



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS

TATIANE REGINA DE SOUSA

**OS EFEITOS DA LASERPUNTURA NOS SINAIS E SINTOMAS INDUZIDOS POR  
QUIMIOTERAPIA E SUA VIABILIDADE CLÍNICA NO TRATAMENTO DE  
CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM CÂNCER.**

**FLORIANÓPOLIS, SC, BRASIL**

**2022**

**TATIANE REGINA DE SOUSA**

**OS EFEITOS DA LASERPUNTURA NOS SINAIS E SINTOMAS INDUZIDOS POR  
QUIMIOTERAPIA E SUA VIABILIDADE CLÍNICA NO TRATAMENTO DE  
CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM CÂNCER.**

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Neurociências da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Neurociências.

Orientadora: Profa. Dra. Morgana Duarte da Silva

**FLORIANÓPOLIS, SC, BRASIL**

**2022**

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

de Sousa, Tatiane Regina

OS EFEITOS DA LASERPUNTURA NOS SINAIS E SINTOMAS INDUZIDOS POR QUIMIOTERAPIA E SUA VIABILIDADE CLÍNICA NO TRATAMENTO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM CÂNCER. / Tatiane Regina de Sousa ; orientador, Morgana Duarte da Silva, coorientador, Adair Roberto Soares dos Santos, 2022. 115 p.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Biológicas, Programa de Pós Graduação em Neurociências, Florianópolis, 2022.

Inclui referências.

1. Neurociências. 2. Laserpuntura. 3. Câncer. 4. Dor. I. da Silva, Morgana Duarte. II. dos Santos, Adair Roberto Soares. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Neurociências. IV. Título.

**TATIANE REGINA DE SOUSA**

**OS EFEITOS DA LASERPUNTURA NOS SINAIS E SINTOMAS INDUZIDOS POR  
QUIMIOTERAPIA E SUA VIABILIDADE CLÍNICA NO TRATAMENTO DE  
CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM CÂNCER.**

O presente trabalho em nível de Doutorado foi avaliado e aprovado, em 04 de julho de 2022, pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Dra. Daniela dos Santos Haupenthal  
(UNESC – PPG Ciências da Saúde)

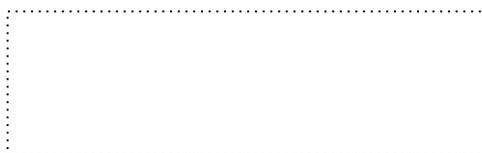
Prof. Dra. Flávia Karine Rigo  
(UNESC – PPG Ciências da Saúde)

Profa. Dra. Leidiane Mazzardo Martins  
(UFSC –PPG Neurociências)

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Doutora em Neurociências.



Coordenação do Programa de Pós-Graduação



Prof.(a) Dra. Morgana Duarte da Silva  
Orientador(a)

## RESUMO

Câncer é um termo genérico para designar um grupo heterogêneo de doenças causadas por uma proliferação descontrolada de células anormais que pode acontecer em qualquer região do organismo. Os tumores infantis apresentam menores períodos de latência, crescem rapidamente e são mais invasivos. Os sintomas mais comuns da doença são dor, fadiga e náusea, sintomas estes que grande parte das vezes possuem tratamentos com efeitos adversos que prejudicam o prognóstico da doença. Diante do exposto, o objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito da Laserpuntura nos sinais e sintomas induzidos por quimioterapia e sua viabilidade clínica no tratamento de crianças e adolescentes com câncer. Desta forma, a presente Tese apresenta inicialmente uma Revisão Sistemática sobre as técnicas de acupuntura e acupontos usados em indivíduos em tratamento de câncer. Nesta primeira etapa verificou-se que a acupuntura é segura e que há evidências de redução de sintomas gastrointestinais, neuropatia periférica induzida por quimioterapia, dor, boca seca, fadiga, insônia, redução do tamanho do tumor e melhora da capacidade cognitiva dos indivíduos. Ademais, foi realizado um ensaio clínico randomizado duplo cego, onde foram selecionadas 90 crianças entre 8 e 15 anos, alocadas em 3 grupos diferentes: um grupo controle (n=30) que recebeu apenas a medicação convencional; um grupo Laser *On* (n=30) que além do tratamento medicamentoso recebeu laser nos pontos de acupuntura Neiguan, Kunlum, Sanyinjiao, Fuliu; e um terceiro grupo em que o laser foi aplicado nestes mesmos pontos, porém estava desligado, grupo Laser *Off* (n=30). O avaliador e os pacientes estavam cegos durante a intervenção. Na avaliação, pré e pós-intervenção, a dor foi mensurada com a Escala visual analógica, e dosagens sanguíneas (leucócitos, plaquetas e hematócrito), foram coletados conforme disponibilidade. As crianças e adolescentes receberam 10 sessões de tratamento com Laser 660 nm, 5 joules, duração de 20 minutos e frequência diária (1 vez ao dia). Ao final do tratamento o grupo Laser *On* apresentou redução da dor, da náusea e da fadiga quando comparado com os demais grupos, apontando melhora também na quantidade de plaquetas, no hematócrito e hemoglobina. Além disso o estudo não demonstrou nenhum efeito colateral. Por fim, demonstramos que a população do estudo apresentou altas taxas de recrutamento, presença, adesão e segurança ao tratamento, revelando diminuição dos sintomas provenientes do tratamento quimioterápico. Mais estudos devem ser realizados com o tema, porém a Laserpuntura se apresenta como uma prática segura, viável e efetiva para ser aplicada nesta população.

**Palavras-chave:** Câncer. Laserpuntura. Dor.

## ABSTRACT

Cancer is a generic term to designate a heterogeneous group of diseases caused by an uncontrolled proliferation of abnormal cells that can happen in any region of the body. Childhood tumors have shorter latency, grow rapidly and are more invasive. The most common symptoms of the disease are pain, fatigue and nausea, symptoms that most of the times have treatments with adverse effects that impair the prognosis of the disease. Given the above, the objective of the present study was to evaluate the effect of Laserpuncture on chemotherapy-induced signs and symptoms and its clinical feasibility in the treatment of children and adolescents with cancer. Thus, this Thesis initially presents a Systematic Review on acupuncture and acupoint techniques used in individuals undergoing cancer treatment. In this first step, it was found that acupuncture is safe and that there is evidence of a reduction in gastrointestinal symptoms, chemotherapy-induced peripheral neuropathy, pain, dry mouth, fatigue, insomnia, tumor size reduction and improvement in the cognitive capacity of individuals. In addition, a double-blind randomized clinical trial was carried out, in which 90 children aged between 8 and 15 years were selected, allocated into 3 different groups: a control group (n=30) that received only conventional medication; a Laser On group (n=30) that in addition to drug treatment received laser at acupuncture points Neiguan, Kunlun, Sanyinjiao, Fuli; and a third group in which the laser was applied to these same points, but was turned off, the Laser Off group (n=30). The evaluator and patients were blinded during the intervention. In the pre- and post-intervention assessment, pain was measured using the Visual Analog Scale, and blood measurements (leucocytes, platelets and hematocrit) were collected according to availability. Children and adolescents received 10 treatment sessions with 660 nm Laser, 5 joules, duration of 20 minutes and daily frequency (once a day). At the end of the treatment, the Laser On group showed a reduction in pain, nausea and fatigue when compared to the other groups, also indicating an improvement in the amount of platelets, hematocrit and hemoglobin. In addition, the study did not show any side effects. Finally, we demonstrated that the study population had high rates of recruitment, presence, adherence and safety to treatment, revealing a decrease in symptoms resulting from chemotherapy treatment. More studies should be carried out on the subject, but Laserpuncture is presented as a safe, viable and effective practice to be applied in this population.

**Keywords:** Cancer. Laserpuncture. Pain.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Interações do laser e do tecido biológico.....	20
Figura 2: Laser Recover mmo®.....	21
Figura 3: Revista Supporte Care in Cancer.....	25
Figura 4: BMJ Supportive Palliative and Care.....	52
Figura 5: Revista Complementary Therapies in Clinical Practice.....	73

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

CA- Câncer

CAM- Medicina Alternativa e Complementar

EVA- Escala Visual Analógica

INCA- Instituto Nacional do Câncer

LLA- Leucemia Linfoblástica Aguda

MTC – Medicina Tradicional Chinesa

MTCI- Medicina Tradicional Complementar e Integrativa

SNC- Sistema Nervoso Central

## SUMÁRIO

<b>1. APRESENTAÇÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>2. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>11</b>
2.1 CÂNCER INFANTIL.....	11
2.2 SINAIS E SINTOMAS DO CÂNCER INFANTIL.....	12
2.3 TRATAMENTO DOS SINTOMAS DO CÂNCER INFANTIL.....	14
<b>2.3.1 Tratamento não farmacológico dos sintomas do câncer infantil.....</b>	<b>16</b>
2.4 LASERPUNTURA.....	17
<b>2.4.1 Possíveis mecanismos da Laserpuntura.....</b>	<b>18</b>
<b>3 JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>22</b>
<b>4 OBJETIVOS.....</b>	<b>23</b>
4.1 OBJETIVO GERAL.....	23
<b>4.1.1 Hipótese .....</b>	<b>23</b>
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	23
<b>5 RESULTADOS.....</b>	<b>24</b>
5.1 MANUSCRITO 1.....	25
5.2 MANUSCRITO 2.....	52
5.3 MANUSCRITO 3.....	73
<b>6 DISCUSSÃO.....</b>	<b>84</b>
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	<b>87</b>
<b>8. PERSPECTIVAS.....</b>	<b>88</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>89</b>
<b>APÊNDICE A- Caracterização dos Participantes.....</b>	<b>95</b>

<b>ANEXO A- Comitê de Ética e Pesquisa.....</b>	<b>97</b>
<b>ANEXO B- Registro de Ensaios Clínicos.....</b>	<b>102</b>
<b>ANEXO C- CONSORT/STRICT.....</b>	<b>103</b>
<b>ANEXO D- Escala visual analógica associada a escala de Wong Baker.....</b>	<b>107</b>
<b>ANEXO E- Instrumento para avaliação da qualidade de vida e náusea.....</b>	<b>108</b>
<b>ANEXO F- Instrumento para avaliação da fadiga.....</b>	<b>112</b>
<b>ANEXO G- Comprovante de registro PRÓSPERO.....</b>	<b>114</b>

## 1. APRESENTAÇÃO

O presente trabalho foi organizado nas etapas: Introdução; Justificativa; Objetivos; Resultados; Discussão; Conclusões; Perspectivas; Referências Bibliográficas; e Anexos.

Os Resultados são apresentados nos capítulos: Manuscritos 1, 2 e 3. O Manuscrito 1 foi submetido à Revista *Supportive Care in Cancer*. O Manuscrito 2 deverá ser submetido ao *BMJ Supportive Palliative Care*. O Manuscrito 3 será submetido para *Complementary Therapies in Clinical Practice*. Cada um desses Manuscritos contempla as seções: Materiais e Métodos, Resultados, Discussão e suas respectivas Referências.

Ressalta-se que as Referências Bibliográficas, ao final do trabalho, contemplam apenas as citações apresentadas na estrutura da tese, uma vez que os Manuscritos têm suas referências apresentadas na sua própria composição.

Destaca-se ainda que alguns documentos importantes para a presente Tese estão ao final do documento como Apêndices e Anexos, onde constam a ficha de avaliação dos pacientes utilizada nos Manuscritos 2 e 3 (APÊNDICE A), a aprovação do Comitê de Ética (ANEXO A), o comprovante do registro de ensaios clínicos (ANEXO B), e o checklist CONSORT/STRICTA (ANEXO C). Ademais, utilizou-se no Manuscrito 2 escalas e questionários como a Escala visual analógica associada a escala de Wong Baker (ANEXO D), assim como os questionários PedsQL™ Módulo Câncer para análise da náusea e fadiga (ANEXO E e F, respectivamente). Por fim, pode ser observado no Anexo G o comprovante de registro da revisão sistemática PROSPERO, necessário para o Manuscrito 1.

## 2. INTRODUÇÃO

### 2.1 CÂNCER INFANTIL

Câncer é um termo genérico para designar um grupo heterogêneo de doenças causadas por uma proliferação descontrolada de células anormais que pode acontecer em qualquer região do corpo. Na faixa etária abaixo dos 20 anos de idade os tumores mais comuns são as leucemias, os tumores do sistema nervoso central e os linfomas (MENEZES et al., 2007; DE LA MAZA et al., 2015). Em menor grau, mas também significativamente prevalentes na população infantil, estão presentes: o neuroblastoma (tumor de células do sistema nervoso periférico, frequentemente de localização abdominal), tumor de Wilms (tipo de tumor renal), retinoblastoma (afeta a retina, fundo do olho), tumor germinativo (das células que vão dar origem aos ovários ou aos testículos), osteossarcoma (tumor ósseo) e sarcomas (tumores de partes moles) (INCA, 2021).

Os tumores nos adultos geralmente estão relacionados aos hábitos ou costumes próprios de um ambiente social e cultural, como cigarro, poluição, álcool, excesso de exposição ao sol, e até alguns vírus. No caso dos tumores pediátricos, sabe-se que alguns tipos específicos são determinados geneticamente. Entretanto, na maior parte dos casos, os fatores determinantes ainda são pouco conhecidos. Do ponto de vista clínico, os tumores infantis apresentam menor latência, em geral crescem rapidamente e são mais invasivos. Por outro lado, respondem melhor ao tratamento e são considerados de bom prognóstico (HAUSMAN, 2019).

No Brasil, o câncer infantil representa a principal causa de óbito por doença em crianças e adolescentes entre 1 e 19 anos, correspondendo a 8% do total de mortes (INCA, 2021). Em países desenvolvidos, como os Estados Unidos, esta situação se repete. No entanto, apesar da taxa de incidência da doença crescer 1% ao ano em todo o mundo, ela ainda é considerada incomum, o que pode explicar porque seu diagnóstico é frequentemente retardado (MULLARD, 2020; INCA, 2021).

Hoje se sabe que 80% desses cânceres são considerados curáveis, frente a essa expectativa favorável o diagnóstico e tratamento adequados assumem um importante papel no processo de remissão dos sintomas. O aumento da sobrevivência ao câncer infantil influenciou sua caracterização de doença aguda e fatal, para uma doença crônica e que, em muitos casos, é passível de cura. O aumento da sobrevivência dos indivíduos com câncer subjugou os doentes a maiores sofrimentos, o que aumentou a necessidade de pesquisas a fim de esclarecer a magnitude e os mecanismos dos sintomas comumente vivenciados pelos pacientes. Desta

forma, o manejo para alívio dos sintomas e minimização das sequelas é de suma relevância (MULLARD, 2020; DE LA MAZA et al., 2015).

## 2.2 SINAIS E SINTOMAS DO CÂNCER INFANTIL

Existem inúmeros achados (Tabela 1) em um exame físico que podem representar a presença de um tumor, sobretudo quando estão associados há fatores de risco, síndromes clínicas e dados da história familiar. Em função disso, é de extrema importância a realização de uma investigação cuidadosa por profissionais devidamente capacitados (JIBB et al., 2015).

Tabela 1: Principais queixas relacionadas com o diagnóstico de tumor na infância

Queixa	Possível Câncer
Drenagem crônica do ouvido	Rabdomiossarcoma, histiocitose
Febre recorrente com dor óssea	Leucemia, sarcoma de Ewing
Cefaleia matinal com vômitos	Tumor do Sistema nervoso central
Mancha no olho	Retinoblastoma
Proptose (protusão do globo ocular)	Rabdomiossarcoma, histiocitose
Massa abdominal	Tumor de Wilms, neuroblastoma, linfoma, hepatoblastoma
Anemia e fadiga	Leucemia, linfoma
Dor óssea	Leucemia, sarcoma de Ewing, neuroblastoma, osteossarcoma
Perda de peso	Linfomas

Fonte: RODRIGUES e CAMARGO, 2003.

Uma vez diagnosticado o tumor e iniciado o tratamento, uma gama de sinais e sintomas associados a localização do tumor, sua histologia e seu estadiamento, bem como a abordagem terapêutica escolhida passam a ser deflagrados. Uma das abordagens terapêuticas mais utilizadas é a quimioterapia. Ela tem como função principal eliminar as células malignas que formam o tumor, todavia, sua atuação no organismo decorre de forma sistêmica, agindo indiscriminadamente nas células do paciente, estando elas normais ou cancerosas, produzindo efeitos adversos bastante desagradáveis e comprometedores (SCHEIN, 2006).

Isto ocorre porque as drogas usadas não são capazes de diferenciar as células do tumor e as células não tumorais (normais), resultando no aparecimento de efeitos colaterais, os quais dependem do agente quimioterápico, da dosagem, da duração do tratamento e das drogas que acompanham a resposta individual (DUCREUX, 2019).

É frequentemente comum associar sintomas como náusea, êmese, alterações do trânsito intestinal, perda de apetite e hemorragias aos tratamentos utilizados para o câncer, mas o sintoma mais recorrente durante o período de curso da doença é a dor, presente de 60 a 80% dos casos (INCA, 2021). Na Tabela 2 é possível observar as principais causas de dor relacionadas ao câncer. Mais detalhes sobre esses dados podem ser verificados na leitura da revisão sistemática elaborada pelos autores do presente estudo (MANUSCRITO 1).

Tabela 2: Principais causas de dor

Causa	Sinais e sintomas
Próprio câncer (causa mais comum) 46% a 92%:	Invasão óssea tumoral; invasão tumoral visceral; invasão tumoral do sistema nervoso periférico; extensão direta às partes moles; aumento da pressão intracraniana.
Relacionada ao câncer 12% a 29%	Espasmo muscular; linfedema; escaras de decúbito; constipação intestinal, entre outras.
Associada ao tratamento antitumoral 5% a 20%	Pós-operatória; pós-quimioterapia: mucosite, neuropatia periférica, nevralgia pós-herpética, espasmos vesicais, necrose da cabeça do fêmur, pseudo-reumatismo (corticoterapia); pós-radioterapia: mucosite, esofagite, retite actínica, radiodermite, mielopatia actínica, fibrose actínica de plexo braquial e lombar
Distúrbios concomitantes 8% a 22%	Osteoartrite; espondiloartrose, entre outras

Fonte: Instituto Nacional do Câncer, 2021.

A cronicidade da doença e o sofrimento prolongado dos pacientes oncológicos são motivos do aumento da necessidade de pesquisas sobre o tema, a fim de esclarecer a magnitude e os mecanismos dos sintomas comumente vivenciados pelos indivíduos. Fadiga, dispneia, náusea, perda de apetite, caquexia e depressão são comuns e juntos debilitam os pacientes e seus familiares (ROY, SAIKYA, 2016).

Fadiga é relatada pelas crianças com câncer em todas as fases da doença, como um dos sintomas mais frequentes, principalmente em casos que apresentam metástases. No entanto, apesar de frequente e debilitante há divergências quanto a sua definição (XINYIN et al., 2015).

Há consenso que seja um sintoma multicausal, cuja gênese e expressão envolvem aspectos físicos e psíquicos, podendo ser considerada uma síndrome que limita de forma significativa as atividades de vida diária e reduz a capacidade de aprendizagem e desenvolvimento motor e cognitivo, no entanto é o sintoma para o qual menos se conhecem intervenções efetivas (XIRAN, 2014).

A náusea, por sua vez, está muito mais relacionada com os tratamentos utilizados para o combate a enfermidade do que com o câncer em si. Esse sintoma é extremamente prejudicial no decorrer da evolução da doença, pois contribui sensivelmente para a diminuição do apetite, levando a baixa ingestão de alimentos, perda de peso e conseqüentemente a um estado caquético que debilita ainda mais o organismo e dificulta a cura (RAMOS, 2021).

Além destes sintomas também estão associados a quimioterapia outros efeitos colaterais, dentre eles, os efeitos neurológicos, como cefaléia, sonolência, confusão mental, paralisia motora, dor nos membros inferiores, rigidez na nuca e convulsão (ROY, SAIKYA, 2016).

São observados ainda efeitos cardiovasculares associados à falência do miocárdio e hipotensão; fibrose pulmonar, acompanhada de tosse seca, dispneia, febre, ruídos em bases pulmonares e calafrios; efeitos gastrintestinais como dores na região da garganta e mucosite; complicações hematológicas sendo a medula óssea, o órgão mais atingido; complicações urológicas afetando diretamente o endotélio urinário, podendo ocorrer sangramento urinário, e finalmente, efeitos nas células lábeis que por apresentarem características de rápida divisão celular são muito sensíveis à ação dos quimioterápicos ocasionando eritema, dor, urticária, queimação intensa e necrose provocada por extravasamentos das drogas aplicadas. Além disso, pode-se observar hiperpigmentação do trajeto como reações tardias, trombose, escurecimento das veias e alopecia (DUCREUX, 2019).

### 2.3 TRATAMENTO DOS SINTOMAS DO CÂNCER INFANTIL

O tratamento é determinado com base no tipo do câncer infantil, além do estadiamento da doença, incluindo opções como cirurgia, radioterapia e quimioterapia. As opções terapêuticas podem ser utilizadas sozinhas ou em conjunto. No entanto, geralmente são acompanhadas de muitos efeitos colaterais adversos. O tempo de internação depende da fase do tratamento em que a criança se encontra, e os estudos apontam que durante este período mais da metade dos pacientes sentem dor, fadiga e náusea. Esse fato reforça a importância da atenção

aos sintomas do indivíduo, que podem estar associados à própria doença ou ao tratamento para sua cura (MIKUBO et al., 2021).

Para o alívio da dor, a farmacoterapia analgésica baseia-se em uma sequência terapêutica que se tornou conhecida como "escada analgésica", onde a orientação na manipulação da dor inicia por analgésico comum e/ou antiinflamatórios não-hormonais e drogas adjuvantes (medicamentos que geralmente são utilizados para tratar outros problemas como convulsões ou depressão). Caso este passo não resolva a dor, associa-se opióides fracos para, posteriormente, associar opióide forte. Os dados apontam o uso do paracetamol como droga analgésica comum, pois não atua sobre a medula óssea e suas células, o que parece ter sido resolutivo em muitos casos. Ocorre, no entanto, que a proporção entre o uso de codeína (opióide fraco associado ao analgésico antes do uso do opióide forte) e o da morfina (opióide forte) tem um sentido inverso (usou-se mais morfina que codeína), o que sugere o não-seguimento da farmacoterapia analgésica e falta de padronização de conduta (CIPTA, 2015).

Nesse sentido, estudos defendem que, na maioria dos hospitais, é comum observar prescrições como rotina de um mesmo analgésico para todas as crianças, independentemente de sua queixa. Tal fato tem levado ao aumento da intolerância a dor, o que diminui o período de administração entre a medicação, podendo levar a intoxicação, tolerância e comprometimento permanente de órgãos (BENNET, 2012; MIKUBO et al., 2021).

O alívio da dor é prioridade no atendimento a pacientes oncológicos, fato estabelecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que salienta a importância de se utilizar esquemas não farmacológicos para melhorar o conforto do paciente. Ademais, maiores tempos de internação foram associados a maior intensidade de dor, e por sua vez grandes períodos hospitalares facilitam a entrada de bactérias oportunistas e agravam ainda mais a saúde geral da criança (RODRIGUES e CAMARGO, 2003).

Os relatos na literatura sobre os efeitos colaterais associados ao tratamento do câncer não apresentam consenso terapêutico para sua minimização, mas sabe-se que se eles forem negligenciados podem acarretar redução drástica da qualidade de vida do paciente. Como a maior parte destes efeitos é causado pelo uso das drogas quimioterápicas, tem se tornado comum observar o uso de terapias complementares como acupuntura, laser e eletroterapia para evitar o uso excessivo de medicação. Para alopecia, é comum a indicação de toucas geladas durante as sessões de quimioterapia; para fadiga, a prescrição se baseia em melhora nutricional; para a náusea é comum a indicação de mastigar gelo; para mucosite utiliza-se laser oral; para as alterações de pele sugere-se o uso de hidratantes corporais. Desse modo tenta-se evitar o uso

indiscriminado de drogas terapêuticas a fim de se evitar o aparecimento de novos efeitos adversos (TSAI-JU, 2013; JILL, 2014; XINYIN et al., 2015).

### **2.3.1 Tratamento não farmacológico dos sintomas do câncer infantil**

O controle dos efeitos adversos dos fármacos utilizados na prática oncológica, como o risco de depressão respiratória - induzida especialmente por opioides - são problemas temidos pelos profissionais de saúde. Ademais, frequentemente são encontrados distúrbios gastrintestinais, que exigem uma abordagem multimodal, com a utilização de várias classes de fármacos. Portanto, além da abordagem farmacológica visando aliviar os sintomas encontrados em oncologia pediátrica é desejável o uso de intervenções da medicina complementar (RAMOS, TAVARES e MENDONÇA, 2017; TUTELMANN et al., 2018).

Intervenções direcionadas para o aconselhamento, educação para a autogestão, treino/instrução, acompanhamento telefônico, educação para a saúde e gestão de caso, são abordagens utilizadas por profissionais da saúde nesse contexto (RAMOS, TAVARES e MENDONÇA, 2017). De fato, muitas estratégias de intervenções não farmacológicas podem apresentar efeitos sobre a saúde mental e física do indivíduo, comorbidades e sobrevivência ao câncer por meio de mecanismos neuroimunes e microbioma, incluindo terapias psicossociais e treinamento físico (HERNANDEZ, CHRYSIKOU e KALEA, 2021). Além de outras estratégias, como a massagem terapêutica, aplicação de calor e/ou frio, posicionamento corporal, hipnose, estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) e musicoterapia, todas consideradas medidas que potencializam o efeito dos fármacos. Atualmente, novas tecnologias - como aplicativos para *smartphones*, videogames para tablets ou computadores, equipamentos de realidade virtual e robôs projetados especificamente para realizar intervenções no campo da oncologia pediátrica – são utilizadas podendo fornecer uma forma inovadora de tratar a dor, a ansiedade e a depressão, considerados por alguns autores os principais sintomas do câncer infantil (LOPEZ et al., 2020).

Nesse sentido, as medicinas tradicionais, complementares e integrativas (MTCI) - amplo conjunto de práticas de atenção à saúde baseado em teorias e experiências de diferentes culturas usadas para saúde – incluindo a Medicina Tradicional Chinesa (MTC), parecem um recurso promissor. A MTC se caracteriza por um sistema integral de saúde originado há milhares de anos na China que inclui técnicas como a acupuntura e podem ser usadas para tratar e ajudar a gerenciar condições crônicas de saúde e vários sintomas. A acupuntura é considerada uma opção adicional de controle da dor para pessoas com câncer que recebem quimioterapia

ou cirurgia e para muitos efeitos colaterais comuns após o tratamento do câncer, como ondas de calor, neuropatia periférica induzida por quimioterapia e xerostomia (boca seca). O uso de técnicas complementares e integrativas em oncologia pediátrica tem aumentado nos últimos anos. Existem relatos de que até 91% das crianças com câncer usam medicina complementar e alternativa (CAM) juntamente com a medicina convencional. Muitos pais e seus filhos usam medicina complementar e alternativa para aliviar os sintomas do câncer, ajudar a controlar os efeitos colaterais da terapia do câncer, aumentar a eficácia dos medicamentos convencionais, e melhorar a qualidade de vida (LADAS et al., 2006; BISHOP et al., 2010; CHOKSHI et al., 2017).

## 2.4 LASERPUNTURA

A acupuntura - técnica que visa a estimulação de pontos específicos no corpo utilizando agulhas, pressão dos dedos ou outros - foi desenvolvida na China há mais de 5 mil anos. Graças a sua visão holística a acupuntura permite lidar com várias comorbidades ao mesmo tempo, bem como com os problemas integrativos advindos das mesmas, com o objetivo de alcançar um equilíbrio físico e mental (MACIOCIA, 2017). No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) institucionalizou a acupuntura pela Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), que vem sendo amplamente utilizada nos serviços de Atenção Primária à Saúde para o tratamento de várias condições de saúde (SOUSA, 2017).

Existem poucas pesquisas sobre o efeito da acupuntura em crianças e adolescentes. Dentre as crianças, a acupuntura demonstrou ter efeitos benéficos na redução da dor e agitação (RAITH, 2008; ECEVIT et al., 2011). Este é um fator positivo para as indicações atuais da acupuntura nesta população vulnerável, sugerindo que a terapia com acupuntura é viável e bem tolerada em crianças e adolescentes internados em um ambiente hospitalar (SCOGNAMILLO-SZABÓ e BECHARA, 2001).

Os pontos de acupuntura, ou acupontos, estão localizados em tecidos profundos com rica inervação sensorial e podem ser estimulados com agulha, recursos elétricos (eletroacupuntura), água destilada ou solução de cloreto de sódio a 0,9% (aquapuntura), aplicação de fármacos em doses reduzidas (farmacopuntura) e fotobioestimulação (Laserpuntura) (NIH, 1998; LUNA et al., 2008).

A fototerapia ou fotobioestimulação, se refere a intervenções envolvendo energia proveniente de fontes luminosas, especialmente monocromáticas, com objetivos terapêuticos. Atualmente, ela é considerada uma tendência terapêutica inovadora e não invasiva, podendo

ser realizada com diferentes meios, como o Laser e o LED (Diodo emissor de luz, do inglês *Light-emitting diode*). O Laser é um acrônimo para *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*, que significa Amplificação da luz por emissão estimulada de radiação, sendo um complexo de ondas eletromagnéticas que apresenta características ou propriedades precisas da luz, como monocromaticidade, colimação, polarização e coerência (AGNE, 2005).

Segundo Mykubo (2021), é fundamental rever as práticas de prescrição e políticas de saúde relacionadas ao uso de fármacos, tendo em vista que a sua utilização desnecessária pode causar riscos para a criança e para a comunidade, além de desperdiçar recursos que seriam mais bem direcionados para a prevenção de doenças. Segundo a MTC, o tratamento pediátrico reserva características especiais, principalmente porque a criança está em processo de formação de canais e colaterais assim como suas vísceras e órgãos (Zang Fu), e o sangue e a energia serem insuficientes, sendo então necessário evitar o uso excessivo da acupuntura. Por esse motivo se prioriza outras estratégias terapêuticas como a moxabustão, massagem, fitoterapia tradicional, auriculoacupuntura e a laserterapia (GRUBER, 2002). Além disso, a aversão pelas agulhas gerou uma redução da prática da acupuntura em crianças nos países ocidentais. No presente estudo, a Laserpuntura - técnica de estimulação dos acupontos por um feixe de laser – foi utilizada em substituição às agulhas por ser mais receptivo ao público infantil/adolescente. Além disso, existem diversos trabalhos com Laserpuntura demonstrando resultados promissores do uso da técnica tanto em estudos pré-clínicos como em estudos clínicos (ERTHAL et al., 2013; DE OLIVEIRA et al., 2015; MADANI et al., 2020).

#### **2.4.1 Possíveis mecanismos da Laserpuntura**

A Laserpuntura apresenta efeitos advindos da estimulação dos acupontos, que envolve diversos processos. Os mecanismos de ação da acupuntura podem ser explicados por meio de três princípios: (1) efeito placebo da técnica – controverso, isso porque a acupuntura é utilizada de forma eficaz também em seres não sugestionáveis, como animais; (2) teoria do portão ou controle da dor, que indica que a dor pode ser modificada por entradas sensoriais de outra origem; (3) liberação de substâncias pelo sistema descendente inibitório da dor, além de outras vias do sistema nervoso central com liberação de corticoides, endorfina, serotonina e outros mediadores endógenos (KIRSCH, 2014; MENDELL, 2014).

