

Acupuntura no alívio da dor oncológica: revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados

Acupuncture in oncological pain relief: A systematic review of randomized clinical trials

Michel Marcos Dalmedico ^{1*}

Caroline Machado de Toledo ²

Paula Karina Hemberger ¹

Juliana Londero Silva Ávila ¹

Chayane Karla Lucena de Carvalho ²

Sergio Ossamu Ioshii ¹

¹ Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), Programa de Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde (PPGTS) Curitiba, PR, Brasil

² Universidade Positivo (UP), Curitiba, PR, Brasil

Data da primeira submissão: Abril 28, 2021

Última revisão: Maio 31, 2021

Aceito: Junho 21, 2021

Editora associada: Ana Paula Cunha Loureiro

* **Correspondência:** micheldalmedico@yahoo.com.br

Resumo

Introdução: A dor oncológica implica em elevado impacto à saúde e qualidade de vida dos pacientes, sendo o tratamento baseado fundamentalmente no uso de opioides. **Objetivo:** Relatar a efetividade da acupuntura no tratamento da dor oncológica (secundária à doença ou ao seu tratamento) para o alívio do quadro algico ou redução do consumo de opioides em comparação a outras intervenções. **Métodos:** Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados orientada pelas recomendações do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Foram selecionados estudos obtidos na Pubmed, Web of Science e CENTRAL. **Resultados:** A estratégia de busca resultou na inclusão de oito estudos, dos quais cinco compararam acupuntura e terapia farmacológica, enquanto três compararam acupuntura e placebo. Observou-se redução da dor e do consumo de analgésicos em sete estudos. Os ensaios apresentaram heterogeneidade clínica, inviabilizando a realização de metanálise. **Conclusão:** Os achados obtidos não fornecem evidências robustas para sustentar a utilização rotineira da acupuntura enquanto terapia adjuvante no tratamento da dor oncológica. Sua utilização, no entanto, é promissora, uma vez que os resultados apontaram uma tendência na redução da dor e no consumo de analgésicos, justificando, assim, a condução de novos estudos.

Palavras-chave: Acupuntura. Dor oncológica. Terapias complementares. Prática clínica baseada em evidências.

Abstract

Introduction: Cancer pain has a considerable impact on patients' health and quality of life, and its treatment is essentially based on opioid use. **Objective:** To report the effectiveness of acupuncture in relieving cancer pain (secondary to the disease or to the corresponding therapy) or in decreasing opioid use compared to other interventions. **Methods:** A systematic review of randomized clinical trials was conducted following the guidelines of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. The trials were selected from the PubMed, Web of Science, and Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) databases. **Results:** The search strategy resulted in the inclusion of eight trials, of which five compared acupuncture and drug therapy and three compared acupuncture and placebo. Seven trials reported decreased pain and analgesic use. The trials showed clinical heterogeneity, making a meta-analysis unfeasible. **Conclusion:** The findings herein provided no robust evidence to support the routine use of acupuncture as an adjuvant therapy in the treatment of cancer pain. However, its use is promising since the results showed a trend toward decreased pain and analgesic use, thus justifying further studies in the future.

Keywords: Acupuncture. Cancer pain. Complementary therapies. Evidence-based clinical practice.

Introdução

A dor oncológica é um dos principais sintomas em pacientes com câncer avançado, sendo causada principalmente pelo crescimento tumoral, infiltração de tecidos moles ou estruturas adjacentes, compressão nervosa, bem como consequência das modalidades terapêuticas de controle e tratamento do câncer, como intervenções cirúrgicas, quimioterapia e radioterapia,¹ eventualmente tornando-se uma seqüela de longo prazo do tratamento oncológico.²

A alta prevalência deste evento é um problema global no campo da saúde. Cerca de 40% dos indivíduos recém-diagnosticados com câncer ou em estágio intermediário e 90% com câncer avançado apresentam quadro de dor de moderada a grave.³ Apesar da disponibilidade de tratamentos eficazes, a dor relacionada ao câncer pode ser inadequadamente controlada em até 50% dos pacientes.⁴

A primeira linha de tratamento da dor oncológica envolve a administração de analgésicos opioides, no entanto, essa intervenção pode resultar em efeitos colaterais como sedação, depressão respiratória, constipação e náuseas, o que compromete a qualidade de vida dos pacientes.^{1,5} O uso de opioides a longo prazo pode causar dependência devido às altas doses prescritas e, conseqüentemente, aumento da prevalência de mortes por overdose.⁶ Neste cenário, ganha notoriedade a adoção da oncologia integrativa, que contempla o uso de terapias complementares às convencionais com o objetivo de melhorar o bem-estar e a qualidade de vida e aliviar os sintomas da doença e os efeitos colaterais da oncoterapia.⁷

A oncologia integrativa adota elementos da medicina tradicional chinesa e, dentre as alternativas terapêuticas, a acupuntura tornou-se uma intervenção complementar amplamente empregada para controlar uma variedade de sintomas e condições associadas ao câncer e aos efeitos adversos relacionados ao tratamento da doença.⁸

A acupuntura refere-se a um grupo terapêutico de técnicas caracterizadas pela inserção de agulhas em pontos específicos da pele (acupontos), seguida ou não por manipulação manual ou por estimulação elétrica.⁹ As agulhas regulam os níveis de opioides endógenos, serotonina e norepinefrina, assim como inibem nociceptores viscerais, citocinas inflamatórias e estimulam o sistema nervoso central.¹⁰

