

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS – UNIMONTES

Ágna Soares da Silva Menezes

O uso da Acupuntura para redução de ansiedade e xerostomia radioinduzida em  
pacientes com câncer de cabeça e pescoço: um estudo randomizado

Montes Claros

2018

Ágna Soares da Silva Menezes

O uso da Acupuntura para redução de ansiedade e xerostomia radioinduzida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço: um estudo randomizado

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS), da Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes), com objetivo de obtenção do título de mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Mecanismos e Aspectos Clínicos das Doenças.

Orientador: André Luiz Sena Guimarães

Montes Claros

2018

M543u Menezes, Ágna Soares da Silva.  
Uso da acupuntura para redução de ansiedade e xerostomia radioinduzida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço [manuscrito] : um estudo randomizado / Ágna Soares da Silva Menezes. – 2018.  
68f. : il.

Bibliografia: f. 51-54.  
Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Montes Claros - Unimontes, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde/PPGCS, 2018.

Orientador: Prof. Dr. André Luiz Sena Guimarães.

1. Medicina alternativa. 2. Terapia de radiação. 3. Oncologia. 4. Radiação. 5. Câncer. I. Guimarães, André Luiz Sena. II. Universidade Estadual de Montes Claros. III. Título. IV. Título: Um estudo randomizado.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS – UNIMONTES

Reitor: Professor João dos Reis Canela

Vice-reitor: Professor Antônio Alvimar Souza

Pró-reitor de Pesquisa: Professor Virgílio Mesquita Gomes

Coordenadoria de Acompanhamento de Projetos: Karen Torres Correa Lafetá de Almeida

Coordenadoria de Iniciação Científica: Sônia Ribeiro Arruda

Coordenadoria de Inovação Tecnológica: Dario Alves de Oliveira

Pró-reitora de Pós-graduação: Juliane Leite Ferreira

Coordenadoria de Pós-graduação Lato-sensu: Felipe Fróes

Coordenadoria de Pós-graduação Stricto-sensu: Maria de Fátima Rocha Maia

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Coordenador: Prof.Dr. Alfredo Maurício Batista de Paula

Subcoordenadora: Prof.Dra Marise Fagundes Silveira



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



MESTRANDO(A): AGNA SOARES DA SILVA MENEZES

TÍTULO DO TRABALHO: "O Uso da Acupuntura para redução de ansiedade e xerostomia radioinduzida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço: um estudo randomizado"

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: Mecanismos e Aspectos Clínicos das Doenças

LINHA DE PESQUISA: Clínica, Diagnóstico e Terapêutica das Doenças

**BANCA (TITULARES)**

PROF. DR. ANDRÉ LUIZ SENA GUIMARÃES- ORIENTADOR/PRESIDENTE

PROF. DR. LUCIANO MARQUES DA SILVA

PROF. DR. DANILO CANGUSSU MENDES

ASSINATURAS

**BANCA (SUPLENTE)**

PROF. DR. JAIRO EVANGELISTA NASCIMENTO

PROF. DR. TALITA ANTUNES GUIMARÃES

ASSINATURAS

APROVADA

REPROVADA

Hospital Universitário Clemente Farias – HUCF

<http://www.unimontes.br> / [ppgcs@unimontes.br](mailto:ppgcs@unimontes.br)

Telefone: (0xx38) 3224-8372 / Fax: (0xx38) 3224-8372

Av. Cula Mangabeira, 562, Santo Expedito, Montes Claros – MG, Brasil – Cep: 39401-001

Dedico este trabalho

Ao meu Deus, que me sustentou em todos os dias com sua misericórdia, dando forças para continuar, enchendo meu coração de fé e esperança.

Aos meus amados e saudosos irmãos: Rogério e Douglas. Vocês sempre estarão presentes em minhas conquistas.

Aos meus pais Flamínio e Neuza, que dedicaram suas vidas a ensinar o bom e reto caminho. Sempre foram exemplo de fé, paciência e serenidade.

A minha irmã Gracielle e minha amada Clarinha, mesmo distante, sempre presentes.

Ao meu esposo Pauêz, meu companheiro, com muito amor, pois essa conquista é nossa.

A minha filha Ana Luiza, presente do Senhor em minha vida, amor da minha vida.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, meu Senhor, minha fortaleza e refúgio, meu sustento que me fez permanecer de pé diante das dificuldades e que sempre foi a fonte da verdadeira sabedoria em minha vida.

Ao meu esposo e filha que, acompanharam cada etapa, sempre incentivando e dando forças.

A minha família, pais, irmã, cunhado, sobrinha, essência de tudo.

Ao meu professor e orientador André Luiz Sena Guimarães, pelos ensinamentos, pelo exemplo, pela convivência, pela Paciência e pela ajuda sempre.

Aos colegas do Núcleo de Atenção Primária da SRS Montes Claros pelas conversas, conselhos e trocas de conhecimentos.

Aos amigos que de perto ou de longe sempre se entusiasmaram e torceram pela minha vitória.

Aos pacientes que participaram do estudo e permitiram, em um momento tão frágil de suas vidas, a construção desse estudo.

A minha colega e amiga Gabriela pela ajuda, em todos os momentos.

A Diretoria e funcionários do Serviço de Radioterapia do Hospital Dilson Godinho, pela boa vontade em ajudar e contribuir para a realização deste trabalho.

## RESUMO

A incidência do câncer de cabeça e pescoço (CCP) tem aumentado nos últimos anos e o tratamento, muitas vezes leva a sequelas nos pacientes. O principal tipo histológico do CCP é o carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço (CCECP), correspondendo a cerca de 90% dos casos. Estudos anteriores demonstraram que a acupuntura durante o curso da radioterapia pode reduzir o desenvolvimento e a gravidade da xerostomia. O objetivo do presente estudo foi investigar o efeito da combinação da acupuntura tradicional e auricular para xerostomia, estimulação do fluxo salivar e para redução da ansiedade em pacientes com CCECP tratados com radioterapia (RT). Utilizou-se como método um estudo de dois braços paralelos, ensaio simples-cego, que foi realizado seguindo os padrões consolidados de orientações sobre ensaios clínicos utilizando acupuntura (STRICTA). O estudo possuiu n = 296 pacientes com CCECP que foram avaliados para a elegibilidade, destes, 107 pacientes foram incluídos no estudo. Para desenvolvimento do estudo foram envolvidos um grupo que não recebeu a intervenção (n = 55) e outro grupo que recebeu acupuntura tradicional e auricular (n = 52). Os pontos locais selecionados foram Yintang, GV 20; ST 3; ST 4, ST 5, ST 6, ST 7, GB 2, SI 19, e TE 21; os pontos distais selecionados foram LI 4, LI 11, ST 36, LU 5, LU 9, PC 3, K 3 e K5. Foram utilizados também os pontos auriculares Shen-Men, sistema nervoso central, sistema neurovegetativo, rins, baço, glândula parótida, e boca. O desfecho primário foi a redução da xerostomia do paciente após o tratamento e o desfecho secundário a redução da ansiedade. As avaliações foram realizadas antes e depois do tratamento radioterápico. O estudo apresentou os seguintes resultados: os dois grupos não diferiram nas suas manifestações clínicas que poderiam alterar incidência da xerostomia antes da RT. No entanto, após a RT, o protocolo de acupuntura utilizado reduziu a pontuação do Inventário de xerostomia (auto relatado) e aumentou o volume e a densidade da saliva sem alterar o pH salivar. Além disso, acupuntura reduziu a pontuação do Inventário Beck de Ansiedade após a RT. A combinação de acupuntura tradicional e auricular reduziu a xerostomia e a ansiedade e aumentou o volume de saliva, sem alterar o seu pH.

Palavras-chave: Medicina Alternativa; Terapia de radiação; Oncologia; Radiação; Câncer.



## ABSTRACT

The incidence of head and neck cancer (HNC) has increased in recent years and treatment often leads to sequelae in patients. The main histological type of HCN is squamous cell carcinoma of the head and neck (HNSCC), corresponding to about 90% of the cases. Previous studies have shown that acupuncture during the course of radiotherapy may reduce the development and severity of xerostomia. The aim of the present study was to investigate the effect of the combination of traditional and auricular acupuncture for xerostomia, salivary flow stimulation and anxiety reduction in patients with HNSCC treated with radiotherapy (RT). A two-arm, single-blind trial, which was performed following the established guidelines of clinical trial guidelines using acupuncture (STRICTA), was used as a method. The study had n = 296 patients with HNSCC who were assessed for eligibility, of these, 107 patients were included in the study. A group that did not receive the intervention (n = 55) and another group that received both traditional and auricular acupuncture (n = 52) were involved. The selected local points were Yintang, GV 20; ST 3; ST 4, ST 5, ST 6, ST 7, GB 2, SI 19, and TE 21; the distal points selected were LI 4, LI 11, ST 36, LU 5, LU 9, PC 3, K 3 and K 5. Shen-Men, central nervous system, neurovegetative system, kidneys, spleen, parotid gland, and mouth were also used. The primary endpoint was the reduction of the patient's xerostomia after treatment and the outcome secondary to reduction of anxiety. Evaluations were performed before and after radiotherapy. The study presented the following results: the two groups did not differ in their clinical manifestations that could alter the incidence of xerostomia before RT. However, after RT, the acupuncture protocol used reduced the xerostomia inventory score (self reported) and increased the volume and density of saliva without altering the salivary pH. In addition, acupuncture reduced the Beck Inventory of Anxiety scores after RT. The combination of traditional and auricular acupuncture reduced xerostomia and anxiety and increased the volume of saliva without altering its pH.

**Keywords:** Alternative Medicine; Radiation therapy; Oncology; Radiation; Cancer.

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
1.1 Carcinoma de Células Escamosas de Cabeça e Pescoço.....	10
1.2 Tratamentos do CCECP e seus efeitos colaterais.....	12
1.3 Ansiedade e Xerostomia.....	12
1.4 Acupuntura para Xerostomia e ansiedade.....	14
2 OBJETIVOS.....	17
2.1 Geral.....	17
2.2 Específicos.....	17
PRODUTO CIENTÍFICO.....	18
3.1 Produto: <i>The combination of traditional and auricular acupuncture reduced xerostomia and anxiety: A parallel, single-blind, two-arms-controlled study</i> , formatado segundo as normas para publicação do periódico Oral Oncology, JCR 4, Qualis A1, enviado.....	19
CONCLUSÃO.....	50
REFERÊNCIAS.....	51
APÊNDICES.....	555
Apêndice A – Termo de consentimento livre e esclarecido para participação em pesquisa..	555
Apêndice B - Parecer consubstanciado do CEP.....	57
Apêndice C - FORMULÁRIO ANAMNESE DO PACIENTE.....	59
Apêndice D - FICHA ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE - ACUPUNTURA.....	62
ANEXOS.....	64
Anexo A - BECK ANXIETY INVENTORY -BAI.....	64
Anexo B – INVENTÁRIO DE XEROSTOMIA.....	68

# 1 INTRODUÇÃO

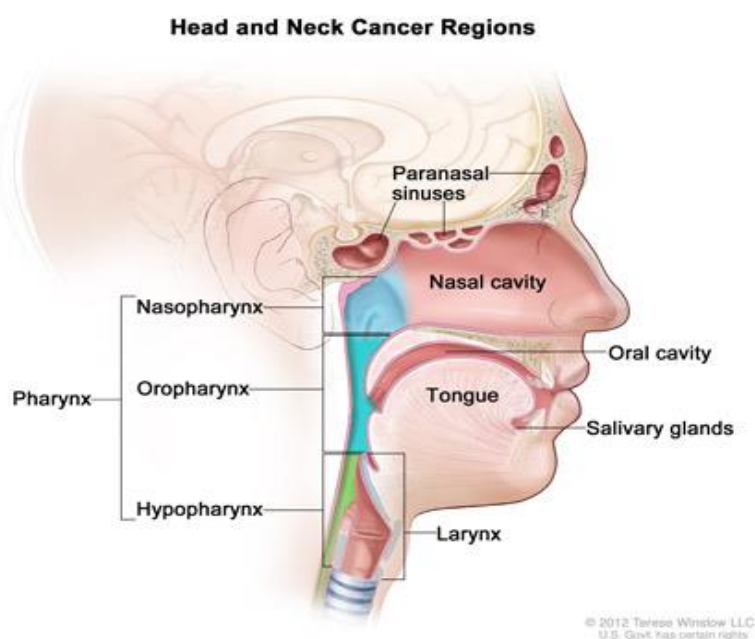
## 1.1 Carcinoma de Células Escamosas de Cabeça e Pescoço

As contínuas transições demográficas e epidemiológicas globais sinalizam uma carga crescente de câncer nas próximas décadas, particularmente em países de baixa e média renda (1). A incidência da doença tem aumentado nos últimos anos e o tratamento, muitas vezes, leva a sequelas nos pacientes (2, 3). O câncer de cabeça e pescoço (CCP) é o sexto câncer mais comum e representa 350.000 óbitos por câncer em todo o mundo a cada ano (1, 4).

O uso de tabaco e álcool está associado a um maior risco de CCP, o papel da infecção pelo papilomavírus humano (HPV) é menos claro, embora essa infecção pareça estar mais comumente associada ao câncer de orofaringe, e possivelmente associada ao melhor prognóstico em comparação com outros fatores (5, 6).

O principal tipo histológico do CCP é o carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço (CCECP), correspondendo a cerca de 90% dos casos. As regiões anatômicas mais acometidas são a cavidade oral, faringe, laringe, cavidade nasal e seios paranasais (7) (Figura 1).

Figura 1: Regiões acometidas pelo Carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço



Entre os tumores de cabeça e pescoço, o câncer de laringe ocupa a primeira posição e representa o segundo tipo de câncer respiratório mais comum no mundo, atrás apenas do câncer de pulmão. Esse tipo de câncer é mais incidente em homens com idade superior a 40 anos. O total de casos novos estimados para essa doença, em 2012, no mundo, representou 138.102 casos novos. As maiores taxas de incidência em homens podem ser observadas no Leste Europeu e em alguns países do Caribe (1).