As investigações mecanicistas sobre o efeito da acupuntura mostraram que os sinais gerados pela acupuntura são capazes de influenciar a liberação, a síntese, a recaptação e a degradação dos neurotransmissores e moduladores centrais (LIN, 2008). Em geral, os estudos

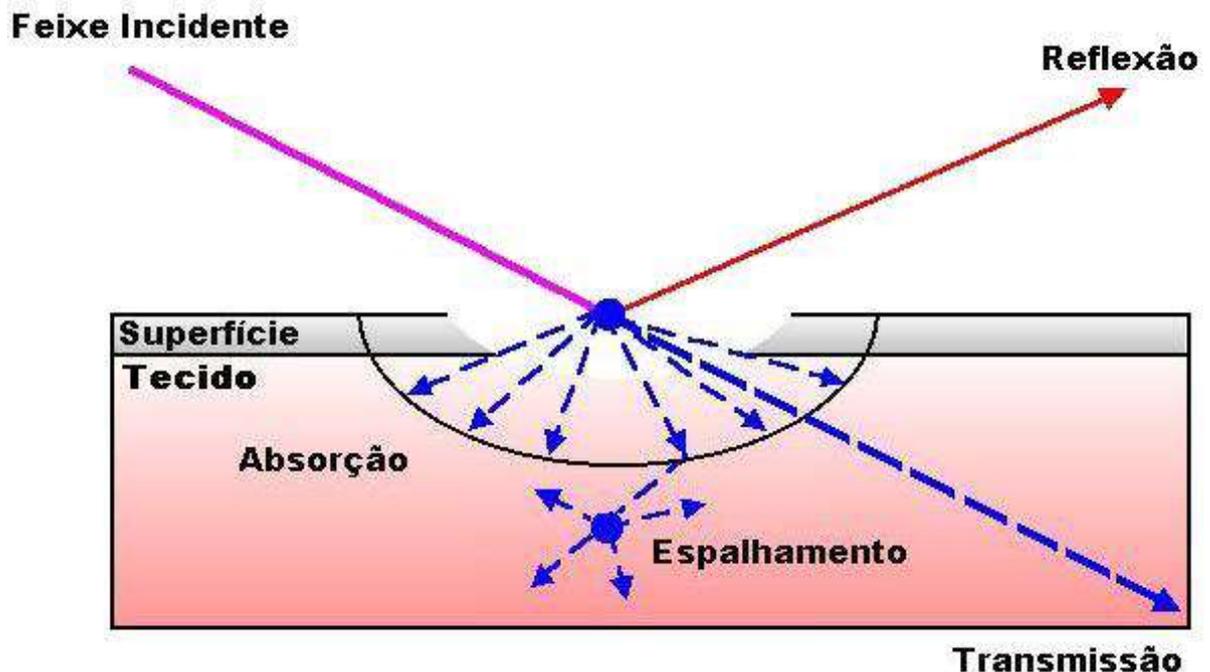
são mais voltados aos mecanismos de analgesia da acupuntura que envolvem o aumento da atividade dos peptídeos opióides endógenos, além de serotonina, dopamina, acetilcolina e aminoácidos inibidores, tais como o ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA), a glicina e a taurina, enquanto atenua a atividade da noradrenalina e de aminoácidos excitatórios incluindo o glutamato e o ácido aspártico (BAO, 2013). Os efeitos da acupuntura dependem do estado do organismo e da técnica aplicada (por exemplo, tipo de estímulo, parâmetros de estimulação e acupontos) (MACIOCIA, 2017). Assim, a acupuntura é capaz de modular funções encefálicas, isso porque todos os neurotransmissores e moduladores influenciados por ela participam direta ou indiretamente na regulação neural em muitos aspectos (COMACHIO, 2020).

Ademais, o Laser, também conhecido como bioestimulação não invasiva, possui propriedades terapêuticas próprias. Utilizado nos últimos 25 anos, ele é uma alternativa atraente pois consiste em um tratamento rápido, com baixo risco de infecção, e considerado ideal para pacientes com fobia de agulhas, no caso da estimulação de acupontos. Os efeitos fotofísicos e fotoquímicos dessa terapia geram imunomodulação, aumentam o metabolismo do tecido, aceleram o processo de regeneração e cicatrização, assim como angiogênese, bem como reduzem a dor e inflamação (KIM e KIM, 2013; WANG et al., 2014; TREVISAN et al., 2020).

Quando a laserterapia é usada no espectro eletromagnético visível, existe uma fotobioestimulação inicial na mitocôndria, a qual ativa uma cadeia de eventos biológicos. Quando a irradiação é no espectro infravermelho, há estímulo dos canais da membrana plasmática, resultando em mudanças na permeabilidade da membrana, temperatura e gradiente de pressão. Tanto a luz visível quanto a infravermelha podem ser absorvidas por diferentes componentes da cadeia respiratória celular como os cromóforos na enzima citocromo c oxidase ou porfirinas, a qual resulta na produção de espécies reativas de oxigênio ou radicais superóxido (HAWKINS-EVANS e ABRAHAMSE, 2008). Após a fotorrecepção, existe transdução e amplificação de sinais, tendo como resposta subsequente proliferação, diferenciação ou síntese de proteínas, incluindo fatores de crescimento celular que incrementam ainda mais o processo proliferativo. A resposta biológica das células irradiadas com laser revela também uma alteração na atividade mitocondrial de oxidação redução, resultando em uma cascata de reações bioquímicas (OLIVEIRA et al., 2008).

Quando aplicado no ponto de acupuntura, o Laser (Laserpuntura) é capaz de obter efeitos semelhantes ao tratamento com agulhas, embora a agulha penetre na pele. Neste sentido, é necessário considerar alguns aspectos relacionados a pele e à constituição física de cada indivíduo, pois o grau de dispersão e irradiação incidentes nos diferentes elementos do tecido devem ser ponderados. Maurya et al. (2019) complementam que a porção de energia absorvida

e transmitida não depende somente de parâmetros como intensidade, área de irradiação e comprimento de onda, mas também de fatores individuais como pigmentação da pele, idade e espessura do tecido alvo, o que parece influenciar o sucesso da terapia de acupuntura à Laser, conforme observado na Figura 1.



**Figura 1:** Interações do laser e do tecido biológico – absorção, dispersão, transmissão e reflexão.  
Fonte: (YAMADA, 2018).

A radiação incidente geralmente decai exponencialmente à medida que passa através da pele devido a sua interação com ela, respeitando as suas propriedades ópticas de reflexão ou de absorção. Algumas radiações podem penetrar superficialmente ou profundamente na pele (HUANG et al., 2021). As radiações utilizadas na acupuntura pelos aparelhos de laser estão situadas entre os comprimentos de onda da luz visível (400- 700nm) e radiação infravermelha (760nm -1mm).

Os efeitos bioestimuladores do laser de baixa intensidade foram descritos por vários autores e estes efeitos foram divididos em indiretos, diretos e gerais. Os efeitos indiretos são a estimulação da circulação e da regeneração celular. Já os efeitos diretos são os bioquímicos, bioelétricos e bioenergéticos e os efeitos gerais possuem natureza anti-inflamatória, analgésica e antiedematosa (HAMBLIN, 2017; TSAI E HAMBLIN, 2017; HAMBLIN, 2018; SALEHPOUR et al., 2018; HUANG et al., 2021). No presente estudo, foi utilizado o aparelho de Laser *Recover mmo*®, com o aplicador demonstrado na Figura 2.

A Laserpuntura pode apresentar diversas vantagens, destacando-se a curta duração da aplicação (tempo de estímulo do acuponto pode variar de 30 segundos a 2 minutos), não estimula a célula tumoral (não realça o crescimento de tumores), inofensivo a pele evitando possíveis lesões cutâneas, indolor (apropriado para pessoas sensíveis a dor) e pode ser combinado com outros tratamentos (HUANG et al., 2021).



**Figura 2:** Laser de Baixa Intensidade *Recover mmo*®.  
Fonte: <https://mmo.com.br/laser-duo/!#> (2022)

### 3 JUSTIFICATIVA

Frequentemente vê-se em hospitais crianças sendo sedadas para diminuir os sintomas do câncer, o que a própria ciência indica não ser benéfico e tampouco necessário, uma vez que métodos menos invasivos estão sendo estudados e têm obtido bons resultados nesta população. Muitos estudos sobre o tema, vêm afirmando tal constatação (PRICE et al., 2011; TSAI-JU et al., 2013; WEIDONG, ROSENTHAL, 2013; QI et al., 2014; JILL et al., 2014; RUIXIN et al., 2014; XI-RAN et al., 2014; PALEY et al., 2015; XINYIN et al., 2015; PAIS, 2016).

As medicinas tradicionais, complementares e integrativas (MTCI) parecem um recurso promissor, com técnicas não invasivas, que podem auxiliar no tratamento dos pacientes oncológicos. Nesse sentido, a acupuntura é considerada uma opção adicional no tratamento dos sintomas de indivíduos em quimioterapia ou após cirurgia oncológica, além de ser benéfica na redução de muitos efeitos colaterais comuns após o tratamento do câncer. A população infantil e adolescente pode ser beneficiada com o tratamento com acupuntura através da Laserpuntura, que apresenta diversas vantagens terapêuticas, pois é alternativa de baixo custo e fácil manejo, além de poucos efeitos adversos. No entanto, os reais efeitos dessa terapia em pacientes oncológicos ainda não foram demonstrados, bem como seus mecanismos de ação.

Sendo assim, melhorar o tratamento da dor, fadiga e náusea nas crianças e nos adolescentes em tratamento oncológico é necessário por razões humanitárias e éticas, mas também porque influi diretamente na cura da doença e afeta a saúde física e mental do indivíduo. Esse efeito é considerado importante no presente, mas pode também contribuir para diminuir a incapacidade e sofrimento ao longo da vida desses indivíduos (HUANG et al., 2021).

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o efeito da Laserpuntura nos sinais e sintomas induzidos por quimioterapia e sua viabilidade clínica no tratamento de crianças e adolescentes com câncer.

#### 4.1.1. Hipótese

H0: A laserpuntura não interfere nos sinais e sintomas induzidos por quimioterapia no tratamento de crianças e adolescentes com câncer.

H1: A laserpuntura interfere nos sinais e sintomas induzidos por quimioterapia no tratamento de crianças e adolescentes com câncer. Acredita-se que os efeitos bioestimulantes do laser aplicados sobre os pontos de acupuntura pode causar alterações sanguíneas que gerem efeitos terapêuticos diminuindo assim os efeitos adversos da quimioterapia.

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever quais técnicas e parâmetros de acupuntura têm sido utilizados nos mais variados sintomas de diferentes tipos de câncer;
- Verificar o tipo de câncer, o estadiamento, o tempo de enfrentamento da doença e os sinais e sintomas referidos em crianças e adolescentes;
- Verificar os efeitos da Laserpuntura sobre a dor, náusea e fadiga em crianças e adolescentes em tratamento oncológico;
- Avaliar a quantidade de células sanguíneas (plaquetas e leucócitos), pré e pós estimulação dos acupontos com Laserpuntura (conforme disponibilidade no prontuário eletrônico);
- Examinar o montante de hematócrito e a hemoglobina pré e pós estimulação tratamento com Laserpuntura (conforme disponibilidade no prontuário eletrônico);
- Avaliar a viabilidade clínica da Laserpuntura no tratamento de crianças e adolescentes com câncer.

## **5 RESULTADOS**

Os Resultados da presente Tese estão apresentados sob a forma de Manuscritos. O Manuscrito 1 contempla uma revisão sistemática sobre a utilização da acupuntura nos efeitos adversos do tratamento para o câncer. No Manuscrito 2 foram verificados os efeitos da terapia de Laserpuntura nos sinais e sintomas advindos da quimioterapia realizada no tratamento do câncer de crianças e adolescentes. No Manuscrito 3 são apresentados os dados sobre a viabilidade clínica do tratamento de Laserpuntura em crianças e adolescentes com câncer internados para receber quimioterapia em uma Unidade Hospitalar na cidade de Florianópolis.

## 5.1 MANUSCRITO 1



Figura 3: Revista *Supportive Care in Cancer*.  
 Fonte: <https://www.springer.com/journal/520>

**ACUPUNCTURE TECHNIQUES AND ACUPOINTS USED IN INDIVIDUALS  
 UNDER CANCER TREATMENT: A SYSTEMATIC REVIEW**

Tatiane Regina de Sousa<sup>a,b</sup>, Suzana Mattos<sup>c</sup>, Thayná Furtado<sup>c</sup>, Morgana Duarte da Silva<sup>a,b\*</sup>

<sup>a</sup>Program of Post-graduation in Neuroscience, Federal University of Santa Catarina, University Campus, Trindade, Florianópolis, SC, 88040-900, Brazil.

<sup>b</sup>Laboratory of Neurobiology of Pain and Inflammation (LANDI), Department of Physiological Sciences, Center of Biological Sciences, Federal University of Santa Catarina, University Campus, Trindade, Florianópolis, SC, 88040-900, Brazil.

<sup>c</sup>Department of physiotherapy, Estacio de Santa Catarina University Center, University Campus, Barreiros, São José, SC, 88117-350, Brazil.

\*Corresponding author: Morgana Duarte da Silva. Professor in the Post-graduation program in Neuroscience, Federal University of Santa Catarina, University Campus, Trindade, Florianópolis, SC, 88040-900, Brazil.

E-mail: [morganaduartesilva@gmail.com](mailto:morganaduartesilva@gmail.com); ORCID: 0000-0002-2487-236X.

Number of text pages: 28

Number of figures and tables: 7

**ABSTRACT:** Clinical evidence about the potential effectiveness of acupuncture and related therapies to control signs and symptoms associated with cancer or its treatment has been in several studies. Currently, there is already evidence of the use of acupuncture for the treatment of nausea and vomiting, fatigue, dry mouth, anxiety, depression, insomnia, and pain. However, many studies lack firm rights or reproducible guidelines for treatment. Therefore, this study performs a systematic review of clinical trials related to the topic. In addition, it describes the main acupuncture techniques and parameters that have been used in the most varied symptoms of different types of cancer. Thus, a search was performed in the Scopus, Pubmed, and Web of Science databases, covering studies from the last five years. Structured and organized according to PICO standards, using keywords (“cancer” OR “malignant tumor” OR “chemotherapy” OR “radiotherapy”) AND (“acupuncture” OR “electroacupuncture”) AND (“pain” OR “nausea” OR “vomit” OR “fatigue” OR “xerostomia” OR “insomnia” OR “depression” OR “neuropathy”). After the selection and evaluation phase, 23 studies were included and analyzed. Based on this analysis, it is concluded that acupuncture is safe and there is evidence of the reduction of gastrointestinal symptoms, chemotherapy-induced peripheral neuropathy, pain, dry mouth, fatigue, insomnia, tumor size reduction and improvement of cognitive capacity.

**Keywords:** Acupuncture; Cancer; Pain; Acupoints.

## INTRODUCTION

Acupuncture refers to Traditional Chinese Medicine (TCM) techniques characterized by the insertion of a needle into the skin, followed by manual manipulation or electrical stimulation, being recommended by the World Health Organization (WHO) as an alternative and complementary strategy. The principles of acupuncture are used to base the treatment on other techniques such as moxibustion, laser puncture, and transcutaneous electrical nerve stimulation. The use of these therapies has been widely used in the treatment of various diseases and symptoms for over 2,000 years.<sup>1,2</sup>

Recently, a great amount of research is being conducted on mechanisms of acupuncture action. With these previous studies, several theories were proposed, and different studies demonstrate that acupuncture stimulates the release of neurotransmitters to modulate several physiological responses. Imaging studies show that acupuncture treatment can regulate the activity of amygdala, insula and prefrontal cortex in humans and animal models. However, the exact mechanism of acupuncture action remains unclear.<sup>1,3,4</sup> Currently, complementary and

alternative medicine (CAM), including acupuncture, meditation, massage therapy, deep breathing exercises, among others that have been increasingly adopted by cancer patients for seeking relief from cancer-associated symptoms. Importantly, acupuncture has been implicated as an effective approach in improving cancer-associated symptoms.<sup>5</sup>

Cancer is the second highest cause of death globally, and these data are increasing especially due to the aging of the population and the adoption of unhealthy lifestyles. Several factors contribute to the symptoms found in cancer patients, including tumor invasion or metastasis, anemia, polypharmacy, side effects of treatment, hypogonadism in male patients, autonomic dysfunction, and release of inflammatory cytokines.<sup>6</sup> Cancer patients undergoing treatment have fatigue as one of the most prevalent complaints. Drugs used in the treatment, such as glucocorticoids, have beneficial effects, but limited and associated with important adverse effects. In this context, the available evidence suggests that acupuncture and related therapies are generally safe treatment modalities when administered by adequately trained professionals.<sup>7,8</sup>

The effective treatment options for cancer-related symptoms are limited, however non-pharmacologic interventions like physical activity, psychosocial and mind-body interventions may be beneficial. In addition, acupuncture has been used to treat nausea and vomiting, fatigue, xerostomia, anxiety, depression, insomnia, and cancer-associated pain.<sup>6,7,8,9</sup> However, none of the studies presents firm conclusions or reproducible guidelines for the most appropriate treatment of the individual with cancer. Thus, the present work aims to describe which techniques and acupuncture parameters have been used in the most varied symptoms of different types of cancer.

## **MATERIALS AND METHODS**

### **Research characterization and search strategies**

This systematic review was conducted according to the recommendations *PRISMA* (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) and was registered in PROSPERO (CRD42022336787). Searches for scientific articles were conducted by two independent researchers in the electronic databases *Scopus*, *PubMed*, and *Web of Science* with a time limit of 5 years. The research was structured and organized in the form **PICO**, which stands for an acronym for target Population, Intervention, Comparison, and Outcomes. The object of this study is not related to the acronym Control, as it is not applicable.

The descriptors were selected from the dictionary *Medical Subject Heading Terms* (MeSH), given its wide use by the scientific community for indexing articles in the database PubMed.

The following keywords and Boolean operators were proposed for Scopus and Web of Science searches: [(“*malignant tumor*” OR “*chemotherapy*” OR “*radiotherapy*”) AND (“*acupuncture*” OR “*electroacupuncture*”) AND (“*pain*” OR “*vomit*” OR “*fatigue*” OR “*xerostomia*” OR “*insomnia*” OR “*depression*” OR “*neuropathy*”)], these being later adapted to PubMed, through the removal of the keywords referring to the symptoms.

## **Eligibility Criteria**

### *Inclusion and exclusion criteria*

The designs of the selected studies to compose this review were: controlled and randomized clinical trials, already randomized-controlled trials, comparative studies with or without simultaneous controls, case studies, case series with 10 or more consecutive cases.

The participants of the study should be individuals undergoing treatment for any malignant tumor, of any age and sex, who were using at least one acupuncture technique (needles, moxibustion, electroacupuncture or auriculotherapy), either as secondary or palliative treatment. Studies described in Portuguese, English, and Spanish were included.

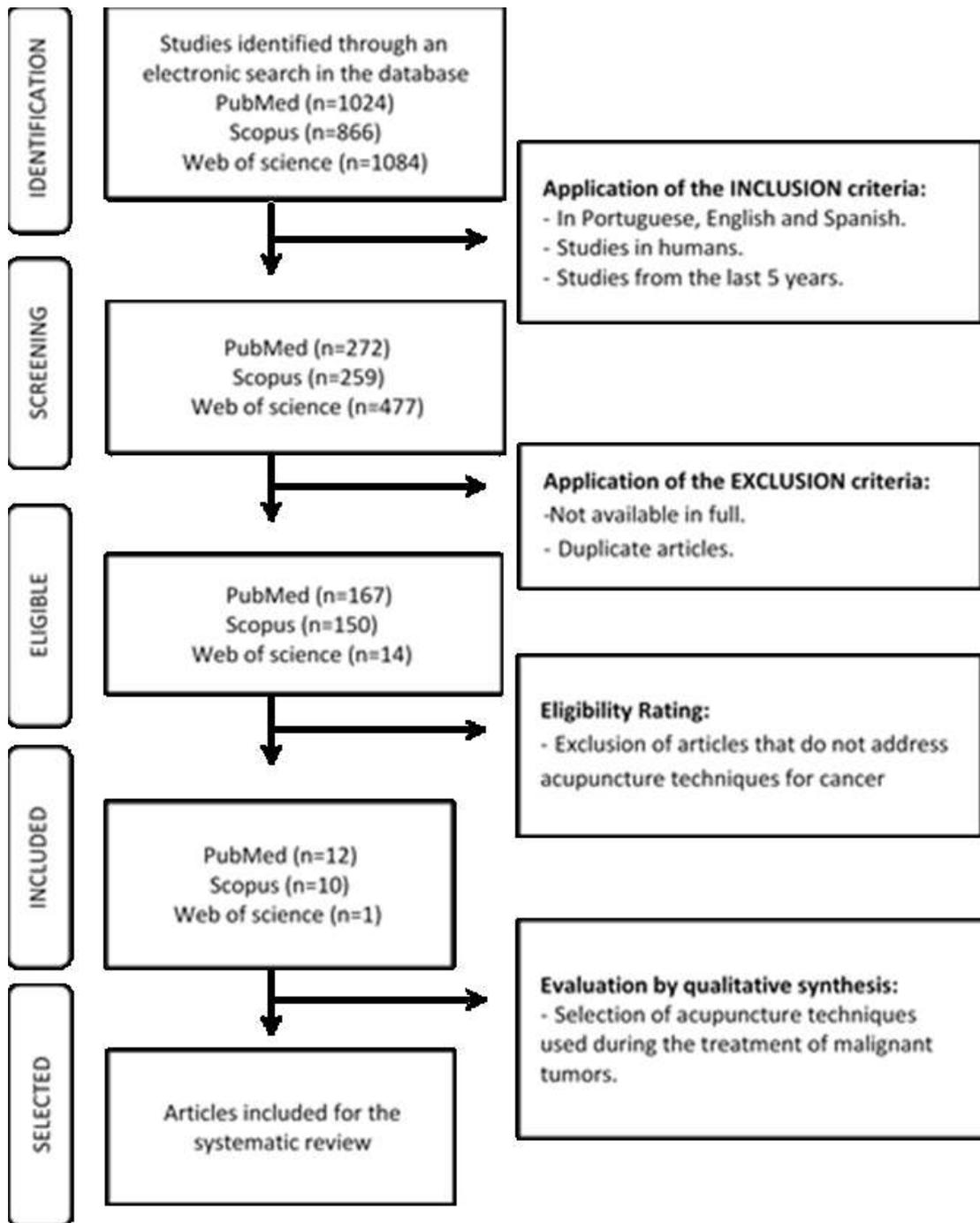
Letter-to-the-editor files, guidelines, systematic reviews, meta-analyses, abstracts, duplicate articles, or articles that did not address the use of acupuncture techniques for cancer were excluded.

## **Selection of studies and data extraction**

The selection of studies was carried out by two independent examiners and divergences were resolved by consensus and the data was stored in Excel® using a form created by the researchers, in which the extracted results were initially added by one of the researchers and then checked by the other researcher. When necessary, the corresponding authors of the studies were contacted to clarify doubts and/or provide information not presented in the published study.

## **RESULTS**

To answer the guiding question “acupuncture techniques and parameters used in cancer treatment”, the search strategy exemplified in Figure 1 was adopted.



**Figure 1:** Data collection scheme.

During the analysis of the selected studies, data relevant to this research were extracted, which are exemplified in table 1.

**Table 1:** Characterization of the studies.

Author; year; country	Study design	Study objective	Population characteristics (n)	Type of cancer
1) Liu, M.Y., et al.; 2021; China <sup>26</sup>	Single, randomized, placebo-controlled clinical trial.	To determine the efficacy and safety of auricular acupuncture versus electroacupuncture in the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting.	120 adult participants aged between 18 and 75 years.	Diagnosis of malignant tumor submitted to cisplatin-based chemotherapy regimens.
2) Lu, W., et al.; 2020; South Korea <sup>10</sup>	Randomized pilot study, controlled by waiting list.	To assess the feasibility and benefits of acupuncture in breast cancer survivors with symptoms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy.	Women with stage I–III breast cancer with grade 1 or higher peripheral neuropathy after adjuvant chemotherapy containing taxanes.	Breast cancer.
3) Garland, S.N., et al.; 2019; USA <sup>32</sup>	Randomized clinical trial.	To assess the comparative effectiveness of acupuncture and CBT (for insomnia) on the severity of insomnia among cancer survivors.	56.9% were women, with a mean age of 61.5 years.	Breast cancer (36.2%) Prostate cancer (22.5%) hematological cancer (8.1%).
4) Ruela, L.D.O., et al.; 2018; Brazil <sup>20</sup>	Randomized clinical trial, with a parallel design in a 1:1 ratio	To evaluate the effectiveness of auricular acupuncture in the pain of patients with cancer undergoing chemotherapy and to verify if there was any change in the use of analgesics after the application of this intervention.	160 participants, who were undergoing chemotherapy treatment with pain, aged 18 years or older.	Patients with head and neck cancer were excluded and other types of tumors were included.
5) Zhi, W.I., et al.; 2018; USA <sup>11</sup>	Pilot study.	To characterize individual symptoms reduced by acupuncture in patients with bortezomib-induced peripheral neuropathy (BIPN).	27 participants	Multiple myeloma.
6) Hershman, D.L., et al.; 2018; USA <sup>21</sup>	Randomized clinical trial 2:1:1	To determine the effect of acupuncture on aromatase inhibitor-related joint pain in women with breast cancer	226 postmenopausal women with early-stage breast cancer who were taking an aromatase inhibitor scored at least 3 on the Worst Pain item.	Breast cancer.

7) Garcia, M.K., et al.; 2019; USA/China <sup>30</sup>	Phase 3, randomized, sham-controlled, double-blind clinical trial	To determine whether acupuncture can prevent radiation-induced xerostomia (RIX) in head and neck cancer patients undergoing radiation therapy.	339 participants, of which 77.6% were men with a mean age of 51.3 years; age group, 21-79 years.	Oropharyngeal or nasopharyngeal carcinoma.
8) Han, X., et al.; 2017; China <sup>12</sup>	Prospective, randomized and controlled study.	To compare the effects of methylcobalamin plus acupuncture with methylcobalamin alone.	98 patients with multiple myeloma (MM).	Multiple myeloma (MM)..
9) Molassiotis, A., et al.; 2019; China <sup>13</sup>	Evaluator-blind randomized trial controlled by waiting list.	To test the effectiveness of acupuncture in treating chemotherapy-induced peripheral neuropathy in cancer patients who were receiving neurotoxic chemotherapy.	87 Chinese patients diagnosed with cancer and with a life expectancy (assessed by the physician) of more than 5 months.	Breast, head and neck, colorectal, multiple myeloma or gynecologic cancer.
10) Iravani, S., et al.; 2020; China e Irã <sup>14</sup>	Randomized pilot trial controlled.	To evaluate the efficacy and safety of acupuncture in the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy (NIPC).	46 participants aged 18 to 70 years with symptoms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy who received neurotoxic chemotherapy (at least one full course).	Breast cancer, colorectal cancer, lung cancer, ovarian cancer and prostate cancer.
11) Bao, T., et al.; 2020; USA <sup>15</sup>	Randomized clinical trial controlled 1:1:1	To compare the effects of real acupuncture versus sham procedure and usual procedure on chemotherapy-induced peripheral neuropathy symptoms.	219 participants, of which 75 were included for randomization, of these 80% were women; 73% white; with mean age of 59.7 years. Patients who completed 3 or more months of chemotherapy and who were not taking neuropathic medications.	53% breast cancer; 16% colorectal cancer.
12) Kim, K., & Lee, S.; 2018; Republic of Korea <sup>22</sup>	Single-center, evaluator-blinded clinical trial 1:1	To investigate the feasibility, efficacy and safety of IA - immediate acupuncture (compared to IA simulation) with analgesics in the treatment of cancer pain.	156 participants of which 30 were randomized into 2 groups. Men and Women > than 18 years.	Advanced stage of pathologically or radiologically confirmed cancer with only palliative chemotherapy available.
13) Deng, G., et al.; 2018; USA <sup>27</sup>	Prospective, parallel, randomized,	To evaluate the efficacy and safety of acupuncture as an integrative treatment for the management of common symptoms	125 patients of which 63 were eligible for the study. Patients 21 years and older with multiple myeloma undergoing high-dose	Multiple myeloma

	sham-controlled, subject and rater blinded acupuncture trial.	during hematopoietic stem cell transplantation (HCT).	melphalan followed by HCT.	
14) Shiqiang, Z., et al.; 2017; China <sup>16</sup>	Prospective, single-blind, randomized, controlled study	To evaluate the effect of electroacupuncture on chemotherapy-induced peripheral neuropathy (NIPC), quality of life and immune status of patients with malignant tumors.	38 participants, 1 was excluded and there were 21 women and 16 men hospitalized with a malignant tumor.	Stomach cancer intestinal cancer lung cancer breast cancer ovarian cancer
15) Zhou, J., et al.; 2017; China <sup>28</sup>	Randomized clinical trial.	To investigate the effect of acupuncture on chemotherapy-induced gastrointestinal symptoms in patients with advanced gastric cancer.	56 participants. Men and women between 40 and 70 years.	Stage IV gastric cancer.
16) Jeong, Y. J., et al.; 2018; South Korea <sup>17</sup>	One-arm prospective observational study.	To assess the feasibility and safety of acupuncture for the treatment of peripheral neuropathy after chemotherapy in Korean breast cancer patients.	10 women with symptoms of peripheral neuropathy caused by chemotherapy for breast cancer treatment.	Breast cancer.
17) Li, Y. F., et al.; 2020; China <sup>34</sup>	Randomized sham-controlled pilot trial.	To investigate the feasibility and effectiveness of ATAS (Acupoints-Time-Space Acupuncture) acupuncture as a non-pharmacological intervention to prevent or alleviate chemotherapy-induced fatigue in breast cancer patients undergoing taxane chemotherapy.	40 participants with stage I – III breast cancer	Breast cancer.
18) Bao, T., et al.; 2018; USA <sup>24</sup>	Cross-sectional observational study.	To assess breast cancer survivors' preferences for acupuncture over pain management medication and to identify the factors that predict such preference.	Post-menopausal women with a history of stage I–III hormone receptor positive breast cancer who were current users of aromatase inhibitors.	Breast cancer.
19) Saraswati, W., et al.; 2019; Indonesia <sup>40</sup>	Randomized experimental clinical study	To assess Natural Killer (NK) cell levels and tumor sizes in patients with cervical squamous cell carcinoma (SCC) after AS at	Patients with cervical SCC, stages IIb – IIIb (locally advanced).	Cervical cancer, stages IIb – IIIb.

	with pre-post-test control group design.	ST 36 (Zusanli).		
20) Tong, T., et al.; 2018; China <sup>36</sup>	Prospective observational study.	To assess the effectiveness of acupuncture therapy in alleviating chemotherapy-related cognitive impairment and its impact on brain-derived neurotrophic factor.	80 participants diagnosed with early breast cancer (stage 0 – II) and who received chemotherapy. Aged between 21-55 years (pre-menopause).	Breast cancer.
21) Meng, F. F., & Feng, Y. H.; 2018; China <sup>23</sup>	This pilot study was designed as a retrospective study.	To investigate the viable efficacy of acupuncture on pain acupuncture points for the treatment of cervical cancer (CCP) pain patients.	64 participants, all with a confirmed diagnosis of CC at Stage II, III or IV by cervical smear and biopsy tests. In addition, all subjects were included if they mainly complained of PCC, over 18 years, with at least 3 months of life expectancy.	Cervical cancer.
22) Bao, T., et al.; 2018; USA <sup>18</sup>	Phase IIA single-arm clinical trial.	To assess the preliminary efficacy of acupuncture in preventing worsening of CIPN in patients receiving paclitaxel.	104 participants with stage I – III breast cancer, age 21 and older, who received weekly neoadjuvant/adjuvant paclitaxel for the development of NIPC.	Breast cancer.
23) Bao, T., et al.; 2018; USA <sup>38</sup>	Controlled clinical trial in a prospective randomized waiting list.	To compare acupuncture (AC) to usual care (WL) waiting list control for the treatment of persistent BCRL.	82 women aged 18 years and older with lymphedema as a result of surgery, chemotherapy, and/or radiation for breast cancer.	Breast cancer.

