

## Acupuntura em adultos com Neuropatia Periférica Induzida por Quimioterapia: uma revisão sistemática

Amanda Fonseca Baviera<sup>1</sup>

Karin Olson<sup>2</sup>

Juliana Maria de Paula<sup>1</sup>

Bruna Francielle Toneti<sup>1</sup>

Namie Okino Sawada<sup>1</sup>

Objetivo: analisar e sintetizar o conhecimento sobre o efeito da acupuntura nos sintomas da neuropatia periférica induzida por quimioterapia em adultos com câncer. Método: o método utilizado foi uma Revisão Sistemática. Artigos potenciais foram identificados através de pesquisa na PubMed of *National Library of Medicine*, *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature*, Embase, Cochrane Central e Scopus. Seguindo a estratégia *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* foram identificados 607 artigos. Depois de eliminar artigos duplicados, todos os títulos e resumos foram revisados, deixando sete artigos para revisão na íntegra, e após tal revisão, cinco artigos foram selecionados para inclusão no presente estudo. Resultados: dos cinco artigos incluídos, quatro eram estudos de coorte e um era um estudo quase experimental. Todos os artigos mostraram que a acupuntura estava associada a uma melhora na neuropatia periférica, mas o tipo de protocolo, o uso de medicamentos, o tempo de tratamento e as diferenças entre as medidas de desfecho dificultaram a comparação entre os estudos. Conclusão: o uso da acupuntura parece estar associado à melhora dos sintomas da neuropatia periférica induzida por quimioterapia e não tem efeitos colaterais. São necessários mais estudos experimentais usando tanto medidas subjetivas como objetivas para melhorar as evidências sobre os benefícios associados à acupuntura.

Descritores: Neoplasmas; Agentes Antineoplásicos; Acupuntura; Terapia com Acupuntura; Pontos de Acupuntura; Doenças do Sistema Nervoso Periférico.

<sup>1</sup> Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Centro Colaborador da OPAS/OMS para o Desenvolvimento da Pesquisa em Enfermagem, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

<sup>2</sup> University of Alberta, Faculty of Nursing, Edmonton, AB, Canadá.

### Como citar este artigo

Baviera AF, Olson K, Paula JM, Toneti BF, Sawada NO. Acupuncture in adults with Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: a systematic review. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2019;27:e3126. [Access   ]; Available in: . DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.2959.3126>.   ;

URL

## Introdução

A quimioterapia é um dos tratamentos mais importantes para o câncer, porém tem muitos efeitos adversos que afetam negativamente a qualidade de vida do paciente. Um efeito adverso da quimioterapia é a neuropatia periférica induzida por quimioterapia (NPIQ)<sup>(1)</sup>.

A NPIQ é um problema sério, porque leva a dificuldades na adesão ao tratamento quimioterápico, o que pode ter impacto tanto na vida diária do paciente quanto no resultado a longo prazo do tratamento. As drogas que podem causar NPIQ incluem cisplatina, oxaliplatina, paclitaxel, talidomida e bortezomibe<sup>(1)</sup>. Os pacientes que recebem cisplatina, por exemplo, podem apresentar perda de todas as modalidades sensoriais, ataxia e desequilíbrio de marcha, redução/perda de reflexos profundos precoces, parestesia (sensação de queimação, formigamento), dormência (perda de sensibilidade), entre outros. Esses sintomas podem continuar por meses após o término do tratamento<sup>(1)</sup>. A intensidade e o grau de gravidade dos sintomas dependem do fármaco, da dose, do tempo de tratamento e de outras condições comórbidas, como a diabetes, a exposição prévia a agentes neurotóxicos e a exposição ao álcool<sup>(2)</sup>.

A NPIQ é diagnosticada por um profissional de saúde, geralmente com base no autorrelato do paciente, mas um número crescente de medidas objetivas estão se tornando disponíveis. Medidas objetivas incluem estudos de condução nervosa (ECN), exames neurológicos e avaliação de citocinas. Alguns estudos de tratamentos farmacológicos para NPIQ, como vitamina E, glutatona e ácido lipóico têm sido realizados, mas sua qualidade é baixa e os resultados não são consistentes, devido em grande parte ao fato de basearem-se nos desfechos autorrelatados<sup>(1)</sup>. A abordagem primária para o manejo da NPIQ é o atraso da dose e a redução da dose, por isso é muito importante diagnosticar a NPIQ o mais cedo possível para que a dose da quimioterapia possa ser ajustada<sup>(2)</sup>.

Há um crescente interesse na acupuntura, uma terapia complementar, como uma nova intervenção para a NPIQ. A acupuntura é uma prática antiga que se originou dentro da Medicina Tradicional Chinesa (MTC), na qual agulhas são inseridas na pele do paciente em vários pontos do corpo<sup>(3)</sup>. A acupuntura resulta em uma sensação chamada *De-Qi*, que é considerada fundamental para seu efeito de tratamento, mas os verdadeiros receptores e fibras nervosas envolvidas são desconhecidos<sup>(4)</sup>. O significado de *Qi*, que é subjetivo e dependente do contexto e das coordenadas em que é experimentado, é considerado a "energia" do paciente ou "a chegada da energia vital"<sup>(5)</sup>. Os mecanismos de ação da acupuntura ainda não são totalmente compreendidos,

mas as hipóteses mais comuns são que a acupuntura leva ao aumento do fluxo sanguíneo nos capilares dos locais onde a agulha é inserida, libera peptídeos opioides locais, reduz a inflamação e estimula áreas específicas do cérebro<sup>(6)</sup>.