Para o Brasil, estimam-se 6.390 casos novos de câncer de laringe em homens e 1.280 em mulheres para cada ano do biênio 2018-2019. O risco estimado será de 6,17 casos a cada 100 mil homens, ocupando a oitava posição; e a 16ª mais frequente com 1,20 casos a cada 100 mil mulheres(8).

O TNM é um sistema de classificação bastante usado no CCP e tem por base a avaliação de três componentes: T - a extensão do tumor primário, N - a ausência ou presença e a extensão de metástase em linfonodos regionais e M - a ausência ou presença de metástase à distância. A adição de números a estes três componentes indica a extensão da doença maligna: T0, T1, T2, T3, T4; N0, N1, N2, N3; M0, M1 (9, 10). Na 8ª edição do Manual de Estadiamento do Joint Committee on Cancer (AJCC) foi alterada a classificação TNM com a introdução da avaliação da "profundidade de invasão" e "extensão extranodal no CCP" (11).

Segundo Tirelli (2018), as mudanças relacionadas à profundidade da invasão foram incorporadas à categoria T e a extensão extranodal à categoria N. Assim, tumores inferiores a 2 cm de tamanho, e profundidade de invasão menor ou igual à 5 cm são agora classificados como pT1; tumores com menos de 2 cm de profundidade e invasão entre 5 e 10 mm, ou tumores entre 2 e 4 cm e uma profundidade de invasão de menos de 10 mm, são categorizados como pT2; e tumores que excedem 4 cm ou com uma profundidade de invasão de mais de 10 mm é classificada como pT3. Se houver extensão extranodal de menos de 3 cm de diâmetro em um único nó, os tumores são encenados como pN2a; e todos os outros casos de extensão extranodal são classificados como pN3b (11).

Embora estudos anteriores demonstrassem que a espessura do tumor está relacionada ao risco de metástases no pescoço, o prognóstico do tumor e a profundidade de invasão tem se mostrado recentemente um preditor mais confiável. Já o papel da extensão extranodal no

prognóstico está bem conhecido, pois está relacionado ao risco aumentado de recorrência locorregional e metástases à distância (11).

## 1.2 Tratamentos do CCECP e seus efeitos colaterais

A radioterapia (RT) é parte integrante do tratamento de pacientes com câncer. Estima-se que mais de 60% dos pacientes com câncer farão RT como parte de seu tratamento. A RT afeta tanto as células tumorais quanto as células normais não envolvidas (12). A RT é parte integrante do manejo do CCECP, seja como tratamento primário ou em conjunto com o tratamento cirúrgico (13). A RT (com ou sem cirurgia ou quimioterapia) é um tratamento eficaz para o câncer, mas pode resultar em efeitos colaterais como fibrose induzida por radiação, xerostomia, doença cardiopulmonar e dano hepático induzido por radiação (14, 15).

Em 2012, nos Estados Unidos da América (EUA), mais de 40 mil novos pacientes foram diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço. A taxa de sobrevivência desses pacientes em 5 anos é de aproximadamente 50% para doença avançada não metastática. Enquanto a RT melhora significativamente as chances de sobrevivência do paciente, a exposição à RT geralmente resulta em co-irradiação inevitável dos tecidos normais ao redor do tumor. As glândulas salivares estão entre esses tecidos, pois normalmente os feixes ionizantes precisam passar pelas glândulas salivares para alcançar o tumor (1, 15).

A RT é normalmente associada a toxicidades agudas e crônicas que podem ter um efeito profundo na qualidade de vida dos pacientes. A xerostomia é uma das queixas mais comuns. As glândulas salivares são altamente radiosensíveis e a destruição de glândulas salivares começa nos primeiros dias de RT. A glândula parótida é a glândula mais importante para a salivação. Estudos revelaram que há uma associação direta entre a redução do fluxo de saliva e a dose média de radiação administrada à parótida (16).

## 1.3 Ansiedade e Xerostomia

A saliva desempenha um papel fundamental na manutenção da homeostase da cavidade bucal. É um dos mais complexos e importantes fluídos corporais e possui um largo espectro de atribuições fisiológicas. As suas propriedades são essenciais para a proteção da cavidade bucal e do epitélio gastrointestinal (17, 18).

A diminuição efetiva da quantidade do fluxo salivar é denominada hipossalivação, enquanto a xerostomia é a sensação subjetiva de boca seca, consequente ou não da diminuição da função das glândulas salivares, com alterações na quantidade e/ ou na qualidade da saliva. Pacientes sem alterações no fluxo salivar podem se queixar de secura na boca. Os pacientes com xerostomia queixam-se de desconforto bucal, perda do paladar, dificuldades na fala e deglutição (19, 20).

Muitos fatores podem prejudicar a secreção de saliva. A causa mais frequente de xerostomia é o uso de medicações, especialmente os anticolinérgicos (por exemplo, antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos) são conhecidos por seus efeitos colaterais xerostômicos (21). O risco de xerostomia aumenta com o número de medicamentos usados (22). Outra causa de xerostomia é a RT e a quimioterapia. Neoplasias de cabeça e pescoço são tratadas com RT ou quimioterapia ou uma combinação de ambas (23).

Pacientes tratados para CCP podem desenvolver sequelas desagradáveis, como xerostomia induzida por radiação, um efeito colateral comum após RT. A prevalência de xerostomia persistente pode chegar a 41% após 5 anos da RT. A xerostomia crônica prejudica a qualidade de vida, interfere no gosto dos alimentos, no mastigar, engolir, falar e dormir (24, 25).

A extensão da lesão induzida pela RT depende do volume de glândulas irradiadas, em especial das parótidas, da dose total e da técnica utilizada. Habitualmente observa-se uma fase aguda de xerostomia causada pela RT que surge logo na primeira semana, mas também pode haver um efeito mais tardio e permanente de comprometimento da função salivar, ou seja, após alguma recuperação da secreção salivar, esta pode regredir tardiamente e de modo irreversível (26, 27).

As glândulas salivares são altamente radiosensíveis e a sua destruição começa nos primeiros dias de RT. Na primeira semana ocorre diminuição de 50% a 60% no fluxo salivar e, após 7 semanas de RT, o fluxo salivar diminui para aproximadamente 20% do volume inicial. A gravidade da xerostomia depende em grande parte da dose de radiação administrada e da glândula irradiada, o nível de radiação necessário para destruir as células malignas varia de 40 a 70 Gy, e doses maiores que 30 Gy são suficientes para alterar permanentemente a função salivar (16, 28, 29).

A saliva sofre também alterações qualitativas decorrentes da RT com diminuição da atividade das amilases, capacidade tampão e pH, com conseqüente acidificação. Ocorrem também alterações dos diversos eletrólitos como cálcio, potássio, sódio e fosfato. Desta forma, os indivíduos que foram irradiados são mais susceptíveis à doença periodontal, cáries e infecções bucais fúngicas e bacterianas. As alterações produzidas nas glândulas salivares incluem degeneração acinosa e adiposa, além de fibrose com acentuada redução do fluxo salivar e aumento da viscosidade da saliva. A secreção salivar diminui drasticamente quando as glândulas salivares estão incluídas no campo de radiação, e se reflete em mudanças inflamatórias e degenerativas nos ácinos e células dos ductos. Na glândula irradiada, o arranjo celular dos ductos é substituído por remanescentes do tecido conjuntivo frouxo e fibroso moderadamente infiltrado com linfócitos e plasma celular (18, 26, 30).

Além da xerostomia, a ansiedade interfere diretamente na qualidade de vida do paciente com CCECP. A RT pode produzir ansiedade significativa, excitação fisiológica, desconforto e fadiga para pacientes com câncer. Em contraste com o declínio da ansiedade relatado por pacientes não-oncológicos na conclusão de um procedimento diagnóstico ou durante a recuperação, os pacientes com câncer relatam ansiedade contínua ou até aumentada (31, 32). Esses pacientes podem não se adaptar às tensões e seu nível de ansiedade pré-tratamento podem influenciar no resultado (31, 32). Variáveis psicológicas como ansiedade, estresse e depressão têm um efeito significativo na redução da taxa de fluxo salivar e na xerostomia (33).

#### 1.4 Acupuntura para Xerostomia e ansiedade

A acupuntura é uma técnica de inserção e manipulação de agulhas finas em pontos específicos do corpo para atingir fins terapêuticos. A acupuntura tem sido amplamente praticada na China há mais de 4000 anos e é parte integrante da Medicina Tradicional Chinesa (MTC). Foi descrita pela primeira vez nos escritos médicos do Clássico de Medicina Interna do Imperador Amarelo por volta de 200 aC (34). Há 5000 anos, as pedras eram esculpidas e transformadas em agulhas brutas para serem usadas como instrumentos médicos. Com o tempo, outros materiais, incluindo bambu, ossos de peixe, bronze, ouro e prata, foram refinados em agulhas de acupuntura (35).

A acupuntura é baseada na ideia de que os seres vivos têm uma energia interna, conhecida como Qi, e é o fluxo dessa energia interior que os sustenta. De acordo com a filosofia da Medicina Tradicional Chinesa (MTC), o Qi equilibrado é vital para a saúde, e as doenças são causadas pelo desequilíbrio ou interrupção do fluxo de Qi. Embora a acupuntura tenha sido desenvolvida para a prevenção da doença, ela é útil no controle dos sintomas, reintroduzindo o fluxo equilibrado de Qi, seu foco principal (35).

Estudo randomizado controlado demonstrou que a acupuntura durante um curso da RT pode reduzir o desenvolvimento e a gravidade da xerostomia(36). A acupuntura como terapia alternativa para a xerostomia tem aparecido na literatura médica ocidental desde 1981. Em estudos observacionais, foi demonstrado que essa intervenção pode aumentar o fluxo salivar em pacientes com xerostomia associada a doenças (37).

Existem várias hipóteses de como a acupuntura pode aumentar a secreção salivar. A acupuntura pode estimular os sistemas nervosos parassimpático e simpático por ativações neuronais (38). Os mecanismos envolvidos no aumento do fluxo salivar em pacientes com xerostomia estão relacionados a diversos fatores, entre os quais, a liberação de alguns neuropeptídeos, ao aumento do fluxo sanguíneo local e mecanismos reflexos que promovem a estimulação parassimpática, aumentando assim, o metabolismo das células dos ácinos, células mioepiteliais e células dos ductos salivares (39, 40). A estimulação promovida pela acupuntura aumenta o fluxo sanguíneo tecidual sobre a glândula parótida, foi constatado também o aumento da concentração do polipeptídeo vaso intestinal ativo na saliva dos pacientes com xerostomia, após o tratamento com acupuntura (41).

Finalmente, a terapia com acupuntura pode penetrar no circuito neuronal, que ativa os núcleos salivares através dos nervos cranianos (38). A acupuntura é uma terapia de baixo risco (42) e eventos adversos significativos são raros (menos de 1 por 20.000 indivíduos) (43). A acupuntura foi capaz de aumentar os índices de fluxo salivar de indivíduos com xerostomia decorrente de diferentes etiologias, e essa melhora perdurou por período superior a seis meses (41).

Com relação à ansiedade, pesquisas em animais descobriram que a acupuntura pode modular a serotonina, norepinefrina e neurônios que transmitem ou secretam ácido gama-



aminobutírico (GABA) (44, 45). É postulado que através do modelo de neurotransmissor, a acupuntura pode ser eficaz para o tratamento da depressão, ansiedade e dependência (35).

Embora conduzidos em pacientes sem câncer, vários ensaios clínicos randomizados mostraram que a acupuntura reduz significativamente a ansiedade do paciente durante o trauma físico agudo, transporte hospitalar, antes ou durante a litotripsia, durante procedimentos dentários e na fase pré-operatória (46). Além do uso de agulhas de acupuntura e estimulação em pontos de acupuntura tradicional, a auriculoterapia parece ser eficaz no fornecimento de leve a moderado efeito sedativo em pacientes ansiosos (47, 48).

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Geral

Avaliar o potencial da acupuntura na redução da xerostomia em pacientes com CCECP em tratamento radioterápico.

### 2.2 Específicos

- Avaliar o efeito da acupuntura sobre o volume, densidade e Ph da saliva nos pacientes submetidos à radioterapia.
- Avaliar os efeitos da acupuntura na xerostomia auto relatada.
- Avaliar os efeitos da acupuntura na ansiedade.

**PRODUTO CIENTÍFICO**

*The combination of traditional and auricular acupuncture reduced xerostomia and anxiety: A parallel, single-blind, two-arms-controlled study*, formatado segundo as normas para publicação do periódico Oral Oncology, JCR 4, Qualis A1, enviado.

*3.1 Produto: The combination of traditional and auricular acupuncture reduced xerostomia and anxiety: A parallel, single-blind, two-arms-controlled study*, formatado segundo as normas para publicação do periódico Oral Oncology, JCR 4, Qualis A1, enviado.

Elsevier Editorial System(tm) for Oral  
Oncology

Manuscript Draft

Manuscript Number:

Title: The combination of traditional and auricular acupuncture reduced xerostomia and anxiety: A parallel, single-blind, two-arms-controlled study

Article Type: Original Research Article

Section/Category: Clinical

Keywords: alternative medicine; Radiation therapy; chemotherapy; Oncology; Radiation; Cancer; Pain; Mouth.

Corresponding Author: Mr. Andre S Guimaraes, Ph.D.

Corresponding Author's Institution: Universidade Estadual de Montes Claros

First Author: Agna Menezes

Order of Authors: Agna Menezes; Gabriela Sanches; Emisael Gomes; Raquel Soares; Cristina Durães; Larissa Fonseca; Arlen Santiago Filho; Adriana Ribeiro; Jairo Nascimento; Sérgio Santos; Alfredo de Paula; Lucyana Farias; Andre S Guimaraes, Ph.D.

Abstract: Objective:

The purpose of the current study was to investigate the effect of the combination of traditional and auricular acupuncture on xerostomia and salivary flow in HNSCC patients treated with radiation therapy (RT). Methods:

A two-arms, parallel, single-blind trial was performed following the Consolidated Standards of Reporting Trials guidelines and the Standards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture. HNSCC (n=296) patients were checked for eligibility, and 107 patients were enrolled in the study. The study comprised one group that did not receive the intervention (n=55) and another group that received traditional and auricular acupuncture (n=52). The primary outcome was the reduction of the patient's xerostomia after treatment. The secondary outcome was the reduction of anxiety. The evaluations were performed before RT and after RT.