A incidência elevada do câncer e o aumento da sobrevivência dos pacientes pressupõem novas estratégias de cuidados para os sintomas relacionados à doença, ou aqueles induzidos pelos tratamentos, e aos que precisam das ações paliativas para melhorar sua qualidade de vida. Nesta perspectiva, a acupuntura pode ser considerada como uma forma complementar de tratamento, especialmente para problemas clínicos para os quais as alternativas de tratamento convencionais são limitadas.¹¹

Mediante o exposto, o objetivo deste estudo é relatar a efetividade da acupuntura no tratamento da dor oncológica (secundária à doença ou ao seu tratamento) para o alívio do quadro álgico ou redução do consumo de opioides em comparação a outras intervenções.

Métodos

Trata-se de uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados, norteada pelas recomendações

do Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, versão 6.0,¹² relatada por meio do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).¹³ A revisão foi protocolada no "International Prospective Register of Systematic Reviews" (PROSPERO), sob registro CRD42018111689.

Para a elaboração da questão de pesquisa, utilizou-se o acrônimo PICO. A questão norteadora foi: qual a efetividade da acupuntura no tratamento da dor oncológica (secundária à doença e/ou oncoterapia) quando comparada a diferentes técnicas de acupuntura, acupontos, *sham acupuncture* ou terapia farmacológica no que tange a redução dos sintomas álgicos e do consumo de analgésicos?

A localização e seleção de estudos primários que respondam à pergunta de pesquisa demandaram uma estratégia rigorosa de busca que resultou em seleção dos estudos de forma abrangente, completa, objetiva e reproduzível para evitar riscos de viés ou não inclusão de estudos relevantes. Foram considerados ensaios clínicos randomizados que avaliaram o uso da acupuntura como estratégia para o alívio da dor oncológica secundária à doença ou à oncoterapia, quando comparada a outras estratégias de controle (farmacológicas ou não).

Não houve restrições quanto à data de publicação ou idioma (excetuando-se estudos disponíveis somente em mandarim). Foram excluídos estudos com outros delineamentos metodológicos ou que descreveram a utilização da acupuntura em outras doenças ou sintomas.

Uma pesquisa abrangente da literatura foi realizada entre janeiro e abril de 2020 nos bancos de dados internacionais MEDLINE/Pubmed, Web of Science (WOS) e Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), mediante utilização dos termos do Medical Subject Headings (MeSH Terms): "cancer pain" e "acupuncture." Foram considerados seus sinônimos, a combinação dos termos por meio dos operadores booleanos "AND" e "OR", e a utilização dos símbolos de truncagem "*" (Cochrane e Pubmed) e "\$" (WOS) (Tabela 1).

Complementarmente, realizou-se a busca por literatura cinzenta, que consiste na identificação de estudos como relatórios governamentais, teses, dissertações e resumos publicados em anais de congressos e no banco de dados ClinicalTrials.gov (U.S National Library of Medicine). Também foram investigadas as listas de referências dos ensaios clínicos randomizados recuperados a fim de identificar estudos potencialmente elegíveis que não foram localizados na estratégia de busca.

Tabela 1 - Estratégia de busca e bases de dados

Banco de dados	Descritores
Pubmed/ MEDLINE	(((((acupuncture[Title/Abstract] OR "acupuncture"[All Fields]) OR "acupuncture therapy"[Title/Abstract] OR "acupuncture therapy"[All Fields]) OR electroacupuncture[Title/Abstract]) OR "electroacupuncture"[All Fields]) OR "acupuncture points"[Title/Abstract] OR "acupuncture points"[All Fields]) OR acupoint*[Title/Abstract]) OR acupoint*[All Fields]) OR auriculotherapy[Title/Abstract]) OR "auriculotherapy"[All Fields]) OR "intra dermal acupuncture"[Title/Abstract]) OR "intra dermal acupuncture"[All Fields]) AND "cancer pain"[Title/Abstract] OR "cancer pain"[All Fields]) AND ((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/ Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading])
Web of Science	((acupuncture OR "acupuncture therapy" OR electroacupuncture OR "acupuncture points" OR acupoint OR auriculotherapy OR "intra dermal acupuncture" AND "cancer pain")) AND TÓPICO: (("clinical trial"))
Cochrane Central	SEARCH #1: (acupuncture):ti,ab,kw SEARCH #2: ("acupuncture therapy"):ti,ab,kw SEARCH #3: (electroacupuncture):ti,ab,kw SEARCH #4: ("acupuncture points"):ti,ab,kw SEARCH #5: (acupoint):ti,ab,kw SEARCH #6: (auriculotherapy):ti,ab,kw SEARCH #7: ("intra dermal acupuncture"):ti,ab,kw SEARCH #8: ("cancer pain"):ti,ab,kw SEARCH #9: (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7) AND #8

Todos os estudos recuperados foram triados e avaliados quanto à sua elegibilidade de acordo com os critérios de inclusão por dois revisores independentes. O processo de triagem e seleção contemplou duas fases: (i) avaliação dos títulos e dos resumos de todos os estudos identificados; (ii) leitura na íntegra dos estudos selecionados e justificativa das exclusões. O nível de concordância entre os revisores sobre inclusão ou exclusão de estudos foi determinado pela medida Kappa.