Pesquisadores estudaram o impacto da acupuntura em muitos distúrbios, como doenças musculoesqueléticas<sup>(7)</sup>, dor lombar crônica<sup>(8)</sup>, náuseas na gravidez<sup>(9)</sup> e cefaleia<sup>(10)</sup>. Pesquisadores também demonstraram que a acupuntura é eficaz para o tratamento de muitos sintomas do câncer causados por quimioterapia ou radioterapia, como náuseas<sup>(11)</sup>, vômitos<sup>(11)</sup>, dor oncológica<sup>(12)</sup>, ondas de calor<sup>(13)</sup> e fadiga<sup>(14)</sup>. Além disso, estudos recentes<sup>(15-16)</sup> com outras modalidades, como acupuntura a laser e terapia auricular, demonstraram sua eficácia no tratamento da hipertensão arterial sistêmica e da dor crônica na coluna vertebral. Os pontos anatômicos escolhidos pela pessoa que aplica a acupuntura podem variar. Alguns indivíduos seguem protocolos específicos de acupuntura, enquanto outros desenvolvem protocolos exclusivos para cada paciente.

O objetivo desta revisão foi analisar e sintetizar o conhecimento sobre o efeito da acupuntura nos sintomas de neuropatia periférica induzida por quimioterapia em adultos com câncer. A pergunta de pesquisa para esta revisão foi: A acupuntura reduz os sintomas da neuropatia periférica induzida por quimioterapia em adultos com câncer?

## Método

O método utilizado foi uma Revisão Sistemática da literatura (RS). A RS é uma estratégia que visa identificar, avaliar e sintetizar estudos relevantes com tópicos comuns. Trata-se de reunir evidências que respondam a um problema clínico específico. Revisões sistemáticas são usadas para estabelecer a prática clínica baseada em evidências<sup>(17)</sup>. A revisão foi realizada por meio da estratégia *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA)<sup>(18)</sup>, com os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

Critérios de inclusão: estudos em inglês, revisados por pares, com adultos (18 anos ou mais) diagnosticados com câncer, capazes de dar consentimento sem necessidade de mediador, com sintomas de NPIQ diagnosticada por um profissional de saúde e que tenham realizado tratamento com acupuntura (sem estimulação elétrica, a laser ou auricular).

Critérios de exclusão: série de casos, relatos de casos, estudos com intervenções que incluíram estimulação elétrica ou a laser e acupuntura auricular, estudos em animais, estudos com adultos diagnosticados com demência, revisões, resumos de

congressos, estudos com acupuntura e outra substância sem prescrição médica, estudos sobre somente dor neuropática e artigos cujo texto na íntegra estava indisponível.

A estratégia PICO<sup>(19)</sup> para esta revisão foi: P: adultos com neuropatia periférica induzida por quimioterapia; I: acupuntura; C: adultos com neuropatia periférica induzida por quimioterapia que não receberam tratamento com acupuntura; e O: melhora dos sintomas da neuropatia periférica induzida por quimioterapia. As bases de dados utilizadas foram: PubMed of National Library of Medicine, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Embase, Cochrane Central e Scopus. Todas as bases de dados foram pesquisadas desde o início de cada índice até fevereiro de 2018 e os termos utilizados foram:

PubMed: ("Peripheral Nervous System Diseases"[Mesh] OR ("peripheral neuropathy\*" [Text Word] OR "neuropathic pain"[Text Word])) AND (("Neoplasms"[Mesh] OR "Antineoplastic Agents"[Mesh]) OR (chemotherapy[Text Word] OR induced[Text Word] OR cipn[Text Word] OR cancer[Text Word])) AND (((("Acupuncture"[Mesh] OR "Acupuncture Therapy"[Mesh]) OR "Acupuncture Points"[Mesh]) OR "Acupuncture Analgesia"[Mesh]) OR acupuncture[Text Word]).

Embase: chemotherapy-induced peripheral neuropathy/ OR exp \*peripheral neuropathy/ OR (peripheral neuropathy\* or neuropathic pain).ti,ab,kw. AND exp antineoplastic agent/ae [Adverse Drug Reaction] OR exp neoplasm/ OR (chemotherapy or induced or cipn or cancer).ti,ab,kw. AND acupuncture.ti,ab,kw. or exp acupuncture analgesia/ or exp acupuncture/ or exp acupuncture needle/.

Cochrane Central: [mh "ACUPUNCTURE ANALGESIA"] or [mh ACUPUNCTURE] or [mh "ACUPUNCTURE THERAPY"] or (acupuncture): ti,ab,kw [mh "Peripheral Nervous System Diseases"] or ("peripheral neuropathy\*" or "neuropathic pain"): ti,ab,kw [mh "Antineoplastic Agents"] or [mh Neoplasms] or (chemotherapy or cipn or cancer or induced or complication\*):ti,ab,k.

Scopus: TITLE (acupuncture) AND TITLE-ABS-KEY ("peripheral neuropathy\*" or "neuropathic pain") AND TITLE-ABS-KEY (chemotherapy or cipn or cancer or induced or complication\*).

CINAHL: (MH "Peripheral Nervous System Diseases+") or "peripheral neuropathy\*" or "neuropathic pain" AND (MH "Acupuncture+") or Acupuncture AND (MH "Antineoplastic Agents+/AE") or (MH "Neoplasms") or chemotherapy or induced or cipn or cancer.