Results:

The groups did not differ in their clinical findings that could change xerostomia incidence before RT. However, after RT, the current acupuncture protocol reduced the xerostomia score and increased the saliva volume and density without changing the salivary pH. Additionally, acupuncture reduced the Beck Anxiety Inventory score after RT.

**Conclusions:**

The combination of traditional and auricular acupuncture reduced xerostomia and anxiety and increased the saliva volume without changing the saliva's pH.



November 13<sup>TH</sup>, 2018

Attention Professor Dr **Robert Ferris**  
Editor-in-Chief ***Oral Oncology***

Dear Dr. Ferris,

We have pleasure to submit for publication in the ***Oral Oncology*** the manuscript entitled “**The combination of traditional and auricular acupuncture reduced xerostomia and anxiety:**

**A parallel, single-blind, two-arms-controlled study**” written by

Agna Soares da Silva Menezes<sup>1</sup>, Gabriela Luize Guimarães Sanches<sup>1</sup>, Emisael Stênio Batista Gomes<sup>1</sup>, Raquel Gusmão Soares.<sup>1</sup>,Cristina Paixão Durães<sup>1</sup>, Larissa Lopes Fonseca<sup>1</sup> Arlen de Paulo Santiago Filho<sup>3</sup>, Adriana Aparecida Almeida de Aguiar Ribeiro<sup>3</sup>, Jairo Evangelista Nascimento<sup>1</sup>, Sérgio Henrique Sousa Santos<sup>2</sup>, Alfredo Maurício Batista de Paula<sup>1</sup>, Lucyana Conceição Farias<sup>1</sup> and André Luiz Sena Guimarães<sup>1,4#</sup>

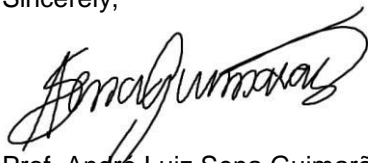
<sup>1</sup>Department of Dentistry, Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes), Montes Claros, Minas Gerais, Brazil.

<sup>2</sup>Institute of Agricultural Sciences, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Montes Claros, Minas Gerais, Brazil.

<sup>3</sup>Dilson Godinho Hospital, Montes Claros, Minas Gerais, Brazil.

Head and neck squamous-cell carcinoma is associated with high financial costs for patients undergoing surgery, patients with the recurrent and metastatic disease, and patients insured by private payers. The current study aims to investigate the effect of the combination of traditional and auricular acupuncture on xerostomia and salivary flow in HNSCC patients treated with RT. Our study demonstrated that the combination of traditional and auricular acupuncture reduced xerostomia and anxiety and increased the saliva volume without changing the saliva's pH. Additionally, it is essential to highlight that the manuscript was submitted to professional language edition service. Thanks for attention.

Sincerely,



Prof. André Luiz Sena Guimarães

DDS, MS, Ph.D.

Universidade Estadual de Montes Claros, Hospital Universitário Clemente  
Faria Laboratório de Pesquisa em Saúde  
Av Cula Mangabeira , 562, Bairro Santo Expedito,  
Montes Claros, MG Brazil, Zip Code 39401-001,  
email:andreluizguimaraes@gmail.com

## *Oral Oncology*

### Author Form

All manuscripts submitted to *Oral Oncology* must be accompanied by this form. Please scan the form and transmit it to the Editorial Office via EES with the manuscript.

**Title of Manuscript:**

The combination of traditional and auricular acupuncture reduced xerostomia and anxiety: A parallel, single-blind, two-arms-controlled study

**Contribution**

**Author(s)**

**Study concepts:** Agna Soares da Silva Menezes, Lucyana Conceição Farias and André Luiz Sena Guimarães

**Study design** Agna Soares da Silva Menezes, Gabriela Luize Guimarães Sanches, Emisael Stênio Batista Gomes, Raquel Gusmão Soares, Cristina Paixão Durães, Larissa Lopes Fonseca Arlen de Paulo Santiago Filho, Adriana Aparecida Almeida de Aguiar Ribeiro, Jairo Evangelista Nascimento, Sérgio Henrique Sousa Santos and Alfredo Maurício Batista de Paula,

**Data acquisition:** Agna Soares da Silva Menezes, Gabriela Luize Guimarães Sanches, Cristina Paixão Durães, Larissa Lopes Fonseca Arlen de Paulo Santiago Filho, Adriana Aparecida Almeida de Aguiar Ribeiro

**Quality control of data and algorithms:** Jairo Evangelista Nascimento, Sérgio Henrique Sousa Santos, Alfredo Maurício Batista de Paula, Lucyana Conceição Farias and André Luiz Sena Guimarães,

**Data analysis and interpretation** , Agna Soares da Silva Menezes, Emisael Stênio Batista Gomes, Jairo Evangelista Nascimento, Sérgio Henrique Sousa Santos, Alfredo Maurício Batista de Paula, Raquel Gusmão Soares., Lucyana Conceição Farias and André Luiz Sena Guimarães,s.

**Statistical analysis:** Emisael Stênio Batista Gomes, Jairo Evangelista Nascimento, Sérgio Henrique Sousa Santos, Alfredo Maurício Batista de Paula, Raquel Gusmão Soares., Lucyana Conceição Farias and André Luiz Sena Guimarães

**Manuscript editing:** Agna Soares da Silva Menezes, Gabriela Luize Guimarães Sanches, Emisael Stênio Batista Gomes, Raquel Gusmão Soares.,Cristina Paixão Durães, Larissa Lopes Fonseca Arlen de Paulo Santiago Filho, Adriana Aparecida Almeida de Aguiar Ribeiro, Jairo Evangelista Nascimento and Sérgio Henrique Sousa Santos.

**Manuscript review:** Alfredo Maurício Batista de Paula, Lucyana Conceição Farias and André Luiz Sena Guimarães,

**Ethical Approval for Research:** Yes

**External Funding:** Yes

**Source of Funding:** This study was supported by grants from the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) and the Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) and Hospital Dilson Godinho, Montes Claros, MG Brazil.

**Name of Principal Investigator:** Guimaraes AL

(If funded, please include a statement as to the role of the study sponsor at end of manuscript under a heading 'Role of the Funding Source')

**Possible Conflict of Interest:** No /

(Please ensure that a 'Conflict of Interest' statement is included in your manuscript)

**Number of Tables:** ...2.....

**Number of Figures:** ...3

**Name and Title of Corresponding Author:** André Luiz Sena Guimarães

**Address:** Universidade Estadual de Montes Claros. Hospital Universitário Clemente Faria. Laboratório de Pesquisa em Saúde, 562 Av. Cula Mangabeira Santo Expedito

**Postcode and country:** 39401-001

**Tel No:** 55 38 9 8831 3705

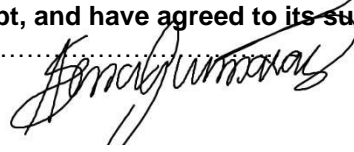


Fax No: 55 38 9 8831 3705

Email: andreluizguimaraes@gmail.com

**"I confirm that all the authors have made a significant contribution to this manuscript, have seen and approved the final manuscript, and have agreed to its submission to the *Oral Oncology*".**

**Signed** (corresponding author): .....



**Date:** November 13, 2017

**\*Highlights (for review)**

Highlights:

The current acupuncture protocol reduced the xerostomia score.

Acupuncture increased the saliva volume and density without changing the salivary pH.

acupuncture reduced the Beck Anxiety Inventory

## **The combination of traditional and auricular acupuncture reduced xerostomia and anxiety: A parallel, single-blind, two-arms-controlled study**

Agna Soares da Silva Menezes<sup>1</sup>, Gabriela Luize Guimarães Sanches<sup>1</sup>, Emisael Stênio Batista Gomes<sup>1</sup>, Raquel Gusmão Soares<sup>1</sup>, Cristina Paixão Durães<sup>1</sup>, Larissa Lopes Fonseca<sup>1</sup>, Arlen de Paulo Santiago Filho<sup>3</sup>, Adriana Aparecida Almeida de Aguiar Ribeiro<sup>3</sup>, Jairo Evangelista Nascimento<sup>1</sup>, Sérgio Henrique Sousa Santos<sup>2</sup>, Alfredo Maurício Batista de Paula<sup>1</sup>, Lucyana Conceição Farias<sup>1</sup> and André Luiz Sena Guimarães<sup>1,4#</sup>

<sup>1</sup>Department of Dentistry, Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes), Montes Claros, Minas Gerais, Brazil.

<sup>2</sup>Institute of Agricultural Sciences, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Montes Claros, Minas Gerais, Brazil.

<sup>3</sup>Dilson Godinho Hospital, Montes Claros, Minas Gerais, Brazil.

Corresponding author:

André Luiz Sena Guimarães Universidade Estadual de Montes Claros. Hospital Universitário Clemente Faria. Laboratório de Pesquisa em Saúde, 562 Av. Cula Mangabeira Santo Expedito. Montes Claros, MG. Brazil Zip code: 39401-001 E-mail: [andreluizguimaraes@gmail.com](mailto:andreluizguimaraes@gmail.com)

### **Acknowledgements**

This study was supported by grants from the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) and the Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG). Dr. Guimarães, Dr. Santos and Dr. de Paula are research fellows of the CNPq. Dr Farias is research fellow of FAPEMIG.

**Disclosure of Potential Conflicts of Interest:** The authors deny any conflicts of interest related to this study.



**Acknowledgements**

This study was supported by grants from the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) and the Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG). Dr. Guimarães, Dr. Santos and Dr. de Paula are research fellows of the CNPq. Dr Farias is research fellow of FAPEMIG.

**Disclosure of Potential Conflicts of Interest:** The authors deny any conflicts of interest related to this study.

Ethical approval process number 48215415.0.0000.5146

Brazilian Clinical Trial registration: UTN: U1111-1204-8410/ RBR-69fnqt

## **Abstract**

### **Objective:**

Head and neck squamous-cell carcinoma (HNSCC) treatment is associated with complications and morbidities. As such, the purpose of the current study was to investigate the effect of the combination of traditional and auricular acupuncture on xerostomia and salivary flow in HNSCC patients treated with radiation therapy (RT).

### **Methods:**

A two-arms, parallel, single-blind trial was performed following the Consolidated Standards of Reporting Trials guidelines and the Standards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture. HNSCC (n=296) patients were checked for eligibility, and 107 patients were enrolled in the study. The study comprised one group that did not receive the intervention (n=55) and another group that received traditional and auricular acupuncture (n=52). The local selected points were Yintang, GV 20; ST 3; ST 4, ST 5, ST 6, ST 7, GB 2, SI 19, and TE 21; the selected distal points were LI 4, LI 11, ST 36, LU 5, LU 9, PC 3, K 3, and K 5. The ear Shen-Men, central nervous system, neurovegetative system, kidneys, spleen, parotid gland, and mouth were also selected. The primary outcome was the reduction of the patient's xerostomia after treatment. The secondary outcome was the reduction of anxiety. The evaluations were performed before RT and after RT.

### **Results:**

The groups did not differ in their clinical findings that could change xerostomia incidence before RT. However, after RT, the current acupuncture protocol reduced the xerostomia score and increased the saliva volume and density without changing the salivary pH. Additionally, acupuncture reduced the Beck Anxiety Inventory score after RT.

### **Conclusions:**

The combination of traditional and auricular acupuncture reduced xerostomia and anxiety and increased the saliva volume without changing the saliva's pH.

**Keywords:** alternative medicine; Radiation therapy; chemotherapy; Oncology; Radiation; Cancer; Pain; Mouth.

## Introduction

Head and neck squamous-cell carcinoma (HNSCC) is a global public health problem [1] that is due to intrinsic and extrinsic factors [2-4]. The extrinsic factors associated with HNSCC development are alcohol and smoking habits [2], and evidence has suggested that oncogenic HPV [3, 4] might also be responsible for HNSCC occurrence. On the other hand, intrinsic factors are related to the patient's biochemical characteristics [5-9]. It is important to highlight that HNSCC is also associated with high financial costs for patients undergoing surgery, patients with recurrent and metastatic disease, and patients insured by private payers [10].

HNSCC has low survival rates after treatment [2]. HNSCC treatment also generates high morbidity and incapacity [11]. Radiation therapy (RT) is an important treatment option for HNSCC, and it is mostly associated with mucositis, taste loss, hyposalivation, radiation caries, periodontal diseases, osteoradionecrosis, and trismus [12]. The increasing levels of patient stress and anxiety are a critical consequence of HNSCC treatment [13, 14]. The relation between anxiety and xerostomia is well described in the literature [15]. The cortisol axis is the physiological signal that links xerostomia and anxiety [16].

Xerostomia is the feeling of dry mouth [17]. Diabetes mellitus, Graves' disease, Sjögren's syndrome, systemic lupus, actinomycosis, use of antidepressants, and tobacco and alcohol use are examples of the diverse factors that could result in xerostomia [17]. Xerostomia is a common side effect of RT treatment for patients with HNSCC [18]. Xerostomia from RT might be a consequence of salivary-flow reduction [18-20]. Treatment for RT side effects includes laser therapy [21], hyperbaric oxygen therapy [22], and acupuncture [23].

Acupuncture is a form of alternative medicine based on traditional Chinese medicine [24]. Acupuncture focuses on the recovery of the inner energy balance known as qi [24]. Theories such as the endorphin model and neurotransmitter model address acupuncture's indirect influence in the autonomic system and rationally explain acupuncture's effects [24]. Traditional acupuncture [25] and auricular acupuncture [26] presented relevant results in treating xerostomia. Acupuncture also reduced stress and anxiety [27, 28]. Additionally, complementary/integrative medicine may help reduce the severity of fatigue, depression, and impaired well-being among cancer patients [29].

Despite acupuncture's long history of use, its use as a complementary therapy for xerostomia remains unclear [30]. The Standards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture (STRICTA) [31] is a complement to the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) guidelines [32], which were designed to solve biases related to acupuncture studies. As such, the current study's aim is to investigate the effect of the combination of traditional and auricular acupuncture on xerostomia and salivary flow in HNSCC patients treated with RT.