Os dados obtidos foram organizados para apresentação em uma síntese narrativa contemplando: autoria e ano de publicação, país de origem, título do manuscrito e periódico, além das informações clínicas como número de participantes, grupos de intervenção e comparação, tempo e principais desfechos. A análise crítica dos estudos incluídos foi realizada por meio da

ferramenta *Cochrane Risk of Bias Tool* para avaliação do risco de viés, disponível no programa Review Manager, versão 5.3.¹⁴

Os estudos foram julgados por dois revisores segundo as categorias baixo risco de viés, alto risco de viés e risco indeterminado de viés para os domínios: geração da aleatorização da amostra por sequência de alocação (viés de seleção); cegamento de participantes e pesquisadores (viés de desempenho); cegamento de avaliadores de desfecho (viés de detecção); desfechos incompletos (viés de atrito); relato seletivo dos desfechos (viés de relato). O nível de concordância entre os revisores foi determinado pelo índice Kappa e as divergências passaram pelo escopo de um terceiro revisor.

Todos os ensaios clínicos incluídos foram categorizados por meio do sigilo de alocação, de acordo com o Handbook Cochrane, sendo: categoria A (processo de alocação adequadamente descrito); categoria B (o processo de alocação não está claramente descrito, mas o estudo aponta a realização de randomização); categoria C (o sigilo de alocação foi conduzido de forma inadequada, por exemplo, ordem de chegada, número de prontuário, data de nascimento,

etc.); categoria D (não foi evidenciada a randomização dos participantes).

Adicionalmente, aplicou-se o questionário STRICTA (Standards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture), instrumento que estabelece padrões para o relato de ensaios clínicos nos quais a acupuntura tenha sido aplicada. A lista de verificação contempla a justificativa da acupuntura, detalhes do agulhamento, regime de tratamento, outros componentes do tratamento, histórico do praticante e intervenções de controle ou comparador.¹⁵ Estudos publicados em data anterior a 2010, ano de publicação do STRICTA, foram desconsiderados nesta etapa de avaliação. Os autores declaram não haver conflitos de interesse ou fontes de fomento para a elaboração e condução desta revisão sistemática.

Resultados

A estratégia de busca resultou na recuperação de 1205 estudos (Figura 1). O índice de concordância Kappa foi de 0,829 ($p = < 0,001$).

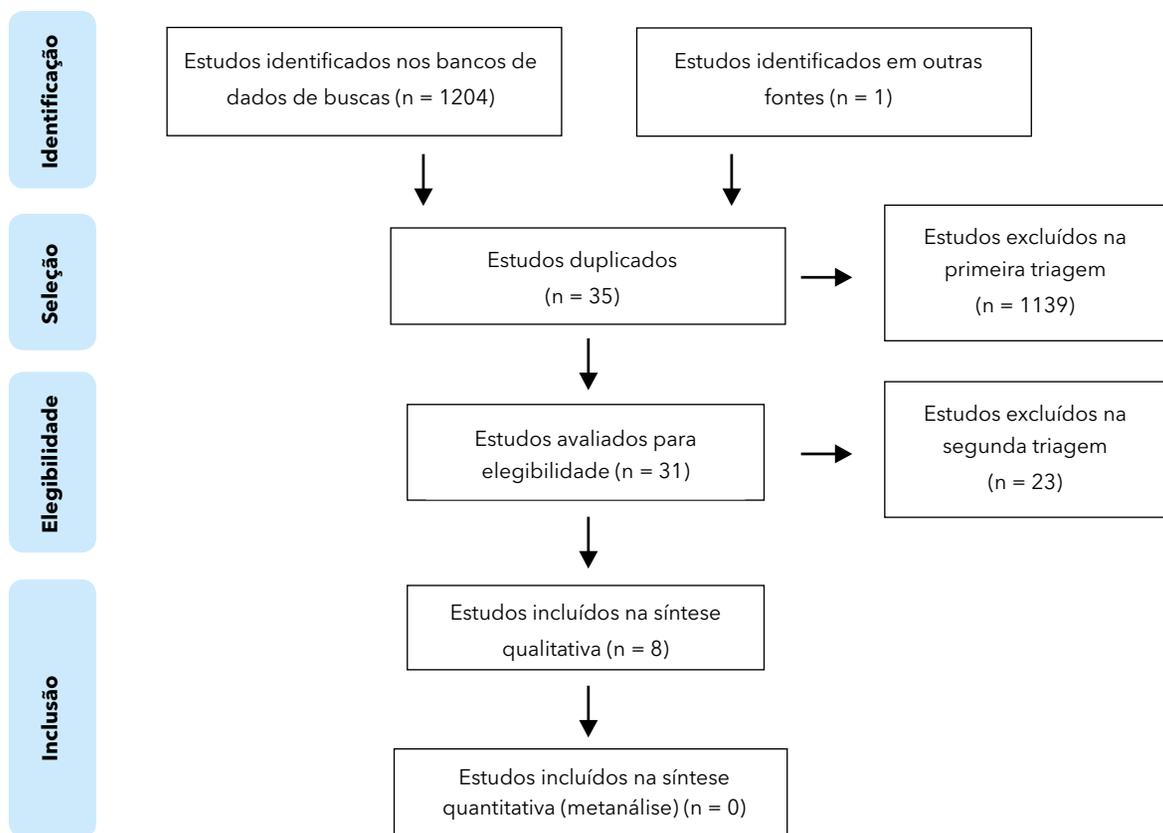


Figura 1 - Fluxograma PRISMA de Identificação, Seleção, Elegibilidade e Inclusão de Ensaios Clínicos. Review Manager 5.3, 2021.