Source: Primary data. Caption: CBT (cognitive behavioral therapy); CIPN (chemotherapy-induced peripheral neuropathy); AC (acupuncture); WL (usual treatment controlled by waiting list); BCRL (breast cancer-related lymphedema of the arm); HCT (hematopoietic stem cells); CCP (patients with cervical cancer pain); ATAS (acupoints-time-space acupuncture).

**Table 2:** Intervention and study outcome.

Author; year; country	Experimental intervention	Control intervention	Outcome	Analysis time
1) Liu, M.Y., et al.; 2021; China <sup>26</sup>	In auricular acupuncture regimens, needles were inserted into each auricular point vertically, placing pressure for about 15 seconds. And in electroacupuncture, the needles were used bilaterally at 2 points, one point located between the long palmar tendon and the tendon of the flexor carpi radialis muscle. And the other point located on the anterolateral side of the leg. Stimulation was applied at a frequency of 15Hz with continuous wave, lasting 30 minutes.	Western conventional medical treatments.	Acupuncture point therapies, including electroacupuncture and auricular acupuncture, have greater acceptability, limit side effects, and are financially inexpensive.	3 months.
2) Lu, W., et al.; 2020; South Korea <sup>10</sup>	Participants in the IA (immediate acupuncture) arm received 18 sessions of acupuncture over 8 weeks, then received no additional acupuncture. Points: Yin tang; SP 6; 9; ST 36; K3, RL3; LI11, Qiduam e Baxie. The depth of needling varied based on patient body sizes. After insertion, the needles were manually manipulated to obtain the De Qi sensation.	Patients in the CG arm received usual care over 8 weeks, followed by nine sessions of acupuncture over 8 weeks.	At 8 weeks, participants in the IA arm experienced significant improvements in PNQ sensory score ( $-1.0 \pm 0.9$ vs. $-0.3 \pm 0.6$ ; $p = .01$ ), FACT-NTX summary score ( $8.7 \pm 8.9$ vs. $1.2 \pm 5.4$ ; $p = .002$ ), and BPI-SF pain severity score ( $-1.1 \pm 1.7$ vs. $0.3 \pm 1.5$ ; $p = .03$ ), compared with those in the CG arm. No serious side effects were observed.	16 weeks
3) Garland, S.N., et al.; 2019; USA <sup>32</sup>	Acupuncture or TCC-I Acupuncture involved stimulating specific points on the body with needles. CBT-I included sleep restriction, stimulus control, cognitive restructuring, relaxation training and education, the treatment lasted 8 weeks and they were followed up for 20 weeks.	Not applicable	Acupuncture was more effective for pain at the end of treatment, both groups had similar improvements in fatigue, mood and quality of life and reduced the amount of hypnotic medication prescribed.	Recruitment and treatment took place from March 2015 to April 2017, follow-up assessments were completed in July 2017.

4) Ruela, L.D.O., et al.; 2018; Brazil <sup>20</sup>	In the Experimental Group, the Shen Men, Kidney, Sympathetic, Muscle Relaxation points and the energy balance points, defined through the Five Elements theory, were applied. Average session time was 40 minutes.	In the placebo group, two placebo points, the eye points and the trachea point, were applied, unrelated to pain. Average session time was 20 minutes.	Auricular acupuncture was effective in reducing the intensity of pain in cancer patients undergoing chemotherapy, in addition to reducing the consumption of analgesics. The technique was safe, effective, inexpensive and with minimal risk to participants.	There were nine meetings, and eight AA sessions were held with all participants, one session per week, with an interval of 7 days between them (intervention).
5) Zhi, W.I., et al.; 2018; USA <sup>11</sup>	All patients received 10 acupuncture treatments: twice weekly for the first 2 weeks, weekly for 4 weeks, then biweekly for 4 weeks.	Not applicable	There were statistically significant reductions in individual symptoms, particularly numbness and tingling in the hands and feet, sensitivity to cold, and an unpleasant sensation.	10 acupuncture treatments over 10 weeks (intervention).
6) Hershman, D.L., et al.; 2018; USA <sup>21</sup>	Acupuncture with needle application in 3 most painful joint areas and were stimulated once more during the section. There were 12 sessions spread over 6 weeks (2 sessions per week, which lasted an average of 30 to 45 minutes.	Simulated acupuncture consisted of a standardized central prescription of minimally invasive, shallow needle insertion using thin, short needles at non-acupuncture points. The waiting list control group received no treatment.	Patients randomized to the true acupuncture group had statistically significant reductions in joint pain compared with those randomized to sham acupuncture and list control groups.	From March 2012 to February 2017 (end date of follow-up, September 5, 2017).
7) Garcia, M.K., et al.; 2019; USA/China <sup>30</sup>	Real acupuncture with needles in points for xerostomia. Occurred 3 times a week during a 6- to 7-week course of radiotherapy, with follow-up of symptoms for 12 months.	The sham group received acupuncture with real needles at sham points and placebo needles.	The treatment group had less severe symptoms of radiation-induced xerostomia compared to the sham treatment group.	Patients were enrolled between December 2011 and July 2015. Final follow-up was on August 15, 2016. Analyzes were performed from February 1 to 28, 2019.
8) Han, X., et al.; 2017; China <sup>12</sup>	The Met + Acu group received intramuscular injection of methylcobalamin with an acupuncture protocol. The treatment lasted 84 days for 3 cycles of 28 days each..	The control group received only 500 µg of methylcobalamin intramuscularly.	Pain was significantly relieved in both groups, with a significantly greater decrease in the acupuncture-treated group..	Patients hospitalized between May 2010 and May 2014 were treated.

9) Molassiotis, A., et al.; 2019; China <sup>13</sup>	In the acupuncture group, patients received, in addition to standard treatment, a 30-minute standardized acupuncture session that needed specific points on the body..	Received standard care with administration of pain medication, vitamin B12/B6, or other medication deemed necessary by the physician. At the end of the study, they received the same intervention as the experimental group.	It significantly improved CIPN in the acupuncture group compared to the wait-list control group.	8 weeks of treatment and 20 weeks of follow-up. (intervention occurred during an acupuncture course).
10) Iravani, S., et al.; 2020; China e Irã <sup>14</sup>	They received twelve acupuncture sessions (20 minutes each session for 4 weeks), and continued follow-up for 4 weeks. The acupuncture points were: local points and general points: Qihai (CV 6), Baihui (GV 20), Bilateral Zusanli (ST 36), Sanyinjiao (SP 6), Hegu (LI 4), Quchi (LI 11) and Taichong (LR 3) as general points and bilateral Bafeng (EX-LE 10) and Baxie (EX-UE 9) as local points.	They administered one 300 mg vitamin B1 tablet and three 300 mg gabapentin capsules daily for 4 weeks and also followed up for 4 weeks.	The NRS and NCI-CTCAE sensory neuropathy rating scales decreased significantly over time in both groups, with a significantly greater reduction in the acupuncture group.	From June 2017 to December 2018 (4 weeks of intervention).
11) Bao, T., et al.; 2020; USA <sup>15</sup>	The real acupuncture group received ear and body acupuncture at Shen Men, zero point, and a third, bilateral electrodermal active point. Electrical acupuncture was also applied bilaterally for 20 min.	The sham acupuncture group received a non-insertion procedure at non-acupuncture points. The usual care group did not receive any interventions during the study period.	Compared with usual care, acupuncture resulted in significant improvement in CIPN symptoms.	The enrollment period was from July 2017 to June 2018, with 12 weeks of intervention.
12) Kim, K., & Lee, S.; 2018; Republic of Korea <sup>22</sup>	They received treatment with important armic acupuncture (IA) for 3 weeks at the specified acupuncture points (CV12, bilateral ST25, LI4, LR3, PC06 and additionally 0-3 Ashi points) with true sterile needles. Each AI needle was kept fixed to the skin for 48 to 72 hours, and all patients were instructed to press all needle sites with their hands twice daily.	In the sham AI group, all interventions were the same as in the experimental group, including issuing the same instructions. However, the needle tip was bent in such a way as to cause a stinging sensation that mimicked real acupuncture, without actually puncturing the skin.	64.3% of the patients in the AI treatment group reported a reduction in analgesic consumption compared to 38.5% of the simulated AI, however in terms of pain there was no statistical significance, it is suspected that the bent needle was providing stimulation through the skin due to the limitation of the sham needle design.	3 weeks (intervention)
13) Deng, G., et al.; 2018; USA <sup>27</sup>	Acupuncture treatments once a day in the patient's room for inpatient transplantation or in the clinic for outpatient transplantation. Each treatment lasted 20	The sham acupuncture was administered using a validated method, the frequency and duration were identical to the real acupuncture	True acupuncture was significantly more effective in reducing nausea, poor appetite, and sleepiness at 15 days, while patients receiving sham acupuncture were	Between May 2013 and January 2016.

	min. The following acupuncture points were selected: GV20, Ex-HN3, HT7, PC6, ST36, SP6, KI3, LR3 and Ear Shen Men.	group, but without skin needle insertion..	more likely to increase analgesic use after transplantation.	
14) Shiqiang, Z., et al.; 2017; China <sup>16</sup>	They received electroacupuncture. Needles were inserted into Hegu acupoints (LI 4) on both hands and Taichong acupoints (LR 3) on both feet, needles were manually stimulated until the appearance of De Qi, then received electrical stimulation.	They received conventional acupuncture on the same points without the electrical stimulus.	After treatment, the excellence and effectiveness in the electroacupuncture group were significantly higher than in the acupuncture group and the inefficiency in electroacupuncture was notably lower than in the acupuncture group.	2 cycles of 21 days, with a gap of 14 days between them (intervention).
15) Zhou, J., et al.; 2017; China <sup>28</sup>	Patients in the experimental group, in addition to receiving the standard chemotherapy regimen, received a 30-minute acupuncture session daily at 9:00 am for 2 weeks (14 days), with 0.45 × 25 mm needles being applied to 5 acupuncture points: Zusanli, Shangjuxu, Tianshu, Sanyinjiao and Neiguan.	All patients received the standard chemotherapy regimen of oxaliplatin and paclitaxel (oxaliplatin 85 mg/m <sup>2</sup> , paclitaxel 135 mg/m <sup>2</sup> ). esomeprazole by intravenous injection (40 mg daily) was used in both groups to treat the symptoms of chemotherapy.	Acupuncture can effectively and safely reduce nausea, vomiting, chemotherapy-induced abdominal pain, and diarrhea in patients with advanced gastric cancer, thus improving the quality of life for patients. From an economic perspective, Acupuncture can reduce the length of the patient's hospitalization.	14 days (intervention time).
16) Jeong, Y. J., et al.; 2018; South Korea <sup>17</sup>	The study consisted of an eight-week process, including 4 weeks of acupuncture treatment given 3 times a week and 4 weeks of follow-up after the last treatment. A total of 6 acupuncture points were selected: LI 4, LI 11, ST 36, LV 3, M-UE-9 (Ba Xie) and M-LE-8 (Ba Feng). 18 needles were used in each acupuncture treatment session.	Not applicable.	Acupuncture reduced symptoms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in Korean breast cancer patients. In addition, acupuncture improved the quality of life of these patients. The effects of acupuncture lasted for at least 1 month after acupuncture treatment.	The study protocol consisted of an 8-week process, including 4 weeks of acupuncture treatment and 4 weeks of follow-up after the last treatment.
17) Li, Y. F., et al.; 2020; China <sup>34</sup>	Participants in the ATAS and sham acupuncture arms received 20 acupuncture sessions over 20 weeks.	The non-acupuncture arm received usual care.	Patients randomized to ATAS acupuncture improved symptoms including fatigue, anxiety and insomnia throughout the chemotherapy process compared to the other two groups. This pilot study demonstrated that ATAS	20 weeks of intervention.

18) Bao, T., et al.; 2018; USA <sup>24</sup>	Multivariate logistic regression analyzes were performed to assess the effects of socioeconomic status (SES) and health beliefs on treatment preference between acupuncture and medications.	Not applicable.	acupuncture can significantly reduce chemotherapy-induced fatigue.	22 months.
19) Saraswati, W., et al.; 2019; Indonesia <sup>40</sup>	Patients in the acupuncture group also received the same 4 cycles of chemotherapy. In addition, these patients had AE 1 day after each chemotherapy cycle. A 0.25 × 40 mm stainless steel acupuncture needle (Huanqiu) was used to make a puncture at each ST 36 point. The needles were connected to an EA device (a KWD-808 I multifunctional health device with 6 channels). The electrical stimulation provided was continuous wave, at 2 Hz, 0.2 mA, for 30 minutes.	Patients in the control group received 4 cycles of chemotherapy with 50 mg/m <sup>2</sup> /week of cisplatin.	The results of this study suggest that patients with stage IIb-IIIb cervical SCC, who received 4 rounds of chemotherapy using cisplatin 50 mg/m <sup>2</sup> /week and AE at ST 36, had increased percentages of NK cells in peripheral blood and had reductions the size of the cervical tumor.	The study was carried out from February 2016 to May 2016.
20) Tong, T., et al.; 2018; China <sup>36</sup>	Acupuncture therapy was performed with the needle kept in situ for 30 min after stimulation, at the following acupuncture points: Baihui (DU20), Sishencong (EX-HN1), Shenting (DU24), Zusanli (ST36), Taixi (K13). ), Dazhong (K14) and Juegu (GB39). Patients received two 4-week courses of acupuncture with a 3-day rest	Patients who were not treated with acupuncture underwent chemotherapy treatment.	The study showed that the effectiveness of acupuncture treatment for chemotherapy-related cognitive impairment using neurocognitive assessments, that acupuncture may improve the cognitive ability of breast cancer patients who receive chemotherapy.	Five months.

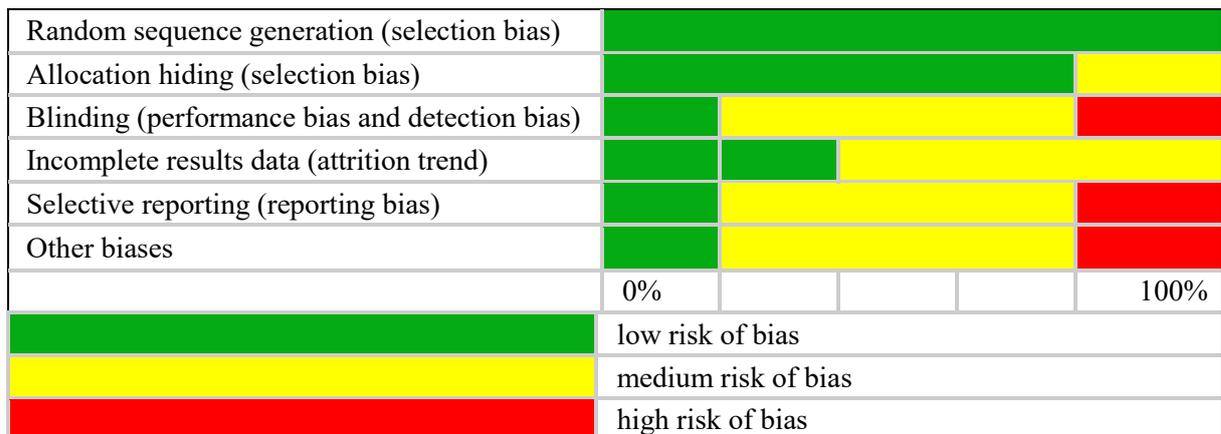
	between the 2 courses. Every week, patients were treated once a day for 5 days, followed by 2 days of rest.			
21) Meng, F. F., & Feng, Y. H.; 2018; China <sup>23</sup>	Patients in the acupuncture group received acupuncture treatment at local pain acupuncture points. Sterile disposable acupuncture needles (40 mm in length and 0.30 mm in diameter; Andy brand) were used to treat patients with CCP. It was administered for 30 minutes each session, with 1 session daily for a total of 14 days. All cases have been reported to attain deqi during the period of their treatments.	Control group patients underwent acupuncture therapy at the commonly used acupoints of Zusanli (ST36, 3 cun below the lower edge of the patella, the width of a lateral finger from the anterior edge of the tibia) and Sanyinjiao (SP6, 3 cun directly above the tip of the medial malleus on the posterior edge of the tibia) in accordance with previous published studies.	This study showed that acupuncture at pain acupoints can be effective for patients with CCP after 14 days of treatment.	Cases were collected between February 2017 and January 2018. Intervention time was 14 days.
22) Bao, T., et al.; 2018; USA <sup>18</sup>	Eligible patients had sterile, disposable 0.16 mm × 15 mm (or 30 mm) filiform needles inserted into the ear and Ba Feng points; Sterile disposable 0.20 mm × 30 mm (or 40 mm) acupuncture needles were inserted into points on the body. Needles for body points were inserted into the skin and left for 30 minutes after obtaining qi, a sensation of aching, aching, and heaviness.	Not applicable.	Acupuncture was safe and showed preliminary evidence of efficacy in reducing the incidence of high-grade NIPC during chemotherapy.	3 months of intervention.
23) Bao, T., et al.; 2018; USA <sup>38</sup>	Patients received manual acupuncture at VC12 and VC3 and bilaterally at TE14, LI15, LU5, LI4, ST36, and SP6. using 32–36 gauge Serin needles and 30 to 40 mm length. Sensation of de-qi was achieved at certain acupuncture points such as LI4 and ST36.	Patients randomized to the waiting list control group waited approximately 6 weeks from the start of the study and then crossed over to receive acupuncture treatment.	We found no statistically significant difference in arm circumferences or bioimpedance in patients with moderate to severe BCRL who received 12 acupuncture sessions over 6 weeks, when compared with the wait-listed control group.	6 weeks of treatment and 3 months after stopping acupuncture.

Source: Primary data. Caption: EA (electroacupuncture); CBT (cognitive behavioral therapy); Met (methylcobalamin); AC (acupuncture); CIPN (chemotherapy-induced peripheral neuropathy) IA (armonic important acupuncture); SES (socioeconomic status); Patient Neurotoxicity Questionnaire (PNQ), Functional Assessment of Cancer Therapy—Neurotoxicity subscale (FACT-NTX), and Brief Pain Inventory—short form (BPI-SF).

## Methodological

### Analysis of Studies

In Figure 2 and Table 3 represented graphically a summary of the ‘Risk of bias assessments of the included studies made by the authors’ review, based on the six ‘Risk of bias’ domains. Overall, fifteen articles presented a medium risk of bias and eight of them had a high risk of bias in at least one domain.



**Figure 2:** Methodological quality chart: assessment of authors' judgments on each methodological quality item presented as percentages across all included studies.

**Table 3:** Risk of bias summary: Review the authors' judgments on each risk of bias item for each included study.

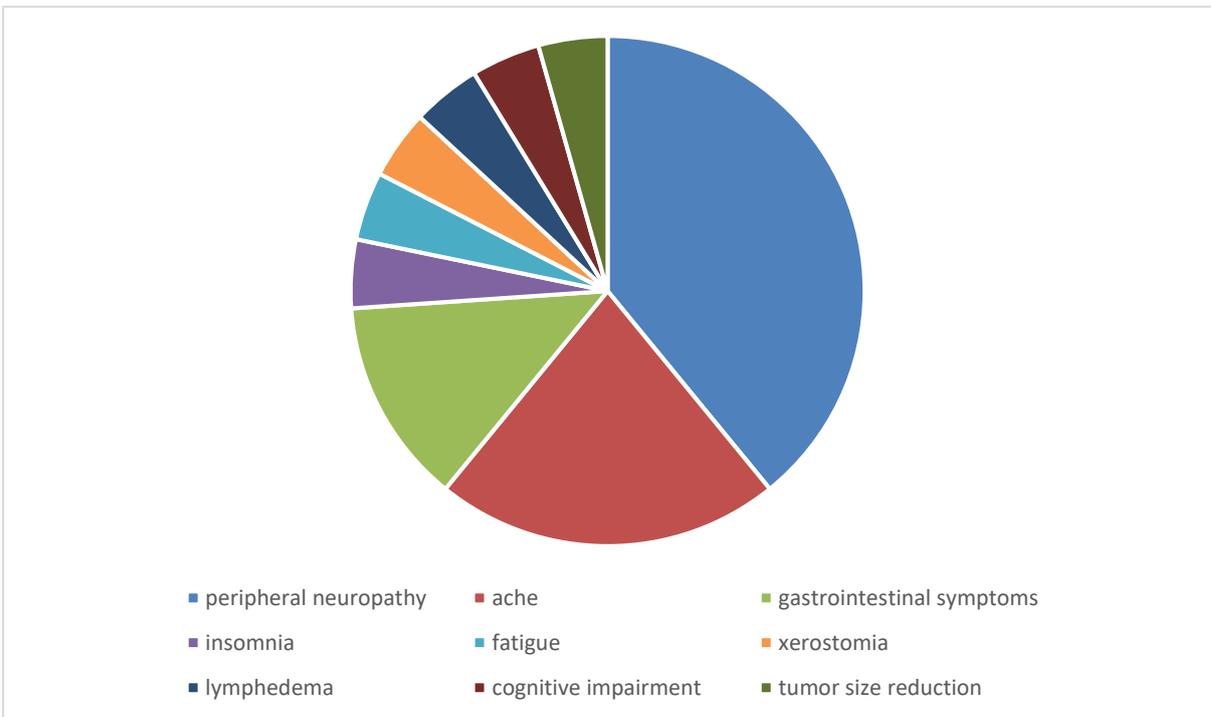
Author; year; country	Random Sequence Generation	Allocation Concealment	Blinding	Incomplete Result Data	Reporting Bias	Other Bias
1) Liu, M.Y., et al.; 2021; China <sup>26</sup>						
2) Lu, W., et al.; 2020; South Korea <sup>10</sup>						
3) Garland, S.N., et al.; 2019; USA <sup>32</sup>						
4) Ruela, L.D.O., et al.; 2018; Brazil <sup>20</sup>						
5) Zhi, W.I., et al.; 2018; USA <sup>11</sup>						

6) Hershman, D.L., et al.; 2018; USA <sup>21</sup>						
7) Garcia, M.K., et al.; 2019; USA/China <sup>30</sup>						
8) Han, X., et al.; 2017; China <sup>12</sup>						
9) Molassiotis, A., et al.; 2019; China <sup>13</sup>						
10) Iravani, S., et al.; 2020; China e Irã <sup>14</sup>						
11) Bao, T., et al.; 2020; USA <sup>15</sup>						
12) Kim, K., & Lee, S.; 2018; Republic of Korea <sup>22</sup>						
13) Deng, G., et al.; 2018; USA <sup>27</sup>						
14) Shiqiang, Z., et al.; 2017; China <sup>16</sup>						
15) Zhou, J., et al.; 2017; China <sup>28</sup>						
16) Jeong, Y. J., et al.; 2018; South Korea <sup>17</sup>						
17) Li, Y. F., et al.; 2020; China <sup>34</sup>						
18) Bao, T., et al.; 2018; USA <sup>24</sup>						
19) Saraswati, W., et al.; 2019; Indonesia <sup>40</sup>						
20) Tong, T., et al.; 2018; China <sup>36</sup>						

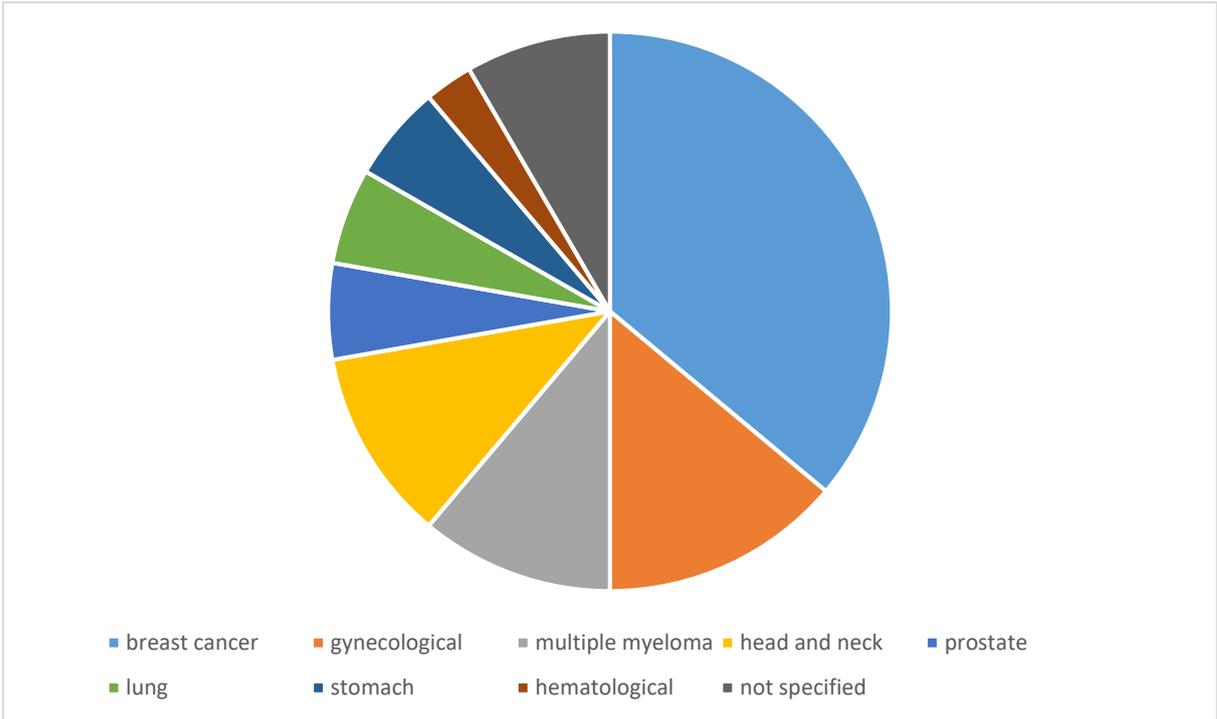
21) Meng, F. F., & Feng, Y. H.; 2018; China <sup>23</sup>	+	+	?	+	+	+
22) Bao, T., et al.; 2018; USA <sup>18</sup>	+	+	?	+	+	+
23) Bao, T., et al.; 2018; USA <sup>38</sup>	+	+	?	+	+	?

Source: Primary data Caption: (low risk of bias) (medium risk of bias) (high risk of bias)

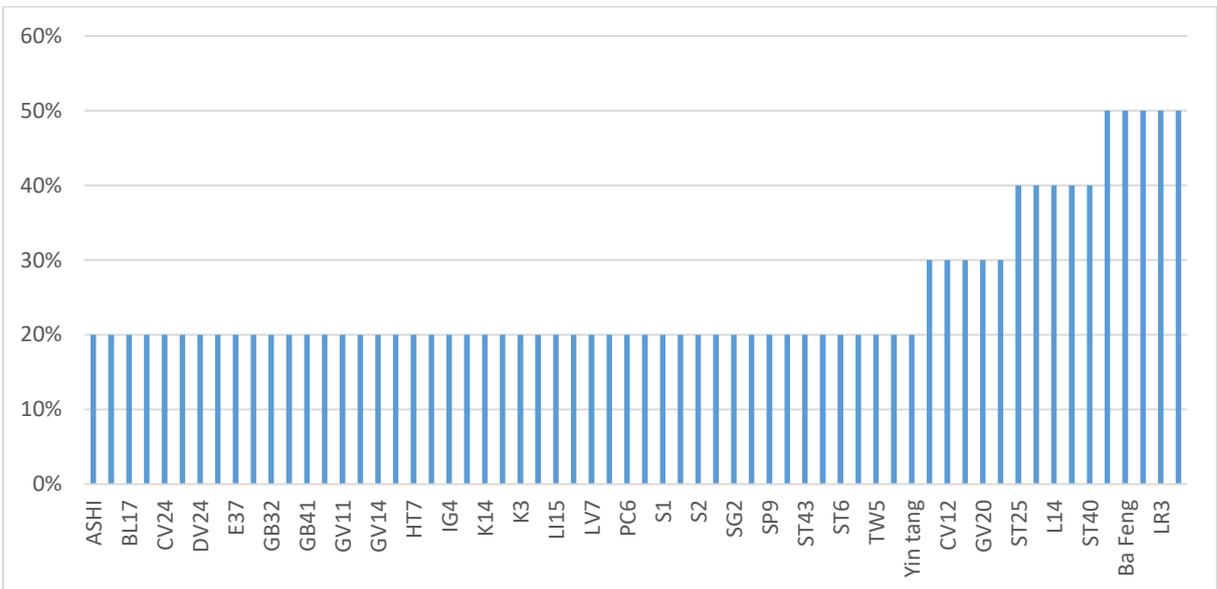
The studies used in this review cite several symptoms associated with cancer treatment (Figure 4) of various tumors (Figure 5) and many acupoints were used for the respective acupuncture treatments (Figure 6).



**Figure 4:** Signs and symptoms presented by cancer patients undergoing treatment.



**Figure 5:** Types of cancer found in the studies.



**Figure 6:** Acupoints used in the studies.

## DISCUSSION

Considering that this study aims to describe which acupuncture techniques and parameters have been used in the most varied symptoms of different types of cancer, 23 scientific articles were selected and analyzed, which will be discussed below.

### **Chemotherapy-induced peripheral neuropathy symptom**

Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) is one of the most common side effects during and after chemotherapy in cancer patients<sup>10</sup>. Among the nine articles selected<sup>10,11,12,13,14,15,16,17,18</sup> that deal with CIPN, six used classical acupuncture and three used electroacupuncture with frequencies ranging from 2 to 100 Hz. In addition, two CIPN studies were limited to 20 minutes per session and the others lasted 30 minutes.

Acupuncture points LI-4, LI-11, L-R3, ST-36 and SP-6 were the most cited for body interventions (in upper and lower limbs), while in three studies auricular acupuncture applied ShenMen and Zero Point. In just one study<sup>10</sup> mild adverse effects were observed, with one participant reporting grade I pruritus and another developing grade II joint pain. The results of clinical studies were unanimous in demonstrating that acupuncture is a safe and effective treatment in the management of CIPN symptoms.

### **Pain**

Pain is a symptom present in advanced stage cancer and its intensity varies according to the location, type of treatment and degree of evolution<sup>19</sup>. For this study, five articles related to cancer pain were selected and analyzed<sup>20,21,22,23,24</sup>, among which three performed randomized clinical trials, one carried out a pilot study with a retrospective design and one produced an observational study. In addition, the population selected for the randomized clinical trials ranged from 27 to 226 participants, while 592 people participated in the observational study<sup>24</sup>.

The study that applied auricular acupuncture<sup>20</sup> selected 31 participants and used ShenMen and Zero Point. While some studies<sup>22, 23</sup> selected 27 and 64 participants, respectively, for body acupuncture, and used the CV12, ST25, LI4, LR3, PC06, ST36, SP6 acupoints and additionally 0-3 Ashi points. Sessions lasted an average of 30 minutes, with Kim and Lee (2018)<sup>22</sup> leaving the needles fixed with skin tape (needles measuring 0.18 × 1.3 × 1.5 mm) for 48 to 72 hours and the patients were instructed to press the needle sites with their hands twice a day. The reported side effects were mild pain at the needle application site<sup>20</sup>, in addition to one episode of grade II syncope<sup>21</sup> and grade I hematomas<sup>21</sup>. However, the studies showed satisfactory results, suggesting future studies expanding the sample.