## Patients and methods

### *Ethical approval*

All performed procedures involving human participants were conducted in accordance with the ethical standards of the institutional and national research committees, the 1964 Helsinki declaration and its later amendments, or comparable ethical standards. Ethical approval for this study (Number 48215415.0.0000.5146) was obtained from the Institutional Review Board. The study was also registered in the National Clinical Trials Network (UTN: U1111-1204-8410/ RBR-69fnqt). Data were collected in Dilson Godinho Hospital in Brazil from October 2015 to June 2018. The trial protocol can be assessed at <http://www.ensaiosclnicos.gov.br/>, and the ethical approval can be assessed at <http://plataformabrasil.saude.gov.br/>.

### *Compliance with ethical standards*

The authors declare that they have no conflicts of interest.

### *Study design*

The study followed the STRICTA and CONSORT guidelines [31, 32]. The present investigation is a two-arms, parallel, single-blind study. The inclusion criteria were patients with Squamous cell carcinoma of the base of the tongue, Malignant neoplasms of other or unspecified parts of tongue, Malignant neoplasms of other or unspecified parts of tongue, unspecified, Squamous cell carcinoma of gum, Squamous cell carcinoma of floor of mouth, Squamous cell carcinoma of palate, Squamous cell carcinoma of other or unspecified parts of mouth, Squamous cell carcinoma of tonsil, Squamous cell carcinoma of oropharynx, Squamous cell carcinoma of piriform sinus, Squamous cell carcinoma of hypopharynx and variants and Squamous cell carcinoma of other or ill-defined sites in the lip, oral cavity or pharynx who were treated with RT exclusively or with RT and chemotherapy. All patients enrolled in the study had histological confirmations of their diagnoses. All patients were treated with 3-D RT. The exclusion criteria were patients who had previously been treated with RT in the head and neck, had cancer lesions associated with UV light, or did not agree to participate in the study.

The sample calculation was based on the service data and literature [1, 33]. According previous study and our service data squamous-cell carcinoma constitutes 90% of all oral malignant neoplasia, so the sample size calculation was performed to achieve an alpha of 0.05, beta of 0.05, and study power of 0.95. sample size calculation used previous described parameters [34]. A total of 296 patients were assessed for eligibility, and 107 patients were enrolled in the study. The flow diagram of the study is presented in figure 1.

A researcher who did not know the cancer staging or the proposed cancer treatment performed the allocation concealment. The study recruiter and



patients were blinded to the interventions. Additionally, the study recruiter and the researcher involved with the statistical analysis were not care providers. The

consecutive sampling randomization was adopted. The study recruiter did not perform the random allocation sequence. The allocation ratio was 1:1.

#### *Establishment of the intervention with acupuncture*

The same practitioner, who is certified in acupuncture according to traditional Chinese medicine and has 10 years of experience, performed all the acupuncture treatments. The list of points has been built in the head region and the lowest and most-supported members of traditional Chinese medicine [20, 35]. The local selected points are Yintang, GV 20, ST 3, ST 4, ST 5, ST 6, ST 7, GB 2, SI 19, and TE 21; the distal points are LI 4, LI 11, ST 36, LU 5, LU 9, PC 3, K 3, and K 5. The ear Shen-Men, central nervous system, neurovegetative system, kidneys, spleen, parotid gland, and mouth were also selected (Figure 2). One reason for including the ear sites was the following: the parasympathetic nervous system increased blood flow to the acini and increases in salivary secretion [35]. All the patients in the treatment group received the same treatment—an application of 18 needles—and went to weekly acupuncture sessions during the full RT treatment. The resistant needles (Woo Jeon, Group Si, Gyeonggi-do, Korea) were made of stainless steel, sterile, disposable, and 25 x 15 mm thick. The needles were inserted into the head and body regions between 5 and 20 mm deep until the feeling of *de qi*. Patient related perception of *de qi* is a shock sensation or resistance to the pain tip—was initiated [35]. After the patient reached the *de qi* point, the needles were kept in the patient for a total of 20 minutes. During the acupuncture section, the needles were stimulated every 5 minutes. After the acupuncture sections, the needles were removed and discarded. Mustard seeds were used at the auricular points on either the left or right ear; the treated ear alternated weekly. All seeds were fixed in the ears with an antiallergic adhesive for seven days. After seven days, the mustard seeds were removed and discarded. The auricular acupuncture was performed during the period of RT treatment. The treatment group was treated on Tuesdays between 13:00 and 17:00. All the patients in this group received instructions on how to stimulate the auricular points. The risks of acupuncture include infections, bleeding, and broken or migrating needles. To avoid harming the patient, an experienced professional should perform all of the procedures.

#### *Outcomes and measured parameters*

The primary outcome was the reduction of the patients' xerostomia after acupuncture treatment. The secondary outcome was the reduction of anxiety. All parameters were evaluated twice. The first evaluation was performed at the beginning of the RT, and the final evaluation took place after the RT. The Xerostomia Inventory [36, 37] and the Beck Anxiety Inventory (BAI) [38] were used to identify the symptoms associated with xerostomia and anxiety. The objective analyses were performed with sialometry, described before [39]. The saliva's pH, weight, and volume were evaluated. Sialometry was performed when the patient was at rest (no stimulation) because edentulous patients had difficulties with sialagogue. The patients did not eat or drink anything for 1 hour

before the collection. The patients sat with their heads inclined, encouraging their saliva to move to the anterior portions of their mouths. After an initial deglutition, the collection was timed for 5 minutes while the saliva continuously flowed past the lower lip into a collection vessel [39]. Also, a medical records search was also performed to verify whether the patients were using any drugs that induce xerostomia [40]. The expected trial outcomes were not changed after the trial commenced.

#### *Statistical analysis*

Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests were carried out to evaluate the data distribution. Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk analyses revealed that the data were nonparametrically distributed; therefore, the Mann-Whitney and Kruskal-Wallis tests were performed. The chi-square and Fisher's exact frequency tests were applied for the statistical analysis of the differences between the groups. All statistical analyses were performed with PASW<sup>®</sup> v 18.0 for Windows<sup>®</sup>. The results had statistical significance was at  $p < 0.05$ .

## Results

### *Both groups' initial clinical characteristics*

The intervention group comprised 52 patients (47 men and five women) aged between 40 and 86 years (mean=62.7, SD=11.13). In terms of the distribution of the lesions, 13 lesions were located in the oral cavity, 22 were in the oropharynx, and 17 were in the hypopharynx. All patients in this group underwent RT. Of the total patients, 12 were treated exclusively with RT; 11 were treated with RT and chemotherapy; 4 were treated with RT, chemotherapy, and surgery; and 25 were treated with RT and surgery. The nonintervention group comprised 55 patients (43 males and 12 females) aged between 37 and 88 years (mean=61.5, SD=10.85). In the nonintervention group, 15 patients had lesions in the oral cavity, 20 had them in the oropharynx, and 20 had them in the hypopharynx. All patients in this group were treated with RT. In this group, 18 patients were treated exclusively with RT; 14 were treated with RT and chemotherapy; 6 were treated with RT, chemotherapy, and surgery; and 17 were treated with RT and surgery. The groups did not differ in the clinical findings that could affect xerostomia incidence (Table 1).

### *Reduction of the xerostomia score*

Xerostomia symptoms were evaluated with Xerostomia Inventory [36, 37]. The initial xerostomia scores of both groups did not differ (Figure 3A). After RT, the patients who were treated with acupuncture had lower xerostomia scores than those of the patients who did not receive acupuncture (Figure 3B).

### *Increase in saliva volume and density without a change in the saliva's potential hydrogen*

The objective analyses of xerostomia were performed through sialometry [39]. No significant differences between saliva volume and density were observed before RT (figures 3 C and 3 E, respectively). However, the saliva volume and density levels increased in patients treated with acupuncture (figure 3 D). Interestingly, RT reduced saliva density in both groups (figure 3 E and F). Neither RT (figures 3 G and 3 H) nor acupuncture (Figure 3H) changed the saliva's pH.

### *Reduction of anxiety*

The BAI [38] was applied to identify acupuncture's effect on anxiety. Before treatment, no significant differences in anxiety degree were observed between the groups (data not shown,  $p=0.106$ ). After treatment, the patients treated with acupuncture had lower degrees of anxiety than those of the patients who did not receive acupuncture (Table 2).

## Discussion

Squamous-cell carcinoma is the most common malignant neoplasia of the head and neck [1, 41]. The HNSCC treatment is associated with complications that could reduce patients' quality of life [42, 43]. Many treatments have been proposed to avoid the side effects of RT—including low-level laser therapy [21], cryotherapy [44], and the use of plant extracts [45]. However, the literature still needed studies that followed guidelines for reducing bias toward acupuncture [44, 46-49]. The current trial followed all the STRICTA [31] and CONSORT [32] guidelines to ensure a lack of bias. Moreover, no differences in the clinical characteristics between the intervention and nonintervention groups were observed. Additionally, no differences in the groups' saliva characteristics or xerostomia complaints were observed before the treatment. The absence of fundamental differences between the groups might be associated with the allocation concealment and blinding. The trial limitations were the absence of a sham treatment for acupuncture and the impossibility of blinding the patients during the treatments. Additionally, this trial was performed in just one center.

The majority of the studies used either traditional acupuncture [25] or auricular acupuncture [26] to treat xerostomia. The current study combined traditional acupuncture and auricular acupuncture based on relevant previous studies [20, 35]. This study demonstrated that traditional acupuncture combined with auricular acupressure could significantly increase the therapeutic effects [50]. Because of the high cost of supportive cancer treatment, less-expensive protocols are necessary [51]. The present protocol was convenient for the patients and the service due to the necessity of only one face-to-face session weekly. It is important to highlight that the acupuncturist's experience is vital to the therapy's success [23, 31, 35, 46, 52]. In the present investigation, the same professional—an expert—performed all of the acupuncture sessions.

The reduction of salivary flow is a significant problem that results from tissue damage generated by RT [53]. The reduction of salivary flow and the occurrence of xerostomia depend on the RT dose [19, 53]. Doses between 50 and 70 Gy are often related to chronic xerostomia [19, 53]. Xerostomia is a significant consequence of HNSCC treatment [49]. In the current study, both groups received similar RT doses that could promote xerostomia. The RT protocol of the current study did not change the saliva's pH. However, another study demonstrated that RT might reduce the saliva's pH [54].

Regarding xerostomia treatment, a recent systematic review with a meta-analysis of data [47] concluded that systemic pilocarpine is the first choice for treating RT-induced xerostomia and hyposalivation. However, the authors of that study could not find enough evidence to justify the use of other treatments [47]. In the current study, acupuncture positively affected the salivary flow and saliva density. Moreover, the perception of xerostomia was also reduced in patients who were treated with acupuncture. The data of the current study corroborate those of previous studies [23, 52, 55]. It is important to highlight the necessity of new adequately designed, randomized, controlled trials regarding

acupuncture [46, 48]. Moreover, the absence of a pattern in acupuncture protocols has been observed [18]. To avoid bias, the current study followed STRICTA guidelines [31]—which are the specific guidelines for acupuncture studies—and CONSORT [32].

Cancer treatment, specifically RT, is associated with increased anxiety [13]. Stress [14] and anxiety [56] can change the progression of local diseases [57]. Additionally, evidence shows that the pharmacological treatment of anxiety could revert the secondary effects of anxiety [58]. Moreover, anxiety is closely related to xerostomia [15]. The biological explanation for the link between anxiety and xerostomia is based on the effect of cortisol signaling [16]. Additionally, psychiatric diseases such as depression, anxiety, and stress are associated with increased cortisol and, consequently, saliva-flow reduction [59, 60]. The current study focused on acupuncture points associated with anxiety and reduced BAI scores.

In conclusion, the combination of traditional and auricular acupuncture reduced xerostomia and anxiety and increased the patients' saliva volume without changing the saliva's pH.

**Table 1 – The clinical characteristics of the intervention and nonintervention groups**

No significant  $p$  values were observed. Abbreviations: RT, radiation therapy; CT, chemotherapy; and SUR, surgery.

**Table 2 – The levels of anxiety in the intervention and nonintervention groups**

The significant  $p$  values are in bold font. The anxiety levels were evaluated through the Beck Anxiety Inventory. After treatment, the intervention group had lower anxiety scores than those of the nonintervention group.

**Figure 1 – Flow diagram****Figure 2 – The traditional and auricular acupuncture points****Figure 3 – Acupuncture's effects on saliva and xerostomia**

The black bars represent the intervention group, while the white bars represent the nonintervention group. The bar charts represent the means white for group without intervention and black for group with intervention, and the error bars represent the standard deviation. The bars indicate significant  $p$  values.