Dentre os motivos de exclusão na segunda triagem destacam-se: utilização de outras práticas integrativas (6); efeitos da acupuntura na qualidade de vida (1); prevenção da piora da neuropatia periférica induzida por quimioterapia (1); estudos que não delimitaram a dor oncológica (3); estudos indisponíveis na íntegra (8); estudos disponíveis somente em mandarim (2); estudos em andamento (2).

A validação interna dos oito estudos incluídos¹⁶⁻²³ contemplou a avaliação do risco de viés para os domínios: seleção, desempenho, detecção, atrito e relato. Os domínios foram classificados como baixo risco de viés, alto risco de viés e risco indeterminado de viés (Figura 2). A concordância entre avaliadores (Kappa) para a classificação individual dos campos foi 0,623 (p < 0.001 IC 95%).

	Viés de seleção	Viés de desempenho	Viés de detecção	Viés de seguimento	Viés de relato
Alimi et al., 2003 ²³	+	-	?	+	+
Chen et al., 2013 ²¹	+	?	+	+	+
Kim et al., 2018 ¹⁷	+	+	+	+	-
Lam et al., 2017 ¹⁹	+	-	+	-	+
Ruela et al., 2018 ²⁰	-	-	+	+	-
Xu et al., 2018 ¹⁶	?	?	?	+	+
Zhou et al., 2007 ²²	-	?	?	-	+
Zhou et al., 2017 ¹⁸	?	?	?	+	-

 Baixo risco de viés	 Alto risco de viés
 Risco indeterminado de viés	

Figura 2 - Resumo do risco de viés. Review Manager 5.3, 2021.

Dois estudos apresentaram alto risco de viés de seleção por utilizarem métodos não recomendáveis para alocação: moeda enviesada²⁰ e envelope simples.²² Por sua vez, dois estudos foram classificados como risco indeterminado de viés de seleção porque mencionam a randomização, mas não descrevem o processo.^{16,18}

Apenas um estudo realizou o cegamento de participantes e de profissionais, utilizando agulhas e agulhas placebo.¹⁷ Nos demais ensaios houve risco elevado ou indeterminado de viés de desempenho. Este fato se deve à heterogeneidade clínica entre intervenções e comparadores.

Para o domínio viés de detecção, 50% dos estudos não explicitam o cegamento dos avaliadores, sendo categorizados, portanto, como risco indeterminado de viés.^{16,18,22,23}

Dois estudos foram julgados como alto risco para viés de seguimento. Um deles apresentou perdas significativas de seguimento nos grupos tratamento e controle, resultando em heterogeneidade estatística,¹⁹ enquanto o outro distribuiu de forma desproporcional os indivíduos entre os grupos intervenção e controle.²²

Apesar de não identificar-se relato seletivo de resultados, três estudos receberam financiamento, atribuindo, assim, um julgamento de alto risco de viés de relato.^{17,18,20}

Na avaliação crítica do sigilo de alocação, quatro estudos foram classificados como categoria A,^{17,19,21,23} pois descreveram adequadamente o processo de alocação; dois como categoria B,^{18,22} por mencionarem o processo de randomização dos participantes; e dois estudos alocaram os participantes de forma inadequada, recebendo, portanto, categoria C.^{16,20} Nenhum estudo foi identificado como categoria D. As Tabelas 2 e 3 sintetizam os resultados dos estudos incluídos.

Dos oito estudos incluídos, três compararam acupuntura com diferentes estratégias farmacológicas de tratamento da dor oncológica,^{16,18,22} dos quais dois demonstraram redução da intensidade da experiência algica e/ou diminuição do consumo de analgésicos. Somente um estudo não evidenciou diferenças estatísticas em benefício da intervenção.¹⁶

Os cinco estudos remanescentes compararam diferentes técnicas de acupuntura sem a combinação com agentes farmacológicos.^{17,19,20,21,23} Em todos eles, observou-se redução da intensidade da dor quando comparada aos grupos que receberam placebo.

Nos estudos incluídos, a eficácia analgésica da acupuntura foi mensurada com a utilização de escala de avaliação numérica,^{17,19,20-22} escala visual analógica,^{16,23} e escala da Organização Mundial da Saúde para avaliação da qualidade de vida (WHOQOL-100 Quality-Of-Life Assessment Scale).¹⁸

Os oito estudos incluídos apresentaram heterogeneidade clínica no que concerne à: diferentes técnicas de acupuntura (eletroacupuntura, acupuntura intradérmica, auriculoterapia); acupuntura aplicada isoladamente ou combinada à terapia farmacológica; utilização de múltiplos acupontos; e dor oncológica de múltipla etiologia, inviabilizando, assim, a realização de metanálise.