### **Gastrointestinal symptoms**

The most notable gastrointestinal symptoms of chemotherapy are nausea, vomiting, lack of appetite, abdominal pain, and diarrhea, all these problems significantly affecting the patient's quality of life.<sup>25</sup> Among the selected works, three of them analyzed the effect of

acupuncture on gastrointestinal symptoms<sup>26,27,28</sup>, with two studies<sup>27,28</sup> citing conventional acupuncture and the other study comparing auricular acupuncture and electroacupuncture<sup>26</sup>. The most frequent application points were Neiguan (PC6) and Zusanli (ST36). Session time ranged from 20 to 30 minutes, from 4 to 14 sessions. Electroacupuncture was applied at a frequency of 15Hz with continuous wave. The three studies concluded that acupuncture is effective and has good acceptability in reducing chemotherapy-induced symptoms, up to 15 days after treatment, positively impacting quality of life, and may even reduce the duration of the patient's hospitalization.

### **Xerostomia**

More than 50% of cancer patients who undergo radiotherapy in the head and neck region develop radiation-induced xerostomia (RIX), which is a condition associated with hyposalivation.<sup>29</sup> Among the selected articles, only one of them<sup>30</sup> analyzes the effect of acupuncture on xerostomia. In the study, classical acupuncture was used on the following body points: Ren 24, Lung 7 (LU 7) and Kidney 6 (K6) and auricular points: Shenmen, Zero Point, Saliva'r Gland 2 (SG 2-prime) and Larynx. Acupuncture was performed in a period of 6 to 7 weeks, during radiotherapy sessions, with a frequency of 3 times a week. Patients were reassessed 12 months after treatment and reported a significant decrease in xerostomia, thus, they concluded that acupuncture may be an adjunct to standard care for patients at risk of developing RIX.

### **Insomnia**

Insomnia is a common and debilitating disorder that affects approximately 60% of the cancer population.<sup>31</sup> Among the selected articles, only one of them<sup>32</sup> analyzes the effect of acupuncture on insomnia. Participants received conventional acupuncture at the essential points for insomnia: Shenmen (HT7), Sanyinjiao (Sp. 6), Midline: Baihui (Gv. 20), Shenting (Gv. 24), Shenmen (Auricular), Sympathetic (Auricular), totaling 10 treatments for 8 weeks with 30-minute sessions. The study concluded that acupuncture was shown to be significantly effective in reducing the severity of insomnia, maintaining good results during the 3-month follow-up after treatment.

### **Fatigue**

Fatigue is a symptom that impacts quality of life, affecting about 50 to 90% of cancer patients.<sup>33</sup> Among the selected articles, only one of them<sup>34</sup> analyzes the effect of acupuncture

on fatigue. Participants received Time-Acupoints-Space Acupuncture (ATAS) a newly discovered needling technique based on the four Chinese ancient time-acupuncture methods. The combination of the chosen points occurs from a physical and clinical examination, based on the knowledge of the patient's biological rhythms. In the study, it was used about 30 needles for 30 minutes, weekly, totaling 20 sessions. The work statistically demonstrated that ATAS can significantly reduce fatigue by maintaining a low and stable level of fatigue during the 8 cycles of chemotherapy.

### **Cognitive impairment**

Chemotherapy could cause adverse effects such as chemotherapy-related cognitive impairment, which is defined as a decline in memory, learning, attention, reasoning, visual-spatial functioning, and information processing during and after discontinuation of chemotherapy in the cancer.<sup>35</sup> Among the selected articles, only one of them<sup>36</sup> analyzes the effect of acupuncture on cognitive impairment. In this study, participants received conventional acupuncture at the following points: Baihui (DU20), Sishencong (EX-HN1), Shenting (DU24), Zusanli (ST36), Taixi (K13), Dazhong (K14) and Juegu (GB39). Patients were treated for 8 weeks, with 30-minute sessions. Through neurocognitive assessments, the study concluded that acupuncture is effective and can improve the cognitive ability of cancer patients who received chemotherapy.

### **Lymphedema**

Lymphedema is the result of excessive accumulation of lymphatic fluid, causing symptoms of heaviness, skin thickening and decreased range of motion. These symptoms can have a negative impact, causing limitations in daily activities, which can lead to distress, anxiety, and depression.<sup>37</sup> Among the selected articles, only one of them<sup>38</sup> analyzes the effect of acupuncture on breast cancer-related lymphedema. In the work, participants received conventional acupuncture at bilateral TE14, LI15, LU5, LI4, ST36 and SP6. Totaling 12 sessions of 30 minutes, for 6 weeks. The study found no significant differences in the patients' bioimpedance measurements.

### **Effect of Electroacupuncture on Natural Killer (NK) cells and cervical cancer tumor size**

Cervical cancer, the third most common female malignant neoplasm in the world, is responsible for a significant incidence of deaths and represents a major concern for public health agencies, which advocate its tracking through periodic cytopathological examination.<sup>39</sup>

NK cells do not need to be activated to kill cells that have lost their “self” markers (major histocompatibility complex - MHCs), which explains their nomenclature. In addition, it is an important cytotoxic lymphocyte in the innate immune system.<sup>40</sup> Considering the articles selected in this study, Saraswati et al (2019) was the only one who analyzed the effects of electroacupuncture (EA) on NK cells and on tumor size. Furthermore, it is a randomized clinical trial with an experimental group composed of 28 participants and a control group with 25 participants. Both the control group and the intervention group received four cycles of chemotherapy. Patients in the intervention group had AE one day after each chemotherapy cycle. Needles were inserted to a depth of 10 to 15 mm at the ST36 point with continuous wave electrical stimulation at 2 Hz, 0.2 mA for 30 minutes.

In the final evaluation, it was observed that the acupuncture group had a greater increase in the percentage of NK cells, compared to the control group. The acupuncture group also had a decrease in tumor size, while the control group had an increase in tumor size. There were no statistically significant differences between the two groups after treatment in pain scores or nausea and vomiting scores. It was also reported that the acupuncture group showed increased appetite, while the control group showed decreased appetite.

## **CONCLUSION**

From the results found in this systematic review, it was observed important aspects related to the effectiveness of acupuncture and electroacupuncture in signs and symptoms presented by cancer patients during and after treatments.

During the evaluation of the studies, it was observed that most of the symptoms reported by patients is related to side effects from treatments performed for cancer. Through the analysis of the twenty-three articles, it is concluded that acupuncture is safe and has shown evidence in reducing gastrointestinal symptoms, neuropathy chemotherapy-induced peripheral pain, xerostomia, fatigue, insomnia, in the reduction of tumor size and improved cognitive ability.

However, there is a limitation regarding the quality of the studies performed, since of the twenty-three articles found, fifteen articles presented a medium risk of bias and eight of them had a high risk of bias in at least one domain. So more quality studies still need to be carried out in order to better understand the use of types of acupuncture in the various symptoms presented by patient of oncology.

## **Conflict of interest statement**

The authors have no conflicts of interest to declare.

### **Acknowledgments**

We are immensely grateful to Prof. Dr. Adair R. S. dos Santos, a great friend and advisor, who contributed intensely to our work and recently pass away, leaving us greatly missed.

Neuroscience Post-Graduate team at the Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) and financial support from Programa INCT-INOVAMED (465430/2014-7) grants.

### **REFERÊNCIAS**

1. Langevin HM, Yandow JA. Relationship of acupuncture points and meridians to connective tissue planes. *Anat Rec.* 2002;269(6):257-65.
2. Dev R et al. Association between hypogonadism, symptom burden, and survival in male patients with advanced cancer. *Cancer.* 2014;120(10):1586-1593.
3. MacPherson H, Thomas K., Walters S, Fitter M. The York acupuncture safety study: prospective survey of 34 000 treatments by traditional acupuncturists. *Br Med J.* 2001;323(7311):486-7.
4. Kurita GP, Sjøgren P, Ekholm O, Kaasa S, Loge JH, Proviloniene I. Prevalência e preditores de disfunção cognitiva em pacientes com câncer tratados com opióides: um estudo multinacional. *Rev Assoc Med Bras* 2011;54(6):529-36 529.
5. Smith ME, Bauer-Wu S. Traditional Chinese Medicine for cancer-related symptoms. *Semin Oncol Nurs.* 2012;28(1):64-74.
6. Zeng Y, Luo T, Finnegan-John J, Cheng A. Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials of Acupuncture for Cancer-Related Fatigue. *Integr Cancer Ther.* 2013;13(3):193-200.
7. Towler P, Molassiotis A, Brearley SG. What is the evidence for the use of acupuncture as an intervention for symptom management in cancer supportive and palliative care: an integrative overview of reviews. *Support Care Cancer.* 2013;21(10):2913-23.
8. Lee H, Schmidt K, Ernst E. Acupuncture for the relief of cancer-related pain--a systematic review. *Eur J Pain.* 2005; 9(4):437-44.
9. Bardia A, Barton DL, Prokop LJ, Bauer BA, Moynihan TJ. Efficacy of complementary and alternative medicine therapies in relieving cancer pain: a systematic review. *J Clin Oncol.* 2006;24(34):5457-64.
10. Lu W, Giobbie-Hurder A, Freedman RA, Shin IH, Lin NU, Partridge AH, Ligibel JA. Acupuncture for chemotherapy-induced peripheral neuropathy in breast cancer survivors: A randomized controlled pilot trial. *The oncologist.* 2020;25(4):310-318.

11. Zhi W I, Ingram E, Li SQ, Chen P, Piulson L, Bao T. Acupuncture for Bortezomib-induced peripheral neuropathy: not just for pain. *Integrative cancer therapies*. 2018;17(4):1079-1086.
12. Han X, Wang L, Shi H, Zheng G, He J, Wu W, Cai Z. Acupuncture combined with methylcobalamin for the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients with multiple myeloma. *BMC câncer*. 2017;17(1):1-7.
13. Molassiotis A, Suen LK, Cheng HL, Mok TSK, Lee SC, Wang CH, Yeo W. A randomized assessor-blinded wait-list-controlled trial to assess the effectiveness of acupuncture in the management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Integrative cancer therapies*. 2019;18: 1534735419836501.
14. Iravani S, Kazemi Motlagh AH, Emami Razavi SZ, Shahi F, Wang J, Hou L, Zhao B. Effectiveness of Acupuncture Treatment on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A Pilot, Randomized, Assessor-Blinded, Controlled Trial. *Pain Research and Management*. 2020;29:2504674.
15. Bao T, Patil S, Chen C, Zhi IW, Li QS, Piulson L, Mao JJ. Effect of acupuncture vs sham procedure on chemotherapy-induced peripheral neuropathy symptoms: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*. 2020;3(3): e200681-e200681.
16. Shiqiang Z, Tingting W, Haisheng Z, Yun Y, Haiyan J, Shengcheng C, Yi Z. Effect of electroacupuncture on chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients with malignant tumor: a single-blinded, randomized controlled trial. *Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2017;37(2):179-184.
17. Jeong YJ, Kwak MA, Seo JC, Park SH, Bong JG, Shin IH, Park SH. Acupuncture for the treatment of taxane-induced peripheral neuropathy in breast cancer patients: a pilot trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2017;21:5367014.
18. Bao T, Seidman AD, Piulson L, Vertosick E, Chen X, Vickers AJ, Mao JJ. A phase IIA trial of acupuncture to reduce chemotherapy-induced peripheral neuropathy severity during neoadjuvant or adjuvant weekly paclitaxel chemotherapy in breast cancer patients. *European Journal of Cancer*. 2018;101:12-19.
19. Costa AIS, Chaves MD. Dor em pacientes oncológicos sob tratamento quimioterápico. *Revista Dor*. 2012;13(1):45-49.
20. Ruela LDO, Lunes DH, Nogueira DA, Stefanello J, Gradim CV. Effectiveness of auricular acupuncture in the treatment of cancer pain: randomized clinical trial. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2018;13(52):e03402.
21. Hershman DL, Unger JM, Greenlee H, Capodice JL, Lew DL, Darke AK, Crew KD. Effect of acupuncture vs sham acupuncture or waitlist control on joint pain related to aromatase

- inhibitors among women with early-stage breast cancer: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;320(2):167-176.
22. Kim K, Lee S. Intradermal acupuncture along with analgesics for pain control in advanced cancer cases: a pilot, randomized, patient-assessor-blinded, controlled trial. *Integrative cancer therapies*. 2018;17(4):1137-1143.
23. Meng FF, Feng YH. A pilot study of acupuncture at pain acupoints for cervical cancer pain. *Medicine*. 2018; 97(52):e13736.
24. Bao T, Li SQ, Dearing JL, Piulson LA, Seluzicki CM, Sidlow R, Mao JJ. Acupuncture versus medication for pain management: A cross-sectional study of breast cancer survivors. *Acupuncture in Medicine*. 2018;36(2):80-87.
25. Navari RM et al. Management of chemotherapy-induced nausea and vomiting: focus on newer agents and new uses for older agents. *Drugs*, Mar. 2013;73(3):249-62.
26. Liu MY, Sung L, Liao YS, Jiao YF, Sun CS, Peng XD. The efficacy and safety of auricular acupuncture versus electroacupuncture in ameliorating chemotherapy-induced nausea and vomiting among patients receiving cisplatin-based regimens. *Medicine (Baltimore)*. 2021; 100(7):e24588.
27. Deng G, Giralt S, Chung DJ, Landau H, Siman J, Coletton M, Mao JJ. Acupuncture for reduction of symptom burden in multiple myeloma patients undergoing autologous hematopoietic stem cell transplantation: a randomized sham-controlled trial. *Supportive Care in Cancer*. 2018;26(2):657-665.
28. Zhou J, Fang L, Wu WY, He F, Zhang XL, Zhou X, Xion ZJ. The effect of acupuncture on chemotherapy-associated gastrointestinal symptoms in gastric cancer. *Current Oncology*. 2017;24(1):e1-e52.
9. Eisbruch A, Kim HM, Terrell JE, Marsh LH, Dawson LA, Navio JA. Xerostomia and its predictors following parotid-sparing irradiation of head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001;50(3):695-704.
30. Garcia MK, Meng Z, Rosenthal DI, Shen Y, Chambers M, Yang P, Cohen L. Efeito da acupuntura verdadeira e simulada na xerostomia induzida por radiação entre pacientes com câncer de cabeça e pescoço: um ensaio clínico randomizado. *Rede JAMA*. 2019;(12): e1916910-e1916910.
31. Savard J, et al. Natural course of insomnia comorbid with cancer: an 18-month longitudinal study. *J Clin Oncol*. 2011;29(26):3580-6.

32. Garland SN, Xie SX, DuHamel K, Bao T, Li Q, Barg F, Mao JJ. Acupuncture versus cognitive behavioral therapy for insomnia in cancer survivors: a randomized clinical trial. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2019;111(12):1323-1331.
33. Campos MP et al. Fadiga relacionada ao câncer: uma revisão prática. *Ann Oncol*. 2011; 22(6):1273-1279.
34. Li YF, Liu DQ, Nie JY, Chen DD, Yan M, Zuo Z, Li WH. ATAS Acupuncture Reduces Chemotherapy Induced Fatigue in Breast Cancer Through Regulating ADROA1 Expression: A Randomized Sham-Controlled Pilot Trial. *OncoTargets and therapy*. 2020;17(13):11743-11754.
35. Lawrence JA et al. A study of donepezil in female breast cancer survivors with self-reported cognitive dysfunction 1 to 5 years following adjuvant chemotherapy. *J Cancer Surviv*. 2016;10(1):176-84.
36. Tong T, Pei C, Chen J, Lv Q, Zhang F, Cheng Z. Efficacy of acupuncture therapy for chemotherapy-related cognitive impairment in breast cancer patients. *Med Sci Monit*. 2018; 8;24:2919-2927.
37. Ridner SH. Pathophysiology of lymphedema. *Semin Oncol Nurs*. 2013; 29(1):4-11.
38. Bao T, Zhi WI, Vertosick EA, Li QS, DeRito J, Vickers A, Van Zee, KJ. Acupuncture for breast cancer-related lymphedema: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat*. 2018;170(1):77-87.
39. Gomes CHR, da Silva JA, Ribeiro JA, Penna RMM. Câncer cervicouterino: correlação entre diagnóstico e realização prévia de exame preventivo em serviço de referência no norte de Minas Gerais. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2012;58(1):41-45.
40. Saraswati W, Dahlan EG, Saputra K, Sutrisno TC. Effect of electroacupuncture on natural-killer cells and tumor size in patients with cervical squamous-cell carcinoma: a randomized controlled trial. *Medical Acupuncture*. 2019;31(1):29-36.

## 5.2 MANUSCRITO 2



Figura 4: *BMJ Supportive Palliative and Care*

Fonte: <https://spcare.bmj.com/content/7/1>

**O EFEITO DA LASERPUNтура NOS SINAIS E SINTOMAS INDUZIDOS POR  
QUIMIOTERAPIA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM CÂNCER: UM  
ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO, RANDOMIZADO E DUPLO CEGO.**

Tatiane Regina de Sousa<sup>a,b</sup>, Morgana Duarte da Silva<sup>a,b\*</sup>

<sup>a</sup>Program of Post-graduation in Neuroscience, Federal University of Santa Catarina, University Campus, Trindade, Florianópolis, SC, 88040-900, Brazil.

<sup>b</sup>Laboratory of Neurobiology of Pain and Inflammation (LANDI), Department of Physiological Sciences, Center of Biological Sciences, Federal University of Santa Catarina, University Campus, Trindade, Florianópolis, SC, 88040-900, Brazil.

\*Corresponding author: Morgana Duarte da Silva. Professor in the Post-graduation program in Neuroscience, Federal University of Santa Catarina, University Campus, Trindade, Florianópolis, SC, 88040-900, Brazil.

E-mail: [morganaduartesilva@gmail.com](mailto:morganaduartesilva@gmail.com); ORCID: 0000-0002-2487-236X.

Number of text pages: 19

Number of figures and tables: 10

## Resumo

**Introdução:** Atualmente, o CA é considerado a segunda causa de morte de indivíduos entre 1 e 14 anos, com uma incidência maior em países desenvolvidos. O tratamento do CA é realizado em protocolos convencionais e utiliza métodos isolados ou combinados (como quimioterapia, radioterapia e cirurgia), de acordo com o tipo. Tratamentos não-farmacológicos são indicados na redução dos efeitos colaterais provocados pelos sintomas. **Objetivos:** Avaliar o efeito da Laserpuntura na modulação da dor, náusea e fadiga, além da sua influência no montante de células sanguíneas, em crianças e adolescentes em tratamento oncológico. **Metodologia:** Trata-se de um estudo controlado randomizado, que segue as orientações do CONSORT e foi realizado no Departamento de Internação Oncológica do HIJG, do período de maio de 2019 a dezembro de 2021. Os participantes recrutados durante a internação foram alocados aleatoriamente no (1) grupo de tratamento (Laser *On*, n = 30), no (2) grupo placebo (Laser *Off*, simulado sem saída de laser, n = 30), ou no (3) grupo Controle (sem laserterapia, somente avaliação e acompanhamento, n=30). Todos os participantes receberam dez sessões de tratamento ao longo de duas semanas. Os acupontos utilizados foram SP6 (Sanyinjiao); KD7 (Fuliu); V60 (Kulum); e PC6 (Neiguam), cada um deles recebeu 5 joules de energia do laser de 660nm Recover mmo®. O efeito da terapia foi avaliado por meio da escala visual analógica para dor, do questionário PedsQL para náusea e PedsQL–MFS para fadiga, as medidas bioquímicas foram analisadas pelo laboratório próprio do hospital através do sangue colhido pela equipe. A análise estatística foi realizada através da ANOVA, considerando a significância estatística de 95%. **Resultados:** Este estudo demonstrou que o grupo Laser *on* teve redução estatisticamente significativa nos sintomas de dor, náusea e fadiga, além disso o laser promoveu aumento das plaquetas, leucócitos e hematócrito no grupo experimental. Este estudo demonstrou também que existe correlação entre a contagem de células sanguíneas e os sintomas e sinais induzidos pela quimioterapia e que esta correlação parece ser alterada pela terapia com Laserpuntura. **Conclusão:** Este estudo concluiu que o tratamento com laserpuntura é capaz de aliviar os sinais e sintomas de crianças e adolescentes com câncer em tratamento quimioterápico.

**Palavras-chave:** Laserpuntura; Acupuntura; Dor; Náusea; Fadiga; Quimioterapia.

**Introduction:** Currently, CA is considered the second leading cause of death in individuals between 1 and 14 years of age, with a higher incidence in developed countries. The treatment of CA is performed using conventional protocols and uses isolated or combined methods (such as chemotherapy, radiotherapy and surgery), according to the type. Non-pharmacological treatments are indicated to reduce side effects caused by symptoms. **Objectives:** to evaluate the effect of Laserpuncture on the modulation of pain, nausea and fatigue and on the change in blood cells induced by cancer treatment in children and adolescents. **Methodology:** This is a randomized controlled trial, which follows the CONSORT guidelines and was carried out at the HIJG Oncology Inpatient Department, from May 2019 to December 2021. Participants recruited during hospitalization were randomly allocated to ( 1) treatment group (Laser On, n = 30), in (2) placebo group (Laser Off, sham without laser output, n = 30), or in (3) Control group (no laser therapy, only evaluation and follow-up , n=30). All participants received ten treatment sessions over two weeks. The acupoints used were SP6 (Sanyinjiao); KD7 (Fuliu); V60 (Kulum); and PC6 (Neiguam), each received 5 joules of energy from the 660nm Recover mmo® laser. The effect of the therapy was evaluated using the visual analogue scale for pain, the PedsQL questionnaire for nausea and PedsQL–MFS for fatigue, the biochemical measurements were analyzed by the hospital's own laboratory through the blood collected by the team. Statistical analysis was performed using ANOVA, considering a statistical significance of 95%. **Results:** This study showed that the Laser on group had a statistically

significant reduction in symptoms of pain, nausea and fatigue, in addition the laser promoted an increase in platelets, leukocytes and hematocrit in the experimental group. This study also demonstrated that there is a correlation between blood cell counts and chemotherapy-induced symptoms and signs and that this correlation appears to be altered by laserpuncture therapy.

**Conclusion:** This study concluded that laserpuncture treatment is able to alleviate the signs and symptoms of children and adolescents with cancer undergoing chemotherapy.

**Keywords:** Laserpuncture; Acupuncture; Pain; Nausea; Fatigue; Chemotherapy.

## INTRODUÇÃO

O câncer (CA) é definido como um grupo de doenças em que o organismo produz um excesso de células malignas com características típicas de comportamento e crescimento descontrolado<sup>1</sup>. Atualmente, o CA é considerado a segunda causa de morte de indivíduos entre 1 e 14 anos, com uma incidência maior em países desenvolvidos. Segundo evidências médicas, os mais frequentes tipos de CA são leucemia linfoblástica aguda (LLA), tumores do Sistema Nervoso Central (SNC), linfomas (Hodgkin e não Hodgkin), tumores do Sistema Nervoso Simpático (SNS) e tumores ósseos<sup>1,2</sup>.

O tratamento do CA é realizado em protocolos convencionais e utiliza métodos isolados ou combinados (como quimioterapia, radioterapia e cirurgia), de acordo com o tipo. Tratamentos não-farmacológicos são indicados na redução dos efeitos colaterais provocados pelos sintomas. A fisioterapia possui diversas terapêuticas usadas nesse processo, incluindo recursos manuais e eletrotermofototerapêuticos, exercícios e terapias complementares como a acupuntura<sup>3</sup>. A acupuntura é um método terapêutico da Medicina Tradicional Chinesa (MTC), utilizada como um modo de acessar o SNC pela estimulação neural periférica, promovendo reajustes das funções encefálicas, hormonais, neurais, imunitárias e viscerais. Isso resulta no controle das funções orgânicas, endócrinas, além da produção de analgesia e ativação dos processos regenerativos<sup>3,4</sup>. As agulhas de acupuntura são inseridas em determinados pontos situados na superfície da pele denominados acupontos, regiões em que há grande concentração de terminações nervosas sensoriais, e estão em relação íntima com nervos, vasos sanguíneos, tendões, periosteos e cápsulas articulares. Cada acuponto possui diâmetro de 0,1 a 5 cm e uma condutividade elétrica amplamente aumentada quando comparado às áreas da pele ao redor<sup>4</sup>.

Além de agulhas, diversos recursos podem ser utilizados para estimulação dos acupontos, como pressão com os dedos, calor (moxabustão), estimulação elétrica transcutânea e, atualmente com fotobioestimulação (PBM). Na PBM aplica-se luz a um sistema biológico que pode ser realizado através da laserterapia de baixa intensidade - alternativa promissora para

o tratamento de diversos problemas de saúde, principalmente por reduzir a dor e a inflamação. A Laserpuntura é uma alternativa para a realização da acupuntura podendo ser utilizada quando o paciente apresenta distúrbios de coagulação ou uso de anticoagulantes, o que pode impossibilitar o uso de agulhas. A laserpuntura é um método não invasivo, indolor e de rápida aplicação<sup>5</sup>.

Observa-se crescente número de pesquisas em relação aos mecanismos terapêuticos da laserpuntura, porém existem poucos relatos na literatura de protocolos de tratamento na abordagem de pacientes em tratamento oncológico. Neste contexto, o objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito da Laserpuntura na modulação da dor, náusea e fadiga e na mudança das células sanguíneas induzidas pelo tratamento do câncer em crianças e adolescentes.

## **METODOLOGIA**

### **Estudo e ética**

Este ensaio clínico randomizado duplo cego, foi registrado na plataforma ReBEC (Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos) sob o número RBR-5cyj66b. Ele foi conduzido em um hospital de referência em oncologia pediátrica (Hospital Infantil Joana de Gusmão- HIJG) localizado na cidade de Florianópolis (Santa Catarina, Brasil). O projeto de pesquisa foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do HIJG e da Universidade Federal de Santa Catarina, sob o número CAAE: 27828519.3.3001.5361. Todos os participantes e seus pais foram informados sobre os passos da pesquisa, os procedimentos e os riscos. Os pais assinaram previamente o termo de consentimento livre e esclarecido, e as crianças e adolescentes assinaram um termo de assentimento, de acordo com os atuais padrões de pesquisa envolvendo seres humanos.

### **Design do estudo**

Este estudo controlado randomizado, segue as orientações do CONSORT/STRICTA e foi realizado no Departamento de Internação Oncológica do HIJG, do período de maio de 2019 a dezembro de 2021. Os participantes recrutados durante a internação foram alocados aleatoriamente no (1) grupo de tratamento (Laser *On*, n = 30), no (2) grupo falso tratamento (Laser *Off*, simulado sem saída de laser, n = 30), ou no (3) grupo Controle (sem Laserterapia, somente avaliação e acompanhamento, n = 30). Os participantes dos grupos Laser *On* e Laser *Off* receberam dez sessões de tratamento ao longo de duas semanas. O desenho do estudo está representado na Figura 1.

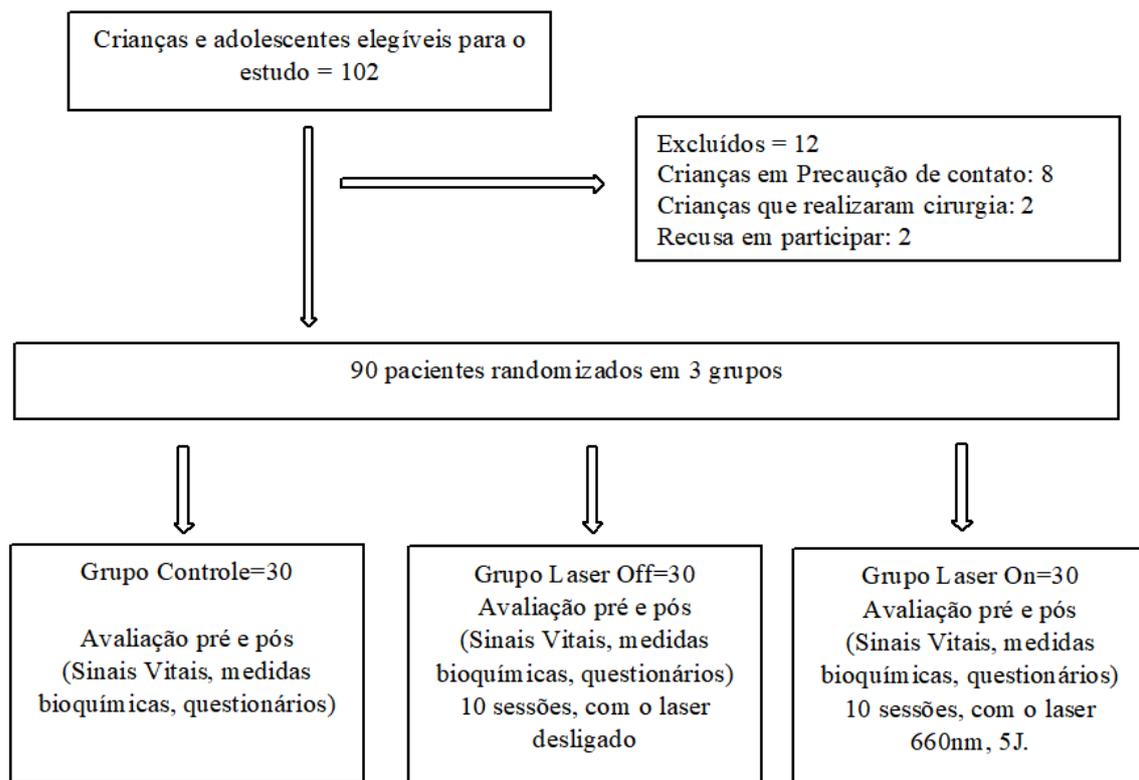


Figura 1: Desenho do estudo.

### Participantes e randomização

O tamanho da amostra foi calculado com base no número de tratamentos quimioterápicos realizados em 2018. Para tanto, foi considerado um erro amostral de 5% e um nível de confiança de 95%. O cálculo resultou em um total de 90 participantes, randomizados em três grupos. Para que os participantes fossem distribuídos igualmente nos grupos foi utilizado um randomizador de pesquisa (<https://www.randomizer.org>), que permite escolher a quantidade de grupos e de participantes por grupo, assim cada criança e adolescente elegível para pesquisa foi identificado com o número que posteriormente foi randomizado pelo sistema.

Os participantes do estudo eram escolares (8-11 anos) e adolescentes (12-15 anos) que tinham diagnóstico de tumores malignos e estavam em tratamento com drogas de média e alta emetogenicidade. Crianças menores de 8 anos poderiam apresentar menor capacidade de comunicação e expressão, a partir dessa idade, as crianças podem explicar e definir suas próprias sensações, incluindo sua dor, facilitando assim o preenchimento do instrumento de coleta de dados<sup>4</sup>.

Desta forma, os critérios de inclusão foram: pacientes de 8 a 15 anos com diagnóstico de câncer em tratamento quimioterápico com cisplatina, metotrexato, doxorubicina,

etoposídeo, ifosfamida e/ou ciclofosfamida. Os critérios de exclusão foram: histórico anterior de tratamento com acupuntura; pacientes com infecções decorrentes da imunodeficiência; pacientes internados na unidade de terapia intensiva ou isolados em precaução de contato e a recusa dos responsáveis.

### **Intervenção**

Do total de 102 pacientes elegíveis para o estudo, 91 indivíduos foram randomizados e um paciente teve que ser retirado no segundo dia de pesquisa, pois entrou em precaução de contato. Os pacientes foram triados e examinados por um avaliador cegado quanto ao grupo experimental. Porque as crianças e adolescentes estavam internadas foi possível realizar o controle da terapia sem faltas, se o participante estivesse em outro procedimento terapêutico, o tratamento experimental era transferido para um horário mais conveniente.