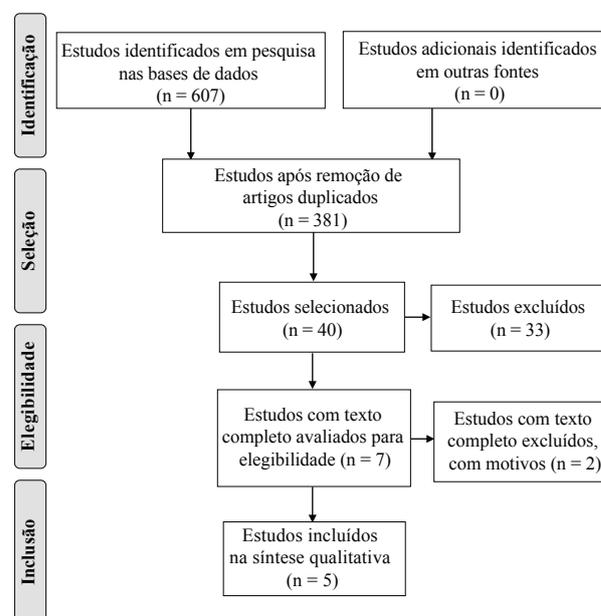
A pesquisa resultou em um total de 607 artigos (Tabela 1):

Tabela 1 – Número de estudos identificados nas bases de dados. Edmonton, AB, Canadá, 2018

Base de dados	Nº de estudos (n = xx)
PubMed*	146
Embase	260
Cochrane Central	38
Scopus	77
CINAHL†	86
Total: 607	

\*PubMed - PubMed of National Library of Medicine; †CINAHL - Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature

Após a remoção dos estudos duplicados, todos os títulos e resumos foram revisados, deixando sete artigos para revisão na íntegra. Dois artigos adicionais foram removidos após a revisão na íntegra porque eles não atenderam aos critérios de inclusão (Figura 1).



\*PRISMA - Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses.

Figura 1 – Fluxograma, segundo PRISMA\*, para selecionar os estudos encontrados<sup>(18)</sup>

As características analisadas dos estudos foram: título, autores, ano de publicação, delineamento, nível de evidência, população e tamanho da amostra, medida para NPIQ, tratamento e resultados, com comentários dos autores sobre características específicas de cada estudo. Os estudos foram avaliados de acordo com o nível de evidência necessário para a questão da revisão sistemática. Como a questão desta revisão foi sobre os efeitos de um tratamento, foram considerados os seguintes níveis de evidência: Nível I: revisões sistemáticas; Nível II: ensaios clínicos randomizados individuais; e Nível III: estudos quase experimentais e estudos de coorte<sup>(20)</sup>.

A avaliação crítica dos estudos foi feita por dois revisores independentes, de acordo com as Listas de Estudos de Coortes e Estudos Quase-Experimentais das Ferramentas de Avaliação Crítica do Instituto Joanna Briggs<sup>(21)</sup>. O uso desses instrumentos foi escolhido por permitir a avaliação metodológica dos estudos e as evidências científicas encontradas na revisão sistemática proposta.

## Resultados

As Figuras 2 e 3 resumem as características do estudo quasi-experimental e dos estudos de coorte incluídos na revisão, de acordo com a avaliação da qualidade metodológica das Ferramentas de Avaliação Crítica do Instituto Joanna Briggs<sup>(21)</sup>.

Perguntas	Estudo Schroeder, Meyer-Hamme e Eplée 2012 <sup>(22)</sup>
1. Está claro no estudo o que é a "causa" e o que é o "efeito" (ou seja, não há confusão sobre qual variável vem primeiro)?	Sim
2. Foram incluídos os participantes em alguma comparação semelhante?	Sim
3. Foram incluídos os participantes em quaisquer comparações que recebessem tratamento/atendimento semelhantes, além da exposição ou intervenção de interesse?	Sim
4. Houve um grupo controle?	Sim
5. Houve múltiplas medições do resultado pré- e pós-intervenção/exposição?	Sim
6. O acompanhamento foi completo e, caso contrário, as diferenças entre os grupos foram descritas e analisadas de forma adequada?	Sim
7. Foram incluídos os resultados dos participantes em quaisquer comparações medidas da mesma maneira?	Sim
8. Foram medidos os resultados de maneira confiável?	Sim
9. Foram usadas análises estatísticas apropriadas?	Sim

Figura 2 - Avaliação da qualidade metodológica do estudo quasi-experimental incluído na revisão de acordo com as Ferramentas de Avaliação Crítica do Instituto Joanna Briggs<sup>(21)</sup>

Perguntas	Estudo Donald, Tobin e Stringer 2011 <sup>(23)</sup>	Bao, et al. 2014 <sup>(24)</sup>	Toftthagen, et al. 2015 <sup>(25)</sup>	Russo 2017 <sup>(26)</sup>
1. Foram os dois grupos semelhantes e recrutados da mesma população?	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável
2. Foram as exposições medidas de forma semelhante para atribuir pessoas a grupos expostos e não expostos?	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável
3. A exposição foi medida de maneira válida e confiável?	Não	Sim	Pouco claro	Sim
4. Foram identificados os fatores de confusão?	Não	Sim	Sim	Sim
5. Foram declaradas estratégias para lidar com fatores de confusão?	Não	Sim	Pouco claro	Não
6. Os grupos/participantes estavam livres do desfecho no início do estudo (ou no momento da exposição)?	Sim	Sim	Sim	Sim
7. Foram medidos os desfechos de maneira válida e confiável?	Não	Sim	Sim	Sim
8. O tempo de acompanhamento foi relatado e longo o suficiente para que os resultados ocorressem?	Sim	Sim	Sim	Sim
9. O acompanhamento foi completo e, se não, foram descritos e explorados os motivos para a perda de acompanhamento?	Sim	Sim	Não aplicável	Sim
10. Foram utilizadas estratégias para abordar o acompanhamento incompleto utilizado?	Pouco claro	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável
11. Foram usadas análises estatísticas apropriadas?	Sim	Sim	Sim	Sim

Figura 3 - Avaliação da qualidade metodológica dos estudos de coorte incluídos na revisão, de acordo com as Ferramentas de Avaliação Crítica do Instituto Joanna Briggs<sup>(21)</sup>

O estudo quasi-experimental incluído nesta revisão atendeu a todos os critérios delineados pelo Instituto Joanna Briggs para estudos com esse delineamento e, portanto, é de boa qualidade. Um estudo de coorte<sup>(23)</sup>

não atendeu à lista de requisitos do Instituto Joanna Briggs para estudos de coorte, indicando fraquezas metodológicas significativas. As fraquezas incluíram o uso de questionários que não foram testados quanto

à validade e confiabilidade, e a falha em identificar e controlar fatores de confusão na análise. Em outro estudo de coorte<sup>(26)</sup>, os autores identificaram possíveis fatores de confusão, mas não usaram estratégias para controlá-los. Os outros estudos de coorte foram bem feitos.