No que concerne os padrões recomendados para o relato de ensaios clínicos que utilizam acupuntura enquanto intervenção, somente um dos estudos declarou a utilização do *checklist* do STRICTA.¹⁹

Cinco ensaios clínicos utilizaram a acupuntura tradicional chinesa,^{16,18-21} enquanto um estudo aplicou acupuntura tradicional coreana.¹⁷ Todos os estudos embasaram a utilização da acupuntura, fundamentando a sua prática. Três estudos relataram o qi (energia vital) como tipo de resposta procurada durante as sessões.¹⁹⁻²¹

Sobre o agulhamento, todos os estudos descreveram as características das agulhas. Dois estudos não citaram o número de inserções de agulhas por participante por sessão.^{17,21} Todos os estudos descreveram os nomes dos acupontos ou sua respectiva localização anatômica. Não houve menção à utilização de intervenções concomitantes à acupuntura. Apenas um estudo não descreveu o número de inserções por indivíduo.¹⁷ Todos os estudos mencionaram a frequência e duração das sessões de tratamento. Quanto ao histórico dos praticantes, três estudos não reportam a certificação e qualificação dos profissionais.^{16,18,21}

Todos os estudos descreveram adequadamente as intervenções realizadas no grupo comparação, no entanto, somente dois deles orientaram adequadamente os pacientes sobre o procedimento.^{17,20} Somente um estudo declarou variações significativas de tratamento durante o tempo de segmento.¹⁹

Observou-se inconsistência nos protocolos de tratamento de acupuntura descritos nos ensaios clínicos, havendo variabilidade na seleção de pontos, número de agulhas, profundidade de inserção, manipulação e estimulação das agulhas, presença ou não de sensação de agulha (qi) e número e duração das sessões.

Tabela 2 - Síntese narrativa e dados gerais dos estudos

Autores/Ano	País	Título	Periódico/Base
Alimi et al., 2003 ²³	França	Analgésico effect of auricular acupuntura for cancer pain: a randomized, blinded, controlled trial	Journal of Clinical Oncology/Pubmed
Zhou et al., 2007 ²²	China	Acupuntura plus three-step analgésico ladder principle for cancer pain relief: Clinical observation on 24 cases	Journal of Acupuntura and Tuina Science/ Grey literature
Chen et al., 2013 ²¹	China	Electroacupuntura treatment for pancreatic cancer pain: A randomized controlled trial	Pancreatology/Pubmed
Lam et al., 2017 ¹⁹	China	A pilot randomized controlled trial of acupuntura at the Si Guan Xue for cancer pain	BMC Complementary Medicine and Therapies/ Pubmed
Zhou et al., 2017 ¹⁸	China	The effect of acupuntura on chemotherapy-associated gastrointestinal symptoms in gastric cancer	Current Oncology/Pubmed
Kim et al., 2018 ¹⁷	Coreia do Sul	Intradérmica acupuntura along with analgésicos for pain control in advanced cancer cases: A pilot, randomized, patient-assessor-blinded, controlled trial	Integrative Cancer Therapies/Pubmed
Ruela et al., 2018 ²⁰	Brasil	Effectiveness of auricular acupuntura in the treatment of cancer pain: randomized clinical trial	Revista da Escola de Enfermagem da USP/ Pubmed
Xu et al., 2018 ¹⁶	China	Clinical analysis of electroacupuntura and multiple acupoint stimulation in relieving cancer pain in patients with advanced hepatocellular carcinoma	Journal of Cancer Research and Therapeutic/Pubmed

Tabela 3 - Distribuição dos estudos segundo número de participantes, grupo intervenção e grupo controle e principais desfechos