**Supplementary material:**

The Consolidated Standards of Reporting Trials and Standards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture checklists

## References

- [1] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International journal of cancer*. 2015;136:E359-86.
- [2] De Paula AM, Souza LR, Farias LC, Correa GT, Fraga CA, Eleuterio NB, et al. Analysis of 724 cases of primary head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) with a focus on young patients and p53 immunolocalization. *Oral oncology*. 2009;45:777-82.
- [3] Marques-Silva L, Farias LC, Fraga CA, de Oliveira MV, Cardos CM, Fonseca-Silva T, et al. HPV-16/18 detection does not affect the prognosis of head and neck squamous cell carcinoma in younger and older patients. *Oncology letters*. 2012;3:945-9.
- [4] Fonseca-Silva T, Farias LC, Cardoso CM, Souza LR, Carvalho Fraga CA, Oliveira MV, et al. Analysis of p16(CDKN2A) methylation and HPV-16 infection in oral mucosal dysplasia. *Pathobiology : journal of immunopathology, molecular and cellular biology*. 2012;79:94-100.
- [5] Farias LC, Fraga CA, De Oliveira MV, Silva TF, Marques-Silva L, Moreira PR, et al. Effect of age on the association between p16CDKN2A methylation and DNMT3B polymorphism in head and neck carcinoma and patient survival. *International journal of oncology*. 2010;37:167-76.
- [6] Fonseca-Silva T, Oliveira MV, Fraga CA, Farias LC, Gomes EP, Barros LO, et al. DNMT3B (C46359T) polymorphisms and immunoexpression of DNMT3b and DNMT1 proteins in oral lichen planus. *Pathobiology : journal of immunopathology, molecular and cellular biology*. 2012;79:18-23.
- [7] Pinheiro UB, Fraga CA, Mendes DC, Farias LC, Cardoso CM, Silveira CM, et al. Fuzzy clustering demonstrates that codon 72 SNP rs1042522 of TP53 gene associated with HNSCC but not with prognoses. *Tumour biology : the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine*. 2015;36:9259-65.
- [8] Sobrinho Santos EM, Guimaraes TA, Santos HO, Cangussu LMB, de Jesus SF, Fraga CAC, et al. Leptin acts on neoplastic behavior and expression levels of genes related to hypoxia, angiogenesis, and invasiveness in oral squamous cell carcinoma. *Tumour biology : the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine*. 2017;39:1010428317699130.
- [9] Domingos PL, Farias LC, Pereira CS, das Gracas Pena G, Reis TC, Silva RR, et al. Leptin receptor polymorphism Gln223Arg (rs1137101) in oral squamous cell carcinoma and potentially malignant oral lesions. *SpringerPlus*. 2014;3:683.
- [10] Wissinger E, Griebisch I, Lungershausen J, Foster T, Pashos CL. The economic burden of head and neck cancer: a systematic literature review. *Pharmacoeconomics*. 2014;32:865-82.
- [11] Cousins N, MacAulay F, Lang H, MacGillivray S, Wells M. A systematic review of interventions for eating and drinking problems following treatment for head and neck cancer suggests a need to look beyond swallowing and trismus. *Oral oncology*. 2013;49:387-400.
- [12] Vissink A, Burlage FR, Spijkervet FK, Jansma J, Coppes RP. Prevention and treatment of the consequences of head and neck radiotherapy. *Critical reviews in oral biology and medicine : an official publication of the American Association of Oral Biologists*. 2003;14:213-25.



- [13] Andersen BL, Karlsson JA, Anderson B, Tewfik HH. Anxiety and cancer treatment: response to stressful radiotherapy. *Health psychology : official journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*. 1984;3:535-51.
- [14] Perdigao PF, Guimaraes AL, Victoria JM, Xavier GM, Romano-Silva MA, Gomez RS. Serotonin transporter gene polymorphism (5-HTTLPR) in patients with oral lichen planus. *Archives of oral biology*. 2007;52:889-93.
- [15] Camacho-Alonso F, Canovas-Garcia C, Martinez-Ortiz C, De la Mano-Espinosa T, Ortuno-Celdran T, Marcello-Godino JI, et al. Oral status, quality of life, and anxiety and depression in hemodialysis patients and the effect of the duration of treatment by dialysis on these variables. *Odontology*. 2018;106:194-201.
- [16] Shigeyama C, Ansai T, Awano S, Soh I, Yoshida A, Hamasaki T, et al. Salivary levels of cortisol and chromogranin A in patients with dry mouth compared with age-matched controls. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2008;106:833-9.
- [17] Millsop JW, Wang EA, Fazel N. Etiology, evaluation, and management of xerostomia. *Clinics in dermatology*. 2017;35:468-76.
- [18] Li LX, Tian G, He J. The standardization of acupuncture treatment for radiation-induced xerostomia: A literature review. *Chinese journal of integrative medicine*. 2016;22:549-54.
- [19] Porter SR, Scully C, Hegarty AM. An update of the etiology and management of xerostomia. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2004;97:28-46.
- [20] Zhuang L, Yang Z, Zeng X, Zhua X, Chen Z, Liu L, et al. The preventive and therapeutic effect of acupuncture for radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: a systematic review. *Integrative cancer therapies*. 2013;12:197-205.
- [21] Soares RG, Farias LC, da Silva Menezes AS, de Oliveira ESCS, Tabosa ATL, Chagas PVF, et al. Treatment of mucositis with combined 660- and 808-nm-wavelength low-level laser therapy reduced mucositis grade, pain, and use of analgesics: a parallel, single-blind, two-arm controlled study. *Lasers in medical science*. 2018.
- [22] Fox NF, Xiao C, Sood AJ, Lovelace TL, Nguyen SA, Sharma A, et al. Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of radiation-induced xerostomia: a systematic review. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. 2015;120:22-8.
- [23] Braga FP, Lemos Junior CA, Alves FA, Migliari DA. Acupuncture for the prevention of radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer. *Brazilian oral research*. 2011;25:180-5.
- [24] Chon TY, Lee MC. Acupuncture. *Mayo Clinic proceedings*. 2013;88:1141-6.
- [25] Meng Z, Garcia MK, Hu C, Chiang J, Chambers M, Rosenthal DI, et al. Randomized controlled trial of acupuncture for prevention of radiation-induced xerostomia among patients with nasopharyngeal carcinoma. *Cancer*. 2012;118:3337-44.
- [26] Yang G, Lin S, Wu Y, Zhang S, Wu X, Liu X, et al. Auricular Acupressure Helps Alleviate Xerostomia in Maintenance Hemodialysis Patients: A Pilot Study. *Journal of alternative and complementary medicine*. 2017;23:278-84.

- [27] Kim H, Park HJ, Han SM, Hahm DH, Lee HJ, Kim KS, et al. The effects of acupuncture stimulation at PC6 (Neiguan) on chronic mild stress-induced biochemical and behavioral responses. *Neuroscience letters*. 2009;460:56-60.
- [28] Wang SM, Kain ZN. Auricular acupuncture: a potential treatment for anxiety. *Anesthesia and analgesia*. 2001;92:548-53.
- [29] Ben-Arye E, Dahly H, Keshet Y, Dagash J, Samuels N. Providing integrative care in the pre-chemotherapy setting: a pragmatic controlled patient-centered trial with implications for supportive cancer care. *Journal of cancer research and clinical oncology*. 2018;144:1825-33.
- [30] Ernst E. Acupuncture--a critical analysis. *Journal of internal medicine*. 2006;259:125-37.
- [31] MacPherson H, Altman DG, Hammerschlag R, Youping L, Taixiang W, White A, et al. Revised STAndards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture (STRICTA): extending the CONSORT statement. *PLoS medicine*. 2010;7:e1000261.
- [32] Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gotzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Journal of clinical epidemiology*. 2010;63:e1-37.
- [33] Zhang S, Tian L, Ma P, Sun Q, Zhang K, GuanchaoWang, et al. Potential role of differentially expressed lncRNAs in the pathogenesis of oral squamous cell carcinoma. *Archives of oral biology*. 2015;60:1581-7.
- [34] Rosner B. *Fundamentals of biostatistics*. Boston: Brooks/Cole, Cengage Learning; 2011.
- [35] Blom M, Lundeberg T. Long-term follow-up of patients treated with acupuncture for xerostomia and the influence of additional treatment. *Oral diseases*. 2000;6:15-24.
- [36] da Mata AD, da Silva Marques DN, Freitas FM, de Almeida Rato Amaral JP, Trindade RT, Barcelos FA, et al. Translation, validation, and construct reliability of a Portuguese version of the Xerostomia Inventory. *Oral diseases*. 2012;18:293-8.
- [37] Thomson WM, Chalmers JM, Spencer AJ, Williams SM. The Xerostomia Inventory: a multi-item approach to measuring dry mouth. *Community dental health*. 1999;16:12-7.
- [38] Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *Journal of consulting and clinical psychology*. 1988;56:893-7.
- [39] Navazesh M. Methods for collecting saliva. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1993;694:72-7.
- [40] Shetty SR, Bhowmick S, Castelino R, Babu S. Drug induced xerostomia in elderly individuals: An institutional study. *Contemporary clinical dentistry*. 2012;3:173-5.
- [41] Mithani SK, Mydlarz WK, Grumbine FL, Smith IM, Califano JA. Molecular genetics of premalignant oral lesions. *Oral diseases*. 2007;13:126-33.
- [42] Stelzle F, Knipfer C, Schuster M, Bocklet T, Nöth E, Adler W, et al. Factors influencing relative speech intelligibility in patients with oral squamous cell carcinoma: a prospective study using automatic, computer-based speech analysis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2013;42:1377-84.

- [43] Speksnijder CM, van der Glas HW, van der Bilt A, van Es RJ, van der Rijt E, Koole R. Oral function after oncological intervention in the oral cavity: a retrospective study. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2010;68:1231-7.
- [44] Riley P, Glenny AM, Worthington HV, Littlewood A, Clarkson JE, McCabe MG. Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: oral cryotherapy. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015:CD011552.
- [45] Cabrera-Jaime S, Martinez C, Ferro-Garcia T, Giner-Boya P, Icart-Isern T, Estrada-Masllorens JM, et al. Efficacy of Plantago major, chlorhexidine 0.12% and sodium bicarbonate 5% solution in the treatment of oral mucositis in cancer patients with solid tumour: A feasibility randomised triple-blind phase III clinical trial. *European journal of oncology nursing : the official journal of European Oncology Nursing Society*. 2018;32:40-7.
- [46] Assy Z, Brand HS. A systematic review of the effects of acupuncture on xerostomia and hyposalivation. *BMC complementary and alternative medicine*. 2018;18:57.
- [47] Barbe AG. Long-term Use of the Sialogogue Medications Pilocarpine and Cevimeline Can Reduce Xerostomia Symptoms and Increase Salivary Flow in Head and Neck Cancer Survivors After Radiotherapy. *The journal of evidence-based dental practice*. 2017;17:268-70.
- [48] Hanchanale S, Adkinson L, Daniel S, Fleming M, Oxberry SG. Systematic literature review: xerostomia in advanced cancer patients. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2015;23:881-8.
- [49] Scrimger RA, Seikaly H, Vos LJ, Harris J, O'Connell D, Ghosh S, et al. Combination of submandibular salivary gland transfer and intensity-modulated radiotherapy to reduce dryness of mouth (xerostomia) in patients with head and neck cancer. *Head & neck*. 2018.
- [50] Wu X, Xiang Y. The Effects of Acupuncture Combined with Auricular Acupressure in the Treatment of Chloasma. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*. 2018;2018:6438458.
- [51] Elting LS, Shih YC. The economic burden of supportive care of cancer patients. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2004;12:219-26.
- [52] Cho JH, Chung WK, Kang W, Choi SM, Cho CK, Son CG. Manual acupuncture improved quality of life in cancer patients with radiation-induced xerostomia. *Journal of alternative and complementary medicine*. 2008;14:523-6.
- [53] Pinna R, Campus G, Cumbo E, Mura I, Milia E. Xerostomia induced by radiotherapy: an overview of the physiopathology, clinical evidence, and management of the oral damage. *Therapeutics and clinical risk management*. 2015;11:171-88.
- [54] Kwong DL, Pow EH, Sham JS, McMillan AS, Leung LH, Leung WK, et al. Intensity-modulated radiotherapy for early-stage nasopharyngeal carcinoma: a prospective study on disease control and preservation of salivary function. *Cancer*. 2004;101:1584-93.
- [55] Pfister DG, Cassileth BR, Deng GE, Yeung KS, Lee JS, Garrity D, et al. Acupuncture for pain and dysfunction after neck dissection: results of a randomized controlled trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2010;28:2565-70.

- [56] Gomes EP, Aguiar JC, Fonseca-Silva T, Dias LC, Moura-Boas KP, Roy A, et al. Diazepam reverses the alveolar bone loss and hippocampal interleukin-1beta and interleukin-6 enhanced by conditioned fear stress in ligature-induced periodontal disease in rats. *Journal of periodontal research*. 2013;48:151-8.
- [57] Gomes ESB, Farias LC, Silveira LH, Jesus CÍd, Rocha RGd, Ramos GV, et al. Conditioned fear stress increases bone resorption in apical periodontitis lesions in Wistar male rats. *Archives of oral biology*. 2019;97:35-41.
- [58] Aguiar JC, Gomes EP, Fonseca-Silva T, Velloso NA, Vieira LT, Fernandes MF, et al. Fluoxetine reduces periodontal disease progression in a conditioned fear stress model in rats. *Journal of periodontal research*. 2013;48:632-7.
- [59] Amatoury M, Maguire AM, Olivier J, Barton B, Gabriel M, Dalla-Pozza L, et al. Salivary cortisol reveals overt and hidden anxiety in survivors of childhood cancer attending clinic. *Journal of affective disorders*. 2018;240:105-12.
- [60] Hugo FN, Hilgert JB, Corso S, Padilha DM, Bozzetti MC, Bandeira DR, et al. Association of chronic stress, depression symptoms and cortisol with low saliva flow in a sample of south-Brazilians aged 50 years and older. *Gerodontology*. 2008;25:18-25.

Table 1

**Table 1- The clinical characteristics of the intervention and nonintervention groups**

Treatment	No Intervention		Intervention		p Value
	Group		Group		
	N	%	N	%	
RT	18	60.00%	12	40.00%	
RT+CT	14	56.00%	11	44.00%	
RT+CT+SUR	6	60.00%	4	44.00%	
RT+SUR	17	40.50%	25	59.50%	0.334
<b>Chemotherapy scheme</b>					
Cisplatin	31	62.00%	19	38.00%	
Cisplatin and Fluorouracil	1	50.00%	1	50.00%	
Cisplatin and Docetaxel	0	0.00%	2	100.00%	
CPPD and Fluorouracil	1	50.00%	1	50.00%	
Taxol	0	0.00%	1	100.00%	
Docetaxel. cisplatin and fluorouracil	1	100.00%	0	0.00%	0.261
<b>Radiation Therapy Dose</b>					
less than 5000 cGy	1	50.00%	1	50.00%	
greater than 5000 cGy and less than 6000 cGy	0	0.00%	2	100.00%	
equal or greater than 6000 cGy	51	49.50%	52	50.50%	0.557
<b>Cancer staging</b>					
Stage I	5	55.60%	4	44.40%	
Stage II	1	25.00%	3	75.00%	
Stage III	13	56.50%	10	43.50%	
Stage IV	36	50.70%	35	49.30%	0.698
<b>Anatomical Site</b>					
Oral cavity	15	53.60%	13	46.40%	

Oropharynx	20	47.60%	22	52.40%	
Hypopharynx	20	54.10%	17	45.90%	0.820
<b>Sex</b>					
Male	43	47.80%	47	52.20%	
Female	12	70.60%	5	29.40%	0.084
<b>Age (years)</b>					
Range	37-88		40-86		
Mean (SD)	61.47	(10.85)	62.69	(11.13)	0.567
<b>Use of medication that causes xerostomia</b>					
Yes	41	51.90%	38	48.10%	
No	14	50.00%	14	50.00%	1.000
<b>Smoking</b>					
Smoker	52	53.60%	45	46.04%	
Non smoker	3	30.00%	07	70.00%	0.194
<b>Alcoholism</b>					
Alcoholic	49	55.10%	40	44.90%	
Non Alcoholic	06	33.30%	12	40.00%	0.122

Abbreviations RT Radiation Therapy. CT Chemotherapy. And SUR Surgery. No differences in clinical features between groups intervention and without intervention were observed.