Os artigos incluídos na revisão estão resumidos na Figura 4. Todos os autores descobriram que a

acupuntura teve um efeito positivo sobre os sintomas da NPIQ em pelo menos alguns participantes, sem eventos adversos. No entanto, houve também alguns indivíduos que não relataram a redução nos sintomas da NPIQ após a acupuntura. Com base nesta revisão, parece razoável apoiar o uso de acupuntura por pacientes com câncer interessados, a fim de reduzir os sintomas da NPIQ.

<b>Título e autor do artigo</b>	<b>Acupuncture for chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN*): a pilot study using neurography Schroeder, Meyer-Hamme e Epplée 2012<sup>(22)</sup></b>
Delineamento	Estudo Quasi-Experimental
Nível de evidência	III
População + tamanho da amostra	Onze pacientes com NPIQ*: 6 com os melhores cuidados médicos para NPIQ* + acupuntura (3 homens e 3 mulheres, idade média de 64 anos) e 5 com os melhores cuidados médicos para NPIQ* mas nenhum tratamento específico para NPIQ* (4 homens e 1 mulher, idade média de 65 anos). Muitos tipos de câncer. Melhor cuidado médico: carbamazepina ou pregabalina. O estudo foi feito em Portugal.
Medida para NPIQ*	Exame neurológico e estudos de condução nervosa. Os dados dos estudos de condução nervosa foram coletados antes do tratamento e após 6 meses de tratamento pelo exame dos nervos sural e tibial. Uma mudança na velocidade de estudos de condução nervosa no nervo sural de 2m/s mais lenta ou mais rápida foi considerada significativa, e uma alteração na amplitude do potencial de ação do nervo sensorial de mais de 2uV foi significativo o comprometimento ou melhora no nervo sural.
Tratamento	Usou-se acupuntura tradicional chinesa. Tratamento: 10 semanas de tratamento com ST34, foram inseridos bilateralmente 5 pontos extras EX-LE12 e quatro pontos adicionais no EX-LE8 (Ba Feng).
Resultados	Grupo de acupuntura: todos apresentaram hipoestesia em uma distribuição de armazenamento. Após seis meses, 5 pacientes tiveram melhora na velocidade de condução do nervo sural e 1 não teve alteração. Grupo controle: todos relataram hipoestesia em uma distribuição de armazenamento. Após 6 meses, 3 pacientes não apresentaram alteração na velocidade de condução nervosa do nervo sural, 1 apresentou melhora e 1 teve aumento da dor neuropática. Não foi relatado nenhum efeito adverso.
Comentários	O tamanho da amostra foi pequeno. O mesmo protocolo de acupuntura foi usado para tratar todos os pacientes do grupo experimental. Os pacientes tinham muitos tipos de câncer. Pacientes do grupo de acupuntura completaram a quimioterapia 2-21 meses antes da acupuntura, mas os pacientes do grupo controle completaram a quimioterapia 1-14 meses antes da acupuntura.
<b>Título e autor do artigo</b>	<b>Evaluation of acupuncture in the management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy Donald, Tobin e Stringer 2011<sup>(23)</sup></b>
Delineamento	Coorte
Nível de evidência	III
População + tamanho da amostra	Dezoito pacientes (8 homens e 10 mulheres, com idade média de 51,83 anos) na Inglaterra. 17 pacientes completaram o estudo, mas 1 morreu. Catorze pacientes foram encaminhados para acupuntura para complementar o tratamento convencional para NPIQ* (os medicamentos não foram identificados).
Medida para NPIQ*	Autorrelato
Tratamento	Usou-se acupuntura tradicional chinesa. Os pontos da acupuntura foram selecionados com base na apresentação do paciente em cada sessão e as agulhas permaneceram no local por 30-45 min. Um paciente recebeu acupuntura duas vezes por semana durante 3 semanas, enquanto 16 receberam tratamentos semanais por 6 semanas. Os pontos utilizados com os números que receberam tratamento em cada ponto entre parênteses foram: SP6 (18), ST36 (18), LV3 (14), LI4 (13), BL60 (12) e Ba Feng/Ba Xie (10).
Resultados	Catorze pacientes relataram que a acupuntura melhorou sua NPIQ* e três não relataram nenhuma alteração. Seis relataram um benefício adicional, como melhora do sono e relaxamento, e redução do estresse, sete relataram mais de um benefício adicional e quatro não tiveram benefícios adicionais. Nenhum efeito adverso foi relatado.
Comentários	Os pacientes tinham diferentes tipos de câncer e usavam diferentes drogas quimioterápicas. Não houve grupo controle. Oito pacientes apresentavam outras comorbidades, como diabetes mellitus tipo 2, que podem ter afetado os resultados. Usou-se um protocolo diferente para cada paciente.