Estudo	Intervenção (n)	Comparação (n)	Principais desfechos
Alimi et al., 2003 ²³	Três braços diferentes. Braço 1 (Intervenção - Acupuntura auricular - pontos selecionados individualmente para cada paciente, n = 28).	Braço 2 (Grupo controle 1 - Acupuntura auricular em pontos placebos - acupuntura não efetiva (n = 23) Braço 3 (Grupo controle 2 - Sementes fixadas em pontos placebos (n = 28))	A intensidade da dor diminuiu em 36% aos dois meses em relação ao valor basal no grupo intervenção; houve pouca mudança para os pacientes que receberam placebo (2%). Diferença ($p < 0,0001$). Os escores de dor no D30 também foram menores no grupo intervenção (Média \pm DP, 44 \pm 19) do que no grupo controle 1 (Média \pm DP, 54 \pm 25) ou controle 2 (Média \pm DP, 56 \pm 19).
Zhou et al., 2007 ²²	Acupuntura (sessões diárias) combinada à abordagem de três etapas de escada analgésica (n = 24). Aplicação em pontos correspondentes à localização da dor.	Abordagem de escada analgésica em três etapas (n = 12)	A taxa efetiva total e taxa de efeito marcante do grupo intervenção foram 87,5% e 54,2%, respectivamente, enquanto aqueles do grupo controle foram 66,7% e 25%, respectivamente, indicando uma diferença estatística ($p < 0,05$) em termos de eficácia terapêutica.
Chen et al., 2013 ²¹	Grupo Intervenção Eletroacupuntura (n = 30)	Grupo Placebo (Sham) (n = 30)	No grupo intervenção, após três sessões, a intensidade da dor diminuiu em comparação com a linha de base (1,67, IC de 95%; 1,46 - 1,87). No grupo Sham houve pequena redução da dor entre as três sessões (0,13, IC 95% 0,08 a 0,35). Diferença entre os dois grupos: $p < 0,001$.
Lam et al., 2017 ¹⁹	Três braços diferentes com sete sessões de tratamento: Braço 1 (Si Guan Xue, n = 12);	Braço 2 (Si Guan Xue combinado aos acupontos mais comumente utilizados (n = 9) Braço Controle (acupontos mais comumente utilizados (n = 9))	No dia 5 a redução da dor foi mais proeminente no Braço 2 quando comparado com o grupo controle ($p < 0,05$). Não houve diferença no escore de dor entre os três grupos ($p > 0,05$). Nenhum evento adverso grave foi observado.
Zhou et al., 2017 ¹⁸	Quimioterápico padrão (Oxaliplatina-Paclitaxel) + acupuntura (n = 28)	Quimioterápico padrão (Oxaliplatina-Paclitaxel) (n = 28)	A dor persistiu por 7 (\pm 2) minutos no grupo intervenção e 16 (\pm 5) minutos no grupo controle. Em comparação com o grupo controle, o grupo experimental apresentou redução na frequência ou duração da dor ($p < 0,05$).
Kim et al., 2018 ¹⁷	Acupuntura intradérmica (n = 14)	Sham acupuntura (n = 13)	64,3% dos pacientes (9/14) do grupo intervenção relataram redução no consumo de analgésicos em comparação com 38,5% (5/13) do grupo Sham ($p = 0,180$). O nível autorrelatado de dor reduziu após o tratamento (-1,54 \pm 1,45 e -1,15 \pm 1,57) no primeiro acompanhamento (-1,57 \pm 2,06 e -1,54 \pm 1,20) e no final do seguimento (-1,00 \pm 2,22 e -1,08 \pm 1,38) nos grupos intervenção e controle, respectivamente ($p < 0,001$).
Ruela et al., 2018 ²⁰	Acupuntura auricular (nos pontos de equilíbrio energético e nos pontos indicados para o tratamento da dor) (n = 11)	Grupo placebo: acupuntura auricular (pontos fixos de placebo) (n = 12)	Houve diferença entre os grupos quanto à redução da intensidade da dor ($p < 0,001$) e do uso de analgésicos ($p < 0,05$). Houve diferença significativa nas doses diárias de analgésicos ($p = 0,010$), e quantidade de analgésicos consumidos ($p = 0,019$).
Xu et al., 2018 ¹⁶	Eletroacupuntura (estimulação de múltiplos acupontos) (n = 32)	Adesivo transdérmico de Fentanil (n = 33)	O escore de dor do grupo intervenção diminuiu significativamente no terceiro dia ($p < 0,05$), mas os escores de dor não foram diferentes ($p > 0,05$) quatro dias após o tratamento. A incidência de reações adversas nos dois grupos foi de 9,4% e 12,1%, respectivamente ($p > 0,05$).

Discussão

O objetivo desta revisão sistemática foi avaliar a efetividade de diferentes técnicas de acupuntura no tratamento adjuvante da dor oncológica quando comparada a diferentes alternativas de controle da dor. Neste contexto foram analisados 376 pacientes em oito ensaios clínicos randomizados, distribuídos de forma aleatória para os desfechos redução da experiência algica e redução do consumo de analgésicos.

Diversas revisões sistemáticas similares avaliaram os efeitos da acupuntura para o alívio da dor induzida por neoplasia de múltiplas etiologias ou oncoterapia (quimioterapia, radioterapia, cirurgia oncológica e terapia hormonal). Os resultados não apontaram superioridade da acupuntura, quando comparada à medicina convencional, para o alívio da dor oncológica em adultos. A qualidade da evidência foi considerada moderada.^{15,24-26}

Por outro lado, uma metanálise com 29 ensaios clínicos randomizados, oriundos de bases de dados internacionais e chinesas, apontou que a acupuntura foi superior para o alívio da dor nos subgrupos presença de malignidade e dor induzida por cirurgia. Os pesquisadores sugerem que a acupuntura pode ser adotada como parte de uma abordagem multimodal para reduzir a dor relacionada ao câncer.²⁷

Outro estudo similar apontou que, em comparação com o tratamento padrão (comprimidos de sulfato de morfina de liberação controlada), a acupuntura e as terapias relacionadas reduziram significativamente a dor, sugerindo ainda que a intervenção apresentou um tempo de início analgésico significativamente menor em comparação com a terapia convencional.⁹

No contexto dos cuidados paliativos oncológicos, um estudo retrospectivo que analisou o prontuário de 68 pacientes demonstrou que a acupuntura melhorou a dor e outros sintomas como depressão e fadiga. Observou-se que pacientes com maiores índices de dor basal e doença avançada apresentaram maior probabilidade de experimentar redução da dor.²⁸

Enquanto tratamento adjuvante, a acupuntura pode potencializar a duração do efeito analgésico da terapia farmacológica convencional em pacientes com câncer avançado. Quando comparada a utilização isolada de morfina versus a combinação de morfina e acupuntura, observou-se incremento de sete horas de duração dos efeitos analgésicos.²⁹ Logo, a acupuntura pode

ser recomendada como terapia complementar se a dor oncológica for mal controlada com as alternativas convencionais.³⁰

O número de sessões de acupuntura, profundidade de agulhamento, manipulação de acupuntura e tempo de retenção de agulha foram amplamente diferentes entre os estudos incluídos. Na acupuntura tradicional, a intervenção não é padronizada e pode ser ajustada de acordo com a síndrome (Zheng) de cada paciente.³¹ A acupuntura é uma intervenção complexa na qual os regimes de tratamento são seguidos de acordo com a necessidade e resposta individual, geralmente identificada com base na experiência do profissional.