Todas as avaliações foram realizadas pelo mesmo investigador, que coletou os dados contidos no prontuário sobre a idade, raça, características do tumor, tempo e tipo de tratamento. À beira leito o indivíduo foi indagado sobre sua escolaridade e sua queixa principal, os dados sobre náusea e fadiga foram obtidos por meio de questionários. Foi utilizado o questionário “Pediatric Quality of Life™ (PedsQL™) Cancer Module 3.0” que consiste em um instrumento multidimensional, desenvolvido por Varni et al (1998) para avaliar a náusea e o impacto da doença e do tratamento em indivíduos acometidos por neoplasias infantis. E o PedsQL™ Multidimensional Fatigue Scale (PedsQL–MFS) constituído por três sub-escalas que analisam a fadiga (fadiga geral, em relação ao sono/repouso e fadiga cognitiva).

A avaliação da intensidade da dor foi realizada por meio da Escala da escala visual analógica (EVA) associada a escala de faces de Wong Baker, para facilitar a percepção da criança e do adolescente. O indivíduo relatou sua dor, de acordo com uma escala ilustrada (faces) e numerada de 0 (nenhuma dor) até 10 (máximo de dor). A avaliação foi realizada em todos os dias de tratamentos. Antes, durante e após as intervenções para observação da presença de efeitos imediatos do Laser. Porém, os dados utilizados nos resultados são referentes aos valores da avaliação inicial (antes dos tratamentos) e final (após a última intervenção).

As medidas bioquímicas foram realizadas no laboratório próprio do hospital (hematócrito, hemoglobina, plaquetas e leucócitos). Os participantes foram cegados em relação ao qual grupo experimental faziam parte.

A aplicação da Laserpuntura foi realizada por uma Fisioterapeuta, com mais de 10 anos de experiência em Medicina Tradicional Chinesa e há 6 anos fisioterapeuta do setor de oncologia do HIJG. Para o protocolo experimental, foi utilizado o equipamento Laser *Recover*

da marca *MMO*®, um Laser de Baixa Intensidade, com comprimento de onda de 660 nanômetros (vermelho - visível). Para realizar a aplicação do laser nos pontos de acupuntura a caneta estava em contato direto e com leve pressão sobre o local do acuponto selecionado. A saída de luz do laser foi de 1,5 W com 0,025 ms de pulsação intermitente e frequência de 20.000 Hz, equivalente a 0,75 W/cm<sup>2</sup>. A luz do laser foi aplicada por 120 segundos, com densidade de energia de 5 Joules/cm<sup>2</sup> para cada ponto. A localização dos acupontos seguiu a padronização oficial proposta da Organização Mundial de Saúde (OMS), e os pontos utilizados na presente pesquisa foram (A) SP6 (Sanyinjiao), (B) KD7 (Fuliu), (C) V60 (Kulum), e (D) PC6 (Neiguan), que estão representados na Figura 2.

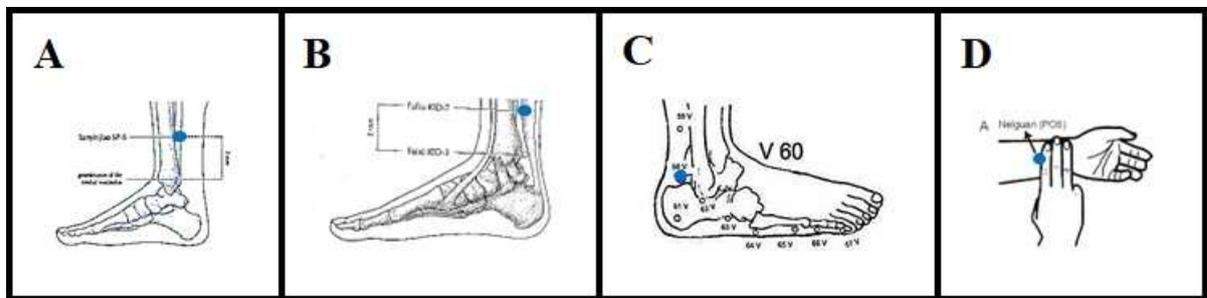


Figura 2: Localização dos pontos de acupuntura baseado no “World Health Organization standart acupuncture points locations in the Western Pacific Region”. (A) SP6 (Sanyinjiao); (B) KD7 (Fuliu); (C) V60 (Kulum); e (D) PC6 (Neiguan).

Fonte: Adaptado do Guia Prático de Acupuntura (FOCKS e MARZ, 2018).

Para que os participantes do estudo se mantivessem cegos a terapia recebida, os pesquisadores ocultaram, com um pano escuro, a caneta do aparelho de laser nas aplicações de todos os grupos experimentais (camuflagem), como pode ser observado na Figura 3 (B).

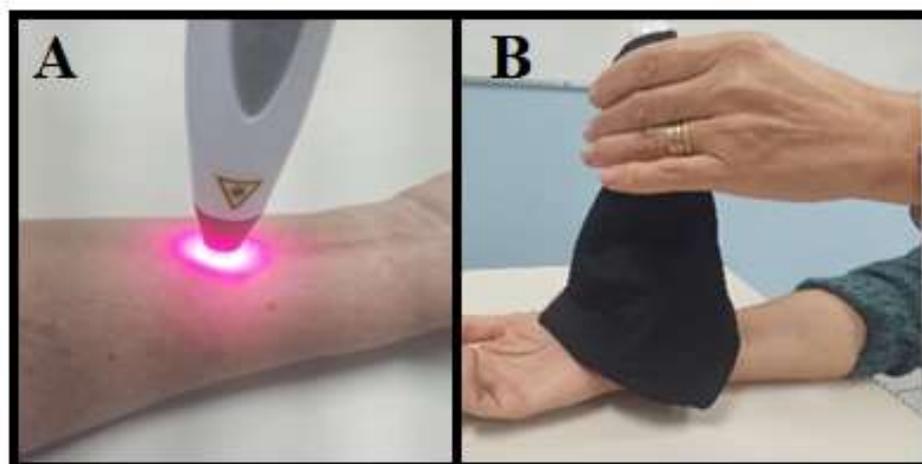


Figura 3: Aplicação da Laserpuntura. (A) laser sem camuflagem; (B) laser com camuflagem – forma utilizada nos dois grupos tratados do presente estudo.

### **Monitoramento dos dados**

O cegamento do terapeuta não foi possível, dada a natureza desta pesquisa. No entanto, o pesquisador que alocou os pacientes, o avaliador, os pacientes, pais/responsáveis e estatísticos foram cegados para os grupos experimentais. O profissional designado para aplicação do laser nos pontos de acupuntura era treinado, e realizou assepsia nos acupontos antes do tratamento e todos os cuidados necessários para reduzir o risco de complicações, como uso de óculos para proteção ocular, posicionamento preciso da caneta do Laser nos acupontos e rápida aplicação do tratamento. Além disso, o risco de complicações durante o tratamento com laser é extremamente baixo porque, no cenário do estudo, o paciente foi tratado em decúbito dorsal e o laser não causa nenhuma sensação na pele.

### **Análise estatística**

Para compreender o efeito da Laserpuntura nos sintomas de dor, náusea e fadiga em crianças e adolescentes com câncer, primeiro foi verificada a normalidade dos dados. Quando a diferença não demonstrou distribuição normal foi realizado o Teste de Kruskal-Wallis de modo a determinar se a distribuição da diferença foi a mesma em todos os grupos.

Quando a diferença demonstrou distribuição normal realizamos o Teste F (ANOVA) de modo a determinar se a média da diferença é a mesma em todos os grupos, isto é, se existe relação entre a diferença e o grupo de forma que a média da diferença depende do grupo. Por fim, ajustamos um Modelo de Regressão Linear que busca associar a diferença com os grupos, controlando pelas variáveis de perfil (tempo, sexo, idade, tratamento e queixa). Após o ajuste do modelo, comparamos os dois grupos através de Testes de Tukey, sendo que nessa comparação se leva em consideração que os pacientes possuem perfis diferentes e se tenta isolar apenas o efeito de cada grupo que pode estar sendo confundido pelo perfil dos pacientes na análise acima.

Para fornecer uma estimativa do escopo de nossas descobertas utilizamos o tamanho do efeito, por meio do critério de Cohen de regressão múltipla ( $f^2$ ) que se refere a uma maneira de quantificar o tamanho da diferença entre os grupos quando é utilizado ANOVA. De acordo com Cohen o tamanho do efeito pode ser considerado fraco (0,02), médio (0,15) ou forte (0,35).

Para análise da correlação utilizamos o Coeficiente de Correlação de Spearman (Não Paramétrico), e de Pearson (Paramétrico). Para interpretar o Coeficiente de Correlação, primeiro é preciso observar se o p-valor é menor que 0,05, o que significa que há correlação entre as variáveis, e assim interpretamos o valor coeficiente (R) para verificar se a correlação é positiva ou negativa, e, em simultâneo, verificar qual é a sua intensidade. Se R for positivo,

significa que as variáveis são positivamente correlacionadas, o que significa que quanto maior o valor de uma, maior tende a ser o valor da outra. Se R for negativo, significa que as variáveis são negativamente correlacionadas, o que significa que quanto maior o valor de uma, menor tende a ser o valor da outra. Quanto mais próximo de um ou menos um está o valor do coeficiente, maior é a intensidade da correlação entre as variáveis.

Para realizar estes testes foi utilizado o pacote estatístico SPSS 22.0 da IBM®.

## RESULTADOS

Noventa crianças e adolescentes compuseram a casuística deste estudo e foram divididas em três grupos experimentais. A descrição dos grupos e estatística estão indicadas na Tabela 1, mostrando a homogeneidade da amostra.

Tabela 1: Caracterização da amostra

Variáveis	Grupo Controle (n/%)	Grupo Laser On (n/%)	Grupo Laser Off (n/%)	Valor p
<b>Sexo</b>				
Feminino	8 (26.7%)	14 (46.7%)	17 (56.7%)	0.789
Masculino	22 (73.3%)	16 (53.3%)	13 (43.3%)	
<b>Raça</b>				
Caucasiano	29 (96,6%)	28 (92.9%)	28 (92.9%)	0.921
Negro	1 (3.4%)	2 (7.1%)	2 (7.1%)	
<b>Idade (Média)</b>	10,1	10,5	10,4	0.987
<b>Responsável pelo paciente</b>				
Pai/Mãe	25 (83.3%)	26 (86.7%)	25 (83.3%)	0.965
Outros	5 (16.7%)	4 (13.3%)	5 (16.7%)	
<b>Escolaridade</b>				
1º grau completo	2 (6.7%)	1 (3.3%)	3 (10%)	
2º grau completo/incompleto	18 (60%)	20 (66.7%)	18 (60%)	0.623
3º grau completo/incompleto	9 (30%)	8 (26.7%)	8 (26.7%)	

Especialização/mestrado/doutorado	1 (3.3%)	1 (3.3%)	1 (3.3%)	
<b>Tipo de tumor</b>				
Leucemia	11 (36.7%)	18 (60%)	14 (46.7%)	
Linfoma	5 (16.7%)	3 (10%)	6 (20%)	
Neuroblastoma	6 (20%)	3 (10%)	4 (13.3%)	
Osteosarcoma	0 (0%)	3 (10%)	1 (3.3%)	0.214
Retinoblastoma	1 (3.3%)	0 (0%)	0 (0%)	
Tumor de Wilms	1 (3.3%)	0 (0%)	2 (6.7%)	
Tumor do SNP	0 (0%)	1 (3.3%)	0 (0%)	
Tumor do SNC	6 (20%)	2 (6.7%)	3 (10%)	
<b>Tratamento</b>				
Quimioterapia	27 (90%)	28 (93.3%)	25 (83.3%)	0.974
Quimioterapia + radioterapia	3 (10%)	2 (6.7%)	5 (16.7%)	
<b>Tratamento (quantidade)</b>				
Primeiro Câncer	23 (76.7%)	21 (70%)	22 (73.3%)	0.965
Recidiva	7 (23.3%)	9 (30%)	8 (26.7%)	
<b>Queixa Principal</b>				
Alopécia	0 (0%)	1 (3.3%)	1 (3.3%)	
Dor	16 (53.3%)	20 (66.7%)	23 (76.7%)	
Fadiga	5 (16.7%)	3 (10%)	3 (10%)	0.621
Náusea	8 (26.7%)	6 (20%)	3 (10%)	
Tontura	1 (3.3%)	0 (0%)	0 (0%)	
<b>Tempo de Tratamento em meses</b>	8,9	8,3	9,8	0.893

Legenda: valor de p estatisticamente significativo quando  $< 0.05$ . Valores de  $p > 0.05$  indicam que não há diferença significativa entre os grupos.

Como foi possível observar na Tabela 1, o sintoma dor foi o mais referido pelas crianças e adolescentes em tratamento para o câncer. Os resultados quanto a avaliação da intensidade da dor está demonstrada na Figura 4, onde pode-se verificar os dados conforme a EVA antes e após os tratamentos experimentais. Observa-se que o grupo controle teve aumento da intensidade da dor, quando comparado os valores de pré e pós (acompanhamento), com

$p < 0,05$ . Os indivíduos do grupo *Laser Off* não apresentaram valores distintos nos resultados da EVA pré e pós-intervenção, enquanto o grupo *Laser On* apresentou redução dos valores da intensidade da dor, comparando-se os dados antes e depois da intervenção com Laserpuntura ( $p < 0,05$  e  $f^2$  de Cohen 0,77, ou seja, com magnitude do efeito grande). De forma importante, não foram observados efeitos imediatos com os tratamentos, assim como não foi relatada dor pelos pacientes pela aplicação do laser.

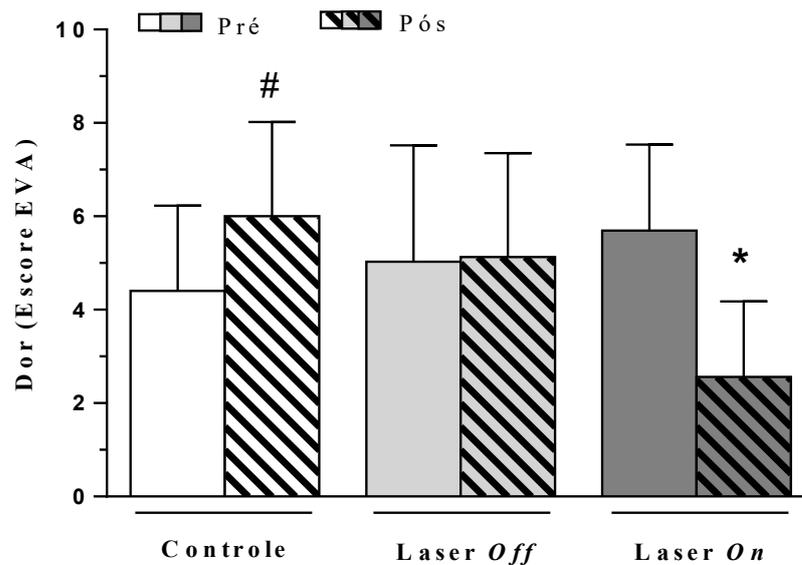


Figura 4: Gráfico de perfil da variável Escala de Dor. As colunas expressam o valor da média +EPM de 30 indivíduos por grupo. As colunas abertas representam os valores antes do tratamento (Pré) e as colunas rasuradas representam os valores depois da intervenção (Pós). #  $p < 0,05$  em relação ao grupo controle pré-intervenção; \*  $p < 0,05$  em relação ao grupo *Laser On* pré-intervenção.

Avaliamos também a influência da Laserpuntura na náusea e na fadiga (Figura 5) das crianças e adolescentes com câncer em tratamento quimioterápico. Cabe ressaltar que os dados dos gráficos a seguir transpõem os resultados obtidos com o questionário PedsQL™, neste questionário quanto maior o escore melhor está a condição de saúde. Observa-se que os grupos Controle e *Laser Off*, não apresentaram diferença nos escores antes e depois (pré e pós avaliação). Contudo, em ambos os sintomas, o grupo *Laser On* aumentou o escore dos indivíduos, mostrando uma redução da náusea e fadiga induzida pela Laserpuntura ( $p < 0,05$ ;  $f^2$  de Cohen 0,63/náusea e 0,58/fadiga). Além do aumento do escore do PedsQL™, é possível dizer que o número de vômitos no grupo *Laser On* foi menor do que nos demais grupos ( $p < 0,05$ ). As trinta crianças do grupo *Laser On* apresentaram um total de 47 vômitos ao longo do tratamento comparado com 72 vômitos do grupo *Laser Off* e 88 vômitos do grupo Controle (dados não demonstrados).

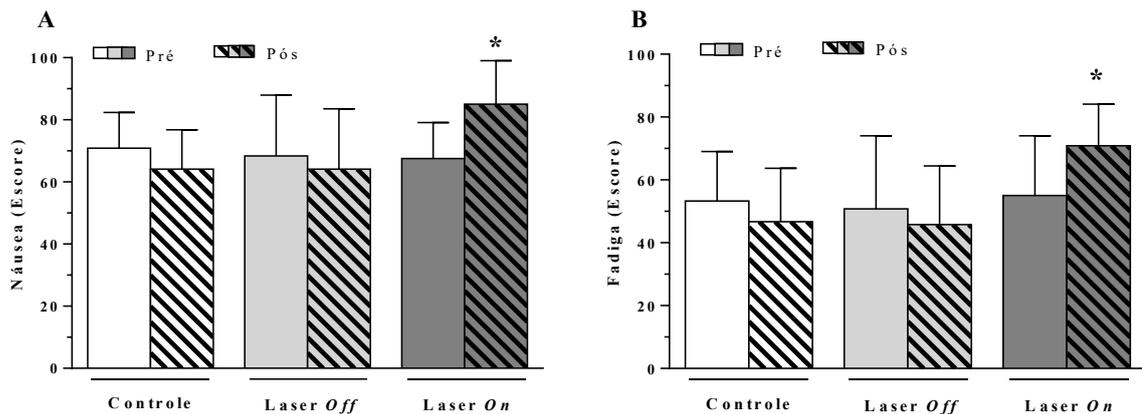


Figura 5: Gráfico de perfil da variável Náusea (A) e Fadiga (B). A náusea foi avaliada pelo PedsQL (A); e a fadiga através do PedsQL MSD (B). Ambos com escores que variam 0 a 100, significando que quanto maior for o escore indicado, melhor está a condição de saúde do indivíduo. As colunas demonstram o valor da média +EPM de 30 indivíduos por grupo. As colunas abertas representam os valores antes do tratamento (Pré) e as colunas rasuradas representam os valores depois da intervenção (Pós). \* $p < 0,05$  em relação ao grupo Laser On pré-intervenção.

Nos indivíduos que recebem quimioterapia verifica-se frequentemente plaquetopenia ou trombocitopenia, condição médica em que o paciente apresenta um número muito baixo de plaquetas na corrente sanguínea (normal é entre 150 e 450 mil). Quando é verificada essa condição, a próxima sessão de quimioterapia pode ser temporariamente adiada ou a aplicação pode ser feita com uma menor quantidade de medicamentos, o que retarda o processo terapêutico. Em função disto, este estudo também avaliou se a laserpuntura influenciou o número de plaquetas, como descrito na Figura 6A.

Além das alterações nas plaquetas, durante o tratamento com câncer também é frequentemente comum, que o paciente sofra um déficit na imunidade em função da diminuição do número de leucócitos. A diminuição da quantidade de células de defesa, conhecida também como leucopenia, é causada pelas fortes drogas quimioterápicas e pelo próprio processo do câncer, desse modo verificamos se assim como o aumento do número de plaquetas seria possível a laserpuntura promover modificação no montante das células de defesa, observado na Figura 6B.

Apesar de observarmos uma tendência ao aumento dos leucócitos pós terapia com laserpuntura, este aumento não foi estatisticamente significativo. No intuito de verificar se realmente o laser aplicado nos pontos de acupuntura é capaz de promover mudanças bioquímicas este estudo analisou, ainda, o hematócrito das crianças e adolescentes em quimioterapia, conforme Figura 6C. Assim, como ocorreu o aumento do hematócrito de forma estatisticamente significativa no grupo que recebeu laserpuntura em relação aos outros grupos é possível perceber na Figura 6D que o aumento da hemoglobina também foi significativo.

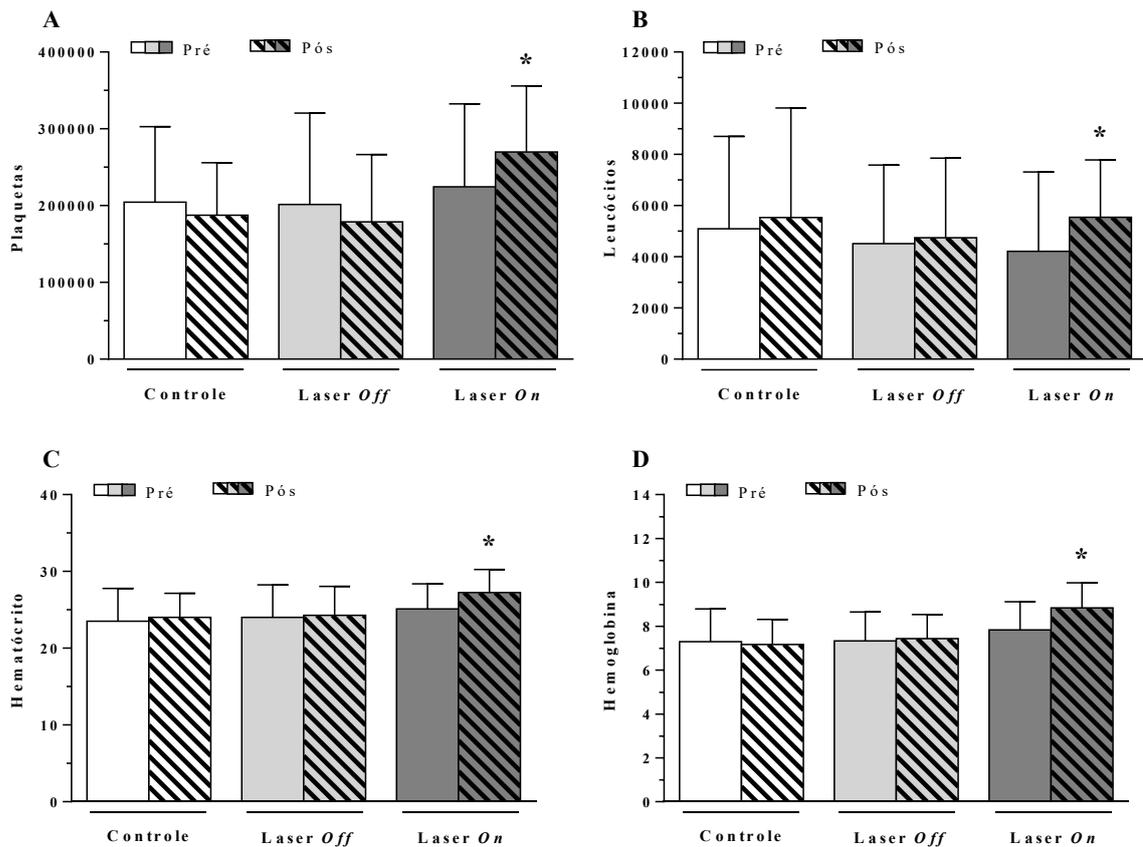


Figura 6: Gráfico de perfil das variáveis Plaquetas (A), Leucócitos (B), Hematócrito (C) e Hemoglobina (D). As colunas expressam o valor da média +EPM de 30 indivíduos por grupo. As colunas abertas representam os valores antes do tratamento (Pré) e as colunas rasuradas representam os valores depois da intervenção (Pós). \* $p < 0,05$  em relação ao grupo Laser On pré-intervenção. Tamanho do efeito (A-  $f^2=0,51$ ); (B-  $f^2= 0,11$ ); (C-  $f^2=0,44$ ) e (D-  $f^2=0,65$ ).

Como a ANOVA apresentou resultados significativamente estatísticos, utilizamos o teste de Post hoc de Tukey (Tabela 2), para demonstrar onde reside a diferença, o teste consiste em comparações pareadas, projetadas para comparar todas as diferentes combinações dos grupos de tratamento, já que a ANOVA não informa quais grupos diferem, somente informa que existe uma diferença.

Tabela 2: Comparação intergrupos da intensidade da dor. Teste de Tukey com controle das variáveis de perfil.

Diferença	Estimativa	Erro-padrão	p
<b>Dor</b>			
Controle - Laser <i>Off</i>	1.676	0.424	0.001
Controle - Laser <i>On</i>	5.043	0.424	< 0.001
Laser <i>Off</i> - Laser <i>On</i>	3.368	0.406	< 0.001

<b>Plaquetas</b>			
Controle - Laser <i>Off</i>	12033.436	13128.334	0.632
Controle - Laser <i>On</i>	-58463.686	13113.691	< 0.001
Laser <i>Off</i> - Laser <i>On</i>	-70497.122	12575.059	< 0.001
<b>Leucócitos</b>			
Controle - Laser <i>Off</i>	882.612	689.416	0.411
Controle - Laser <i>On</i>	-502.530	688.647	0.747
Laser <i>Off</i> - Laser <i>On</i>	-1385.142	660.362	0.098
<b>Hematócrito</b>			
Controle - Laser <i>Off</i>	0.279	0.540	0.863
Controle - Laser <i>On</i>	-1.841	0.540	0.003
Laser <i>Off</i> - Laser <i>On</i>	-2.121	0.518	< 0.001
<b>Hemoglobina</b>			
Controle - Laser <i>Off</i>	-0.291	0.208	0.346
Controle - Laser <i>On</i>	-1.305	0.208	< 0.001
Laser <i>Off</i> - Laser <i>On</i>	-1.014	0.199	< 0.001
<b>Náusea</b>			
Controle - Laser <i>Off</i>	-0.253	5.836	0.999
Controle - Laser <i>On</i>	-21.587	5.829	0.001
Laser <i>Off</i> - Laser <i>On</i>	-21.334	5.590	0.001
<b>Fadiga</b>			
Controle - Laser <i>Off</i>	-0.984	4.294	0.971
Controle - Laser <i>On</i>	-23.295	4.289	< 0.001
Laser <i>Off</i> - Laser <i>On</i>	-22.311	4.113	< 0.001

Legenda: Nível de significância  $p < 0,05$ .

Para compreender se os sintomas estudados no presente trabalho apresentavam relação com os parâmetros laboratoriais analisados, foi realizada a correlação dessas variáveis utilizando-se o teste estatístico de Pearson (para os dados paramétricos) e Spearman (para dados não-paramétricos), os resultados são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3: Correlação entre os sinais e sintomas e as medidas bioquímicas analisadas no estudo.

Variável	Valor de r			Valor de p		
	Controle	Laser <i>Off</i>	Laser <i>On</i>	Controle	Laser <i>Off</i>	Laser <i>On</i>
<b>Plaquetas</b>						

Plaquetas e dor (Pré)	-0.3	-0.31	- 0.014	0.10	0.10	0.94
Plaquetas e dor (Pós)	-0.2	-0.41	- 0.071	0.29	0.024	0.71
Plaquetas e Náusea (Pré)	0.22	0.069	0.14	0.4	0.72	0.46
Plaquetas e Náusea (Pós)	0.38	0.27	- 0.22	0.004	0.15	0.24
Plaquetas e Fadiga (Pré)	0.47	0.69	0.36	0.0087	2.4e-05	0.053
Plaquetas e Fadiga (Pós)	0.40	0.35	0.19	0.028	9e-05	0.31
<b>Leucócitos</b>						
Leucócitos e Dor (Pré)	-0.21	-0.14	- 0.38	0.28	0.46	0.037
Leucócitos e Dor (Pós)	-0.20	-0.17	-0.4	0.28	0.37	0.028
Leucócitos e Náusea (Pré)	0.12	-0.062	- 0.05	0.53	0.75	0.79
Leucócitos e Náusea (Pós)	0.12	0.017	- 0.17	0.51	0.93	0.36
Leucócitos e Fadiga (Pré)	0.49	0.61	0.41	0.0059	0.00039	0.026
Leucócitos e Fadiga (Pós)	0.05	0.40	0.21	0.79	0.029	0.28
<b>Hematócrito</b>						
Hematócrito e dor (Pré)	-0.43	-0.16	0.16	0.018	0.40	0.41
Hematócrito e dor (Pós)	-0.39	- 0.092	- 0.048	0.034	0.63	0.80
Hematócrito e Náusea (Pré)	0.29	- 0.035	- 0.13	0.12	0.85	0.49
Hematócrito e Náusea (Pós)	0.43	0.057	- 0.17	0.019	0.77	0.36
Hematócrito e Fadiga (Pré).	0.58	0.44	0.19	0.00074	0.014	0.31
Hematócrito e Fadiga (Pós).	0.24	0.43	0.22	0.20	0.016	0.24
<b>Hemoglobina</b>						
Hemoglobina e dor (Pré)	-0.35	-0.23	- 0.012	0.06	0.21	0.95
Hemoglobina e dor (Pós)	-0.51	-0.17	- 0.078	0.0041	0.36	0.68
Hemoglobina e Náusea (Pré)	0.32	0.048	- 0.086,	0.087	0.80	0.65

Hemoglobina e Náusea (Pós)	0.48	0.17	- 0.14,	0.0075	0.36	0.47
Hemoglobina e Fadiga (Pré)	0.49	0.47	0.23	0.0063	0.0082	0.22
Hemoglobina e Fadiga (Pós)	0.20	0.34	0.24	0.28	0.064	0.21

Legenda: Se a correlação é menor que zero, significa que é negativa, isto é, que as variáveis são inversamente relacionadas. Quando o valor de alguma variável é alto, o valor da outra variável é baixo.

Conforme observado na tabela 3, os valores dos leucócitos coletados no período pré-tratamento demonstram que quando os leucócitos estão altos os escores do Peds Quali para fadiga também estão altos, demonstrando que quanto maior os valores de leucócitos apresentados nos participantes, menor a sensação de fadiga do indivíduo. No grupo *Laser on*, encontramos que quanto maior a quantidade de leucócitos, menor a intensidade da dor. No grupo controle tivemos as maiores demonstrações de correlação entre as variáveis analisadas. De forma importante, observamos correlação positiva entre o número de plaquetas e náusea (pós), hematócrito e náusea (pós), hemoglobina e náusea (pós), ou seja, o aumento de plaquetas, hematócrito e hemoglobina estão relacionados com o sintoma náusea desses indivíduos. Ainda, o aumento da fadiga também foi correlacionado positivamente com o aumento de leucócitos (pré), hematócrito (pré) e hemoglobina (pré e pós). Observamos correlação negativa entre hematócrito e dor (pré e pós) e hemoglobina e dor (pré e pós). No entanto, não é possível afirmar que a terapia com Laser altere significativamente a correlação entre as variáveis bioquímicas e os sinais e sintomas estudados, embora exista a observação de uma tendência de modificação da relação entre estas variáveis após a terapia experimental.

Em relação a medicação, por razões éticas, não foi alterado nenhum tratamento prescrito pela equipe do hospital e os pesquisadores deste estudo não observaram alterações significativas na prescrição medicamentosa ao longo das 10 sessões de Laserpuntura, conforme apresentado na tabela 4.

Tabela 4: Comportamento dos participantes em relação a medicação.

	Controle (n=30)	Laser Off (n=30)	Laser On (n=30)
<b>Morfina</b>	11 (36,6%)	8 (26,6%)	7 (23,3%)
<b>SHIFT</b>	9 (30%)	5 (16,6%)	7 (23,3%)
<b>Antiemético</b>	30 (100%)	25 (83,3%)	22 (73%)

Legenda: suplemento de sangue (SHIFT).

Cabe ressaltar que os indivíduos do estudo não apresentaram nenhuma intercorrência, inclusive os pacientes que receberam o tratamento com Laserpuntura. Ademais, de forma muito importante, não foi relatado nenhum efeito indesejável ou reação adversa após a aplicação da Laserpuntura imediatamente ou ao longo das sessões de tratamento, demonstrando a potencial segurança da terapia para ser aplicada nesta população.

