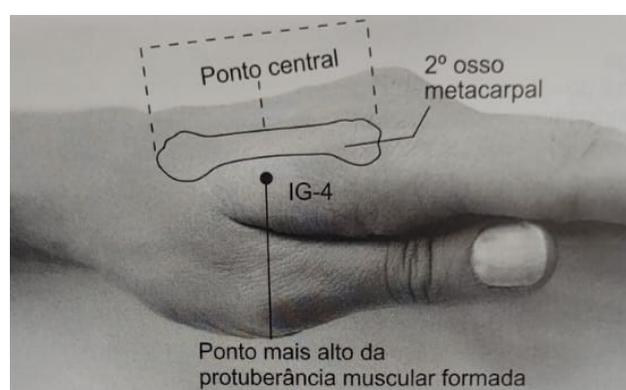


Figura 2. Ponto LI4



vômitos (nove perguntas) e seu potencial de afetar as atividades de vida diária do paciente.

A participante recebeu duas cópias do questionário FLIE após cada sessão de quimioterapia, que servia como um diário de crises em forma de formulário, onde foram registradas a frequência, intensidade e o impacto de vida em relação a náusea e vômitos durante dois dias (1º e 5º dia após a quimioterapia) para a avaliação de resposta aguda e tardia (graduação com escala visual analógica de 1 a 7). Náusea foi definida como sensação desagradável (ânsia) associada à consciência da vontade de vomitar. Vômito foi definido como a projeção do conteúdo gástrico pela boca. As participantes devolviam os formulários no retorno da próxima consulta.

O formulário contém 18 perguntas sendo nove sobre interferência da náusea na qualidade de vida durante o período de tratamento e nove sobre a interferência dos vômitos. São abordadas questões sobre se a náusea e vômito interferem na percepção de qualidade de vida global, vontade de se alimentar ou de preparar refeições, vontade de estar com a família e amigos, vontade de sair de casa entre outros. A escala visual para marcação apresenta 100 milímetros (mm) de comprimento e marcação visual de 1 a 7. O local da marcação era então aferido com régua e a distância anotada em mm. A fórmula utilizada levava em consideração a soma dos valores das questões respondidas de 1 a 9 multiplicado por 0,06 e somado 9 no final, para as questões sobre náusea. E a soma dos valores das questões de 10 a 18, seguindo mesmo cálculo para investigação do impacto do vômito na qualidade de vida. Assim, o valor mínimo encontrado seria 9 e o máximo 63, sendo que quanto maior o valor, menor o impacto de náusea e vômito na qualidade de vida da paciente. Foi considerado escore > 50 como sintomas com pouco impacto na qualidade de vida; escore entre 30 e 50 impactos moderados; escore < 30 impactos importantes ²¹.

Após a coleta dos dados, os mesmos foram planilhados no Excel. A análise estatística descritiva foi realizada a partir dos cálculos das medidas de tendência central e dispersão e contagens de frequências. O profissional que realizou a análise estatística estava mascarado para os grupos caso/controle.

Para a análise estatística inferencial das variáveis quantitativas foi utilizado o Teste de Kolmogorov Simirnov para verificação da normalidade dos dados. Em seguida, foram aplicados os Testes t Pareado e ANOVA com medidas repetidas (pós teste de múltiplas comparações de Tukey). Em todas as análises um foi considerado

estatisticamente significativo P valor $\leq 0,05$. Os Programas utilizados foram o SPSS (IBM, versão 23, 2014), PRISMA (versão 6.10, 2015) e GraphPad InStat (3.10, 2009).

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da instituição (CAAE 58397622.5.000.5415) com o consentimento da diretoria dos setores responsáveis – parecer número 5461230 (**Anexo 2**) e aprovado na Plataforma Brasil na data 10/06/2022. O projeto foi submetido ao REBEC (Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos).

3. Resultados

Para conseguir o N proposto de 30 participantes, foi necessário entrevistar 36 mulheres, sendo que duas se recusaram a participar, duas eram analfabetas e duas perderam seguimento logo após o início da pesquisa.

Das 30 participantes, foram randomizadas aleatoriamente 16 para o grupo controle e 14 para o grupo caso.

Para a obtenção do escore no formulário FLIE é utilizado o cálculo da soma das 9 questões de náusea multiplicado por 0,06 e somado 9, sendo o menor resultado possível 9 e o maior resultado 63. Nas Tabelas 2 e 3 abaixo estão dispostos os escores do grupo controle apresentados por participante individualmente. E no Gráfico 1, a comparação com a média dos valores do grupo controle entre as quatro sessões e divididos no primeiro e no quinto dia pós QT.