(a Figura 4 continua na próxima página)

<b>Título e autor do artigo</b>	<b>A Pilot Study of acupuncture in treating bortezomib-induced peripheral neuropathy in patients with multiple myeloma Bao, et al. 2014<sup>(24)</sup></b>
Delineamento	Coorte
Nível de evidência	III
População + tamanho da amostra	Vinte e sete pacientes com mieloma múltiplo (idade média de 63 anos) tratados nos Estados Unidos da América com bortezomibe e com persistência de NPIQ* (grau 2 ou mais) - critérios NCI-CTC 4.0 <sup>†</sup> .
Medida para NPIQ*	FACT/GOG-Ntx <sup>‡</sup> , <i>Neuropathic Pain Scale</i> , estudos de condução nervosa e avaliação de citocinas pró-inflamatórias (como interleucina-6, 8, 10, proteína inflamatória de macrófagos-1 $\alpha$ ). Os dados foram coletados no início do estudo, duas vezes durante a acupuntura (semanas 4 e 10) e, em seguida, 4 semanas após a acupuntura (semana 14).
Tratamento	Usou-se acupuntura tradicional chinesa. Dez sessões de acupuntura (duas vezes por semana durante duas semanas, semanalmente por quatro semanas e quinzenalmente por quatro semanas). Pontos: pontos bilaterais na orelha ( <i>shen men</i> , ponto zero e 2 pontos adicionais onde o sinal eletrodermico foi detectado), pontos corporais bilaterais LI4, TE5, LI11, ST40 e Ba Feng nas extremidades superiores e inferiores. As agulhas permaneceram na pele por 20 min. Os pacientes continuaram tomando seus medicamentos prescritos para NPIQ*, mas os medicamentos utilizados não foram identificados.
Resultados	Estudos de condução nervosa: (n=15) cinco mostraram pelo menos 10% de aumento na amplitude do nervo motor, oito não apresentaram alterações significativas e dois apresentaram pelo menos 10% de redução. Não houve nenhuma correlação significativa entre sintomas e resultados de estudos de condução nervosa. Estudos de citocinas: não houve correlação com outras medidas ou graus. Redução significativa na pontuação FACT/GOG-NTx <sup>‡</sup> (p < 0,0001) e na <i>Neuropathic Pain Scale</i> (p < 0,0001). Dezoito de 26 (69%) pacientes tiveram pelo menos 30% de redução no escore da <i>Neuropathic Pain Scale</i> . Nenhum efeito adverso foi relatado.
Comentários	Apenas 14 semanas de tratamento. Todos os pacientes receberam o mesmo protocolo. O tempo mediano após a descontinuação do bortezomibe foi de 19 meses.
<b>Título e autor do artigo</b>	<b>Evaluation of group acupuncture for cancer-related symptoms: a retrospective analysis Tofthagen, et al. 2015<sup>(25)</sup></b>
Delineamento	Coorte
Nível de evidência	III
População + tamanho da amostra	Quarenta e dois pacientes participaram do estudo. A média de idade foi de 66,1 anos e a maioria dos pacientes eram mulheres. O câncer de mama foi o principal diagnóstico. Trinta e cinco tinham Neuropatia Periférica Induzida por Quimioterapia. O estudo foi feito nos Estados Unidos da América.
Medida para NPIQ*	Os pacientes foram questionados sobre seus sintomas usando a escala de intensidade de sintomas 0 a 10.
Tratamento	Usou-se acupuntura tradicional chinesa. Os locais utilizados foram determinados pelas áreas do corpo onde a neuropatia foi relatada. Pontos usados: HT-8, PC-8, LI-4, Baxie, ST-36, SP-9, GB-34, KD-3, BL-60, ST41-BL57, SP-3 e BL-66. As agulhas permaneceram na pele por pelo menos 25 minutos.
Resultados	Os participantes relataram uma redução na NPIQ* e outros sintomas após quatro sessões de acupuntura. Nenhum efeito adverso foi relatado.
Comentários	Não ficou claro quantos tratamentos foram dados ou qual a frequência dos tratamentos. Apenas resultado medido usando autorrelato. Para cada paciente foram utilizados diferentes pontos de acupuntura.
<b>Título e autor do artigo</b>	<b>The feasibility of an acupuncture protocol in the treatment of chemotherapy induced peripheral neuropathy - a pilot study Russo 2017<sup>(26)</sup></b>
Delineamento	Coorte
Nível de evidência	III
População + tamanho da amostra	Onze pacientes (3 homens e 8 mulheres) com NPIQ*, com base nos critérios da Organização Mundial de Saúde de grau II ou superior. A idade média foi de 65,9 anos. O estudo foi feito nos Estados Unidos da América.
Medida para NPIQ*	<i>Neuropathic Pain Scale</i> , QLQ-C30 <sup>§</sup> e escalas QLQ-CIPN20 <sup>  </sup> . Cada paciente preencheu os questionários antes do primeiro tratamento, na quarta sessão de acupuntura e na sessão final de acupuntura.

(a Figura 4 continua na próxima página)

Título e autor do artigo	The feasibility of an acupuncture protocol in the treatment of chemotherapy induced peripheral neuropathy - a pilot study Russo 2017 <sup>(26)</sup>
Tratamento	Não usou a acupuntura tradicional chinesa (nenhuma informação adicional foi dada). Protocolo: Hua Tuo Jia Li, UB 32, Ba Xie, Ba Feng, LI 10, LI 11 até o LI5, GB 34. Aglhas retidas na pele por 20 min. Os tratamentos com acupuntura foram administrados uma vez por semana durante 10 semanas. O mesmo protocolo foi projetado para todos os sujeitos. Os pacientes estavam recebendo vários suplementos e medicamentos, mas não havia nenhum padrão nos medicamentos tomados.
Resultados	Melhora significativa na dor neuropática, sintomas de NPIQ* e condição sensorial. A amostra foi pequena e muitas análises estatísticas foram realizadas na mesma amostra, sem correção de Bonferroni. Nenhum efeito adverso foi relatado.
Comentários	Incluídos pacientes com NPIQ* aguda e crônica. Os diagnósticos de câncer dos participantes não foram declarados. Os dados foram coletados apenas no final do estudo, e nenhum resultado estava disponível após cada tratamento individual. Os autores não sabiam se as ferramentas mediram com precisão a experiência dos sintomas.