## DISCUSSÃO

No presente estudo foram avaliados os efeitos da Laserpuntura em crianças e adolescentes com sintomas ocasionados pelo tratamento do câncer. Nossos resultados indicam que a Laserpuntura é capaz de aumentar os valores séricos das plaquetas, dos leucócitos, da hemoglobina e do hematócrito. E isto se reflete na diminuição da intensidade da dor, da náusea e da fadiga.

A Laserpuntura foi realizada sobre os acupontos, que são regiões com grande concentração de terminações nervosas sensoriais e estão em íntima relação com os nervos, vasos sanguíneos, tendões e ossos<sup>9</sup>. Existem evidências em pesquisas clínicas e experimentais, de que a aplicação do laser de baixa intensidade melhora a função do nervo, eleva o metabolismo dos neurônios e aumenta a capacidade de produção de mielina<sup>9</sup>. No presente estudo não foram utilizadas agulhas para facilitar o aceite da aplicação e participação das crianças e adolescentes. Apenas 11 pais estavam familiarizados com a acupuntura, porém não conheciam a técnica aplicada com uso do Laser. A maior parte da presente amostra foi composta por crianças e adolescentes com média de idade de dez anos que estavam em tratamento quimioterápico para leucemia, e a laserpuntura foi bem aceita por todos os participantes, do grupo *On* e do *Off*.

De fato, na Fotobioestimulação com Laser a energia do fóton pode atuar no acuponto pois pode ser absorvida por um cromóforo presente na mitocôndria, a citocromo c oxidase, com consequente produção de adenosina trifosfato (ATP). O processo de oxigenação acelerado e a produção extra de ATP podem ser benéficos em lesões de células e tecidos, pois pode favorecer a síntese de substâncias necessárias para a cura. Contudo, todo o mecanismo subjacente ao efeito do Laser ainda não é totalmente compreendido<sup>5,6</sup>.

Os participantes da pesquisa relataram como principal sintoma a dor, que é um sintoma muito prevalente durante o tratamento para o câncer, sendo que a dor causada pelo próprio câncer primário, metástase ou seu tratamento, que tende a cronificar, é caracterizada como dor crônica do câncer<sup>7</sup>. Apesar de uma infinidade de diretrizes e recomendações, a dor oncológica

é frequentemente subtratada com mais de 50% dos pacientes com câncer descrevendo a intensidade da dor como moderada ou grave<sup>8</sup>. Uma das barreiras para o controle da dor é a sua avaliação inadequada que, idealmente, deve considerar a intensidade, a etiologia e os mecanismo subjacentes. Enquanto a dor nociceptiva é sensível aos opióides, a resposta da dor neuropática aos opióides é fraca<sup>9</sup>. Isso é particularmente importante para a dor advinda do câncer, pois uma combinação de analgésicos não opióides com analgesia opióide convencional é necessária para o manejo ideal deste tipo de dor, já que muitas vezes a dor proveniente do tratamento para o câncer é a dor neuropática<sup>10</sup>.

No presente estudo, a Laserpuntura demonstrou uma redução estatisticamente significativa da dor nas crianças e adolescentes em tratamento quimioterápico. A Laserpuntura induz efeitos fotobioquímicos, sem causar alterações significativas nas estruturas do tecido, promovendo a síntese de prostaglandinas e transporte de ácido aracdônico em células endoteliais o que se reflete na vasodilatação dos tecidos e redução da inflamação<sup>11</sup>. Corroborando com esta informação este estudo obteve alterações nas medidas bioquímicas com o aumento das células sanguíneas. Muitos estudos têm sido produzidos com o intuito de investigar os efeitos da laserpuntura na dor, no entanto, se faz necessário a maior exploração sobre o tema a fim de padronizar os parâmetros utilizados e o tempo de aplicação.

Algumas pesquisas apontam que a fadiga relacionada ao câncer (FRC) é o sintoma mais comum e devastador associado ao tumor ou à terapia do câncer. Uma revisão sistemática de 40 estudos de FRC relatou taxas de prevalência para este sintoma variando de 46% a 96% e determinou que em 25% dos pacientes a fadiga persiste muito além do final do tratamento<sup>11</sup>. Atualmente, acredita-se que o mecanismo da fadiga seja multifatorial, pesquisadores apostam na hipótese de que os efeitos tóxicos da quimioterapia e a inflamação desregulada criam a base biológica para o aparecimento da fadiga<sup>12</sup>, neste sentido poderíamos dizer que a diminuição da fadiga registrada neste ensaio clínico pode ter relação com a melhora dos fatores bioquímicos, o aumento do hematócrito e da hemoglobina aqui registrados, são indícios de que o organismo está produzindo mais energia a partir da captação do oxigênio pela célula sanguínea.

Uma pesquisa chinesa com acupuntura sem agulhas também demonstrou em seus resultados preliminares redução da fadiga em pacientes com câncer<sup>13</sup>, além disso, já está bem documentado na literatura que Lasers de baixa potência não têm energia suficiente para quebrar ligações químicas e portanto, não podem alterar a molécula de DNA. Assim, pode afirmar que lasers de baixa potência não são capazes de induzindo mutações ou carcinogênese, sendo seguros para aplicação em pacientes com câncer<sup>14</sup>.

A ação terapêutica de um laser de baixa potência ocorre via a transformação da energia luminosa do laser em energia química celular. A luz laser visível causa reações na mitogênese mitocondrial, com aumento da produção de adenosina trifosfatada, consumo de glicose celular e conteúdo de cálcio intracelular<sup>15</sup>. Em pediatria, os lasers de acupuntura têm sido usados para vários distúrbios, como rinite, asma, enurese, paralisia facial e hiperatividade, entre outros. Estudos randomizados têm demonstrado a eficácia da acupuntura a laser para tratamento dessas patologias<sup>16</sup>.

Neste ensaio clínico, a laserpuntura também demonstrou diminuição da náusea, resultado este que está de acordo com os achados de um estudo multicêntrico realizado na Alemanha com participantes de 6 a 18 anos que estavam em protocolos quimioterápicos com graus médio e alto de emetogenicidade. Esse estudo randomizou os participantes em dois grupos, um grupo que recebeu acupuntura e outro grupo que não o fez. O resultado foi um alívio significativo da náusea e vômitos no grupo de acupuntura em comparação com o grupo padrão apenas de medicação<sup>17</sup>. A maioria dos estudos clínicos sobre os efeitos da acupuntura nas náuseas e nos vômitos utiliza um tratamento padrão envolvendo a estimulação do ponto PC6 (Neiguan), pois já existe fortes indícios na literatura que a ação deste ponto se compara ao efeito das drogas antieméticas<sup>18,19</sup>.

Identificou-se como uma importante limitação do trabalho a falta de um período de acompanhamento mais longo, o que impossibilitou a avaliação dos efeitos a longo prazo do tratamento proposto. Além disso, a população do estudo era de uma única instituição, que recebe pacientes apenas do estado de Santa Catarina (Brasil), portanto, a replicação desses achados preliminares em outras populações deve aumentar a generalização dos resultados.

## CONCLUSÃO

No presente estudo, observamos que dez sessões de Laserpuntura, realizada nos pontos de acupuntura Neiguan, Fuliu, Sanyinjiao e Kulum, utilizando o um equipamento de laser de baixa potência (660nm, 5 Joules de energia), promoveu a diminuição da dor, da náusea e da fadiga e aumentou a produção de plaquetas, leucócitos, hematócrito e hemoglobina de adolescentes e crianças em tratamento oncológico. Além disso percebeu-se que a acupuntura realizada com o laser é de fácil aplicação e não apresentou efeitos adversos. O tratamento não causa dor ou desconforto e pode ser realizado em qualquer ambiente desde que realizada por um profissional capacitado e que todos os cuidados sejam tomados na sua aplicação. Desta

forma, a Laseracupuntura se apresenta como uma intervenção terapêutica interessante no tratamento dos sinais e sintomas de pacientes oncológicos.

## Referências

1. Rivera-Luna R, Shalkow-Klincovstein J, Velasco-Hidalgo L, Cárdenas-Cardós R, Zapata-Tarrés M, Olaya-Vargas A, et al. Epidemiologia descritiva em crianças mexicanas com câncer sob um programa nacional aberto de seguro de saúde público. *Câncer BMC*. 2014; 14:790-790.
2. Cooper SL, Brown PA. Tratamento da leucemia linfoblástica aguda pediátrica. *Pediatr Clin North Am*. 2015; 62(1):61–73.
3. Evuelta-Iniesta R, Wilson ML, White K, Stewart L, McKenzie JM, Wilson DC. Uso de medicina complementar e alternativa em crianças e adolescentes escoceses durante o tratamento do câncer. *Complemente Ther Clin Pract*. 2014; 20(4):197–202.
4. Batalha LMC, Fernandes AM, Campos C. Qualidade de vida em crianças com câncer: concordância entre crianças e pais. *Esc Anna Nery*. 2015;19(2):292-296.
5. Hamblin MR. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. *AIMS Biophys*. 2017;4(3):337-361.
6. Vickers AJ, Vertosick EA, Lewith G, et al. Acupuncture for Chronic Pain: Update of an Individual Patient Data Meta-Analysis. *J Pain*. 2018;19(5):455-474.
7. Wang X, Tian F, Soni SS, Gonzalez-Lima F, Liu H. Interplay between up-regulation of cytochrome-c-oxidase and hemoglobin oxygenation induced by near-infrared laser. *Sci Rep*. 2016;3(6):30540.
8. Bennett M, Kaasa S, Barke A, Korwisi B, Rief W, Treede RD, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic cancer-related pain. *Pain*. 2019;160(1):38-44.
9. Baek SK, Shin SW, Koh SJ, et al. Significado de sintomas e sinais descritivos e parâmetros clínicos como preditores de dor neuropática oncológica. *PLoS Um*. 2021;16(8): e0252781.
10. Oliveira RF, Freitas PM. Laser therapy on points of acupuncture on nerve repair. *Neural Regen Res*. 2016;11(4):557-8.
11. Mao JJ, Farrar JT, Bruner D, et al. Electroacupuncture for fatigue, sleep, and psychological distress in breast cancer patients with aromatase inhibitor-related arthralgia: a randomized trial. *Cancer*. 2014;120(23):3744-51.
12. Wang XS, Woodruff JF. Cancer-related and treatment-related fatigue. *Gynecol Oncol*. 2015;136(3):446-52.

13. Garland SN, Xie SX, DuHamel K, et al. Acupuntura Versus Terapia Cognitivo Comportamental para Insônia em Sobreviventes de Câncer: Um Ensaio Clínico Randomizado. *J Natl Cancer Inst.* 2019;111(12):1323-1331.
14. Lee S, Jerng UM, Liu Y, Kang JW, Nam D, Lee JD. The effectiveness and safety of moxibustion for treating cancer-related fatigue: a systematic review and meta-analyses. *Support Care Cancer.* 2014;22(5):1429-40.
15. Varejão CS, Santo FHCS. Laser Acupuncture for Relieving Nausea and Vomiting in Pediatric Patients Undergoing Chemotherapy: A Single-Blind Randomized Clinical Trial. *Journal of Pediatric Oncology Nursing.* 2019;36(1):44-54.
16. Du Y, Zhang L, Liu W, et al. Efeito do tratamento com acupuntura no comprometimento cognitivo pós-AVC: um estudo controlado randomizado. *Medicina (Baltimore).* 2020;99(51):e23803.
17. Chokshi SK., Ladas EJ, Taromina K, McDaniel D, Rooney D, Jin Z, Kelly KM. Predictors of acupuncture use among children and adolescents with cancer. *Pediatric Blood & Cancer.* 2017; 64(7).
18. Gottschling S, Meyer S, Längler A, Ebinger F, Bialas P, Gronwald B. Use of complementary and alternative medicine in siblings of pediatric cancer patients in Germany: A population-based survey. *Open Journal of Pediatrics.* 2014;4:93-101.
19. Lee A, Chan SKC, Fan LTY. Stimulation of the wrist acupuncture point PC6 for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015; 11. Art. No.:CD003281.

## 5.3 MANUSCRITO 3

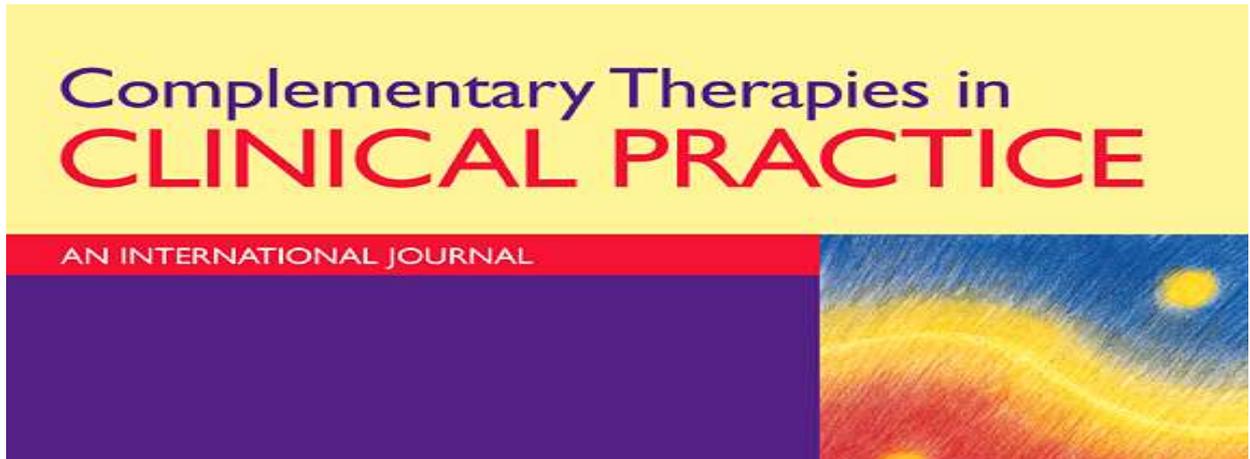


Figura 5: Revista *Complementary Therapies in Clinical Practice*

Fonte: <https://www.sciencedirect.com/journal/complementary-therapies-in-clinical-practice>

**A VIABILIDADE DO USO DA LASERPUNTURA NO TRATAMENTO DOS  
SINTOMAS PROVENIENTES DO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO EM  
CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM CÂNCER**

Tatiane Regina de Sousa<sup>a,b</sup>, Morgana Duarte da Silva<sup>a,b\*</sup>

<sup>a</sup>Program of Post-graduation in Neuroscience, Federal University of Santa Catarina, University Campus, Trindade, Florianópolis, SC, 88040-900, Brazil.

<sup>b</sup>Laboratory of Neurobiology of Pain and Inflammation (LANDI), Department of Physiological Sciences, Center of Biological Sciences, Federal University of Santa Catarina, University Campus, Trindade, Florianópolis, SC, 88040-900, Brazil.

\*Corresponding author: Morgana Duarte da Silva. Professor in the Post-graduation program in Neuroscience, Federal University of Santa Catarina, University Campus, Trindade, Florianópolis, SC, 88040-900, Brazil.

E-mail: [morganaduartesilva@gmail.com](mailto:morganaduartesilva@gmail.com); ORCID: 0000-0002-2487-236X.

Number of text pages: 10

Number of figures and tables: 6

## Resumo

**Introdução:** A eficácia da acupuntura, bem como de outras técnicas que compõem a MTC, vem sendo comprovada por pesquisas em todo o mundo. Dados da Organização Mundial Saúde (OMS) apontam que, em países ricos, a maioria das pessoas busca tratamento com produtos naturais, por julgarem que estes são mais seguros. **Objetivos:** Analisar a viabilidade do tratamento por laserpuntura em crianças com câncer internadas para tratamento quimioterápico. **Metodologia:** Noventa crianças foram recrutadas para avaliar a viabilidade do tratamento da laserpuntura nos quesitos: recrutamento, presença, adesão e segurança. Quatro médicos e doze profissionais de enfermagem foram questionados sobre os benefícios e malefícios do tratamento e a análise estatística foi realizada através de percentual. **Resultados:** A maioria das crianças eram estudantes com o segundo grau incompleto (62,2%), que estavam realizando quimioterapia (88,8%), para o tratamento da leucemia (47,7%) e referiam a dor (65,5%) como queixa principal. 90% dos profissionais de saúde e 84% dos pais indicaria a laserpuntura para o controle dos sintomas advindos do tratamento para o câncer, sobretudo por acreditarem que a laserpuntura beneficiou os pacientes diminuindo os efeitos colaterais da quimioterapia e gerando menos atrasos nas sessões. **Conclusão:** A população do estudo apresentou altas taxas de recrutamento, presença, adesão e segurança ao tratamento, revelando diminuição dos sintomas provenientes do tratamento quimioterápico.

## Abstract

**Introduction:** The effectiveness of acupuncture, as well as other techniques that make up TCM, has been proven by research around the world. Data from the World Health Organization (WHO) indicate that, in rich countries, most people seek treatment with natural products, as they believe that these are safer. **Objectives:** To analyze the feasibility of laserpuncture treatment in children with cancer hospitalized for chemotherapy. **Methodology:** Ninety children were recruited to assess the feasibility of laserpuncture treatment in terms of recruitment, presence, adherence and safety. Four doctors and twelve nursing professionals were asked about the benefits and harms of the treatment and statistical analysis was performed using percentage. **Results:** Most children were students with incomplete high school (62.2%), who were undergoing chemotherapy (88.8%), for the treatment of leukemia (47.7%) and reported pain (65.5 %) as the main complaint. 90% of health professionals and 84% of parents would recommend laserpuncture to control symptoms arising from cancer treatment, mainly because they believe that laserpuncture has benefited patients by reducing the side effects of chemotherapy and causing fewer delays in sessions. **Conclusion:** The study population showed high rates of recruitment, presence, adherence and safety to treatment, revealing a decrease in symptoms resulting from chemotherapy treatment.

## INTRODUÇÃO

Os conhecimentos da acupuntura estiveram isolados do mundo ocidental por cerca de 5000 anos, distanciando a forma de raciocínio e linguagem da medicina tradicional chinesa (MTC) do mundo ocidental. Além do empecilho semântico, a prática dessa técnica se depara com deficiências no ensino e difusão científica. A ciência rejeita o princípio energético, linguagem metafísica, além do sistema aparentemente primitivo da MTC, dificultando o

engajamento de cientistas na investigação e desenvolvimento da acupuntura<sup>1</sup>. Muitos estudiosos entendem que a acupuntura chinesa constitui, ao mesmo tempo, um estudo dos transtornos patológicos e um método terapêutico capaz de corrigi-los e de combatê-los<sup>2</sup>. Mesmo assim, a eficácia da acupuntura, bem como de outras técnicas que compõem a MTC, vem sendo comprovada por pesquisas em todo o mundo<sup>2,3</sup>.

Dados da Organização Mundial Saúde (OMS) apontam que, em países ricos, a maioria das pessoas busca tratamento com produtos naturais, por julgarem que estes são mais seguros. Já nos países em desenvolvimento, 80% da população recorre à medicina tradicional para cuidados primários de saúde, devido à tradição cultural ou à falta de alternativas. Em concordância com esta realidade, autores apontam o consenso de que os custos de um tratamento por meio da acupuntura são muito baixos, principalmente quando comparados aos da medicina alopática, que envolve a participação de vários especialistas na abordagem de um único paciente e a repetição exaustiva de exames de rotina e de controle<sup>4</sup>. Em uma pesquisa transversal multicêntrica com 727 participantes com câncer, 31% relataram que sofreram angústia financeira e medo de não conseguir arcar com os custos do tratamento, além disso muitos relataram também a incerteza de que o tratamento estivesse funcionando ou que gerasse sequelas que os tornassem dependentes de algum tipo de terapia ou medicamento mesmo após a remissão do câncer<sup>5</sup>.

Atualmente, diversos recursos podem ser utilizados para estimulação dos acupontos, como pressão com os dedos, calor (moxabustão), estimulação elétrica transcutânea e, fotobioestimulação (PBM), especialmente realizada com um equipamento de laserterapia de baixa intensidade. Assim, o presente estudo tem por objetivo analisar a viabilidade do tratamento com acupuntura, realizado com aplicação de laser em pontos de acupuntura (Laserpuntura) em crianças e adolescentes com câncer internadas para tratamento quimioterápico.

## **MÉTODO**

### **Avaliação do recrutamento**

O recrutamento foi realizado na unidade de Oncologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão, em Florianópolis, Santa Catarina, Brasil. O local é um centro de referência do estado em pesquisa e assistência a indivíduos com câncer infantil. A clientela da unidade é oriunda do Sistema Único de Saúde (SUS). O recrutamento para a participação no estudo foi conduzido por fisioterapeutas, aptos a avaliar os critérios de elegibilidade, e foi realizado enquanto os

indivíduos estavam internados para realizar sessões de quimioterapia. Dados sobre o número de pessoas triadas para a elegibilidade bem como a razão pela qual o indivíduo foi considerado inelegível para a inclusão foram registrados. Da mesma forma, foi feito registro do motivo da recusa para aqueles pacientes considerados elegíveis, mas que se optaram por não participar do estudo.

### **Avaliação da presença e adesão**

Informações sobre a presença e adesão ao protocolo de treinamento foram coletadas pelo fisioterapeuta responsável durante o período de intervenção. Em cada sessão de Laserpuntura, a presença ou ausência do participante foi registrada, assim como a razão da ausência. A adesão ao tratamento foi determinada pelo número de sessões que o participante realizou. A determinação da causa da ausência foi realizada no mesmo dia em contato com a equipe de enfermagem da unidade.

### **Avaliação da segurança**

A segurança da Laserpuntura foi avaliada com base na presença de eventos adversos, durante ou imediatamente após a sessão: dor, mal-estar geral, náuseas, enjoo ou tonturas. Os eventos adversos foram monitorados e registrados em cada sessão. No início, durante e no término de cada sessão, o fisioterapeuta responsável pelo tratamento perguntava a cada participante sobre a presença de algum desconforto ou dor relacionados à Laserpuntura.

Na existência de dor, a Escala Visual Analógica (EVA) deveria ser utilizada. A EVA é um instrumento importante para se verificar a evolução do paciente de maneira mais fidedigna, para utilizá-la o avaliador deve questionar o paciente quanto ao seu grau de dor sendo que 0 significa ausência total de dor e 10 o nível de dor máxima suportável pelo paciente. O risco da terapia por Laserpuntura foi determinado pela razão entre o número de queixas de um indivíduo e o número de sessões daquele mesmo indivíduo. Foi utilizado também um questionário autoaplicável com os pais/responsáveis e outro com os profissionais de saúde (médicos, enfermeiros e técnicos de enfermagem) para saber as opiniões dos mesmos sobre a Laserpuntura (as questões estão indicadas nas tabelas de resultados).

### **Análise estatística**

Estatística descritiva como média (desvio-padrão) e percentil foi realizada para as variáveis propostas.

## RESULTADOS

Um total de 90 crianças e adolescentes com câncer em tratamento quimioterápico, com média de idade de 10,3 anos, participaram das sessões de Laserpuntura. A Tabela 1 mostra o perfil socioeconômico e cultural dos participantes e seus responsáveis. A maioria das crianças eram estudantes com o segundo grau incompleto (62,2%), que estavam realizando quimioterapia (88,8%), para o tratamento da leucemia (47,7%) e referiam dor (65,5%) como queixa principal.

Tabela 1. Caracterização socioeconômica e cultural dos participantes (n=90).

Variáveis	N (%)
<b>Sexo</b>	
Feminino	39 (43,3%)
Masculino	51 (56,6%)
<b>Idade (Média)</b>	10,3 (8 a 15)
<b>Responsável pelo paciente</b>	
Pai/Mãe	76 (84,4%)
Outros	14 (15,6%)
<b>Escolaridade</b>	
1º grau completo	6 (6,6%)
2º grau completo/incompleto	56 (62,2%)
3º grau completo/incompleto	25 (27,7%)
Especialização/mestrado/doutorado	3 (3,3%)
<b>Tipo de tumor</b>	
Leucemia	43 (47,7%)
Linfoma	14 (15,5%)
Neuroblastoma	13 (14,4%)
Osteosarcoma	4 (4,4%)
Retinoblastoma	1 (1,1%)
Tumor de Wilms	3 (3,3%)
Tumor do SNC	1 (1,1%)
Tumor do SNC	11 (12,2%)
<b>Tratamento</b>	
Quimioterapia	80 (88,8%)
Quimioterapia + radioterapia	10 (12,2%)
<b>Tratamento (quantidade)</b>	
Primeiro Câncer	66 (73,3%)
Recidiva	24 (26,6%)
<b>Queixa Principal</b>	
Alopécia	2 (2,2%)

Dor	59 (65,5%)
Fadiga	9 (10%)
Náusea	17 (18,8%)
Tontura	1 (1,1%)

**Tempo de Tratamento em meses** 9

Legenda: n= número total; % percentual.

## Recrutamento

Um total de 102 crianças e adolescentes em tratamento para o câncer foram triados para verificação da elegibilidade no período de maio de 2020 a dezembro de 2021. Desses, 9 (8,8%) foram excluídos porque não preenchiam os critérios de inclusão (Tabela 2). Os principais motivos para a exclusão foram: uso de antibióticos para tratamento de alguma infecção ou isolamento em precaução de contato físico ou de gotículas. Dos 93 indivíduos elegíveis, 2 (2,1%) recusaram a participação da criança ou adolescente no estudo, e as razões para a recusa estão na Tabela 3. Em suma, 91 (89,2%) participantes foram elegíveis e os pais ou responsáveis consentiram a participação deles no estudo. Destes, uma criança teve que ser retirada do estudo para tratamento de uma infecção respiratória.

Tabela 2. Número (%) de participantes excluídos após recrutamento (n=9)

RAZÃO PARA EXCLUSÃO	EXCLUÍDAS (%)
Uso de antibióticos	2 (22,2%)
Precaução de Contato	4 (44,4%)
Precaução de gotículas	3 (33,3%)

Dados primários, 2022.

Tabela 3. Número (%) de participantes que se recusaram a participar (n=2).

RAZÕES	(%)
Medo de mais intervenções terapêuticas	1 (50%)
Falta de interesse (motivação)	1 (50%)

Dados primários, 2022.

## Presença

A taxa de presença foi de 100%, considerando-se as 900 sessões do estudo, ou seja, todas as sessões foram realizadas pelos participantes. No entanto, algumas sessões tiveram que ser realizadas fora do horário padrão (6% = 54 sessões). Os principais motivos para a troca de horário foram: realização de exames (35%); a criança ou adolescente estava dormindo (32%); procedimentos de enfermagem (28%); e o médico estava passando no leito para consulta (5%).

## Adesão

Das 900 sessões realizadas pelos participantes, todas foram realizadas integralmente, sem nenhuma intercorrência.

## Segurança

Não ocorreram eventos adversos durante as sessões de Laserpuntura. Cinco participantes (5.5%) relataram sensação de “flutuação” enquanto estavam recebendo o tratamento, porém ser desconforto, não sendo necessária a exclusão das participantes do programa. O risco de a Laserpuntura trazer efeitos adversos foi nulo, considerando a ausência de ocorrência de efeito prejudicial ou indesejável. Ainda que a dor tenha sido a condição de saúde mais frequentemente relatada pelos participantes, não foi reportado nenhum problema de hiperalgesia durante o período de intervenção.

## Opinião dos pais/e ou responsáveis, médicos e enfermeiros sobre o procedimento

Além da opinião das crianças e adolescentes, este estudo se propôs investigar a opinião dos pais/responsáveis e dos profissionais de saúde sobre a aplicação de Laserpuntura nos sintomas associados ao tratamento do câncer (Tabela 4 e 5, respectivamente).

Tabela 4: Opinião dos responsáveis sobre o tratamento com Laserpuntura (n=90)

Questionamento	Sim (%)	Não (%)
Você indicaria o tratamento com Laserpuntura para um amigo ou familiar?	76 (84,4%)	14 (15,5%)
Você considera que seu filho(a) obteve benefícios com o tratamento?	51 (56,6%)	39 (43,3%)
Você considera que seu filho(a) obteve prejuízos com o tratamento?	0 (0%)	90 (100%)
Você deixaria seu filho realizar novamente o tratamento com Laserpuntura?	85 (94,4%)	5 (5,5%)

Dados primários, 2022.

Tabela 5: Opinião dos médicos e profissionais da enfermagem sobre o tratamento com Laserpuntura (n=16)

Questionamento	Médicos (n=4)		Enfermagem (n=12)	
	Sim (%)	Não (%)	Sim (%)	Não (%)
Você indicaria o tratamento com Laserpuntura para outro paciente?	4 (100%)	0 (0%)	11 (91,6%)	1 (8,3%)

Você considera que o tratamento com Laserpuntura trouxe benefícios para o paciente?	3 (75%)	1 (25%)	11 (91,6%)	1 (8,3%)
Se trouxe benefícios, quais foram?				
Diminuição da dor	3 (75%)	1 (25%)	9 (75%)	2 (16,6%)
Diminuição da náusea	2 (50%)	2 (50%)	10 (83,3%)	1 (8,3%)
Diminuição da fadiga	2 (50%)	2 (50%)	7 (58,3%)	4 (33,3)
Aumento das plaquetas	3 (75%)	1 (25%)	9 (75%)	2 (16,6%)
Aumento dos leucócitos	1 (25%)	3 (75%)	5 (41,6%)	7 (58,3%)
O tratamento transcorreu sem atrasos	4 (100%)	0 (0%)	11 (91,6%)	0 (0%)
O tratamento teve menos efeitos colaterais da quimioterapia	4 (100%)	0 (0%)	11 (91,6%)	0 (0%)
Você considera que o tratamento com Laserpuntura trouxe malefícios para o paciente?	0 (0%)	4 (100%)	0 (0%)	11 (91,6%)

Dados primários, 2022.

Como pode ser observado nos dados acima, mais de 90% dos profissionais de saúde indicariam a Laserpuntura para o controle dos sintomas advindos do tratamento para o câncer. A maioria dos profissionais de saúde acredita que a Laserpuntura beneficiou os indivíduos diminuindo os sinais e sintomas indicados pelos pacientes, além de reduzir os efeitos colaterais da quimioterapia.

Da mesma forma foi possível observar que mais de 84% dos pais ou responsáveis também indicaria e realizaria novamente o tratamento com Laserpuntura, indicando que houve benefícios no tratamento e que a Laserpuntura não trouxe malefícios as crianças e adolescentes.

## DISCUSSÃO

Esse é o primeiro estudo, no conhecimento dos autores, que investiga a viabilidade e a segurança de um tratamento por Laserpuntura em crianças e adolescentes em tratamento para câncer. Os dados referentes às taxas de recrutamento, presença, adesão e segurança dos participantes são discutidos a seguir.

Quando se discute recrutamento de pacientes em ensaios clínicos, muitos estudos apontam este fator como um dos principais obstáculos para realização da pesquisa, revelando baixas taxas de recrutamento mesmo durante longos períodos, em nosso estudo não tivemos

este problema, provavelmente porque os participantes não precisaram vir até nós e sim, nós que fomos até eles realizando as sessões de laserpuntura no próprio leito de internação do paciente.

Um estudo realizado por Hughes et al (2021) A maioria dos aspectos do desenho da pesquisa e da intervenção de acupuntura foi aceitável para os 101 participantes. Os participantes valorizaram a oportunidade de receber acupuntura dentro de seus cuidados do setor de radioterapia, perceberam o tratamento como uma série de efeitos benéficos e tiveram um impacto positivo no tratamento do câncer. No entanto, a análise quantitativa dos dados da medida de resultado não revelou diferenças significativas consistentes entre aqueles que receberam tratamento padrão e aqueles que receberam tratamento padrão mais acupuntura<sup>8</sup>.