Tabela 2. Escore de náusea obtido através do FLIE em relação ao primeiro dia após QT das 16 participantes do grupo controle.

| | QT 1 | QT 2 | QT 3 | QT 4 |
|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| N1 | 58,32 | 49,02 | 55,86 | 56,94 |
| N2 | 49,32 | 46,74 | 50,4 | 55,98 |
| N3 | 43,56 | 29,58 | 51,84 | 54,24 |
| N4 | 55,68 | 57,18 | 55,44 | 57,36 |
| N5 | 47,7 | 58,74 | 54,78 | 58,32 |
| N6 | 51,18 | 38,04 | 56,76 | 52,5 |
| N7 | 50,76 | 56,46 | 55,08 | 55,62 |
| N8 | 55,14 | 55,26 | 56,58 | 54,84 |
| N9 | 44,76 | 52,38 | 50,22 | 58,2 |
| N10 | 56,7 | 58,2 | 57,18 | 56,28 |
| N11 | 54,66 | 55,56 | 55,38 | 53,52 |
| N12 | 54 | 51,78 | 54,12 | 51,42 |
| N13 | 50,7 | 54,06 | 54,18 | 53,46 |
| N14 | 52,86 | 51,36 | 51,72 | 50,88 |
| N15 | 52,38 | 53,1 | 55,08 | 56,94 |
| N16 | 54,54 | 46,62 | 49,92 | 53,52 |

*N refere-se a participante do grupo controle, numeradas de 1 a 16 conforme randomização

**QT refere-se à sessão de quimioterapia, numerada de 1 a 4, de acordo com a sessão correspondente

Tabela 3. Escore de náusea obtido através do FLIE em relação ao quinto dia após QT das 16 participantes do grupo controle.

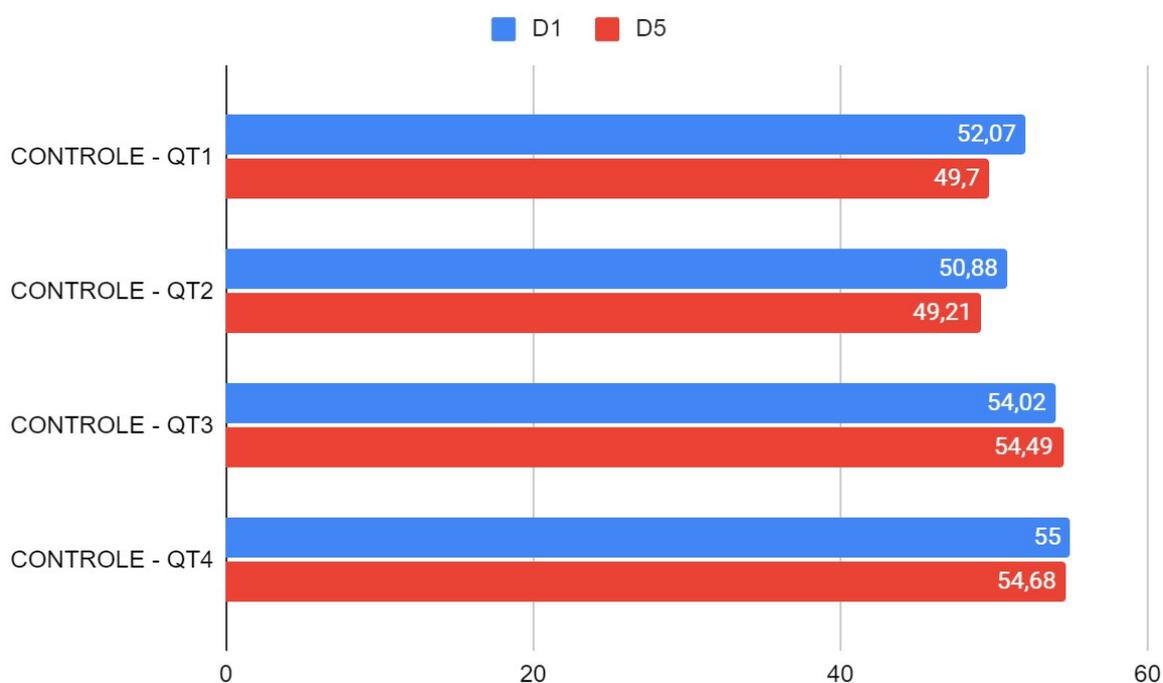
| | QT 1 | QT 2 | QT 3 | QT 4 |
|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| N1 | 58,44 | 25,98 | 58,26 | 57,42 |
| N2 | 33,36 | 25,74 | 50,64 | 51,78 |
| N3 | 36,96 | 36,3 | 54,6 | 54,96 |
| N4 | 55,8 | 56,64 | 57,24 | 55,92 |
| N5 | 47,94 | 58,68 | 53,1 | 58,5 |
| N6 | 47,94 | 55,02 | 56,16 | 54,06 |
| N7 | 52,26 | 55,62 | 54,84 | 55,74 |
| N8 | 55,74 | 56,1 | 56,58 | 55,98 |
| N9 | 36,9 | 46,68 | 55,5 | 57 |
| N10 | 56,46 | 54,84 | 57,3 | 56,28 |
| N11 | 54,42 | 54,96 | 55,56 | 52,8 |
| N12 | 52,26 | 51,78 | 51,6 | 56,26 |
| N13 | 48,48 | 55,26 | 53,7 | 53,76 |
| N14 | 48,96 | 51,72 | 53,64 | 52,08 |
| N15 | 56,28 | 53,76 | 52,74 | 54,54 |
| N16 | 53,04 | 48,3 | 50,52 | 51,09 |