\*NPIQ/CIPN - Neuropatia periférica inducida por quimioterapia/*Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy*; †NCI-CTC 4.0 - *National Cancer Institute-Common Toxicity Criteria 4.0*; ‡FACT/GOG-NTx - *Functional Assessment of Cancer Therapy/Gynecologic Oncology Group - Neurotoxicity questionnaire*; §QLQ-C30 - *Quality of Life Questionnaire*; ||QLQ-CIPN20 QOL escalas - *Quality of Life Questionnaire-Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy 20 Quality of Life scales*

Figura 4 - Resumo dos estudos de intervenção da acupuntura

## Discussão

Um estudo quasi-experimental e quatro estudos de coorte foram incluídos nesta revisão. Os autores de todos os estudos mostraram que a acupuntura esteve associada a uma melhora dos sintomas de NPIQ para pelo menos alguns participantes e que nenhum participante do estudo apresentou eventos adversos. Os estudos de coorte e o quasi-experimental foram classificados como possuindo evidência Nível III, que indica como estudos menos confiáveis. A qualidade metodológica dos artigos, no entanto, foi muito boa, o que indica que são bons estudos dos efeitos da intervenção estudada em pacientes com NPIQ.

Os agentes antineoplásicos utilizados nos estudos desta revisão (Oxaliplatina, Cisplatina, Vincristina e Bortezomibe) afetam o sistema nervoso de maneira diferente, e todos podem atingir as células ganglionares das raízes dorsais aos axônios distais<sup>(27)</sup>. O uso de diferentes agentes quimioterápicos entre os estudos incluídos nesta revisão pode explicar parte da variabilidade nos achados do estudo<sup>(28)</sup>. Os autores de um estudo<sup>(28)</sup> também observaram que o desenvolvimento e a intensidade dos sintomas estão relacionados à dose do quimioterápico, o que poderia ter sido mais bem explorado pelos autores dos estudos incluídos.

Uma série de fatores adicionais também pode ter dificultado a comparação dos resultados dos estudos. Primeiro, enquanto alguns autores<sup>(22,24,26)</sup> usaram o mesmo protocolo de acupuntura para todos os pacientes, outros<sup>(23,25)</sup> não o fizeram, optando por adaptar o protocolo aos problemas únicos de cada paciente. Em segundo lugar, na maioria dos estudos, alguns pacientes também usavam medicamentos como pregabalina e carbamazepina para tratar sintomas da

NPIQ durante o tempo em que recebiam acupuntura. O uso de medicamentos não foi controlado na análise e, portanto, é difícil saber se a acupuntura foi responsável por alterações nos sintomas da NPIQ. Terceiro, o período de tempo dos protocolos variou consideravelmente de apenas algumas semanas a 14 semanas. Finalmente, apesar de alguns pontos de acupuntura como Ba Feng, Ba Xie, LI11 e LI4 terem sido usados em vários estudos<sup>(23-26)</sup>, nenhum grupo de autores estudou exatamente os mesmos pontos de acupuntura.

Os autores de um estudo incluído<sup>(24)</sup> discutiram possíveis mecanismos de ação da acupuntura, mas os achados não sustentaram nenhum desses mecanismos. Em termos gerais, a analgesia no contexto da acupuntura ocorre por meio da ativação de um sistema de controle da dor, que é um sistema complexo que envolve a estimulação de neurônios de diferentes regiões do cérebro. Esses neurônios enviam um sinal de inibição da dor para a medula espinhal. Nesse sistema existem neurotransmissores como serotonina, encefalina e endorfina que também são liberados para auxiliar no efeito analgésico da acupuntura<sup>(29)</sup>. Isso pode explicar por que os estudos de condução nervosa não tiveram correlação significativa com a melhora da dor, pois esses estudos apenas analisaram a velocidade e a amplitude dos potenciais de ação, mas não analisaram as substâncias envolvidas no processo. De acordo com a *International Association for the Study of Pain (IASP)*, a dor neuropática é "dor causada por lesão ou doença do sistema somático sensorial". Está presente em 40% dos pacientes com câncer e os pacientes com NPIQ têm três vezes mais chances de desenvolver dor neuropática, uma condição característica da NPIQ<sup>(30)</sup>. Essa descoberta confirma a importância de identificar alguma outra medida objetiva dos sintomas da NPIQ.

A avaliação da NPIQ é difícil. Em contextos clínicos, os profissionais de saúde tipicamente dependem do relato subjetivo do paciente sobre os sintomas da NPIQ usando questionários curtos ou outras ferramentas<sup>(31)</sup>. Assim, não é surpreendente que a maioria dos autores dos estudos incluídos nesta revisão também tenha usado medidas subjetivas para sua variável dependente.

Dois grupos de autores nesta revisão<sup>(22,24)</sup> utilizaram medidas objetivas, como estudos de condução nervosa (ECN) e medidas subjetivas para avaliar os efeitos da acupuntura. Estudos de condução nervosa medem a amplitude e a velocidade de condução dos potenciais de ação motores e sensoriais compostos<sup>(32)</sup>. O uso da ECN é problemático, pois requer encaminhamento para laboratórios especializados e causa desconforto ao paciente<sup>(31)</sup>.

Nesta revisão, nenhum dos autores conseguiu demonstrar uma correlação entre as medidas objetivas e subjetivas dos sintomas da NPIQ. Isto pode ser devido à baixa sensibilidade das medidas subjetivas e objetivas utilizadas. Pesquisas sobre a identificação de ferramentas para medir com precisão os sintomas associados à NPIQ são urgentemente necessárias. Tal trabalho deveria idealmente ser conduzido com estudiosos fluentes nas línguas usadas por aqueles que estudaram os efeitos da acupuntura dentro da tradição da Medicina Tradicional Chinesa, para que novas abordagens possam ser construídas sobre os ganhos obtidos por esses indivíduos.

Este estudo teve duas limitações principais. Em primeiro lugar, o número de estudos disponíveis foi pequeno, devido à pesquisa limitada nesta área. Em segundo lugar, foi difícil comparar os resultados entre os estudos devido a diferenças nos resultados e nas ferramentas de medição utilizadas. Alguns grupos de pesquisa utilizaram apenas medidas subjetivas, enquanto outras utilizaram medidas subjetivas e objetivas.