As complicações da acupuntura são raras, tornando-a um método seguro para o tratamento da dor em pacientes com câncer. Dentre os estudos incluídos, alguns relataram efeitos adversos entre os participantes que receberam acupuntura: hemorragia subcutânea,¹⁶ dor no local de aplicação da acupuntura com duração de três dias,¹⁹ hematomas nos acupontos²⁰ e fadiga.¹⁷ Cabe salientar que não foram relatados eventos adversos graves. Estes dados são corroborados por um estudo alemão com 97.733 pacientes (mais de 760.000 sessões) que relatou apenas seis casos de eventos adversos potencialmente graves, incluindo depressão, crise hipertensiva, reação vasovagal, ataque de asma e pneumotórax.³²

As terapias integrativas complementares correspondem à demanda crescente em pacientes com dor relacionada ao câncer. Essa demanda precisa ser considerada junto às terapias farmacêuticas e/ou intervencionistas.³³ A integração baseada em evidências de acupuntura e analgésicos, guiada pelas preferências de tratamento do paciente, representa um aspecto essencial do cuidado centrado no paciente e tem potencial para atender às necessidades não atendidas de controle da dor do câncer.³⁴

Conclusão

Embora a utilização de diferentes técnicas de acupuntura esteja associada à redução da dor do câncer e diminuição do uso de analgésicos, os achados obtidos não fornecem evidências robustas para sustentar a utilização rotineira desta intervenção enquanto terapia adjuvante no tratamento da dor oncológica. A baixa qualidade metodológica dos ensaios clínicos incluídos, bem como tamanhos amostrais inadequados

e inviabilidade em sintetizar e graduar evidências de diferentes tipos de estudos devido à heterogeneidade clínica, corroboram para a sustentação dos resultados. Estes resultados podem ter sofrido limitações devido à inviabilidade de acesso a estudos publicados somente em bases chinesas ou redigidos em mandarim, bem como à diversidade de técnicas utilizadas nos estudos.

A utilização da acupuntura para aliviar a dor relacionada ao câncer parece ser promissora, uma vez que evidenciou-se uma tendência na redução da experiência algica e do consumo de analgésicos. Desta forma, estudos clínicos melhor delineados, focados no impacto terapêutico e econômico de curto e longo prazo são necessários para determinar a implementação desta prática integrativa enquanto terapia alternativa ou adjuvante no contexto do controle da dor oncológica para assegurar regimes de analgesia individualizados e eficazes. Recomenda-se a adoção do STRICTA para a descrição do protocolo de tratamento a fim de viabilizar maior reprodutibilidade da metodologia de ensaios clínicos que utilizam a acupuntura enquanto intervenção.

Contribuição dos autores

MMD: concepção do projeto de pesquisa, orientação geral, redação, terceiro revisor e registro Prospero. CMT: escrita do manuscrito, estratégia de busca, primeira revisora, elaboração e realização das estratégias de busca. PKH: revisão e redação final, grey literature, traduções e obtenção de manuscritos. JLSA: escrita do manuscrito, estratégia de busca, segunda revisora, elaboração e realização das estratégias de busca. CKLC: suporte com metodologia: handbook cochrane, prisma, review manager e risco de viés tool. SOI: revisão e redação final e suporte acadêmico.

Referências

1. Ngamkham S, Holden JE, Smith EL. A systematic review: mindfulness intervention for cancer-related pain. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2019;6(2):161-9. [DOI](#)
2. Deng G, Bao T, Mao JJ. Understanding the benefits of acupuncture treatment for cancer pain management. *Oncology (Williston Park)*. 2018;32(6):310-6. [Link de acesso](#)
3. Paley CA, Johnson MI, Tashani OA, Bagnall AM. Acupuncture for cancer pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 2015(10):CD007753. [DOI](#)
4. Neufeld NJ, Elnahal SM, Alvarez RH. Cancer pain: a review of epidemiology, clinical quality and value impact. *Future Oncol*. 2017;13(9):833-41. [DOI](#)
5. Wiffen PJ, Wee B, Derry S, Bell RF, Moore RA. Opioids for cancer pain - an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;7(7):CD012592. [Link de acesso](#)
6. Kolodny A, Courtwright DT, Hwang CS, Kreiner P, Eadie JL, Clark TW, et al. The prescription opioid and heroin crisis: a public health approach to an epidemic of addiction. *Annu Rev Public Health*. 2015;36:559-74. [DOI](#)
7. Satija A, Ahmed SM, Gupta R, Ahmed A, Rana SP, Singh SPS, et al. Breast cancer pain management - A review of current & novel therapies. *Indian J Med Res*. 2014;139(2):216-25. [Link de acesso](#)
8. Menéndez-Aponte Y, Guzmán RM, Chaparro JGT, Gómez ADP, Eslava VMS, Ruiz GCT, Garduño IMT, et al. Effect of complementary Integrative Oncology on anxiety, depression and quality of life in thoracic cancer patients: A pilot study. *Complement Ther Clin Pract*. 2019;36:56-63. [DOI](#)
9. Lau CHY, Wu X, Chung VCH, Liu X, Hui EP, Cramer H, et al. Acupuncture and related therapies for symptom management in palliative cancer care: systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(9):e2901. [DOI](#)
10. Chen S, Wang S, Rong P, Wang J, Qiao L, Feng X, et al. Acupuncture for visceral pain: neural substrates and potential mechanisms. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014;2014:609594. [DOI](#)
11. Wu X, Chung VCH, Hui EP, Ziea ETC, Ng BFL, Ho RST, et al. Effectiveness of acupuncture and related therapies for palliative care of cancer: overview of systematic reviews. *Sci Rep*. 2015; 5:16776. [DOI](#)
12. Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M, et al (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.0 (updated July 2019). Cochrane; 2019. [Link de acesso](#)

13. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev*. 2015;4(1):1. [DOI](#)
14. Review Manager (RevMan) [computer program]. Version 5.3. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, the Cochrane Collaboration; 2014.
15. 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 Med*. 2010;7(6): e1000261. [DOI](#)
16. Xu L, Wan Y, Huang J, Xu F. Clinical analysis of electroacupuncture and multiple acupoint stimulation in relieving cancer pain in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Ther*. 2018;14(1):99-102. [DOI](#)
17. Kim K, Lee S. Intradermal acupuncture along with analgesics for pain control in advanced cancer cases: a pilot, randomized, patient-assessor-blinded, controlled trial. *Integr Cancer Ther*. 2018;17(4):1137-43. [DOI](#)
18. Zhou J, Fang L, Wu WY, He F, Zhang XL, Zhou X, et al. The effect of acupuncture on chemotherapy-associated gastrointestinal symptoms in gastric cancer. *Curr Oncol*. 2017;24(1):e1-5. [DOI](#)
19. 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(1):335. [DOI](#)
20. Ruela LO, lunes DH, Nogueira DA, Stefanello J, Gradim CVC. Efetividade da acupuntura auricular no tratamento da dor oncológica: ensaio clínico randomizado. *Rev Esc Enferm USP*. 2018;52:e03402. [DOI](#)
21. Chen H, Liu TY, Kuai L, Zhu J, Wu CJ, Liu LM. Electroacupuncture treatment for pancreatic cancer pain: a randomized controlled trial. *Pancreatol*. 2013;13(6):594-7. [DOI](#)
22. Zhou Y, Zhong Y, Huang Q. Acupuncture plus three-step analgesic ladder principle for cancer pain relief: clinical observation on 24 cases. *J Acupunct Tuina Sci*. 2007;5(3):162-5. [Link de acesso](#)
23. Alimi D, Rubino C, Pichard-Léandri E, Femand-Brulé S, Dubreuil-Lemaire ML, Hill C. Analgesic effect of auricular acupuncture for cancer pain: a randomized, blinded, controlled trial. *J Clin Oncol*. 2003;21(22):4120-6. [DOI](#)
24. Choi TY, Lee MS, Ernst E. Acupuncture for cancer patients suffering from hiccups: a systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med*. 2012;20(6):447-55. [DOI](#)
25. Hu C, Zhang H, Wu W, Yu W, Li Y, Bai J, et al. Acupuncture for pain management in cancer: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2016; 2016:1720239. [DOI](#)
26. He Y, Guo X, May BH, Zhang AL, Liu Y, Lu C, et al. Clinical evidence for association of acupuncture and acupressure with improved cancer pain. a systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncol*. 2020;6(2):271-8. [DOI](#)
27. Chiu HY, Hsieh YJ, Tsai PS. Systematic review and meta-analysis of acupuncture to reduce cancer-related pain. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2017;26(2): e12457. [DOI](#)
28. Miller KR, Patel JN, Symanowski JT, Edelen CA, Walsh D. Acupuncture for cancer pain and symptom management in a palliative medicine clinic. *Am J Hosp Palliat Care*. 2019;36(4): 326-32. [DOI](#)
29. Liu XF. Observation on morphine injection at Zusanli for treatment of cancer pain. *J N Chin Med*. 2013;45:128-9.
30. Capodice JL. Acupuncture in the oncology setting: clinical trial update. *Curr Treat Options Oncol*. 2010;11(3-4):87-94. [DOI](#)
31. Bian ZX, Xu H, Lu AP, Lee MS, Cheung H. Insights of Chinese medicine syndrome study: from current status to future prospects. *Chin J Integr Med*. 2014;20(5):326-31. [DOI](#)
32. Melchart D, Weidenhammer W, Streng A, Reitmayr S, Hoppe A, Ernst E, et al. Prospective investigation of adverse effects of acupuncture in 97 733 patients. *Arch Intern Med*. 2004;164(1):104-5. [DOI](#)
33. Maindet C, Burnod A, Minello C, George B, Allano G, Lemaire A. Strategies of complementary and integrative therapies in cancer-related pain-attaining exhaustive cancer pain management. *Support Care Cancer*. 2019;27:3119-32. [DOI](#)
34. Liou KT, Trevino KM, Meghani SH, Li QS, Deng G, Korenstein D, et al. Fear of analgesic side effects predicts preference for acupuncture: a cross-sectional study of cancer patients with pain in the USA. *Support Care Cancer*. 2021;29:427-35. [DOI](#)