O papel da acupuntura como tratamento de suporte no câncer é controverso, devido ao número limitado de ensaios clínicos randomizados, e aos desafios metodológicos envolvendo alguns dos estudos, e resultados<sup>9</sup>. Notavelmente, os últimos 20 anos testemunharam um aumento na pesquisa clínica de acupuntura. No entanto, o uso de acupuntura ainda não foi aceito como padrão de tratamento<sup>10</sup>.

Apesar de grande parte dos estudos relatarem efeitos colaterais leves e fáceis de se resolver, em um estudo que utilizou acupuntura para a dispneia em pacientes com câncer de pulmão houve apenas 3 eventos adversos observados ao longo de 100 sessões de acupuntura, dois pacientes que apresentaram leve vermelhidão e hematomas próximo ao local da agulha e um paciente apresentou uma pequena exacerbação de dor crônica nas costas, porém todos os eventos adversos foram leves e resolvidos sem intervenção<sup>11</sup>.

No presente estudo o único efeito adverso foi o relato da sensação de flutuação por 5 pacientes, conforme visto na literatura, a laserpuntura é um método menos invasivo, mais natural e menos suscetível de efeitos adversos do que outras formas de tratamento, sendo realizada por mãos de profissionais competentes, no entanto quando os acupontos são manipulados de forma inadequada podem ocorrer efeitos indesejados como dor, mal-estar, náuseas, enjoo, tonturas, entre outros<sup>12</sup>.

Em uma revisão sistemática, de 2001, em que foram analisados nove artigos, com o objetivo de abordar os efeitos adversos da acupuntura, constatou a presença de sangramentos em 38% de todos os pacientes, 28% relataram algum efeito adverso de menor intensidade, 45% relataram agravamento da dor, e em apenas dois casos ocorreu pneumotórax e infecções não foram encontrados em nenhum estudo<sup>13</sup>. Sugerindo que os efeitos adversos graves da acupuntura são incomuns durante a prática clínica, conforme constatado nesse estudo.

O fato de ter poucos efeitos adversos e trazer benefícios clínicos acredita-se ser um fator que melhore a presença e a adesão durante o tratamento. Neste estudo, houve um total de

100% de adesão das pacientes às sessões, contrastando com um estudo de intervenção de 2007, com o objetivo de ver a eficácia da acupuntura no tratamento de pacientes dependentes de drogas, onde ocorreram 65% de desistência dos pacientes, e um dos principais motivos relatados, foi a queixa de não sentir benefícios com as aplicações semanais e lhe trazerem mais dores pela aplicação das agulhas<sup>14</sup>.

Vários são os fatores que interferem na adesão ao tratamento, entre eles o sexo, idade avançada, assiduidade às consultas, os resultados que a intervenção traz à pessoa, entre outras. Devendo-se considerar a vontade do indivíduo em colaborar e participar do tratamento, bem como o comportamento, sentimentos, posicionamentos e efeitos psicológicos relacionados ao processo de adoecimento e convivência com a doença<sup>15</sup>.

## **CONCLUSÃO**

A Laserpuntura utilizada como tratamento para diminuir os sintomas provenientes da quimioterapia em crianças e adolescentes com câncer apresenta benefícios na redução dos efeitos adversos desta terapia e se mostra segura para ser utilizada com esta população. Embora a presença e a adesão das crianças ao tratamento tenham sido consideradas muito boas, cabe ressaltar que este estudo foi realizado nas dependências de um Hospital enquanto as crianças estavam internadas, por isso sugere-se que mais estudos sejam realizados, estendendo a pesquisa para o público de pacientes em tratamento ambulatorial.

## **REFERÊNCIAS**

1. Deng G. Integrative Medicine Therapies for Pain Management in Cancer Patients. *Cancer J.* 2019; 25(5):343-348. doi: 10.1097/PPO.0000000000000399.
2. Vickers AJ, Vertosick EA, Lewith G, MacPherson H, Foster NE, Sherman KJ, Irnich D, Witt CM, Linde K; Acupuncture Trialists Collaboration. Acupuncture for Chronic Pain: Update of an Individual Patient Data Meta-Analysis. *J Pain.* 2018;19(5):455-474. doi: 10.1016/j.jpain.2017.11.005.
3. Yang J, Wahner-Roedler DL, Zhou X, Johnson LA, Do A, Pachman DR, Chon TY, Salinas M, Millstine D, Bauer BA. Acupuncture for palliative cancer pain management: systematic review. *BMJ Support Palliat Care.* 2021;11(3):264-270. doi: 10.1136/bmjspcare-2020-002638.
4. Bruning MCR, Mosegui GBG, Vianna CMC. The use of phytotherapy and medicinal plants in primary healthcare units in the cities of Cascavel and Foz do Iguaçu - Paraná: the viewpoint of health professionals. *Ciênc. saúde coletiva.* 2012; 17(10). doi:10.1590/S1413-81232012001000017.

5. Lau CH. Acupuncture and Related Therapies for Symptom Management in Palliative Cancer Care: Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(9):e2901. doi: 10.1097/MD.0000000000002901.
6. Hughes J, Gyertson K, Carballo L, Plant H, Sharman M, Ruane K, Mendoza-Naranjo A, Hackshaw A, Cummings M, Edwards A, Lewith G, Fisher P. A feasibility trial of acupuncture in cancer patients undergoing radiotherapy treatment. *Complement Ther Clin Pract*. 2021;43:101372. doi: 10.1016/j.ctcp.2021.101372.
7. Chiu HY, Hsieh YJ, Tsai PS. Systematic review and metaanalysis of acupuncture to reduce cancer-related pain. *Eur J Cancer Care*. 2017;26. doi: 10.1111/ecc.12457
8. Siegelmann-Danieli N, Michaelis O, Katzir I, Wolner M, Zwang Gonen A. Acupuncture Treatment in Cancer Patients in a Community Setting: Feasibility and Positive Impact on Quality of Life. *J Altern Complement Med*. 2020;26(8):758-759. doi: 10.1089/acm.2020.0060.
9. Deng G, Bao T, Mao JJ. Understanding the Benefits of Acupuncture Treatment for Cancer Pain Management. *Oncology (Williston Park)*. 2018;32(6):310-6. doi: 10.1177/1534735415596573
10. Yan Z, Lu L, Huiling L, Yan H, Li T. Effects of acupuncture on cancer-related fatigue: a meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2018;26(2):415-425. doi: 10.1007/s00520-017-3955-6.
11. Bauml J, Haas A, Simone CB 2nd, Li SQ, Cohen RB, Langer CJ, Mao JJ. Acupuncture for Dyspnea in Lung Cancer: Results of a Feasibility Trial. *Integr Cancer Ther*. 2016;15(3):326-32. doi: 10.1177/1534735415624138.
12. Dosse C, Cesarin CB, Martin JFV, Castedo MCA. Fatores associados à não adesão dos pacientes ao tratamento de hipertensão arterial. *Rev Latino-am Enfermagem* 2009 março-abril;17(2).
13. Ernst E, White AR. Prospective studies of the safety of acupuncture: a systematic review. *The American Journal of Medicine*. *Am J Med*. 2001;110(6):481-5. doi: 10.1016/s0002-9343(01)00651-9.
14. Mondoni S, Ceron D, Malbergier A, Assumpção Jr FB. A eficácia da acupuntura no tratamento de pacientes dependentes de droga. *Mudanças – Psicologia da Saúde*. 2007;15(2):145-152.
15. Bezerra ASM, Lopes JL, Barros ALBL. Adesão de pacientes hipertensos ao tratamento medicamentoso. *Rev Bras Enferm*. 2014 jul-ago;67(4):550-5.

## 6. DISCUSSÃO

A acupuntura a laser é uma técnica de analgesia praticada comumente em pacientes pediátricos, com poucos estudos sobre o assunto, sem claras recomendações e sem nenhum estudo anterior publicado relacionado aos seus efeitos sobre os sintomas induzidos pela quimioterapia, na literatura pesquisada.

O elevado índice de pacientes com resposta satisfatória à aplicação do laser de baixa potência avalia positivamente a eficácia desse método como coadjuvante na terapêutica de pacientes com algum tipo de patologia. Um estudo proposto para o tratamento de crianças com asma não obteve boa resposta, creditada pelos autores à padronização dos pontos utilizados, sem levar em consideração a avaliação individual dos parâmetros utilizados pela Medicina Tradicional Chinesa (ZHANG et al, 2012).

Em um estudo controlado em 60 crianças com espasticidade proveniente da encefalopatia crônica não progressiva, os autores concluem que a acupuntura a laser foi eficaz em reduzir os escores de espasticidade avaliados pela escala modificada de Ashworth, quando comparada a placebo. Esses dados abrem um leque de possibilidades para o emprego dessa técnica em crianças, utilizando a laserpuntura não somente para dor, mas também para outras moléstias (PUTRI et al, 2020).

Em um outro estudo clínico controlado randomizado, 76 crianças entre 6 a 12 anos, foram submetidas a laserpuntura para o tratamento do bruxismo, os pesquisadores avaliaram a força da mordida e os níveis séricos de cortisol e chegaram a conclusão que após 10 sessões ocorreu a diminuição da força da mordida e da tensão muscular do masseter, bem como a diminuição dos níveis de cortisol (FUMACHE et al, 2021)

A resposta favorável da criança analisada no presente estudo sugere um real potencial de tratamento da dor, da náusea e da fadiga com a laserpuntura em crianças com diagnóstico de câncer em tratamento com quimioterapia, aumentando as plaquetas, os leucócitos e o hematócrito das crianças.

Todavia, a dosimetria no aparelho de laser ainda não é clara nos estudos e pode variar de acordo com a necessidade do tratamento e fase do acometimento da patologia no indivíduo. Arellano e col (2019) esclarecem em sua pesquisa que doses inferiores a 5J são aplicadas para ações analgésicas, circulatórias e anti-inflamatórias, enquanto a dosimetria de 6J/cm<sup>2</sup> ou mais, é utilizada para fins regenerativos. Neste estudo optamos pela dosagem de 5J a fim de estimular os acupontos selecionados.

A seleção dos acupontos também gera bastante controvérsia entre os estudos, algumas técnicas de prescrição sugerem a utilização de pontos anatômicos, sugerindo que os pontos próximos aos locais lesionados apresentariam maior eficácia terapêutica, contudo a base da acupuntura bioenergética seleciona os acupontos de acordo com os canais e meridianos e suas respectivas funções.

Em nosso estudo utilizamos o ponto de acupuntura pericardium 6 (PC6), ou Neiguan, que é o ponto mais utilizado para o controle dos sintomas de náuseas e vômitos causados por quimioterapia (SHEN et al, 2016; RAMOS et al, 2021) e obtivemos um bom resultado, o que vem de encontro ao estudo de Rithirangsrirroj (2015) que revela que a acupuntura, quando comparado ao efeito do antiemético ondansetrona, promove maior controle tardio da náusea gerada pela quimioterapia e apresenta menos efeitos adversos.

Para fadiga, utilizamos o ponto baço-pâncreas 6 (SP 6-Sanyinjiao) e o Rim 7 (KD7 (Fuliu) o que corrobora com os estudos de Sabouhi e col (2013), Eglence (2013) e Hadadian e col (2016) que indicam que estes pontos melhoram o sono e aumentam a disposição do indivíduo através do incremento da circulação sanguínea e do aumento da produção de células sanguíneas.

Em relação a dor utilizamos em nosso ensaio clínico o ponto Bexiga 60 (V60 Kulum), na acupuntura este ponto é referenciado por vários estudos que afirmam seu alto poder analgésico (COMACHIO et al, 2020; SMITH et al, 2020; YUANJIE et al, 2021), afirmando sua capacidade de estimular os nervos presentes nos tecidos, o que leva à liberação de endorfinas e outros fatores neuro-humorais (por exemplo, neuropeptídeo Y, serotonina), que alteram o processamento da dor no cérebro e da medula espinhal.

Analisando o contexto da falta de consenso na utilização da dosagem do laser e da utilização dos acupontos podemos entender porque ainda existem tantas controvérsias na utilização do tratamento da laserpuntura, todavia cabe ressaltar que nos últimos anos os resultados apresentados tem sido benéficos (MA, SHEN, 2019; PUTRI et al, 2020; FUMACHE et al, 2021) e além da eficácia terapêutica apresentamos em nosso estudo que a terapia com laserpuntura é viável para ser utilizada em uma unidade hospitalar com crianças e adolescentes com câncer, sendo apontada pelos profissionais e pelos pais como uma terapia que eles indicariam para outros pacientes.

O que corrobora com os achados de Hughes (2021), que afirma que 101 pacientes valorizam o fato de receberem acupuntura dentro da unidade de internação, o mesmo é visto por Holmer e col. (2019) que afirmam que a acupuntura evita potenciais efeitos adversos

provenientes dos tratamentos convencionais, o que permite que o tratamento flua de maneira mais tranquila para o paciente.

## 7. CONCLUSÃO

Conclui-se que a Laserpuntura é uma prática recomendada para ser aplicada como medida terapêutica ao tratamento padrão em oncologia, pois gera benefícios aos pacientes, principalmente em relação à redução dos efeitos colaterais da quimioterapia. Apresentando efeitos benéficos sobre a redução da dor, da náusea e da fadiga, além do incremento de células sanguíneas como plaquetas e leucócitos, hematócrito e hemoglobina.

A prática de acupuntura é reconhecida pelos conselhos de vários cursos da área da saúde, o que permite que ela possa ser aplicada por qualquer profissional treinado e capacitado da unidade ou centro de saúde, facilitando assim a viabilidade de sua utilização.

De forma importante, não foi observado eventos adversos com a aplicação de Laserpuntura. Defende-se, assim, que este estudo é relevante para o ensino, a pesquisa e a prática profissional, uma vez que busca o conhecimento dos benefícios que a acupuntura pode trazer aos pacientes com câncer. É um campo a ser explorado e que pode contribuir para o progresso da ciência, auxiliando os profissionais da saúde para atuarem frente ao paciente oncológico, contribuindo também para a promoção de um cuidado integral e individual.

## 8 PERSPECTIVAS

As investigações conduzidas sugerem que é possível avançar ainda mais a fronteira do conhecimento a respeito do uso da terapia do laser de baixa intensidade associado aos pontos de acupuntura para diminuir os sinais e sintomas induzidos pela quimioterapia em crianças e adolescentes em tratamento para o câncer. Pois ainda é possível explorar:

- O acompanhamento da amostra, para certificação de que os efeitos alcançados se mantêm mesmo após o término tardio da terapia;
- Outras possibilidades de dosagens de laser, este estudo utilizou 5 joules, porém dosagens mais baixas também são consideradas estimulantes das ações dos acupontos, além de diferentes comprimentos de onda que podem ser investigados;
- Outros acupontos podem ser escolhidos para as mesmas ações analisadas neste ensaio clínico.
- É possível também dosar outros marcadores bioquímicos como citocinas inflamatórias e pró-inflamatórias, além de outros biomarcadores que indiquem a mudança no estado de saúde da criança e adolescente em tratamento quimioterápico.

## REFERÊNCIAS

- AGNE, Jones Eduardo. **Eletrotermoterapia: teoria e prática**. Santa Maria: Orium, 2005. 365p.
- ARELLANO KAM, MOCTEZUMA AA, HUERTA ERL, ROBERTSON JP. Low level laser therapy in the management of pain in patients with osteonecrosis of the jaw. **Revista ADM**, v. 76, n. 2, p. 113-117, 2019.
- BAO, T; et al. A Dual-Center Randomized Controlled Double Blind Trial Assessing the Effect of Acupuncture in Reducing Musculoskeletal Symptoms in Breast Cancer Patients Taking Aromatase Inhibitors. **Breast. Cancer Res. Treat**, v.138, n.1, p.167-74, 2013.
- BAXTER, G.D. Laser acupuncture: effectiveness depends upon dosage. **Acup Med**, v.27, p. 27-92, 2009.
- BENNETT MI, RAYMENT C, HJERMSTAD M, AASS N, CARACENI A, KAASA S. Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: a systematic review. **Pain**, v.153, n 2, p:359-65, 2012.
- BERNE, R.M. et al. **Fisiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
- BISHOP FL, PRESCOTT P, CHAN YK, SAVILLE J, VON ELM E, LEWITH GT. Prevalence of complementary medicine use in pediatric cancer: a systematic review. **Pediatrics**, v.125, p.768–776, 2010.
- CIPTA AM, DE PIETRAS CJ, WEISS TE, STROUSE TB. Cancer-related pain management in clinical oncology. **J Community Support Oncol**, v.13, n.10, p: 347-55, 2015.
- CHOKSHI SK, LADAS EJ, TAROMINA K, MCDANIEL D, ROONEY D, JIN Z, HSU WC, KELLY KM. Predictors of acupuncture use among children and adolescents with cancer. **Pediatr Blood Cancer**, v.64, n.7, jul, 2017.
- COMACHIO J, OLIVEIRA CC, SILVA IFR, MAGALHÃES MO, MARQUES AP. Effectiveness of Manual and Electrical Acupuncture for Chronic Non-specific Low Back Pain: A Randomized Controlled Trial. **J Acupunct Meridian Stud**, v.13, n.3, p. 87-93, jun, 2020.
- DA SILVA MD, YAMADA E. Efeitos do laser de baixa intensidade e da sída tuberculata na osteoartrite induzida por monoiodoacetato de sódio em joelho de ratos. 2019. Tese. Doutorado.
- DE LA MAZA L V, FERNÁNDEZ C M, CONCHA R L, SANTOLAYA DME, VILLARROEL C M, CASTRO C M, TORRES T JP. Impact of an educational program for parents of children with cancer on the increased knowledge of their children's disease and the decrease in anxiety. **Rev Chil Pediatr**, v 86, n 5, p.351-6, 2015.
- DELGADO, G.L. A dor em oncologia. São Paulo: Atheneu/EDUSP, 1988.

DE OLIVEIRA RF, DA SILVA CV, CERSOSIMO MC, BORSATTO MC, DE FREITAS PM. Laser therapy on points of acupuncture: Are there benefits in dentistry? **J Photochem Photobiol B**; v.151, p.76-82, 2015.

DUCREUX M. Oral treatments for câncer. **Soins**, v.64, n.841, p.20-21, 2019.

ECEVIT A, INCE DA, TARCAN A et al. Acupuncture in preterm babies during minor painful procedures. **J Tradit Chin Med**, v. 31, p.308-310, 2011.

EGLENCE R, KARATAS N, TASCI S. The effect of acupressure on the level of fatigue in hemodialysis patients. **Altern Ther Health Med**, v. 19, n.6, p.23-31, 2013.

ERTHAL V, DA SILVA MD, CIDRAL-FILHO FJ, SANTOS AR, NOHAMA P. ST36 laser acupuncture reduces pain-related behavior in rats: involvement of the opioidergic and serotonergic systems. **Lasers Med Sci**, v.28, n.5, p.1345-51, 2013.

FUMACHE G, SPERANDIO RD, MOREIRA AB, ROBELLO EC. Laser de baixa frequência como opção de tratamento de dores inespecíficas lombares: revisão de literatura. **Revista multidisciplinar de saúde**, v.3, n.4, 2021.

GRUBER W, EBER E, MALLE-SCHEID D, PFLEGER A, WEINHANDL, DORFER L, ZACH MS. Laser acupuncture in children and adolescents with exercise induced asthma. **Thorax**, v.57, n. 3, p. 222-5, 2002.

HADADIAN F, SOHRABI N, FAROKHPAYAM M, FAROKHPAYAM H, TOWHIDI F, FAYAZI S, et al. The effects of transcutaneous electrical acupoint stimulation (TEAS) on fatigue in haemodialysis patients. **J Clin Diagn Res**, v.10, n.9, p. YC01-YC04, sep, 2016.

HAMBLIN, M. R. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. **AIMS Biophys**, v. 4, n. 3, p. 337-361, 2017.

HAMBLIN, M. R Mechanisms and Mitochondrial Redox Signaling in Photobiomodulation. **Photochem Photobiol**, v. 94, n. 2, p. 199-212, Mar, 2018.

HAUSMAN, DM. What Is Cancer? **Perspect Biol Med**, v62, n4, p.778-784, 2019.

HAWKINS-EVANS D, ABRAHAMSE H. Efficacy of three laser wavelengths for in vitro wound healing. **Photodermatol Photoimmunol Photomed**, v.24, n.4, p.199-210, 2008.

HUANG M, DONG W, SUN Y, HE B. Two dimensional automatic active shape model of degenerative disc repaired by low-intensity laser. **Math Biosci Eng**, v.18, n.4, p. 4358-71, 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER- INCA (2022). Disponível em: <https://www.inca.gov.br/>. Acesso em: 10 de maio de 2022.

JIBB LA, NATHAN CP, STEVENS BJ, SETO E, CAFAZZO JA, STEPHENS N, YOHANNES L, STINSON JN. Psychological and Physical Interventions for the Management of Cancer-Related Pain in Pediatric and Young Adult Patients: An Integrative Review. **Oncology Nursing Forum**, v.42, n.6, 2015.

- JILL R. JOHNSON, DANIEL J. CRESPI, KRISTEN H. GRIFFIN, MICHAEL D. FINCH, JEFFERY A. DUSEK. Effects of Integrative Medicine on Pain and Anxiety Among Oncology Inpatients. **Journal of the National Cancer Institute Monographs**, v.50, n.1, p.330-37, 2014.
- KIM G, KIM E. Anti-inflammation effects of low intensity laser therapy on monosodium Iodoacetate-induced Osteoarthritis in Rats. **J Phys Ther Sci**, v.25, p.173–175, 2013.
- KIRSCH I, KONG J, SADLER P, SPAETH R, COOK A, KAPTCHUK T, et al. Expectancy and conditioning in placebo analgesia: separate or connected processes? **Psychol Conscious**, v.1, n. 1, p.51-9, 2014.
- LADAS EJ, POST-WHITE J, HAWKS R, TAROMINA K. Evidence for symptom management in the child with cancer. **J Pediatr Hematol Oncol**, v.28, p.601–615, 2006.
- LIN CA, HSINGWT P. Acupuntura: prática baseada em evidências. **Rev Med**, v. 87, n. 3, p.162-5, 2008.
- LOPEZ-RODRIGUEZ MM, FERNÁNDEZ-MILLAN A, RUIZ-FERNÁNDEZ MD, DOBARRIO-SANZ I, FERNÁNDEZ-MEDINA IM. New Technologies to Improve Pain, Anxiety and Depression in Children and Adolescents with Cancer: A Systematic Review. **Int J Environ Res Public Health**, v.17, n.10, p.3563, 2020.
- LUNA, S.P.L.; ANGELI, A.L.; FERREIRA, C.L. et al Comparison of pharmacopuncture, aquapuncture and acepromazine for sedation of horses. **E-Cam**, v.5, p.267-272, 2008.
- MA Y, SHEN Y. Letter about: nocturnal enuresis in children between laser acupuncture and medical treatment-a comparative study. **Lasers Med Sci**, v.34, p.1049-1050, Oct, 2019.
- MACIOCIA G. **Os Fundamentos da Medicina Chinesa**. São Paulo: Rocca; 2017, 1016p.
- MADANI A, AHRARI F, FALLAHRASTEGAR A, DAGHESTANI N. A randomized clinical trial comparing the efficacy of low-level laser therapy (LLLT) and laser acupuncture therapy (LAT) in patients with temporomandibular disorders. **Lasers Med Sci**, v.35, n.1, p.181-192, 2020.
- MENDELL LM. Constructing and deconstructing the gate theory of pain. **Pain**, v.155, n. 2, p. 210-6, 2014.
- MENEZES CNV; MOURA PP; SOUZA FD; DOS SANTOS MA; MARTINS DO VALLE ER. Câncer infantil: organização familiar e doença **Revista Mal-estar e Subjetividade**, v7, n.1, p.191-210, 2007.
- MIKUBO M, YOSHIKI I, LIU G, TSAO M. Mechanism of Drug Tolerant Persister Cancer Cells: The Landscape and Clinical Implication for Therapy. **J Thorac Oncol**, v.16, n.11, p. 1798-1809, nov, 2021.
- MULLARD, A. Addressing cancer's grand challenges. **Nat Rev Drug Discov**, v. 19, n.22, p. 825-826, 2020.

NIH Consensus Conference. Acupuncture. **JAMA**, v. 280, p.1518- 1524, 1998.

OLIVEIRA et al. Uma análise funcional da Wong-Baker Faces Pain Rating Scale: linearidade, discriminabilidade e amplitude. **Revista de Enfermagem Referência**, v.4, n.3, 2014.

OLIVEIRA DAAP, OLIVEIRA RF, ZANGARO RA, SOARES CP. Evaluation of low-level laser therapy of osteoblastic cell. **Photomed Laser Surg**, v.26, n.4, p.401-4, 2008.

PAIS I. Oncology Acupuncture Clinical Trials: proposal of a new approach. **Cancer Research Frontiers**. v.2, n.1, p.131-140, feb, 2016.

PALEY CA, JOHNSON MI, TASHANI OA, BAGNALL AM. Acupuncture for cancer pain in adults. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2015, n.10, oct, 2015.

PERL, ER. Ideas about pain, a historical view. Nature Reviews. **Neuroscience**. v. 8, n.71, p:71-80, 2007.

PRICE S, LONG AF, GODFREY M, THOMAS KJ. Getting inside acupuncture trials – Exploring intervention theory and rationale. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v.11, n. 22, 2011.

PUTRI DE, SRILESTARI A, ABDURROHIM K, MANGUNATMADJA I, WAHYUNI LK. The Effect of Laser Acupuncture on Spasticity in Children with Spastic Cerebral Palsy Randomized Controlled Trial. **J Acupunct Meridian Stud**, v.13, n.5, p.152-156, oct, 2020.

QI Y, XIANG X, DUAN R, YUE R, ZHAN X, JUNTAO, LI Y. Effect of acupuncture on inflammatory cytokines expression of spastic cerebral palsy rats. **Asian Pacific journal of Tropical Medicine**, v.7, n. 6, p. 495-5, jun, 2014.

RAMOS PCS, FREITAS VL, DUTRA LB, CHANTAL N. Acupuntura no controle de náuseas e vômitos em pacientes oncológicos. **J Nurs UFPE on line**, v.15, 2021.

RAMOS AFN, TAVARES APM, MENDONÇA SMS. Pain and dyspnea control in cancer patients of an urgency setting: nursing intervention results. **Rev Dor**, v.18, n. 2, p.166-72, abr-jun, 2017.

RAITH W, SCHMOLZER GM, RESCH B, et al. Laser acupuncture as a possible treatment or an agitated infant – a preterm after 28 weeks of gestation. German **J Acupuncture Relat Techniq**, v.51, n.33, p. 33-36, 2008.

RITHIRANGSRIROJ K, MANCHANA T, AKKAYAGORN L. Efficacy of acupuncture in prevention of delayed chemotherapy induced nausea and vomiting in gynecologic cancer patients. **Gynecol Oncol**, v. 136, n. 1, p. 82-6, jan, 2015.

RODRIGUES, KE; CAMARGO, B. Diagnóstico precoce do câncer infantil: responsabilidade de todos. **Rev. Assoc. Med. Bra**, v.49, n.1, p.29-34, 2003.

ROY PS, SAIKIA BJ. Cancer and cure: A critical analysis. **Review Indian J Cancer**, v.53, n.3, p. 441-442, jul-sep, 2016.

RUIXIN Z, LAO L, REN K, BERMAN BM. Mechanisms of Acupuncture-Electroacupuncture on Persistent Pain. **Anesthesiology**, v.120, n.2, p.482–503, feb, 2014.

SABOUHI F, KALANI L, VALIANI M, MORTAZAVI M, BEMANIAN M. Effect of acupressure on fatigue in patients on hemodialysis. **Iran J Nurs Midwifery Res**, v.18, n.6, p. 429-34, sep, 2013.

SALEHPOUR, F. et al. Brain Photobiomodulation Therapy: a Narrative Review. **Mol Neurobiol**, Jan 11, 2018. ISSN 1559-1182 (Electronic) 0893-7648 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29327206>

SCHEIN CF, MARQUES AR, VARGAS AL, KIRSTEN VR. Efeitos colaterais da quimioterapia em pacientes oncológicos hospitalizados. **Disc. Scientia**. Série: Ciências da Saúde, Santa Maria, v. 7, n. 1, p. 101-107, 2006.

SCOGNAMILLO-SZABÓ MVR, BEVHARA GH. Acupuncture: scientific basis and applications. **Clínica e Cirurgia Cienc. Rural**, v.31, n.6, p.1091-1099, 2001.

SHEN J. Research on the neurophysiological mechanisms of acupuncture: review of selected studies and methodological issues. **J Altern Complement Med**, v. 7, n.1, p. 121-27, 2016.

SMITH C, et al. Acupuncture or acupressure for pain management during labor. **Cochrane Review**, v.2, n.2, feb, 2020.

SOUSA, T. Traditional and Complementary Medicine in Primary Health Care in Brazil. **Cad Saude Publica**, v.33, n.1, p:e00150215, 2017.

TSAI-JU C, CHIA-Y, CHUNG-H. Integrating Acupuncture into Cancer Care. **J Tradit Complement Med**, v.3, n.4, p. 234–239, oct-dec, 2013.

TSAI, S. R.; HAMBLIN, M. R. Biological effects and medical applications of infrared radiation. **J Photochem Photobiol B**, v. 170, p. 197-207, May, 2017.

TREVISAN ES et al. Effectiveness of Led Photobiomodulation Therapy on Treatment With Knee Osteoarthritis: A Rat Study. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, v.99, n.8, p. 725-732, 2020.

TUTELMAN PR, CHAMBERS CT, STINSON JN, et al. Pain in children with cancer: prevalence, characteristics, and parent management. **Clin J Pain**, v.34, n.3, p.198-206, 2018.

XINYIN WU, VINCENT CH CHUNG, EDWIN P HUI, ERIC TC ZIEA, BACON FL, ROBIN ST HO, KELVIN KF TSOI, SAMUEL YS WONG, JUSTIN CY WU. Effectiveness of acupuncture and related therapies for palliative care of cancer: overview of systematic reviews. **Nature**; v.5, p.16776, 2015.

XI-RAN HE, QUAN WANG, PING-PING LI. Acupuncture and Moxibustion for Cancer-related Fatigue: a Systematic Review and Meta-analysis. **Asian Pacific J Cancer Prev**, v.14 n.5, p. 3067-3074, 2014.

WANG P et al. Effects of low-level laser therapy on joint pain, synovitis, anabolic, and catabolic factors in a progressive osteoarthritis rabbit model. **Lasers Med Sci**, v. 29, n.6, p. 1875-85, 2014.

WEIDONG L, ROSENTHAL DS. Acupuncture for Cancer Pain and Related Symptoms. **Curr Pain Headache Rep**, v.17, n. 3, p. 321, march, 2013.

YUANJIE SUN et al. Efficacy of Acupuncture for Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Randomized Trial. **Ann Intern Med**, v. 74, n.10, p. 1357-1366, 2021.

ZHANG J, LI X, XU J, ERNST E. Laser acupuncture for the treatment of asthma in children: a systematic review of randomized controlled trials. **J Asthma**, v.49, n.7, p. 773-7, 2012.