*N refere-se a participante do grupo controle, numeradas de 1 a 16 conforme randomização

**QT refere-se à sessão de quimioterapia, numerada de 1 a 4, de acordo com a sessão correspondente

No Gráfico 1 abaixo está a relação da média obtida entre as 16 participantes do grupo controle no que se refere às questões de 1 a 9 sobre náuseas, tanto no primeiro dia após QT (D1 em azul) quanto no quinto dia (D5 em vermelho).

Gráfico 1. Comparação da média da pontuação no FLIE entre D1 e D5 nas quatro sessões de QT no grupo controle em relação às náuseas.



*D1 Refere-se ao primeiro dia após quimioterapia; D5 ao quinto dia após quimioterapia.

**QT refere-se à sessão de quimioterapia, numerada de 1 a 4, de acordo com a sessão correspondente.

Já na Tabela 4 é feita uma análise estatística de comparação entre os escores do grupo controle entre as quatro sessões de quimioterapia. Foi realizado o Teste Tukey-Kramer para comparações múltiplas.

Tabela 4. Análise comparativa do escore das quatro sessões de QTs juntando D1 e D5.

| Comparação | Diferença | q | P |
|----------------------|---------------|--------------|-------------------|
| CONT QT1 vs CONT QT2 | 0.3472 | 0.4249 | P>0.05 |
| CONT QT1 vs CONT QT3 | -3.046 | 3.728 | P<0.05 |
| CONT QT1 vs CONT QT4 | -3.523 | 4.312 | P<0.05 |
| CONT QT2 vs CONT QT3 | -3.393 | 4.153 | P<0.05 |
| CONT QT2 vs CONT QT4 | -3.871 | 4.737 | P<0.001 |
| CONT QT3 vs CONT QT4 | -0.4771 | 0.5839 | P>0.05 |

*Teste de Tukey-Kramer para Comparações Múltiplas. Se o valor de q for maior que 3,708 então $p < 0.05$.

**CONT significa grupo controle

Abaixo nas Tabelas 5 e 6 estão representados os valores do escore FLIE das 14 participantes do grupo caso, sendo no primeiro e quinto dia, respectivamente. E no Gráfico 2, a média dos valores entre as quatro sessões no primeiro e quinto dia do grupo caso.

Tabela 5. Escore de náusea obtido através do FLIE em relação ao primeiro dia após QT das 14 participantes do grupo caso.

| | QT 1 | QT 2 | QT3 | QT 4 |
|-------------|-------------|-------------|------------|-------------|
| N1' | 60,96 | 54,54 | 56,28 | 57,24 |
| N2' | 56,1 | 55,08 | 52,02 | 51,6 |
| N3' | 55,26 | 56,76 | 58,56 | 54,6 |
| N4' | 58,38 | 58,26 | 57,36 | 55,44 |
| N5' | 58,02 | 53,3 | 54 | 52,38 |
| N6' | 51,9 | 51,96 | 51,72 | 48,9 |
| N7' | 49,5 | 53,46 | 51,9 | 52,68 |
| N8' | 54,9 | 54,9 | 55,5 | 55,02 |
| N9' | 51,54 | 51,42 | 52,68 | 54,36 |
| N10' | 48,42 | 50,76 | 53,1 | 57,12 |
| N11' | 58,58 | 55,44 | 55,68 | 56,52 |
| N12' | 50,64 | 49,92 | 52,65 | 51,96 |
| N13' | 49,62 | 54 | 55,92 | 52,02 |
| N14' | 53,82 | 49,86 | 49,62 | 50,82 |

*N' refere-se a participante do grupo caso numeradas de 1 a 14 conforme randomização.