Table 2

**Table 2 - Comparison of the level of anxiety between the Groups intervention and Group without intervention**

	Group intervention N (52)		Group without intervention N (55)		<i>p</i> Value
	N	%	N	%	
Low anxiety	46	95.8%	34	66.7%	0.001
moderate anxiety	2	4.2%	16	31.4%	
High Anxiety	0	0.0%	1	2.0%	

Figure 1

## Fluxograma 1

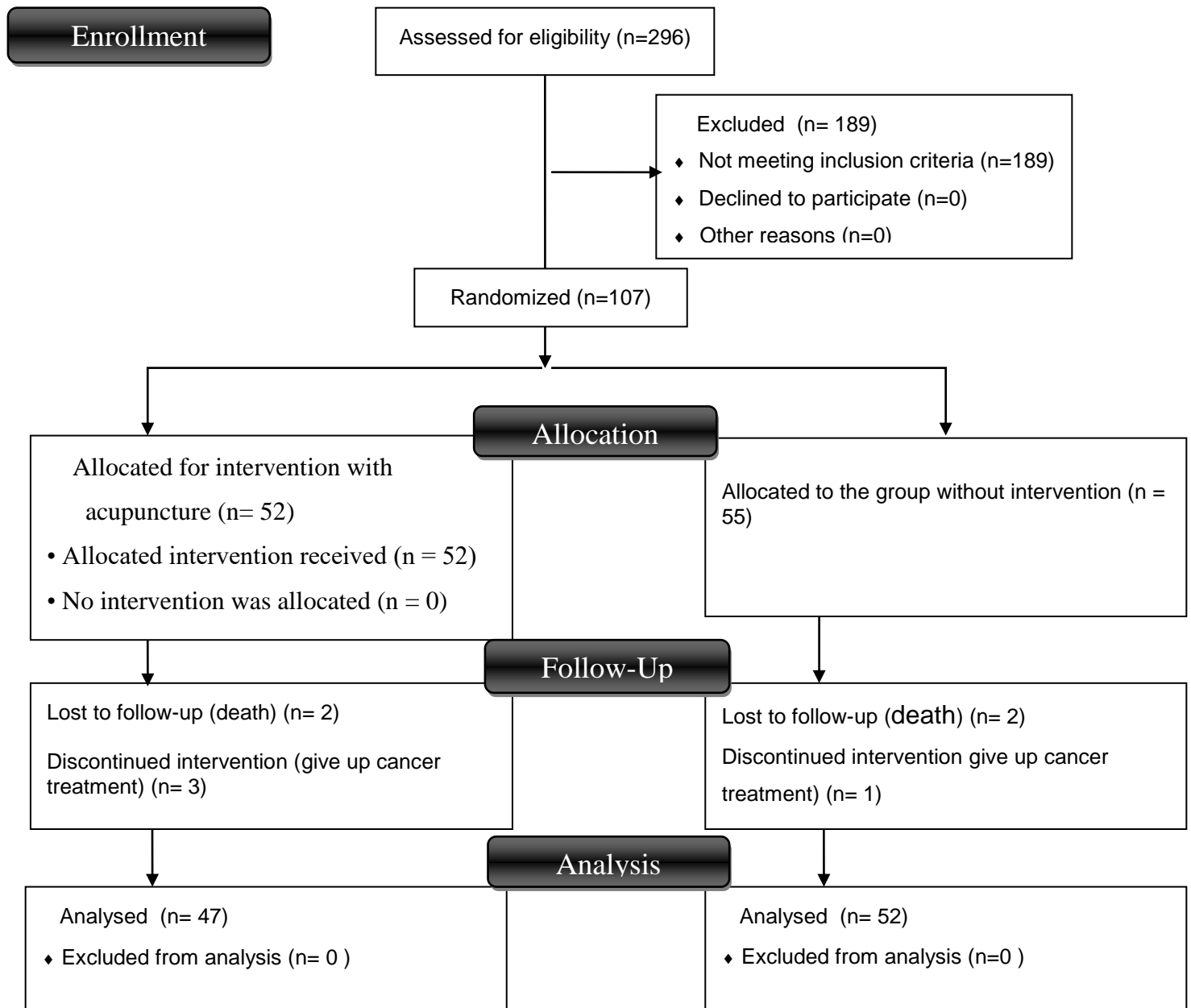




Figure 2

[Click here to download high resolution image](#)

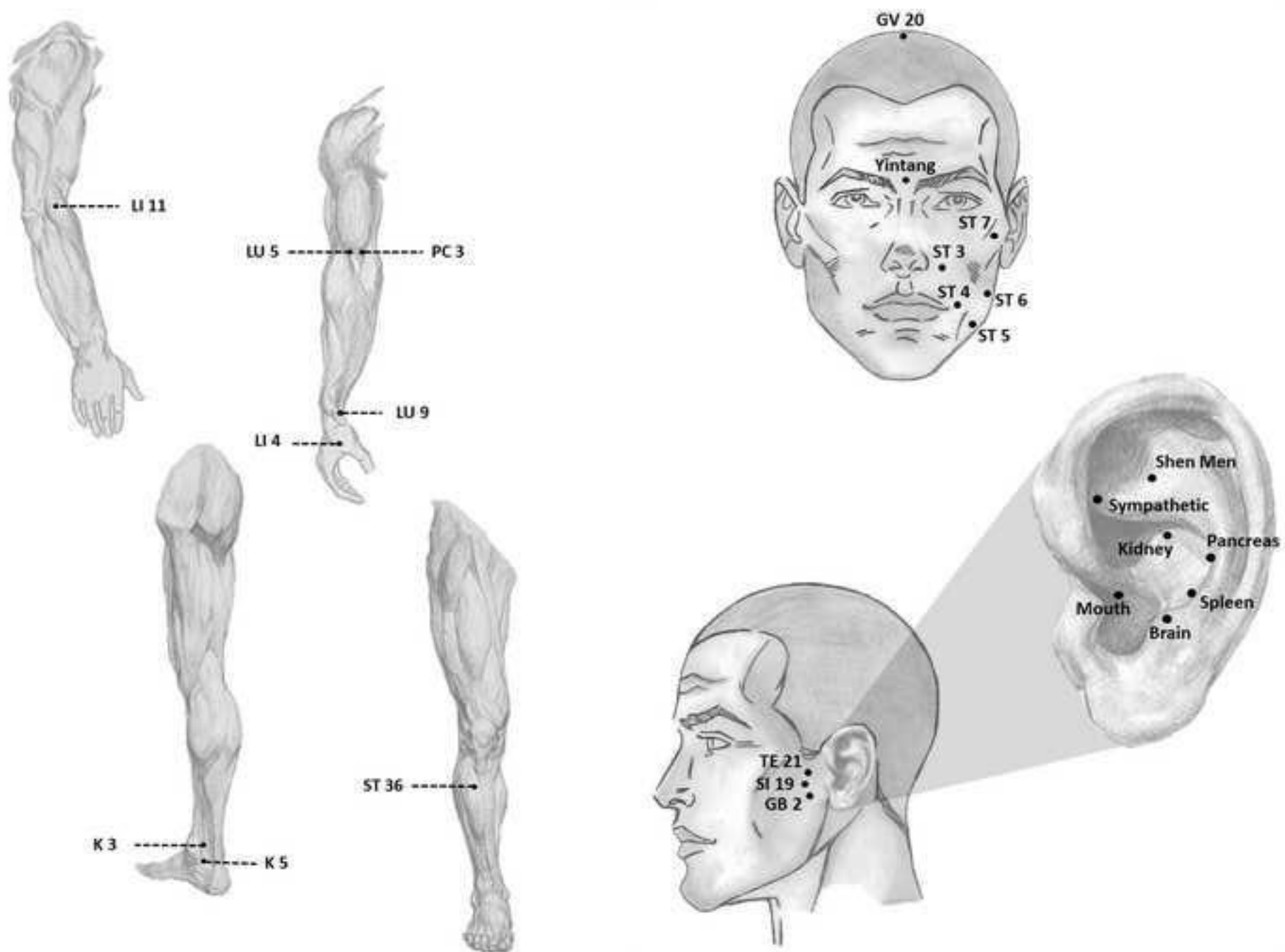
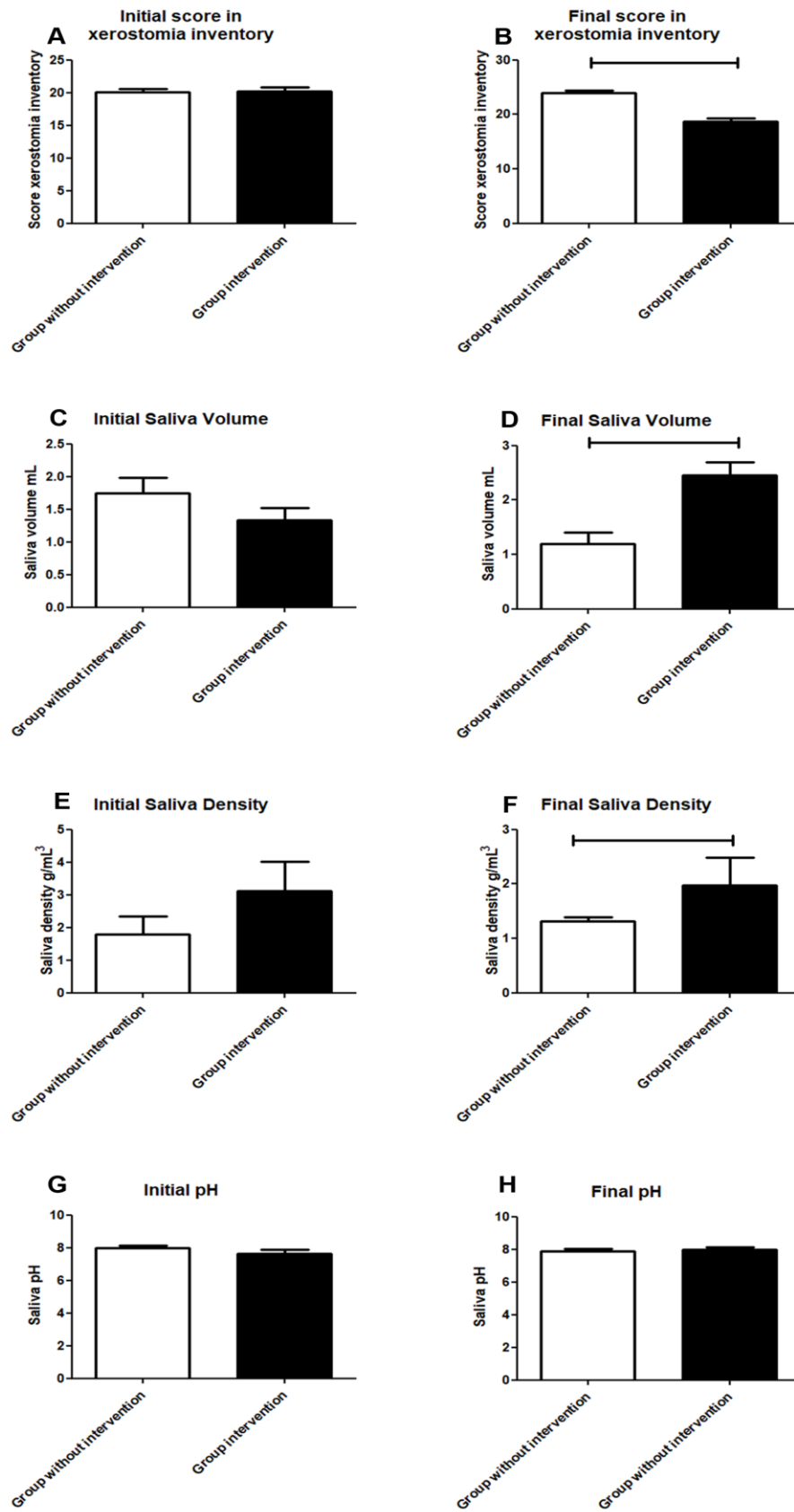


Figure 3



## CONCLUSÃO

O tratamento do CCECP está associado a complicações que reduzem a qualidade de vida dos pacientes e muitas terapias têm sido propostas para reduzir os efeitos colaterais da RT. O tratamento do câncer, especificamente a RT, está associado ao aumento da ansiedade, e esta pode alterar a progressão da doença, além disso, está intimamente relacionada à xerostomia. As doenças psiquiátricas, como depressão, ansiedade e estresse, estão associadas ao aumento do cortisol e, conseqüentemente à redução do fluxo salivar.

Com relação ao uso da acupuntura, os estudos descritos na literatura não seguiam diretrizes definidas para reduzir o risco de viés. O presente estudo seguiu as diretrizes do CONSORT e do STRICTA que é específico para estudos utilizando a acupuntura. Este trabalho confirmou o perfil epidemiológico dos pacientes portadores de CCECP. Não foram observadas diferenças nas características clínicas entre os grupos intervenção e não intervenção antes da RT.

O presente estudo focou em pontos de acupuntura associados à xerostomia e a ansiedade e conseguiu reduzir os escores do Inventário de Ansiedade – BAI e escores do Inventário de Xerostomia. Apresentou como ponto forte ter utilizado a acupuntura tradicional associada à acupuntura auricular para tratamento da xerostomia. A acupuntura influenciou positivamente o fluxo e a densidade salivar e a percepção de xerostomia também foi reduzida em pacientes tratados com acupuntura.