## APÊNDICE A- CARACTERIZAÇÃO DOS PARTICIPANTES (COLETA N°...)

Data da coleta: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Local: \_\_\_\_\_ Nome do Pesquisador: \_\_\_\_\_

### DADOS DA CRIANÇA

Nome:

Registro hospitalar:

Data de Nascimento:

Sexo: 1 Feminino 2 Masculino

Anos de estudo:

### DADOS DOS PAIS E/OU RESPONSÁVEIS

Nome:

Parentesco: 1 Mãe 2 Pai 3 Irmãos 4 Avós 5 Outros

Data de Nascimento:

Sexo: 1 Feminino 2 Masculino

Anos de estudo:

Estado civil: 1 Solteiro 2 Casado 3 Viúvo 4 Separado

Procedência:

### DADOS DA DOENÇA

Diagnóstico

Data de diagnóstico

Classificação da doença 1 Neoplasia primária 2 Neoplasia recorrente

Se recorrente Data da recidiva:

Fase do tratamento na recidiva:

Tratamento quimioterápico (que semana está? De um total de quantas semanas?) 1 Quimioterapia: Data de início: \_\_\_\_\_  
 1 Radioterapia: 1 Não 2 Sim Quando: \_\_\_\_\_  
 2 Cirurgia: 1 Não 2 Sim Quando: \_\_\_\_\_  
 3 Outro 1 Não 2 Sim Quando: \_\_\_\_\_

Outra doença associada:

Tratamento realizado:

Data da última quimio:

Data da próxima quimio:

Motivo da internação: 1 Quimio 2 Febre ou neutropenia 3 Complementação diagnóstica 4 Outro (Qual? \_\_\_\_\_)

Exames laboratoriais:

Ht:

Hb:

Plaquetas:

Leucócitos:

Corticosteróides em uso:

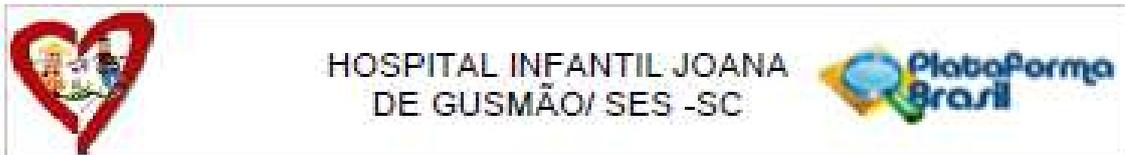
### **INFORMAÇÕES DO INSTRUMENTO**

Tempo de Preenchimento:

Peds Cancer:

Peds Fadiga

## ANEXO A- COMITÊ DE ÉTICA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** ANÁLISE DA LASERPUNTURA NA MELHORA DOS SINTOMAS DE DOR, FADIGA E NÁUSEA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM CÂNCER.

**Pesquisador:** Adair Roberto Soares dos Santos

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 27826519.3.3001.5361

**Instituição Proponente:** Hospital Infantil Joana de Gusmão/ SES - SC

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.055.314

#### Apresentação do Projeto:

As informações usadas na elaboração desse parecer foram extraídas do Parecer consubstanciado n. 4.037.891 emitido em 20 de maio de 2020 e os seguintes documentos postados pelo pesquisador em 21/05/20: PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1524260.pdf; CARTA\_CEP\_1.doc, e TCLE\_CORRIGIDO\_1.docx

Câncer é um termo genérico para designar um grupo heterogêneo de doenças causadas por uma proliferação descontrolada de células anormais que pode acontecer em qualquer região do organismo. Os tumores infantis apresentam menores períodos de latência, crescem rapidamente e são mais invasivos. Os sintomas mais comuns da doença são dor, fadiga e náusea, sintomas estes que em grande parte das vezes possuem tratamentos com efeitos adversos que prejudicam o prognóstico da doença. Atualmente a Organização Mundial de Saúde entende que tratar a dor é prioridade nas crianças com câncer. Assim, o objetivo deste trabalho é investigar o efeito da laserpuntura na melhora da dor, fadiga e náusea de crianças com câncer. Para isso serão selecionadas 90 crianças entre 8 e 15 anos, alocadas em 3 grupos diferentes, um grupo controle que receberá apenas a medicação convencional, um grupo laser ON que além do tratamento medicamentoso receberá laser nos pontos de acupuntura Neiguan, kunium, Sanyinjiao, Fullu, e um terceiro grupo em que o laser será aplicado nestes mesmos pontos porém estará desligado. A

Endereço: Rua Barbosa, nº 152		CEP: 68.025-301
Bairro: Agronômica		
UF: SC	Município: FLORIANÓPOLIS	
Telefone: (48)3251-0002	Fax: (48)3251-0002	E-mail: cep@p@saude.sc.gov.br



HOSPITAL INFANTIL JOANA  
DE GUSMÃO/ SES -SC



Continuação do Protocolo: 4.058.314

avaliação será feita nos momentos de pré e pós intervenção, onde a dor será mensurada com a Escala de faces Wong Baker,

os sinais vitais (pressão arterial, saturação de oxigênio, frequência cardíaca e respiratória) e dosagens sanguíneas (leucócitos, plaquetas e hematócrito), serão coletados conforme disponibilidade. Para avaliação da náusea e qualidade de vida será utilizado o questionário Pediatric Quality of Life (PedsQL) e para avaliação da fadiga será utilizado o PedsQL- escala multidimensional de fadiga. As crianças e adolescentes receberão 10

sessões de tratamento com duração de 20 minutos e frequência diária. Após a coleta e processamento dos dados, a análise estatística será aplicada com o objetivo de comparar e relacionar as variáveis entre os grupos nas medidas de resultado do pré e pós-tratamento.

#### Objetivo da Pesquisa:

##### Objetivo Primário:

Analisar o efeito da laserpuntura no controle da dor aguda e crônica, da fadiga e da náusea de crianças e adolescentes com câncer.

##### Objetivo Secundário:

- Verificar o tipo de câncer, o estadiamento, o tempo de enfrentamento da doença e os sinais e sintomas referidos;
- Verificar os sinais vitais pré e pós estimulação dos acupontos; Verificar a intensidade da dor, fadiga e náusea pré e pós estimulação dos acupontos;
- Mensurar a quantidade de células sanguíneas (plaquetas e leucócitos), pré e pós estimulação dos acupontos (conforme disponibilidade no prontuário eletrônico)e
- Avaliar a qualidade de vida das crianças e adolescentes com câncer.

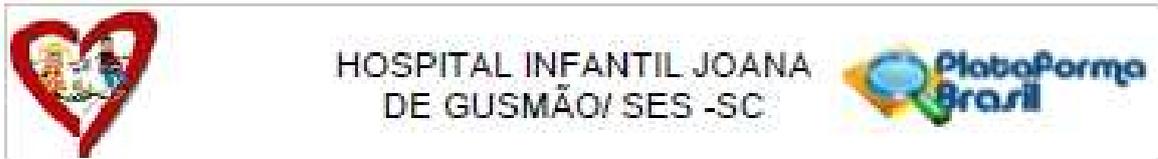
#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Este tratamento tem como benefício o fato de ser indolor e poder ser realizado esteja a criança ou adolescente dormindo ou acordado. O tratamento pode ser realizado no leito e é relativamente rápido, não ultrapassando os 20 minutos de aplicação.

Atualmente já existe na literatura evidências dos benefícios do tratamento com laserpuntura para enurese noturna infantil (MA Y, SHEN Y, 2018), osteoartrite (FERREIRA et al, 2018), e necrose avascular (JAFARIAN AA et al, 2018).

O maior risco da laserpuntura é que o feixe de luz não pode entrar em contato com os olhos da criança, portanto serão utilizados óculos especiais fornecidos pelo pesquisador, caso a criança ou

Endereço: Rua Barbosa, nº 152  
Bairro: Agrônomo CEP: 88.025-301  
UF: SC Município: FLORIANÓPOLIS  
Telefone: (48)3251-0002 Fax: (48)3251-0002 E-mail: cephip@saude.sc.gov.br



Continuação do Parecer: 4.035.314

adolescente se recuse a utilizar ou se apresente demasiadamente irritado ou desconfortável com a presença do pesquisador o tratamento será interrompido e uma tentativa posterior será realizada, caso esta também seja falha não forçaremos a participação da criança, lhe dando a chance de recusar o atendimento do dia. Outro risco a ser considerado é a quebra de sigilo, no entanto os pesquisadores comprometem-se a minimizá-lo respeitando a confidencialidade dos dados coletados.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Este é um estudo com finalidade de tese de Doutorado em Neurociências da Universidade Federal de Santa Catarina.

O estudo é relevante do ponto de vista social pelo conhecimento a ser gerado. O pesquisador apresentou informações que o credencia tecnicamente a executar o protocolo de pesquisa.

O parecer ora em tela refere-se à análise de resposta às pendências elencadas por este CEP mediante Parecer Consubstanciado n. 4.037.891, emitido em 20 de maio de 2020.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

adequadamente entregues

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Pendências elencadas no Parecer Consubstanciado n. 4.037.891, respostas apresentadas pelo pesquisador e análise:

Em relação ao doc: TCLE\_CORRIGIDO\_LASERPUNTURA.docx:

OBS: O TCLE informa que a criança/adolescente em algum momento do estudo será submetida ao laser, o que vai contra a metodologia do mesmo, pois serão 3 grupos, sendo um deles apenas preenchimento de questionário, outro com aplicação de placebo e outro grupo com a intervenção propriamente dita. Solicita-se correção

Análise: Pendência Atendida

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Conforme preconizado na Resolução 466/2012, XI.2, Item d, cabe ao pesquisador elaborar e apresentar os relatórios parciais e final.

Assim sendo, o(a) pesquisador(a) deve enviar relatórios parciais semestrais da pesquisa ao CEP (a partir de novembro/2020) e relatório final quando do seu encerramento.

Endereço: Rua Barbosa, nº 152	CEP: 68.025-301
Bairro: Agronômica	
UF: SC	Município: FLORIANÓPOLIS
Telefone: (48)3251-0002	Fax: (48)3251-0002 E-mail: cexnig@saude.sc.gov.br



HOSPITAL INFANTIL JOANA  
DE GUSMÃO/ SES -SC



Continuação do Parecer: 4.025.314

Um modelo deste relatório está disponibilizado no site  
<http://www.saude.sc.gov.br/hijg/cep/deveresdopesquisador.htm>

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	FR_Adairassinada.pdf	28/05/2020 16:10:11	Vanessa Borges Platt	Acelto
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1524260.pdf	21/05/2020 12:44:56		Acelto
Outros	CARTA_CEP_1.doc	21/05/2020 12:43:05	Adair Roberto Soares dos Santos	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_CORRIGIDO_1.docx	21/05/2020 12:39:43	Adair Roberto Soares dos Santos	Acelto
Outros	CARTA_CEP.doc	07/05/2020 08:57:07	Adair Roberto Soares dos Santos	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TA_CORRIGIDO.docx	07/05/2020 08:56:21	Adair Roberto Soares dos Santos	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_CORRIGIDO.docx	07/05/2020 08:56:00	Adair Roberto Soares dos Santos	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DOUTORADO_CORRIGIDO.docx	07/05/2020 08:54:02	Adair Roberto Soares dos Santos	Acelto
Outros	carta_resposta_cep_laserpuntura.doc	11/02/2020 15:40:24	Adair Roberto Soares dos Santos	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_ASSENTIMENTO.docx	11/02/2020 15:39:39	Adair Roberto Soares dos Santos	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_CORRIGIDO_LASERPUNTURA.docx	11/02/2020 15:39:15	Adair Roberto Soares dos Santos	Acelto
Outros	anexo4_assinado_somente_apos_aprovacao_HIJG.doc	12/01/2020 14:25:50	Adair Roberto Soares dos Santos	Acelto
Outros	anexo2_compromisso_de_obediencia_e_concordancia_normas_HIJG.pdf	12/01/2020 14:22:23	Adair Roberto Soares dos Santos	Acelto
Outros	anexo5_declaracao_publicacao_e_rei	12/01/2020	Adair Roberto	Acelto

Endereço: Rui Barbosa, nº 152

Bairro: Agronômica

CEP: 88.025-301

UF: SC

Município: FLORIANÓPOLIS

Telefone: (48)3251-6002

Fax: (48)3251-6002

E-mail: [cep@ijg.saude.sc.gov.br](mailto:cep@ijg.saude.sc.gov.br)



HOSPITAL INFANTIL JOANA  
DE GUSMÃO/ SES -SC



Continuação do Parecer: 4.025.314

Outros	atorio_final.pdf	14:21:22	Soares dos Santos	Aceito
Outros	carta_encaminhamento_CEP.pdf	12/01/2020 14:20:20	Adair Roberto Soares dos Santos	Aceito
Outros	declaracao_concordancia_diretor_HIJG.pdf	12/01/2020 14:19:03	Adair Roberto Soares dos Santos	Aceito
Outros	concordancia_servico_medico_HIJG.pdf	12/01/2020 14:18:10	Adair Roberto Soares dos Santos	Aceito
Outros	concordancia_setomedicoHIJG_modelo UFSC.pdf	12/01/2020 14:17:21	Adair Roberto Soares dos Santos	Aceito
Outros	concordancia_servico_enfermagemHIJG_modeloUFSC.pdf	12/01/2020 14:15:58	Adair Roberto Soares dos Santos	Aceito
Outros	concordancia_servico_enfermagem_HIJG.pdf	12/01/2020 14:14:56	Adair Roberto Soares dos Santos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DOUTORADO.docx	12/01/2020 14:12:45	Adair Roberto Soares dos Santos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	12/01/2020 14:11:27	Adair Roberto Soares dos Santos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termoassentimento.doc	15/09/2019 19:39:16	Adair Roberto Soares dos Santos	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FLORIANOPOLIS, 28 de Maio de 2020

Assinado por:  
Vanessa Borges Platt  
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Barbosa, nº 152  
Bairro: Agrônomo CEP: 88.025-301  
UF: SC Município: FLORIANOPOLIS  
Telefone: (48)3251-0002 Fax: (48)3251-0002 E-mail: cep@ijg@ses.ufsc.gov.br

## ANEXO B- REBEC



Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos

# Registro Visualizar



Estudo publicado

### RBR-5cyj66b Analysis of laser acupuncture in children and adolescents undergoing chemotherapy.

Data de registro: 11/01/2022 (dd/mm/yyyy)

Última data de aprovação: 11/01/2022 (dd/mm/yyyy)

#### Tipo de estudo:

Intervenções

#### Título científico:

en

Analysis of laser puncture in the improvement of symptoms of pain, fatigue and nausea in children and adolescents with cancer.

pt-br

Análise da laserpuntura na melhora dos sintomas de dor, fadiga e náusea em crianças e adolescentes com câncer.

es

Analysis of laser puncture in the improvement of symptoms of pain, fatigue and nausea in children and adolescents with cancer.

#### Identificação do ensaio

- Número do UTN: U1111-1271-0418
- Título público:

en

Analysis of laser acupuncture in children and adolescents undergoing chemotherapy.

pt-br

Análise da eficácia da laserpuntura nas crianças e adolescentes em tratamento quimioterápico.

## ANEXO C- CONSORT/STRICTA

**Citation:** MacPherson H, Altman DG, Hammerschlag R, Youping L, Taixiang W, White A, Moher D; STRICTA Revision Group. Revised Standards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture (STRICTA): extending the CONSORT statement. *PLoS Med.* 2010 Jun 8;7(6):e1000261

**Table 1: STRICTA 2010 checklist of information to include when reporting interventions in a clinical trial of acupuncture (Expansion of Item 5 from CONSORT 2010 checklist)**

<b>Item</b>	<b>Detail</b>
<b>1. Acupuncture rationale</b>	1a) Style of acupuncture (e.g. Traditional Chinese Medicine, Japanese, Korean, Western medical, Five Element, ear acupuncture, etc)
	1b) Reasoning for treatment provided, based on historical context, literature sources, and/or consensus methods, with references where appropriate
	1c) Extent to which treatment was varied
<b>2. Details of needling</b>	2a) Number of needle insertions per subject per session (mean and range where relevant)
	2b) Names (or location if no standard name) of points used (uni/bilateral)
	2c) Depth of insertion, based on a specified unit of measurement, or on a particular tissue level
	2d) Response sought (e.g. <i>de qi</i> or muscle twitch response)
	2e) Needle stimulation (e.g. manual, electrical)
	2f) Needle retention time
	2g) Needle type (diameter, length, and manufacturer or material)
<b>3. Treatment regimen</b>	3a) Number of treatment sessions
	3b) Frequency and duration of treatment sessions
<b>4. Other components of treatment</b>	4a) Details of other interventions administered to the acupuncture group (e.g. moxibustion, cupping, herbs, exercises, lifestyle advice)
	4b) Setting and context of treatment, including instructions to practitioners, and information and explanations to patients
<b>5. Practitioner background</b>	5) Description of participating acupuncturists (qualification or professional affiliation, years in acupuncture practice, other relevant experience)
<b>6. Control or comparator interventions</b>	6a) Rationale for the control or comparator in the context of the research question, with sources that justify this choice
	6b) Precise description of the control or comparator. If sham acupuncture or any other type of acupuncture-like control is used, provide details as for Items 1 to 3 above.

Note: This checklist, which should be read in conjunction with the explanations of the STRICTA items provided in the main text, is designed to replace CONSORT 2010's item 5 when reporting an acupuncture trial.

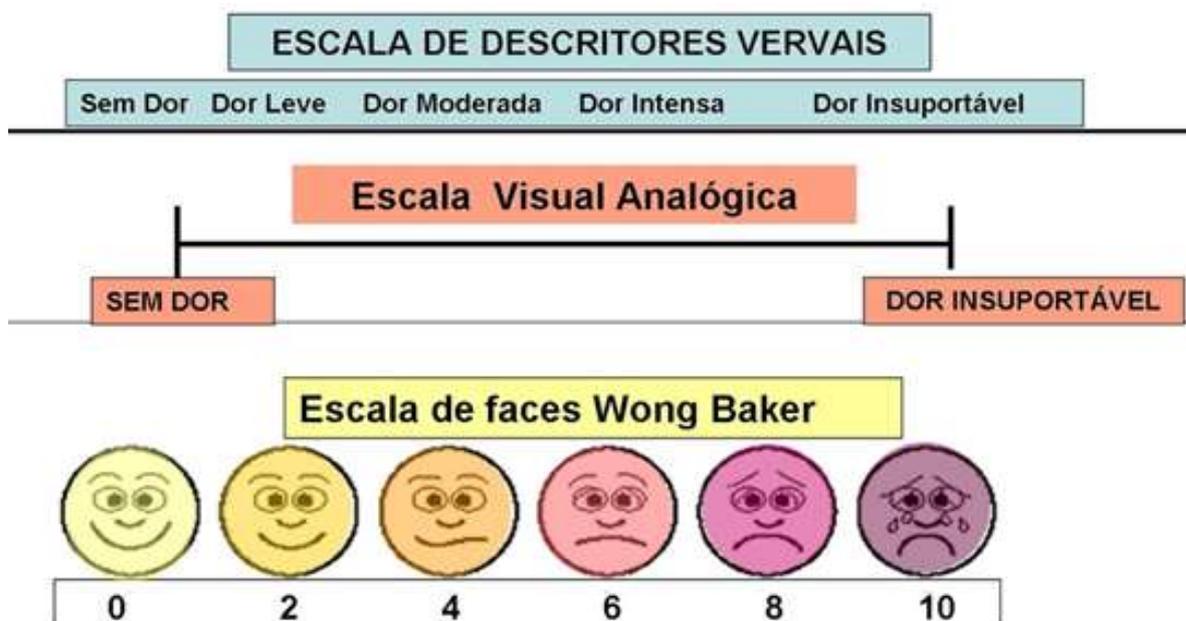
**Table 2: CONSORT 2010 checklist with the Non-pharmacological Trials Extension to CONSORT (with STRICTA 2010 extending CONSORT Item 5 for acupuncture trials)**

Section/Topic	Item #	CONSORT 2010 Statement*: Checklist item[10]. Describe:	Additional items from the Non-pharmacological Trials Extension to CONSORT[14]. Add:
<i>TITLE AND ABSTRACT</i>			
	1.a	Identification as a randomized trial in the title	In the abstract, description of the experimental treatment, comparator, care providers, centres and blinding status.
	1.b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions; for specific guidance see CONSORT for Abstracts [58,59]	
<i>INTRODUCTION</i>			
Background and objectives	2.a	Scientific background and explanation of rationale	
	2.b	Specific objectives or hypotheses	
<i>METHODS</i>			
Trial design	3.a	Description of trial design (e.g., parallel, factorial) including allocation ratio	
	3.b	Important changes to methods after trial commencement (e.g. eligibility criteria), with reasons	
Participants	4.a	Eligibility criteria for participants	When applicable, eligibility criteria for centers and those performing the interventions.
	4.b	Settings and locations where the data were collected	
<b>Interventions</b>	<b>5</b>	<b>The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered</b>	<b>Precise details of both the experimental treatment and comparator - see Table 1 for details</b>
Outcomes	6.a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed	
	6.b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced with reasons	
Sample size	7.a	How sample size was determined	When applicable, details of whether and how the clustering by care providers or centers was addressed.
	7.b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines	
Randomization			
	8.a	Method used to generate the random allocation sequence	

Section/Topic	Item #	CONSORT 2010 Statement*: Checklist item[10]. Describe:	Additional items from the Non-pharmacological Trials Extension to CONSORT[14]. Add:
<i>Sequence generation</i>	8.b	Type of randomization; details of any restriction (e.g., blocking and block size)	When applicable, how care providers were allocated to each trial group.
<i>Allocation concealment</i>	9	Mechanism used to implement the random allocation sequence (e.g., sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned	
<i>Implementation</i>	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions	
Blinding	11.a	If done, who was blinded after assignment to interventions (e.g. participants, care providers, those assessing outcomes) and how	Whether or not those administering co-interventions were blinded to group assignment. If blinded, method of blinding and description of the similarity of interventions.
	11.b	If relevant, description of the similarity of interventions	
Statistical methods	12.a	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes	When applicable, details of whether and how the clustering by care providers or centers was addressed.
	12.b	Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses	
<b>RESULTS</b>			
Participant flow (A diagram is strongly recommended)	13.a	For each group, the numbers of participants who were randomly assigned, received intended treatment, and were analyzed for the primary outcome	The number of care providers or centers performing the intervention in each group and the number of patients treated by each care provider or in each center.
	13.b	For each group, losses and exclusions after randomization, together with reasons	
Implementation of intervention			Details of the experimental treatment and comparator as they were implemented.
Recruitment	14.a	Dates defining the periods of recruitment and follow-up	
	14.b	Why the trial ended or was stopped	
Baseline data	15	A table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group	When applicable, a description of care providers (case volume, qualification, expertise, etc.) and centers (volume) in each group.
Numbers analyzed	16	For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups	

Section/Topic	Item #	CONSORT 2010 Statement*: Checklist item[10]. Describe:	Additional items from the Non-pharmacological Trials Extension to CONSORT[14]. Add:
Outcomes and estimation	17.a	For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (e.g., 95% confidence interval)	
	17.b	For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended	
Ancillary analyses	18	Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory	
Harms	19	All important harms or unintended effects in each group; for specific guidance see CONSORT for Harms [60]	
<i>DISCUSSION</i>			
Limitations	20	Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, multiplicity of analyses	
Generalizability	21	Generalizability (external validity, applicability) of the trial findings	Generalizability (external validity) of the trial findings according to the intervention, comparators, patients and care providers and centers involved in the trial.
Interpretation	22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence	In addition, take into account the choice of the comparator, lack of or partial blinding, unequal expertise of care providers or centers in each group.
<i>OTHER INFORMATION</i>			
Registration	23	Registration number and name of trial registry	
Protocol	24	Where the full trial protocol can be accessed, if available	
Funding	25	Sources of funding and other support (e.g., supply of drugs); role of funders	

\* We strongly recommend reading this Statement in conjunction with the CONSORT 2010 explanation and elaboration [11] for important clarifications on all the items. If relevant, we also recommend reading CONSORT extensions for cluster randomized trials [61], noninferiority and equivalence trials [62], herbal interventions [63], and pragmatic trials [16]. Moreover, additional extensions are forthcoming. For those and also for up-to-date references relevant to this checklist, see <http://www.consort-statement.org>.

**ANEXO D- Escala visual analógica associada a escala de Wong Baker**

**ANEXO E- INSTRUMENTO PARA AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA E NAÚSEA**  
**PedsQL™ (Módulo Câncer)**  
**RELATO DA CRIANÇA (8-12 anos)**  
**RELATO DO ADOLESCENTE (13-18 anos)**

**INSTRUÇÕES**

Crianças com câncer algumas vezes têm dificuldades especiais. Por favor, conte-nos se você tem tido dificuldade com cada uma dessas coisas durante o ÚLTIMO MÊS fazendo um "X" no número:

**0** se você nunca tem dificuldade com isso

**1** se você quase nunca tem dificuldade com isso

**2** se você algumas vezes tem dificuldade com isso

**3** se você muitas vezes tem dificuldade com isso

**4** se você quase sempre tem dificuldade com isso

Não existem respostas certas ou erradas. Caso você não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda.

Durante o ÚLTIMO MÊS, o quanto isso foi uma dificuldade para você?

<b>DORES E MACHUCADOS (dificuldades com...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Alguma s vezes</b>	<b>Muitas vezes</b>	<b>Quase sempre</b>
1. Eu sinto dor, eu me machuco nas minhas "juntas" (articulações) e músculos	0	1	2	3	4
2. Eu me machuco muito	0	1	2	3	4
<b>NAÚSEA (dificuldades com...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Alguma s vezes</b>	<b>Muitas vezes</b>	<b>Quase sempre</b>
1. Eu sinto enjoos quando eu faço o tratamento Médico	0	1	2	3	4
2. Eu sinto enjoão quando eu penso no tratamento Médico	0	1	2	3	4
3. Eu sinto enjoão para comer alguma coisa	0	1	2	3	4

4. Algumas comidas e cheiros me dão enjôo	0	1	2	3	4
5. Para mim a comida não tem gosto muito bom	0	1	2	3	4

**ANSIEDADE FRENTE AOS PROCEDIMENTOS**  
(dificuldades com...)

	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Algumas vezes</b>	<b>Muitas vezes</b>	<b>Quase sempre</b>
1. Eu acho que as agulhas me machucam (por exemplo: as injeções, os exames de sangue, injeções na veia)	0	1	2	3	4
2. Eu sinto medo de agulhas (por exemplo: as injeções, os exames de sangue, injeções na veia)	0	1	2	3	4
3. Eu sinto medo quando tenho que fazer exame de sangue	0	1	2	3	4

**ANSIEDADE FRENTE AO TRATAMENTO**  
(dificuldades com...)

	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Algumas vezes</b>	<b>Muitas vezes</b>	<b>Quase sempre</b>
1. Eu sinto medo quando eu estou esperando a consulta do médico	0	1	2	3	4
2. Eu sinto medo quando eu tenho que ir ao médico	0	1	2	3	4
3. Eu sinto medo quando eu tenho que ir ao hospital	0	1	2	3	4

**PREOCUPAÇÕES**  
(dificuldades com...)

	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Algumas vezes</b>	<b>Muitas vezes</b>	<b>Quase sempre</b>
1. Eu me preocupo como vou me sentir depois de fazer o tratamento médico (por exemplo: depois de tomar os remédios)	0	1	2	3	4
2. Eu me preocupo se o meu tratamento médico está funcionando	0	1	2	3	4

3. Eu me preocupo se a minha doença vai voltar	0	1	2	3	4
--	---	---	---	---	---

Durante o ÚLTIMO MÊS, o quanto isso foi uma dificuldade para você?

<b>DIFICULDADES COGNITIVAS</b> <b>(dificuldades com...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Algumas vezes</b>	<b>Muitas vezes</b>	<b>Quase sempre</b>
--	--------------	--------------------	----------------------	---------------------	---------------------

1. Para mim é difícil pensar o que fazer quando alguma coisa me aborrece	0	1	2	3	4
2. Para mim é difícil trabalhar com números (por exemplo: fazer contas de matemática)	0	1	2	3	4
3. Para mim é difícil escrever	0	1	2	3	4
4. Para mim é difícil prestar atenção nas coisas	0	1	2	3	4
5. Para mim é difícil lembrar o que eu já li	0	1	2	3	4

<b>PERCEPÇÃO DA APARÊNCIA FÍSICA</b> <b>(dificuldades com...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Algumas vezes</b>	<b>Muitas vezes</b>	<b>Quase sempre</b>
--	--------------	--------------------	----------------------	---------------------	---------------------

1. Eu não estou me achando bonito	0	1	2	3	4
2. Eu acho ruim que outras pessoas vejam minhas cicatrizes (machucados)	0	1	2	3	4
3. Eu sinto vergonha quando outras pessoas olham meu corpo	0	1	2	3	4

<b>COMUNICAÇÃO</b> <b>(dificuldades com...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Algumas vezes</b>	<b>Muitas vezes</b>	<b>Quase sempre</b>
--	--------------	--------------------	----------------------	---------------------	---------------------

1. Para mim é difícil dizer aos médicos e enfermeiras como eu me sinto	0	1	2	3	4
2. Para mim é difícil fazer perguntas aos médicos e enfermeiras	0	1	2	3	4

3. Para mim é difícil falar sobre a  
minha doença com outras  
pessoas 0 1 2 3 4

## ANEXO F-INSTRUMENTO PARA AVALIAÇÃO DE FADIGA

### PedsQL: Escala multidimensional de fadiga

#### Relato criança 8 a 12 anos e do adolescente 13 a 18 anos.

Durante a ÚLTIMA semana, você tem dificuldade com alguma das coisas abaixo?

<b>Cansaço em geral (Dificuldade para...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Algumas vezes</b>	<b>Muitas vezes</b>	<b>Quase sempre</b>
1 Eu me sinto cansado/a	0	1	2	3	4
2 Eu me sinto fraco/a	0	1	2	3	4
3 Eu me sinto cansado/a demais para fazer o que gosto de fazer	0	1	2	3	4
4 Eu me sinto cansado/a demais para ficar com meus amigos	0	1	2	3	4
5 Eu tenho dificuldade para terminar o que comecei a fazer	0	1	2	3	4
6 Eu tenho dificuldade para começar a fazer alguma coisa	0	1	2	3	4
<b>Cansaço em relação ao sono / Descanso (Dificuldade para...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Algumas vezes</b>	<b>Muitas vezes</b>	<b>Quase sempre</b>
1 Eu durmo muito	0	1	2	3	4
2 Eu tenho dificuldade para dormir a noite toda	0	1	2	3	4
3 Eu me sinto cansado/a quando acordo pela manhã	0	1	2	3	4
4 Eu descanso muito	0	1	2	3	4
5 Eu tiro sonecas várias vezes ao dia	0	1	2	3	4
6 Eu passo muito tempo na cama	0	1	2	3	4
<b>Cansaço Mental (Dificuldade para...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Algumas vezes</b>	<b>Muitas vezes</b>	<b>Quase sempre</b>
1 Eu tenho dificuldade para prestar atenção nas coisas	0	1	2	3	4
2 Eu tenho dificuldade para lembrar do que as pessoas me contam	0	1	2	3	4

3 Eutenho dificuldade para me lembrar do que acabei de ouvir	0	1	2	3	4
4 Eu tenho dificuldade para pensar com rapidez	0	1	2	3	4
5 Eu tenho dificuldade para me lembrar daquilo que estava pensando agora mesmo	0	1	2	3	4
6 Eu tenho dificuldade para me lembrar de mais de uma coisa de cada vez	0	1	2	3	4

## ANEXO G- Comprovante de Registro da Revisão Sistemática PROSPERO

[Register your review now](#)

[Edit your details](#)

You have 1 records

### My other records

*These are records that have either been published or rejected and are not currently being worked on.*

ID	Title	Status	Last edited
CRD42022336787	Acupuncture techniques and acupoints used in individuals under cancer treatment: a systematic review <i>To enable PROSPERO to focus on COVID-19 registrations during the 2020 pandemic, this registration record was automatically published exactly as submitted. The PROSPERO team has not checked eligibility</i>	Registered	12/06/2022 