**QT refere-se à sessão de quimioterapia, numerada de 1 a 4, de acordo com a sessão correspondente.

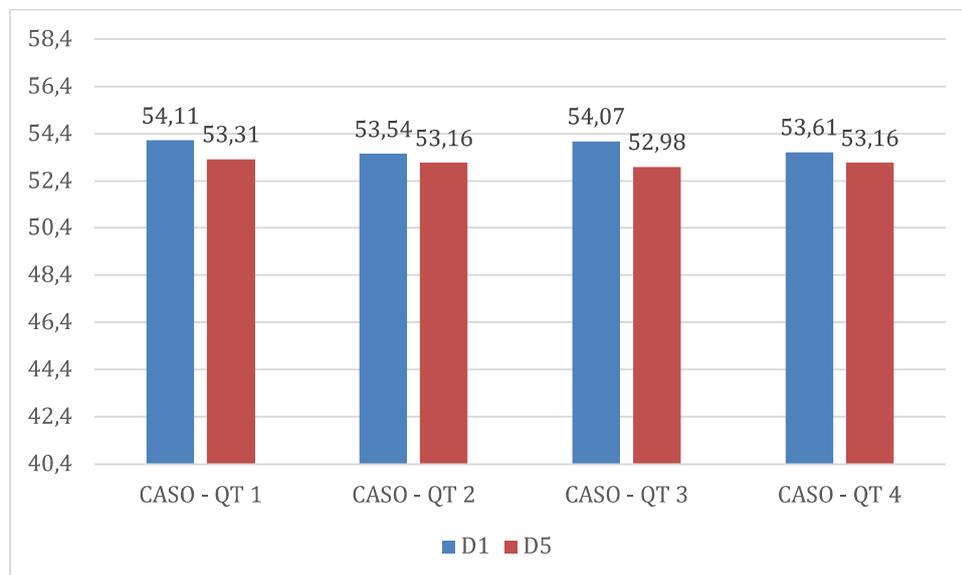
Tabela 6. Escore de náusea obtido através do FLIE em relação ao quinto dia após QT das 14 participantes do grupo caso.

| | QT 1 | QT 2 | QT3 | QT 4 |
|-------------|-------------|-------------|------------|-------------|
| N1' | 57,3 | 53,04 | 53,34 | 58,98 |
| N2' | 54,72 | 52,44 | 55,32 | 54,18 |
| N3' | 56,76 | 58,14 | 59,28 | 55,26 |
| N4' | 56,4 | 57,8 | 54,18 | 56,28 |
| N5' | 57,84 | 50,7 | 48,24 | 48,84 |
| N6' | 49,26 | 53,88 | 49,02 | 42,96 |
| N7' | 54,4 | 56,64 | 50,46 | 52,44 |
| N8' | 54,72 | 55,02 | 54,78 | 54,72 |
| N9' | 51,06 | 50,48 | 54,6 | 54,72 |
| N10' | 47,28 | 49,2 | 52,26 | 57 |
| N11' | 56,4 | 48,54 | 53,52 | 55,26 |
| N12' | 47,94 | 51,84 | 51,06 | 52,26 |
| N13' | 50,22 | 52,26 | 52,92 | 49,32 |
| N14' | 52,14 | 54,36 | 52,8 | 52,14 |

*N' refere-se a participante do grupo caso numeradas de 1 a 14 conforme randomização.

**QT refere-se à sessão de quimioterapia, numerada de 1 a 4, de acordo com a sessão correspondente.

Gráfico 2. Comparação da média da pontuação no FLIE entre D1 e D5 nas quatro sessões de QT no grupo caso em relação às náuseas.



*D1 Refere-se ao primeiro dia após quimioterapia; D5 ao quinto dia após quimioterapia.

**QT refere-se à sessão de quimioterapia, numerada de 1 a 4, de acordo com a sessão correspondente.

4. Discussão

Em relação à análise dos dados, o estudo levou em conta dois grupos, sendo o controle o grupo que recebeu nas duas primeiras sessões de quimioterapia apenas as medicações padrões antieméticas do protocolo da instituição e realizou o cross-over recebendo Acupuntura e a profilaxia medicamentosa nas duas últimas sessões. O grupo chamado caso recebeu Acupuntura e profilaxia medicamentosa nas duas primeiras sessões e apenas medicação nas duas últimas, após o cross-over.

Este modelo foi escolhido devido à possibilidade de análise em momentos diferentes de intervenção, além de possibilitar que seja realizada Acupuntura em todas as participantes em algum momento do estudo; uma vez que já existem estudos comprovando efeito antiemético com Acupuntura.

Como um dos principais objetivos do trabalho foi analisar se a intervenção da Acupuntura nos moldes apresentados foi eficaz na melhora de náusea e vômito nas pacientes em uso de quimioterapia; o grupo controle se torna o ideal para seguimento; uma vez que inicia o protocolo somente com medicações e, após o cross-over recebe

a intervenção. Assim, é capaz de propor uma suposição se a nova intervenção trouxe alguma diferença significativa em relação ao tratamento prévio.

Na Tabela 2 estão dispostos o escore obtido no primeiro dia, após QT pelo grupo controle de forma individual das 16 participantes nas quatro sessões de quimioterapia. Como discutido anteriormente, quanto mais próximo o valor de 63, melhor a qualidade de vida e menor prejuízo causado pelos efeitos adversos. Da mesma forma, quanto menor o valor, ou seja, mais próximo de 9, menor a qualidade de vida apresentada pela participante. Assim, podemos observar que apenas quatro participantes (N2, N3, N5, N9) apresentaram escore abaixo de 50, na primeira sessão de QT, apresentando náusea moderada e nenhuma participante com escore < 30 – náusea importante. Já na segunda sessão, quatro participantes (N1, N2, N6, N16) apresentaram náusea moderada e uma participante (N3) náusea importante. Após o cross-over e intervenção com Acupuntura, na terceira sessão (QT 3) apenas a participante N16 apresentou escore condizente com náusea moderada (49,92) e nenhuma apresentou sintoma importante. Já na quarta e última sessão (QT 4) nenhuma paciente apresentou escore < 50 .