Com base nesta revisão sistemática, desenvolvemos várias recomendações para pesquisas futuras. Primeiro, recomendamos o uso do delineamento de estudo experimental, pois ele incorpora um grupo de controle contra o qual os resultados do grupo experimental podem ser avaliados. Um ponto relacionado é a importância de recrutar uma amostra homogênea, como aqueles que estão em tratamento ou aqueles que terminaram o tratamento, grande o suficiente para detectar possíveis diferenças entre o grupo experimental e o grupo controle.

Segundo, a partir dos estudos incluídos nesta revisão parece que pode haver um efeito dose-resposta entre a acupuntura e o resultado. Por essa razão, seria interessante ver se os pacientes que recebem mais tratamentos durante um período de tempo mais

longo têm melhores resultados em medidas objetivas e subjetivas.

Finalmente, são necessárias em caráter de urgência melhores medidas para avaliar o impacto da acupuntura nos sintomas de NPIQ e na qualidade de vida. Um grupo de autores<sup>(33)</sup> avaliou oito artigos que mostraram uma relação inversa entre NPIQ e qualidade de vida, o que não surpreende, pois a NPIQ é caracterizada por dormência e sensação de queimação nas extremidades inferiores e superiores, o que leva a dificuldades de dirigir, escrever e caminhar. Pesquisadores que planejam realizar estudos de acupuntura no futuro são, portanto, encorajados a usar instrumentos de qualidade de vida para analisar o efeito da acupuntura neste importante fator em adultos com NPIQ.

Medidas subjetivas envolvendo o relato do paciente são o padrão-ouro no manejo dos sintomas, e assim, enquanto as medidas objetivas são de interesse, a medida mais importante do sintoma é a percepção do paciente. Recomendamos o uso de medidas robustas de sintomas, como a *Memorial Symptom Assessment Scale* (MSAS), que inclui avaliação da gravidade e frequência dos sintomas e sofrimento. Além disso, a qualidade de vida deve ser sempre incluída como variável dependente, pois a NPIQ parece reduzir significativamente a capacidade de realizar atividades da vida diária.

## Conclusão

Esta revisão sistemática foi baseada em cinco estudos sobre a acupuntura como intervenção para melhorar os sintomas da neuropatia periférica induzida por quimioterapia. A acupuntura parece ser uma intervenção eficaz para o tratamento de alguns adultos com NPIQ e não está associada a nenhum evento adverso. Mais estudos experimentais, com amostras maiores e mais homogêneas, e tratamento durante um período mais longo são urgentemente necessários. Além disso, é importante desenvolver novas abordagens de mensuração para a avaliação dos sintomas de NPIQ e incluir a qualidade de vida como medida de desfecho.

## Referências

1. Cavaletti G. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity (CIPN): what we need and what we know. *J Peripher Nerv Syst*. 2014; 19(2):66-76. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/jns5.12073>
2. Tzatha E, Deangelis LM. Co-Morbidity Consult: Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Oncology*. [Internet]. 2016 Mar [cited May 12, 2018]; 30(3):240-4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5653267/>
3. Bao T, Zhi WI, Vertosick EA, Li QS, Derito J, Vickers A, et al. Acupuncture for breast cancer-related