Em conclusão, a combinação de acupuntura tradicional e auricular reduziu a xerostomia e a ansiedade, também aumentou o volume da saliva sem alterar o seu pH. As limitações do estudo foram a ausência de um tratamento simulado para a acupuntura, a impossibilidade de cegar os pacientes durante os tratamentos e o fato do estudo ter sido realizado em apenas um centro.

## REFERÊNCIAS

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International journal of cancer*. 2015 Mar 1;136(5):E359-86. PubMed PMID: 25220842.
2. Matos LL, Miranda GA, Cernea CR. Prevalence of oral and oropharyngeal human papillomavirus infection in Brazilian population studies: a systematic review. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2015 Sep-Oct;81(5):554-67. PubMed PMID: 26248966.
3. Bannister M, Vallamkondu V, Ah-See KW. Emergency presentations of head and neck cancer: a modern perspective. *The Journal of laryngology and otology*. 2016 Jun;130(6):571-4. PubMed PMID: 27112730.
4. Farias LC, Fraga CA, De Oliveira MV, Silva TF, Marques-Silva L, Moreira PR, et al. Effect of age on the association between p16CDKN2A methylation and DNMT3B polymorphism in head and neck carcinoma and patient survival. *International journal of oncology*. 2010 Jul;37(1):167-76. PubMed PMID: 20514408.
5. Howard JD, Chung CH. Biology of human papillomavirus-related oropharyngeal cancer. *Seminars in radiation oncology*. 2012 Jul;22(3):187-93. PubMed PMID: 22687942. Pubmed Central PMCID: 3715056.
6. Zandberg DP, Bhargava R, Badin S, Cullen KJ. The role of human papillomavirus in nongenital cancers. *CA Cancer J Clin*. 2013 Jan;63(1):57-81. PubMed PMID: 23258613.
7. Argiris A, Karamouzis MV, Raben D, Ferris RL. Head and neck cancer. *Lancet*. 2008 May 17;371(9625):1695-709. PubMed PMID: 18486742.
8. Brasil, MS, INCA. Incidência do câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2014. 124 p.
9. Brasil, S M, INCA. TNM: classificação de tumores malignos. Rio de Janeiro: INCA; 2004.
10. Godeny M. Prognostic factors in advanced pharyngeal and oral cavity cancer; significance of multimodality imaging in terms of 7th edition of TNM. *Cancer imaging : the official publication of the International Cancer Imaging Society*. 2014;14(15):1-13.
11. Tirelli G, Gatto A, Boscolo Nata F, Bussani R, Piccinato A, Marcuzzo AV, et al. Prognosis of oral cancer: a comparison of the staging systems given in the 7th and 8th editions of the American Joint Committee on Cancer Staging Manual. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2018;56:8-13.
12. Nagle PW, Hosper NA, Ploeg EM, van Goethem MJ, Brandenburg S, Langendijk JA, et al. The In Vitro Response of Tissue Stem Cells to Irradiation With Different Linear Energy Transfers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016 May 1;95(1):103-11. PubMed PMID: 27084633.
13. Chen AM, Farwell DG, Lau DH, Li BQ, Luu Q, Donald PJ. Radiation therapy in the management of head-and-neck cancer of unknown primary origin: how does the addition of concurrent chemotherapy affect the therapeutic ratio? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011 Oct 1;81(2):346-52. PubMed PMID: 20933340.
14. Delanian S, Lefaix JL. Current management for late normal tissue injury: radiation-induced fibrosis and necrosis. *Seminars in radiation oncology*. 2007 Apr;17(2):99-107. PubMed PMID: 17395040.
15. Vissink A, van Luijk P, Langendijk JA, Coppes RP. Current ideas to reduce or salvage radiation damage to salivary glands. *Oral diseases*. 2015 Jan;21(1):e1-10. PubMed PMID: 24581290.

16. Zhuang L, Yang Z, Zeng X, Zhua X, Chen Z, Liu L, et al. The preventive and therapeutic effect of acupuncture for radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: a systematic review. *Integr Cancer Ther.* 2013 May;12(3):197-205. PubMed PMID: 22791311.
17. Lalla RV, Treister N, Sollecito T, Schmidt B, Patton LL, Mohammadi K, et al. Oral complications at 6 months after radiation therapy for head and neck cancer. *Oral diseases.* 2017 Nov;23(8):1134-43. PubMed PMID: 28675770. Pubmed Central PMCID: 6218933.
18. Taweechaisupapong S, Pesee M, Aromdee C, Laopaiboon M, Khunkitti W. Efficacy of pilocarpine lozenge for post-radiation xerostomia in patients with head and neck cancer. *Australian dental journal.* 2006 Dec;51(4):333-7. PubMed PMID: 17256309.
19. Vissink A, Jansma J, Spijkervet FK, Burlage FR, Coppes RP. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. *Critical reviews in oral biology and medicine : an official publication of the American Association of Oral Biologists.* 2003;14(3):199-212. PubMed PMID: 12799323.
20. Shiboski CH, Hodgson TA, Ship JA, Schiodt M. Management of salivary hypofunction during and after radiotherapy. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics.* 2007 Mar;103 Suppl:S66 e1-19. PubMed PMID: 17379158.
21. Porter SR, Scully C, Hegarty AM. An update of the etiology and management of xerostomia. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics.* 2004 Jan;97(1):28-46. PubMed PMID: 14716254.
22. Guggenheimer J, Moore PA. Xerostomia: etiology, recognition and treatment. *Journal of the American Dental Association.* 2003 Jan;134(1):61-9; quiz 118-9. PubMed PMID: 12555958.
23. Assy Z, Brand HS. A systematic review of the effects of acupuncture on xerostomia and hyposalivation. *BMC complementary and alternative medicine.* 2018 Feb 13;18(1):57. PubMed PMID: 29439690. Pubmed Central PMCID: 5811978.
24. Braam PM, Roesink JM, Raaijmakers CP, Busschers WB, Terhaard CH. Quality of life and salivary output in patients with head-and-neck cancer five years after radiotherapy. *Radiat Oncol.* 2007 Jan 5;2:3. PubMed PMID: 17207274. Pubmed Central PMCID: 1779273.
25. Simcock R, Fallowfield L, Monson K, Solis-Trapala I, Parlour L, Langridge C, et al. ARIX: a randomised trial of acupuncture v oral care sessions in patients with chronic xerostomia following treatment of head and neck cancer. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology.* 2013 Mar;24(3):776-83. PubMed PMID: 23104718.
26. Haveman C, Huber M. Xerostomia management in the head and neck radiation patient. *Texas dental journal.* 2010 May;127(5):487-504. PubMed PMID: 20549994.
27. Jham BC, da Silva Freire AR. Oral complications of radiotherapy in the head and neck. *Brazilian journal of otorhinolaryngology.* 2006 Sep-Oct;72(5):704-8. PubMed PMID: 17221065.
28. Millsop JW, Wang EA, Fazel N. Etiology, evaluation, and management of xerostomia. *Clinics in dermatology.* 2017 Sep - Oct;35(5):468-76. PubMed PMID: 28916028.
29. Chao KS, Deasy JO, Markman J, Haynie J, Perez CA, Purdy JA, et al. A prospective study of salivary function sparing in patients with head-and-neck cancers receiving intensity-modulated or three-dimensional radiation therapy: initial results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001 Mar 15;49(4):907-16. PubMed PMID: 11240231.
30. Vissink A, Burlage FR, Spijkervet FK, Jansma J, Coppes RP. Prevention and treatment of the consequences of head and neck radiotherapy. *Critical reviews in oral biology and medicine : an official publication of the American Association of Oral Biologists.* 2003;14(3):213-25. PubMed PMID: 12799324.

31. Andersen BL, Karlsson JA, Anderson B, Tewfik HH. Anxiety and cancer treatment: response to stressful radiotherapy. *Health psychology : official journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*. 1984;3(6):535-51. PubMed PMID: 6536502. Pubmed Central PMCID: 2719957.
32. Camacho-Alonso F, Canovas-Garcia C, Martinez-Ortiz C, De la Mano-Espinosa T, Ortuno-Celdran T, Marcello-Godino JI, et al. Oral status, quality of life, and anxiety and depression in hemodialysis patients and the effect of the duration of treatment by dialysis on these variables. *Odontology*. 2018 Apr;106(2):194-201. PubMed PMID: 28770414.
33. Gholami N, Hosseini Sabzvari B, Razzaghi A, Salah S. Effect of stress, anxiety and depression on unstimulated salivary flow rate and xerostomia. *Journal of dental research, dental clinics, dental prospects*. 2017 Fall;11(4):247-52. PubMed PMID: 29354252. Pubmed Central PMCID: 5768958.
34. Li S, Zhao J. [Exploration on two methods of waiting for qi in needle insertion and withdrawal of acupuncture reinforcing and reducing technique recorded in Neijing (The Yellow Emperor's Classic of Internal Medicine)]. *Zhongguo zhen jiu = Chinese acupuncture & moxibustion*. 2017 Apr 12;37(4):448-52. PubMed PMID: 29231601.
35. Chon TY, Lee MC. Acupuncture. *Mayo Clinic proceedings*. 2013 Oct;88(10):1141-6. PubMed PMID: 24079683.
36. Meng Z, Garcia MK, Hu C, Chiang J, Chambers M, Rosenthal DI, et al. Randomized controlled trial of acupuncture for prevention of radiation-induced xerostomia among patients with nasopharyngeal carcinoma. *Cancer*. 2012 Jul 1;118(13):3337-44. PubMed PMID: 22072272. Pubmed Central PMCID: 3422773.
37. Blom M, Lundeberg T. Long-term follow-up of patients treated with acupuncture for xerostomia and the influence of additional treatment. *Oral diseases*. 2000 Jan;6(1):15-24. PubMed PMID: 10673783.
38. Naik PN, Kiran RA, Yalamanchal S, Kumar VA, Goli S, Vashist N. Acupuncture: An Alternative Therapy in Dentistry and Its Possible Applications. *Medical acupuncture*. 2014 Dec 1;26(6):308-14. PubMed PMID: 25538815. Pubmed Central PMCID: 4270142.
39. Blom M, Dawidson I, Angmar-Mansson B. Acupuncture treatment of xerostomia caused by irradiation of the head and neck region: case reports. *Journal of oral rehabilitation*. 1993 Sep;20(5):491-4. PubMed PMID: 10412470.
40. Dawidson I, Angmar-Mansson B, Blom M, Theodorsson E, Lundeberg T. The influence of sensory stimulation (acupuncture) on the release of neuropeptides in the saliva of healthy subjects. *Life sciences*. 1998;63(8):659-74. PubMed PMID: 9718095.
41. Dawidson I, Angmar-Mansson B, Blom M, Theodorsson E, Lundeberg T. Sensory stimulation (acupuncture) increases the release of calcitonin gene-related peptide in the saliva of xerostomia sufferers. *Neuropeptides*. 1999 Jun;33(3):244-50. PubMed PMID: 10657499.
42. Deng G, Vickers A, Simon Yeung K, Cassileth BR. Acupuncture: integration into cancer care. *Journal of the Society for Integrative Oncology*. 2006 Spring;4(2):86-92. PubMed PMID: 19449505.
43. Sagar SM. Acupuncture as an evidence-based option for symptom control in cancer patients. *Current treatment options in oncology*. 2008 Jun;9(2-3):117-26. PubMed PMID: 18688727.
44. Ku YH, Chang YZ. Beta-endorphin- and GABA-mediated depressor effect of specific electroacupuncture surpasses pressor response of emotional circuit. *Peptides*. 2001 Sep;22(9):1465-70. PubMed PMID: 11514030.
45. Yano T, Kato B, Fukuda F, Shinbara H, Yoshimoto K, Ozaki A, et al. Alterations in the function of cerebral dopaminergic and serotonergic systems following electroacupuncture and moxibustion applications: possible correlates with their antistress and psychosomatic actions. *Neurochemical research*. 2004 Jan;29(1):283-93. PubMed PMID: 14992288.

46. Chae Y, Yeom M, Han JH, Park HJ, Hahm DH, Shim I, et al. Effect of acupuncture on anxiety-like behavior during nicotine withdrawal and relevant mechanisms. *Neuroscience letters*. 2008 Jan 10;430(2):98-102. PubMed PMID: 18060697.
47. Agarwal A, Ranjan R, Dhiraaj S, Lakra A, Kumar M, Singh U. Acupressure for prevention of pre-operative anxiety: a prospective, randomised, placebo controlled study. *Anaesthesia*. 2005 Oct;60(10):978-81. PubMed PMID: 16179042.
48. Lu W, Dean-Clower E, Doherty-Gilman A, Rosenthal DS. The value of acupuncture in cancer care. *Hematology/oncology clinics of North America*. 2008 Aug;22(4):631-48, viii. PubMed PMID: 18638692. Pubmed Central PMCID: 2642987.

## APÊNDICES

Apêndice A – Termo de consentimento livre e esclarecido para participação em pesquisa

**Título da Pesquisa:** Uso da laserterapia de baixa potência e da acupuntura no tratamento da mucosite e radiodermatite radioinduzidas em portadores de câncer de cabeça e pescoço

**Instituição Promotora:** Universidade Estadual de Montes Claros - UNIMONTES

**Coordenador:** André Luiz Sena Guimarães

Atenção: Antes de aceitar participar desta pesquisa, é importante que você leia e compreenda a seguinte explicação sobre os procedimentos propostos. Esta declaração descreve o objetivo, metodologia/procedimentos, benefícios, riscos, desconfortos e precauções do estudo. Também descreve os procedimentos alternativos que estão disponíveis a você e o seu direito de sair do estudo a qualquer momento. Nenhuma garantia ou promessa pode ser feita sobre os resultados do estudo.