Em relação à Tabela 3, correspondente ao quinto dia, após QT (D5) no grupo controle, podemos observar um aumento no número de náusea moderada na primeira sessão de QT – sete participantes (N2, N3, N5, N6, N9, N13, N14). Já na segunda sessão, houve um aumento no número de gravidade de sintomas com duas participantes, apresentando náusea importante (N1, N2) e três participantes com náusea moderada (N3, N9, N16). Nenhuma participante apresentou náusea moderada (escore < 50), após cross-over, na terceira e quarta sessões de quimioterapia do grupo controle, inferindo melhora significativa de qualidade de vida, após intervenção no grupo D5.

Ao considerar os valores médios apresentados no Gráfico 1, podemos notar pouca diferença numérica entre as sessões de quimioterapia; uma vez que o número absoluto de pacientes com sintomas adversos importantes é baixo, levando a média final para um valor maior. Assim como observado por Mckeon¹⁷, o número de pacientes apresentando alto índice de náusea e vômitos, após primeira sessão de Acupuntura foi baixo, principalmente, devido a profilaxia medicamentosa eficaz já padronizada. A maior parte dos estudos estrangeiros incluía dentro do protocolo de medicações antieméticas antagonistas potentes de 5-HT3 como a palonosetrona, além de antagonistas seletivos do receptor NK-1 como o netupitano. Tais

medicações não estão disponíveis nos protocolos via Sistema Único de Saúde no Brasil, apenas ondansetrona e dexametasona.

Portanto, uma análise feita com apenas a média dos valores pontuados pelas participantes talvez não seja um bom parâmetro para análise de melhora estatística, após intervenção; uma vez que houve baixo número participantes que tiveram impacto significativo devido a náusea e/ou vômitos após QT, o que não interfere substancialmente no valor da média final.

No entanto, ao analisar os dados levando em consideração as participantes que tiveram impacto de náusea isoladamente nas primeiras sessões de quimioterapia sem profilaxia (grupo controle) e comparando com o momento após intervenção em QT3 e QT4, observa-se um aumento do valor total pontuado no FLIE, o que representa melhora da qualidade de vida.

A análise realizada utilizando Testes t Pareado e ANOVA com medidas repetidas (pós teste de múltiplas comparações de Tukey) mostra p significativo ($p < 0.05$) na análise comparativa sobre náuseas entre as quatro QTs juntando D1 + D5 do grupo controle. A significância, demonstrada na Tabela 4, deu-se entre a comparação de QT1/QT3, QT1/QT4, QT2/QT3, QT2/QT4 reforçando o resultado positivo esperado do efeito da Acupuntura associado à profilaxia medicamentosa nas participantes que apresentaram náuseas precoces (24 horas) e tardias (cinco dias), após quimioterapia.

Em relação ao grupo caso, que recebeu intervenção de Acupuntura nas duas primeiras sessões combinado ao protocolo antiemético e apenas medicação nas duas últimas sessões, não foi observada diferença significativa nos valores obtidos no FLIE entre as sessões, com análise de $p > 0,05$. Nas Tabelas 5 e 6, são apresentados os escores de pontuação no D1 e D5, nas quatro sessões de quimioterapia, respectivamente. Observa-se equilíbrio entre as sessões, sem nenhum caso de náusea importante (escore < 30). Isso é refletido no Gráfico 2, em que as médias dos escores no grupo caso entre as 4 sessões de QT são bem próximas sendo o menor valor encontrado 52,98 e a maior 54,07. Podemos inferir que haja um efeito duradouro da Acupuntura na melhora de qualidade de vida; uma vez que os valores mantiveram-se estáveis sem queda importante no escore FLIE mesmo, após o cross-over.

Kong e colaboradores¹⁹ publicaram uma pesquisa similar, em 2022, utilizando Acupuntura associado à profilaxia medicamentosa na prevenção de sintomas gastrointestinais em 81 pacientes com câncer de mama. Devido à maior facilidade de

acesso à Acupuntura na China, o estudo foi conduzido com agulhamento diário entre os dias 0 e 5 da quimioterapia, ou seja, no dia da sessão e por cinco dias, após a quimioterapia, utilizando alguns pontos em comum com o presente estudo como PC6, ST36, CV12, além de pontos dorsais como B20 e B21. Como resultado apresentou redução da náusea e vômitos no grupo que recebeu Acupuntura associada à profilaxia medicamentosa.