- lymphedema: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2018; 170(1):77-87. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s10549-018-4743-9>.
4. Kawakita K, Okada K. Acupuncture therapy: mechanism of action, efficacy, and safety: a potential intervention for psychogenic disorders? *Biopsychosoc Med.* 2014; 8:4. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1751-0759-8-4>
  5. Yang XY, Shi GX, Li QQ, Zhang ZH, Xu Q, Liu CZ. Characterization of Deqi Sensation and Acupuncture Effect. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013;2013:319734. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/319734>
  6. Cheng KJ. Neurobiological Mechanisms of Acupuncture for Some Common Illnesses: A Clinician's Perspective. *J Acupunct Meridian Stud.* 2014; 7(3):105-14. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jams.2013.07.008>
  7. Yuan QL, Wang P, Liu L, Sun F, Cai YS, Wu WT, et al. Acupuncture for musculoskeletal pain: A meta-analysis and meta-regression of sham-controlled randomized clinical trials. *Sci Rep.* 2016; 6: 30675. doi: 10.1038/srep30675
  8. Li J, Zhang JH, Yi T, Tang WJ, Wang SW, Dong JC. Acupuncture treatment of chronic low back pain reverses an abnormal brain default mode network in correlation with clinical pain relief. *Acupunct Med* 2014; 32:102-8. doi:10.1136/acupmed-2013-010423
  9. Smith C, Crowther C, Beilby J. Acupuncture to treat nausea and vomiting in early pregnancy: a randomized controlled trial. *Birth.* 2002 Mar;29(1):1-9. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1523-536X.2002.00149.x>
  10. Mayrink W, Garcia J, Santos AD, Nunes J, Mendonça T. Effectiveness of acupuncture as auxiliary treatment on chronic headache. *J Acupunct Meridian Stud.* 2018 Jul 27. pii: S2005-2901(17)30061-4. doi: 10.1016/j.jams.2018.07.003
  11. Li QW, Yu MW, Yang GW, Wang XM, Wang H, Zhang CX, et al. Effect of acupuncture in prevention and treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with advanced cancer: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* (2017) 18:185. doi: 10.1186/s13063-017-1927-2
  12. Lam TY, Lu LM, Ling WM, Lin LZ. A pilot randomized controlled trial of acupuncture at the Si Guan Xue for cancer pain. *BMC Complement Altern Med.* 2017;17:335. doi: 10.1186/s12906-017-1838-5
  13. Lesi G, Razzini G, Musti MA, Stivanello E, Petrucci C, Benedetti B, et al. Acupuncture As an Integrative Approach for the Treatment of Hot Flashes in Women With Breast Cancer: A Prospective Multicenter Randomized Controlled Trial (AcCliMaT). *J Clin Oncol.* 2016 May 20;34(15):1795-802. doi: 10.1200/JCO.2015.63.2893.
  14. Smith C, Carmady B, Thornton C, Perz J, Ussher JM. The effect of acupuncture on post-cancer fatigue and well-being for women recovering from breast cancer: a pilot randomised controlled trial. *Acupunct Med* 2013;31:9-15. doi:10.1136/acupmed-2012-010228
  15. Pereira RDM, Alvim NAT, Pereira CA, Gomes Junior SCS. Laser acupuncture protocol for essential systemic arterial hypertension: randomized clinical trial. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2018; 26:e 2936. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.1887.2936>
  16. Moura CC, Iunes DH, Ruginsk SG, Souza VHS, Assis BB, Chaves ECL. Action of ear acupuncture in people with chronic pain in the spinal column: a randomized clinical trial. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2018; 26: e3050. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.2678.3050>
  17. Doolen J. Meta-Analysis, Systematic, and Integrative Reviews: An Overview. *Clin Simul Nurs.* 2017;(1):28-30. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecns.2016.10.003>.
  18. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Loaniddis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ.* 2009;339:b2700. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.b2700>
  19. Joanna Briggs Institute (JBI). Reviewers' manual 2014. Adelaide: University of Adelaide, Joanna Briggs Institute. [Internet] 2014. [cited Oct 3, 2018]. Available from: <http://joannabriggs.org/assets/docs/sumari/reviewersmanual-2014.pdf>.
  20. Polit DF, Beck CT. Fundamentos de pesquisa em enfermagem: avaliação de evidências para a prática de Enfermagem. 9º Ed. Porto Alegre. Artmed; 2018.
  21. Joanna Briggs Institute (JBI). Critical Appraisal Tools. Adelaide: University of Adelaide, Joanna Briggs Institute. [Internet] 2017. [cited Oct 5, 2018]. Available from: <http://joannabriggs.org/research/critical-appraisal-tools.html>
  22. Schroeder S, Meyer-Hamme G, Epplée S. Acupuncture for chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): a pilot study using neurography. *Acupunct Med.* 2012 Mar; 30(1):4-7. doi: 10.1136/acupmed-2011-010034
  23. Donald GK, Tobin I, Stringer J. Evaluation of acupuncture in the management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Acupunct Med.* 2011 Sept; 29(3):230-3. doi: 10.1136 / acupmed.2011.010025
  24. Bao T, Goloubeva O, Pelsler C, Porter N, Primrose J, Hester L, et al. A pilot study of acupuncture in treating bortezomib-induced peripheral neuropathy in patients with multiple myeloma. *Integr Cancer Ther.* 2014 Sep; 13(5):396-404. doi: 10.1177/1534735414534729
  25. Toftagen C, Boses S, Healy G, Jooma N. Evaluation of Group Acupuncture for Cancer-Related Symptoms: A Retrospective Analysis. *J Palliat Med.* 2015 Oct; 18(10):878-80. doi: 10.1089/jpm.2015.0143

26. Russo AJ. The Feasibility of an Acupuncture Protocol in the Treatment of Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy – A Pilot Study. *Orient Med.* [Internet]. 2017 [cited May 12, 2018]:3-36. Available from: <https://www.slideshare.net/DrFredRusso/cipndrrusso>
27. Caponero R, Montarroyos ES, Tahamtani SMM. Post-chemotherapy neuropathy. *Rev Dor. São Paulo.* 2016; 17(Suppl 1):S56-8. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/1806-0013.20160049>
28. Grisold W, Cavaletti G, Windebank AJ. Peripheral neuropathies from chemotherapeutics and targeted agents: diagnosis, treatment, and prevention. *Neuro Oncol.* 2012 Sep; 14(4):45-54. doi: 10.1093/neuonc/nos203
29. Cabyoglu MT, Ergene N, Tan U. The Mechanism of Acupuncture and Clinical Applications. *Int J Neurosci.* [Internet]. 2006 Feb [cited May 12, 2018];116(2):115-25. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16393878>
30. Simão DAS, Murad M, Martins C, Fernandes VC, Captein KM, Teixeira AL. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: review for clinical practice. *Rev Dor.* [Internet] São Paulo, 2015 [cited Oct 8, 2018] Jul-Sep;16(3):215-20. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rdor/v16n3/1806-0013-rdor-16-03-0215.pdf>
31. Matsuoka A, Mitsuma A, Maeda O, Kajiyama, H, Kiyoi H, Koderá Y, et al. Quantitative assessment of chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity using a point-of-care nerve conduction device. *Cancer Sci.* 2016 Oct; 107(10):1453-7. doi: 10.1111/cas.13010
32. Park SB, Goldstein D, Krishnan AV, Lin SYC, Friedlander ML, Cassidy J, et al. Chemotherapy-Induced Peripheral Neurotoxicity: A Critical Analysis. *CA Cancer J Clin.* 2013 Nov/Dec;63(6):419-37. doi: 10.3322/caac.21204
33. Mols, F, Beijers, T, Vreugdenhil G, Van de Poll-Franse L. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy and its association with quality of life: a systematic review. *Support Care Cancer.* 2014 Aug;22(8):2261-9. doi: 10.1007/s00520-014-2255-7

Recebido: 22.06.2018

Aceito: 02.11.2018

---

Autor correspondente:

Amanda Fonseca Baviera

E-mail: [amandabaviera@gmail.com](mailto:amandabaviera@gmail.com)

 <https://orcid.org/0000-0001-7330-8485>

**Copyright © 2019 Revista Latino-Americana de Enfermagem**

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons CC BY.

Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original. É a licença mais flexível de todas as licenças disponíveis. É recomendada para maximizar a disseminação e uso dos materiais licenciados.