### 1- Objetivo:

Este projeto tem o objetivo de avaliar o uso do laser de baixa potência e da acupuntura na prevenção e tratamento das mucosites e radiodermatites induzidas pela radioterapia nos pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

### 2- Metodologia/procedimentos

Para tanto será necessário realizar os seguintes procedimentos:

- Responder aos questionários sobre o perfil do paciente (idade, sexo, renda, escolaridade), sobre a sua história de saúde e doença (antecedentes familiares, tabagismo, etilismo, data do diagnóstico), e, sobre qualidade de vida ao início e término do tratamento.
- Submeter-se ao tratamento da mucosite e/ou radiodermatite, com o laser de baixa potência e/ou acupuntura, caso essas lesões se desenvolvam durante o tratamento radio e/ou quimioterápico.
- Fornecer amostra sanguínea para realização de exame, será avaliado um marcador biológico que indica a evolução da doença e do tratamento realizado.
- Submeter-se ao tratamento da mucosite e/ou radiodermatite, com o laser de baixa potência e/ou acupuntura, caso essas lesões se desenvolvam durante o tratamento radio e/ou quimioterápico.

### 3- Justificativa

As mucosites e as radiodermatites são as complicações agudas mais comuns no tratamento oncológico, este estudo justifica-se na necessidade de se analisar o impacto do uso do laser de baixa potência e acupuntura na prevenção e tratamento dessas lesões e avaliar a expressão do Mir 210 no paciente portador do CCECP, relacionando seu uso no estadiamento e prognóstico da doença.

### 4- Benefícios

Como benefícios foi previsto diminuição da dor, melhora da cicatrização nas lesões de mucosite e radiodermatite e melhoria no prognóstico. Trazendo diminuição dos riscos da interrupção do tratamento oncológico em portadores de câncer cabeça e pescoço.

### 5- Desconfortos e Riscos

Como participante, você estará submetido aos riscos inerentes à punção venosa em acesso periférico, o que pode causar leve incômodo ou pequena dor local. Raramente, ocorre formação de hematomas locais e não há risco de infecção, quando procedimento realizado em técnicas assépticas. A aplicação do laser e da acupuntura não causa dor ou desconforto ao



sujeito.

**6- Danos**

Não existe risco de danos, no entanto, qualquer desconforto ou dano, caso ocorra, deverá ser imediatamente comunicado ao pesquisador responsável (André Luiz Sena Guimarães), pelos telefones: (38) 32298180 ou 32298103, para *notificação de acontecimentos e recebimento de orientação e /ou atendimento, se necessário*).

**7- Metodologia/procedimentos alternativos disponíveis**

A aplicação do laser de baixa potência e da acupuntura para tratamento das lesões de mucosite e radiodermatite não traz nenhum risco de danos e não causa qualquer tipo de desconforto ao paciente.

**8- Confidencialidade das informações**

Durante toda a execução do projeto você estará resguardado da confidencialidade dos dados fornecidos. Sendo que os mesmos serão utilizados apenas para pesquisa.

**9- Compensação/indenização**

Não haverá nenhum tipo de benefícios financeiros para o participante e/ou pesquisador.

**10- Consentimento:**

Li e entendi as informações precedentes. Tive oportunidade de fazer perguntas e todas as minhas dúvidas foram respondidas a contento. Este formulário está sendo assinado voluntariamente por mim, indicando meu consentimento para participar nesta pesquisa, até que eu decida o contrário. Receberei uma cópia assinada deste consentimento.

_____	_____	___/___/___
Nome do participante	Assinatura do participante	Data
_____	_____	___/___/___
Nome da testemunha	Assinatura da testemunha	Data
_____	_____	___/___/___
Nome do coordenador da pesquisa	Assinatura do coordenador da pesquisa	Data

ENDEREÇO DO PESQUISADOR/TELEFONE:

Rua Santa Madalena, 80, Apto 102. Montes Claros/MG. CEP: 39400-632.

Telefone: 3229 8180/

## Apêndice B - Parecer consubstanciado do CEP

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE  
MONTES CLAROS -  
UNIMONTES

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Uso da laserterapia de baixa potência e da acupuntura no tratamento da mucosite e radiodermatite radioinduzidas em portadores de câncer de cabeça e pescoço

**Pesquisador:** André Luiz Sena Guimarães

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 48215415.0.0000.5146

**Instituição Proponente:** Universidade Estadual de Montes Claros - UNIMONTES

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.365.025

**Apresentação do Projeto:**

A radioterapia representa uma das principais modalidades do tratamento oncológico para os pacientes com câncer de cabeça e pescoço. As mucosites e as radiodermatites são as complicações agudas mais comuns nesse tratamento. Desta forma, essas lesões podem interferir diretamente no bem-estar, na qualidade de vida e no tratamento dos pacientes, uma vez que podem se tornar tão graves o suficiente para piorar o estado de saúde, quanto

para limitar ou interromper (deletério) o protocolo de tratamento radioterápico. O estudo envolverá participação de 100 indivíduos com diagnóstico histopatológico confirmado de carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço (CCECP), adultos (20 anos ou mais), tratados com radioterapia durante a realização do estudo. Será utilizado questionários: Anamnese/Acompanhamento do paciente, Escala de avaliação da dor segundo Escala multidimensional de Evaluación del Dolor (EMEDOR), Escala de avaliação da qualidade de vida, segundo The World Health Organization Quality of Life Assessment Instrument Briefly – WHOQOL-bref) e qualidade de vida relacionada à mucosite (31-Item OMQoL). Análises Moleculares serão efetuadas. O estudo foi delineado como do tipo quase experimental, longitudinal e analítico/comparativo.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE  
MONTES CLAROS -  
UNIMONTES



Continuação do Parecer: 1.365.025

**Objetivo da Pesquisa:**

Avaliar o uso do laser de baixa potência e de acupuntura na prevenção e tratamento das mucosites e radiodermatites induzidas pela radioterapia nos pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos: O participante estará submetido aos riscos inerentes à punção venosa em acesso periférico, o que pode causar leve incômodo ou pequena dor local. Raramente, ocorre formação de hematoma local e não há risco de infecção, quando procedimento realizado em técnicas assépticas. A aplicação do laser e da acupuntura não causa dor ou desconforto ao sujeito. No entanto, qualquer desconforto ou dano deverá ser imediatamente comunicado ao pesquisador responsável.

Benefícios: Prevista diminuição da dor e melhora da cicatrização nas lesões de mucosite e radiodermatite, trazendo diminuição dos riscos da interrupção do tratamento oncológico em portadores de câncer cabeça e pescoço. Melhor conhecimento de marcador molecular importante na terapia da doença.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa importante para avaliar a laserterapia e acupuntura na prevenção e tratamento das mucosites e radiodermatites induzidas pela radioterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

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

Adequados.

**Recomendações:**

Apresentação de relatório final por meio da plataforma Brasil, em "enviar notificação".

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

**Aprovado.**

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O projeto respeita os preceitos éticos da pesquisa em seres humanos, sendo assim somos favoráveis à aprovação do mesmo.

## Apêndice C - FORMULÁRIO ANAMNESE DO PACIENTE

Formulário destinado à coleta de dados de pacientes oncológicos em tratamento radioterápico.

Identificação do Paciente: \*

Data de Nascimento/Idade: \*

DD

/

MM

/

AAAA

Sexo: \*

Masculino

Feminino

Escolaridade: \*

Nenhuma

Ensino Fundamental Incompleto

Ensino Fundamental Completo

Ensino Médio Completo/superior incompleto

Ensino Superior

Renda Familiar Mensal

Até 2 salários mínimos

2 a 4 salários mínimos

4 a 10 salários mínimos

10 20 salários mínimos

Mais de 20 salários mínimos

Fonte: ABEP, IBGE, 2009.

Tabagismo \*

Nunca fumou

Tabagista

Ex tabagista (mais de um ano sem fumar)

Opção 4

Se Tabagista:

Fumante, descrever há quanto tempo: \_\_\_\_\_, número de cigarros/dia: \_\_\_\_\_,  
tipo de cigarro.

Etilismo: \*

Nunca bebeu

Etilista

Ex etilista (mais de um ano sem beber)

Se etilista:

Etilista, descrever há quanto tempo: \_\_\_\_\_, número de doses/dia:  
\_\_\_\_\_, tipo de bebida:

Destilada

Fermentada

Ingestão nociva de álcool:

O consumo recomendável de bebida alcoólica diário é de até uma dose para mulher e duas para homem. O Ministério da Saúde considera como consumo nocivo de bebidas alcoólicas (quatro ou mais doses para mulheres e cinco ou mais doses para homens em uma única ocasião, nos últimos 30 dias). Fonte: (WHO, INCA, BRASIL, 2011).

Menor que a dose máxima recomendada pelo MS

Maior que a dose máxima recomendada pelo MS

Maior que a dose recomendada e menor que a nociva

Maior que a dose nociva

Tipo de Câncer: CID:

Data do Diagnóstico:

DD

/

MM

/

AAAA

Protocolo Radioterápico:

RADIOTERAPIA

Dose:

Número de sessões previstas:

Intervalo entre as sessões:

Tratamento Adjuvante

Cirúrgico. Tipo de cirurgia: \_\_\_\_\_

Quimioterápico

Cirúrgico (\_\_\_\_\_) e quimioterápico

Protocolo Quimioterápico

Em caso de quimio com tratamento adjuvante, responder a seguir:

QUIMIOTERAPIA

Tipo de medicamento utilizado:

Número de sessões previstas:

Intervalo entre as sessões:

Queixa no momento

Quais as emoções mais presentes no seu dia a dia?

Alegria

Tristeza

Raiva

Medo

Preocupação

Escala analógica visual da dor \*

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

## Apêndice D - FICHA ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE - ACUPUNTURA

### Identificação do Paciente \*

### Data da avaliação:

DD

/

MM

/

AAAA

### Data da sessão de acupuntura

DD

/

MM

/

AAAA

### ACUPUNTURA

Sessão da quimio: \_\_\_\_\_ e radio: \_\_\_\_\_ atual, sessão de acupuntura\_\_\_\_\_.

### Pontos de acupuntura utilizados

P-5; P-9; YNTANG; VG-20; IG-4; IG-11; E -36; E-3; E-4; E-5; E-6; E-7; VB-2; ID-19; TA-21; CS-3; R-3; R-5.

### Número de pontos de acupuntura utilizados:

### Pontos de acupuntura auricular

Shen-Men, Sistema Nervoso Central, Sistema Neurovegetativa, rim, baço, pâncreas, e boca

### Número de pontos:

Avaliação da Mucosite

Grau 0

Grau I

Grau II

Grau III

Grau IV

Alimentação adotada:

Dieta livre

Dieta líquida/pastosa

Sonda nasogástrica

Escala de avaliação da dor segundo Escala Multidimensional de Evaluación del Dolor (EMEDOR), instrumento em anexo



## ANEXOS

## Anexo A - BECK ANXIETY INVENTORY -BAI

Identificação do Paciente: \*

Aplicação do Questionário: \*

1

2

Identifique o quanto você tem sido incomodado por cada sintoma durante a última semana, incluindo HOJE

Dormência ou Formigamento

Absolutamente Não

Levemente (não me incomodou muito)

Moderadamente ( Foi muito desagradável, mas, pode suportar)

Gravemente (Difícilmente pode suportar)

Sensação de calor

Absolutamente não

Levemente (não me incomodou muito)

Moderadamente (Foi muito desagradável mas pode suportar)

Gravemente (Difícilmente pode suportar)

Tremores nas pernas

Absolutamente Não

Levemente (não me incomodou muito)

Moderadamente (Foi muito desagradável, mas pode suportar)

Gravemente (Difícilmente pode suportar)

Incapaz de relaxar

Absolutamente não

Levemente (Não me incomodou muito)

Moderadamente (Foi muito desagradável, mas pode suportar)

Gravemente (Difícilmente pode suportar)

Medo que aconteça o pior

Absolutamente não

Levemente (não me incomodou muito)

Moderadamente

Gravemente

Atordoado ou tonto

Absolutamente não

Levemente

Moderadamente

Gravemente

Palpitação ou aceleração do coração

Absolutamente não

Levemente

Moderadamente

Gravemente

Sem equilíbrio

Absolutamente não

Levemente

Moderadamente

Gravemente

Aterrorizado

Absolutamente não

Levemente

Moderadamente

Gravemente

Nervoso

Absolutamente não

Levemente

Moderadamente

Gravemente

Sensação de sufocação

Absolutamente não

Levemente

Moderadamente

Gravemente

Tremores nas mãos

Absolutamente não

Levemente

Moderadamente

Gravemente

Trêmulo

Absolutamente não

Levemente

Moderadamente

Gravemente

Medo de perder o controle

Absolutamente não

Levemente

Moderadamente

Gravemente

Dificuldade de respirar

Absolutamente não  
Levemente  
Moderadamente  
Gravemente

Medo de Morrer  
Absolutamente não  
Levemente  
Moderadamente  
Gravemente

Assustado  
Absolutamente não  
Levemente  
Moderadamente  
Gravemente

Indigestão ou desconforto no abdômen  
Absolutamente não  
Levemente  
Moderadamente  
Gravemente

Sensação de desmaio  
Absolutamente não  
Levemente  
Moderadamente  
Gravemente

Rosto afogueado  
Absolutamente não  
Levemente  
Moderadamente  
Gravemente

Suor (não devido ao calor)  
Absolutamente não  
Levemente  
Moderadamente  
Gravemente

## Anexo B – INVENTÁRIO DE XEROSTOMIA

Identificação do Paciente: \*

Aplicação do questionário \*

1

2

1 Bebe um pouco de líquido para ajudar na deglutição dos alimentos

Nunca

Ocasionalmente

Sempre

2 Sente a boca seca durante as refeições

Nunca

Ocasionalmente

Sempre

3 Levanta a noite para tomar líquidos

Nunca

Ocasionalmente

Sempre

4 Sente a boca seca

Nunca

Ocasionalmente

Sempre

5 Tem dificuldade em comer alimentos secos

Nunca

Ocasionalmente

Sempre

6 Chupa balas ou guloseimas para aliviar a boca seca

Nunca

Ocasionalmente

Sempre

7 Tem dificuldade para deglutir certos alimentos

Nunca

Ocasionalmente

Sempre

8 Sente a pele da face seca

Nunca

Ocasionalmente

Sempre

9 Sente os olhos secos

Nunca  
Ocasionalmente  
Sempre

10 Sente os lábios secos  
Nunca  
Ocasionalmente  
Sempre

11 Sente o interior do nariz seco  
Nunca  
Ocasionalmente  
Sempre

Volume da saliva em cm<sup>3</sup>

Peso da saliva em g

pH da saliva