Uma metanálise publicada ,em 2023, por Yan e colaboradores²⁰ levantou 38 estudos sobre Acupuntura na prevenção de NVIQ e mostrou melhora importante de vômitos de fase aguda e tardia. O estudo envolveu mais de 2500 pacientes, com 24 pontos diferentes de Acupuntura utilizados, sendo os principais: PC6, ST36, CV12 – que estão incluídos neste presente trabalho. Nesta revisão a grande maioria dos estudos realizava Acupuntura por mais de um dia próximo a sessão de quimioterapia.

Dentre as dificuldades encontradas para realização deste projeto está o acesso à participante; uma vez que o Hospital de Base situado em São José do Rio Preto realiza atendimento às pacientes moradoras de 102 municípios pertencentes à Delegacia Regional de Saúde XV, em um raio de aproximadamente 200 km, sendo a maioria das fora desta cidade. Isso dificulta a realização do agulhamento de Acupuntura por mais dias entre as sessões de quimioterapia, pois depende de deslocamento já que a quimioterapia é feita sem regime de internação hospitalar, como visto em outros estudos estrangeiros.

Assim, consideramos positivo o resultado obtido com a realização deste estudo piloto. Destaque pela possibilidade de reprodução em vida real; uma vez que foi realizada a Acupuntura durante a sessão de quimioterapia sem necessidade de encontros prévios. Além disso, a escolha de pontos clássicos de acesso fácil com a paciente sentada ou decúbito dorsal, sem necessidade de variações, para maior conforto para a paciente.

Este foi um projeto piloto e existe ainda limitação no número de participantes (30). Sugerimos a ampliação deste número para avaliar reprodutibilidade dos resultados encontrados em maior escala e também em outras neoplasias com uso de terapia antineoplásica com alto poder emetogênico.

5. Conclusões

Apesar do número reduzido de pacientes e realização de uma sessão de Acupuntura, apenas no dia das sessões de quimioterapia, pudemos observar com a realização deste projeto piloto que houve melhora da qualidade de vida das pacientes que apresentaram náuseas precoces e tardias, após quimioterapia e receberam Acupuntura nas sessões posteriores. Além disso, podemos sugerir a hipótese de que realizar Acupuntura juntamente com a profilaxia medicamentosa desde a primeira sessão de quimioterapia, seja capaz de reduzir o quadro de NVIQ no tratamento de câncer de mama, com possível efeito duradouro. No entanto, o mecanismo da Acupuntura na NVIQ precisa ser mais bem elucidado, e mais ensaios clínicos com maior amostragem serão necessários para realizar uma exploração aprofundada.

Referências Bibliográficas

1. Santos MO, Lima FCS, Martins LFL, Oliveira JFP, Almeida LM, Cancela MC. Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, 2023-2025. *Rev Bras Cancerol.* 2023;69(1):e213700.
2. Gozzo TO, Moyses AMB, Silva PR, Almeida AM. Náuseas, vômitos e qualidade de vida de mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico. *Rev Gaúcha Enferm.* 2013;34(3):110-116.
3. Gozzo TO, Souza SG, Moysés AMB, Panobianco MS, Almeida AM. Ocorrência e manejo de náusea e vômito no tratamento quimioterápico em mulheres com câncer de mama. *Rev Gaúcha Enferm.* 2014;35(3):117-123.
4. Simino GPR, Reis IA, Acúrcio FA, Andrade EIG, Brazil NML, Cherchiglia ML. Fatores de risco associados a náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia antineoplásica. *Rev Saude Publica.* 2020;54:106.
5. Kameo SY, Amorim BF, Barbosa-Lima R et al. Toxicidades Gastrointestinais em Mulheres durante Tratamento Quimioterápico do Câncer de Mama. *Rev Bras Cancerol.* 2021.
6. Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2017 Oct 1;35(28):3240-3261
7. Castro MC, Araújo SA, Mendes TR, Vilarinho GS, Mendonça MAO. Effectiveness of antiemetics in control of antineoplastic chemotherapy-induced emesis at home. *Acta Paul Enferm.* 2014;27(5):412-418.
8. Almeida RGL, Pontes ACAA, Cardoso DA, Carrera JS, Sousa MS, Maia CSF. O Manejo da Êmese em uma Unidade Oncológica: a Necessidade da Intervenção Farmacêutica em Tempo Real. *Rev Bras Cancerol.* 2015;61(2):115-121.
9. Contatore OA, Tesser CD, Barros NF. Medicina Chinesa/Acupuntura: apontamentos históricos sobre a colonização de um saber. *Hist Cienc Saude Manguinhos.* 2018;25(3):841-858.

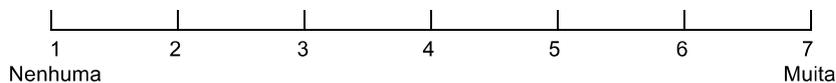
10. Pai HJ. Acupuntura: de terapia alternativa a especialidade médica. São Paulo: Ceimec; 2005.
11. Lin CA. Da medicina tradicional chinesa à prática de acupuntura médica baseada em evidência. *Rev Med.* 2013;92(3):213-215.
12. Maciocia G. Fundamentos da Medicina Tradicional Chinesa. 3. ed. Rio de Janeiro: Editora Roca; 2017.
13. Rithirangsiroj K, Manchana T, Akkayagorn L. Efficacy of acupuncture in prevention of delayed chemotherapy induced nausea and vomiting in gynecologic cancer patients. *Gynecol Oncol.* 2015;136:82-86.
14. Nystrom E, Ridderstrom G, Leffler AS. Manual acupuncture as an adjunctive treatment of nausea in patients with cancer in palliative care--a prospective, observational pilot study. *Acupunct Med.* 2008;26(1):27-32.
15. Ramos PCS, Freitas VL, Dutra LB, Silva NCM. Acupuntura no controle de náuseas e vômitos em pacientes oncológicos. *Rev Enferm UFPE on line.* 2021;15:e244637.
16. Fróes NBM, Arrais FAS, Aquino PS, Maia JC, Balsells MMD. Effects of auriculotherapy in the treatment of nausea and vomiting: a systematic review. *Rev Bras Enferm.* 2022;75.
17. McKeon C, Smith CA, Gibbons K, et al. EA versus sham acupuncture and no acupuncture for the control of acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting: a pilot study. *Acupunct Med.* 2015;33:277-283.
18. Li QW, Yu MW, Wang XM, et al. Efficacy of acupuncture in the prevention and treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with advanced cancer: a multi-center, single-blind, randomized, sham-controlled clinical research. *Chin Med.* 2020;15:57.
19. Kong F, Wang Z, Wang N, et al. The Clinical Observation of Acupuncture Combined With Antiemetic Drugs in the Prevention and Treatment of CINV in Breast Cancer Patients. *Front Oncol.* 2022;12.

20. Yan Y, López-Alcalde J, Zhang L, Siebenhüner AR, Witt CM, Barth J. Acupuncture for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Med.* 2023;12(11):12504-12517
21. Aksu G, Dolaşık I, Ensaroğlu F, et al. Evaluation of the efficacy of aprepitant on the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting and quality of life with functional living index emesis. *Balkan Med J.* 2013;30(1):64-67.
22. Focks C, März U. Guia Prático de Acupuntura: localização de pontos e técnicas de punção. Barueri: Manole; 2008.

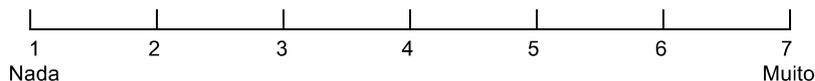
Anexo 1: FLIE - Functional Living Index-Emesis

Índice de condições de vida - Questionário sobre náusea e vômito

1. Quanta náusea você sentiu nos últimos dias?



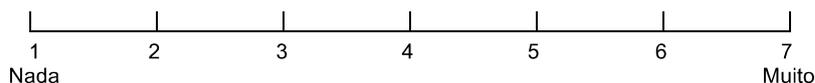
2. A náusea atrapalhou a sua capacidade de manter as suas atividades habituais de diversão ou lazer nos últimos dias?



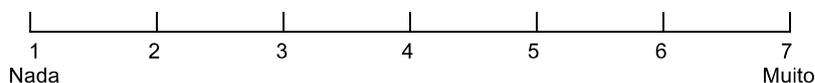
3. A náusea atrapalhou a sua capacidade de cozinhar ou fazer pequenos consertos domésticos nos últimos dias?



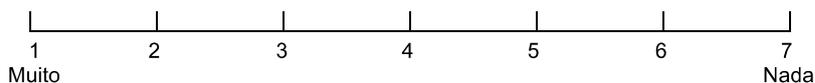
4. O quanto a náusea atrapalhou a sua capacidade de comer com gosto nos últimos dias?



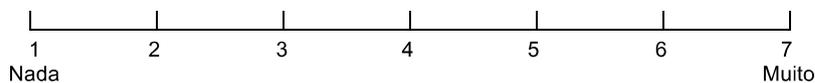
5. O quanto a náusea atrapalhou a sua capacidade de tomar com gosto líquidos nos últimos 5 dias?



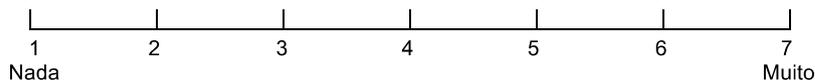
6. O quanto a náusea atrapalhou a sua vontade de passar tempo com a família e amigos nos últimos dias?



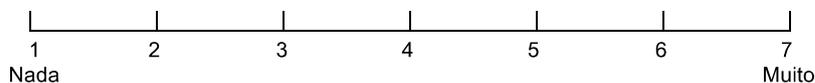
7. A náusea atrapalhou suas atividades do dia a dia nos últimos dias?



8. Indique o quanto a náusea atrapalhou você (pessoalmente) nos últimos dias.

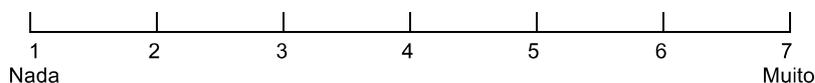


9. Indique o quanto a náusea afetou as pessoas mais chegadas a você nos últimos dias.

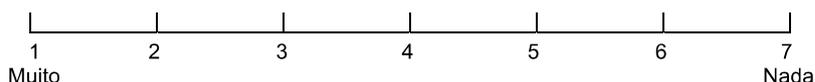


Índice de condições de vida - Questionário sobre náusea e vômito

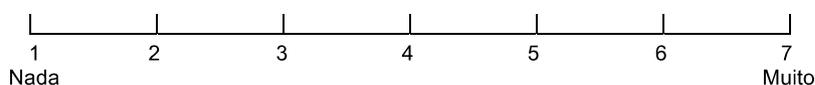
10. O quanto você vomitou nos últimos dias?



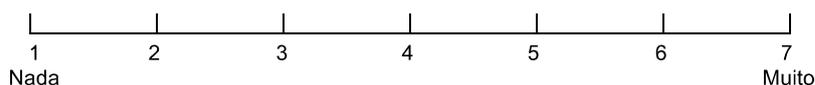
11. O vômito atrapalhou a sua capacidade de manter as suas atividades habituais de diversão ou lazer nos últimos dias?



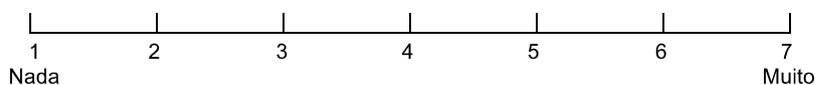
12. O vômito atrapalhou a sua capacidade de cozinhar ou fazer pequenos consertos domésticos nos últimos dias?



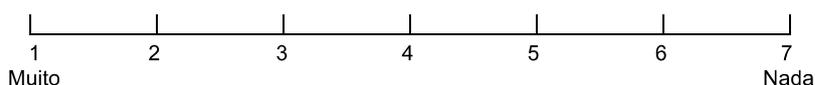
13. O quanto o vômito atrapalhou a sua capacidade de comer com gosto nos últimos dias?



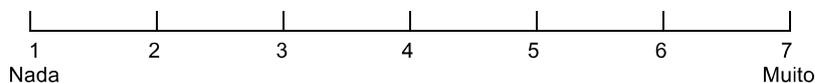
14. O quanto o vômito atrapalhou a sua capacidade de tomar com gosto líquidos nos últimos dias?



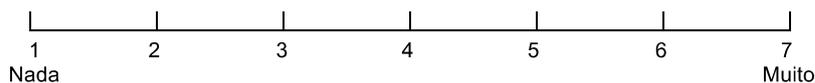
15. O quanto o vômito atrapalhou a sua vontade de passar tempo com a família e amigos nos últimos dias?



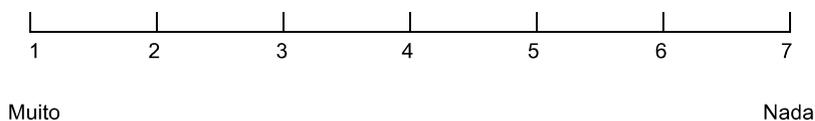
16. O vômito atrapalhou suas atividades do dia a dia nos últimos dias?



17. Indique o quanto o vômito atrapalhou você (pessoalmente) nos últimos dias.



18. Indique o quanto o vômito afetou as pessoas mais chegadas a você nos últimos dias.



Anexo 2. Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa



FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO
AUTARQUIA ESTADUAL - LEI N° 8899 de 27/09/94
(Reconhecida pelo Decreto Federal n° 74179 de 14/06/74)

Parecer n° 5461230

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O projeto de pesquisa **CAAE 58397622.5.0000.5415** sob a responsabilidade de **João Bosco Guerreiro da Silva** com o título "Avaliação do efeito da acupuntura combinado com antieméticos na profilaxia de náusea e vômitos induzidos por quimioterapia - Projeto Piloto" está de acordo com a resolução do CNS 466/12 e foi **aprovado por esse Comitê na Plataforma Brasil em 10/06/2022**. Lembramos ao senhor (a) pesquisador (a) que, no cumprimento da Resolução 251/97, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) **deverá receber relatórios semestrais sobre o andamento do Estudo**, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos e também da notificação da data de inclusão do primeiro participante de pesquisa, para conhecimento deste Comitê. **Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do Estudo.**

Profa. Dra. Beatriz Barco Tavares Jontaz Irigoyen
Coordenadora do CEP-FAMERP

Prof. Dr. Gerardo Maria de Araujo Filho
Vice-Coordenador do CEP-FAMERP

Documento emitido no dia 10 de julho de 2023.

Código de validação: **C0B9-0D12-4A3D-47AF-B8E0**

A autenticidade deste documento pode ser verificada na página da FAMERP

<http://certdec.famerp.br/Valida.aspx>