FÁBIO DO PRADO FLORENCE BRAGA

**AVALIAÇÃO DA ACUPUNTURA COMO MÉTODO DE TRATAMENTO
PREVENTIVO E CURATIVO DE XEROSTOMIA DECORRENTE DA
RADIOTERAPIA**

São Paulo

2006

Fábio do Prado Florence Braga

**Avaliação da acupuntura como método de tratamento preventivo e
curativo de xerostomia decorrente da radioterapia**

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, para obter o título de Mestre, pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia.

Área de Concentração: Diagnóstico Bucal

Orientador: Prof. Dr. Ilan Weinfeld

São Paulo

2006

FOLHA DE APROVAÇÃO

Braga FPF. Avaliação da acupuntura como método de tratamento preventivo e curativo de xerostomia decorrente da radioterapia [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2006.

São Paulo, ____/____/____

Banca Examinadora

1) Prof(a). Dr(a). _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

2) Prof(a). Dr(a). _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

3) Prof(a). Dr(a). _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Primeiramente à Deus, Ser infinitamente bom, que permitiu a concretização deste trabalho, amparando-me nos momentos difíceis, proporcionando-me inúmeras alegrias, e preparando-me para mais uma etapa, que certamente somente Ele sabe qual será.

Aos meus pais, Ludgero e Maria Elisa e irmãos, Maria Paula, Neto e Eduardo com muito amor, carinho e por tudo que representam em minha vida.

À Maria Helena do Prado, responsável por mostrar-me o caminho para o aprendizado da acupuntura, mantendo-o incessante durante todos esses anos e, auxiliando-me em todos os momentos.

Aos queridos pacientes e seus familiares, que mesmo nos momentos mais difíceis, mostraram-se dispostos a colaborar para a realização deste trabalho, sem a qual não teria sido possível.

AGRADECIMENTOS

Aos professores da Disciplina de Semiologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, em especial: Prof. Dr. Gilberto Marcucci, Prof. Dr. Fernando Ricardo Xavier da Silveira, Prof. Dr. Dante Antonio Migliari, Prof. Dr. Jayro Guimarães Júnior, Prof. Dr. Norberto Nobuo Sugaya, e Prof. Dr. Celso Augusto Lemos Júnior, pela amizade e convivência científica compartilhada.

Aos funcionários da FOUSP por toda a atenção, carinho e auxílio nas atividades, especialmente à Cida, Cecília, Márcia, Vilma, Vera, Nair e Cátia.

Aos meus colegas do Programa de Pós-Graduação, pela convivência e companheirismo nesses anos em que passamos juntos.

Ao Centro de Atendimento a Pacientes Especiais – CAPE, em especial à Prof^a. Dr^a. Marina Helena C. G. de Magalhães, e a todos os funcionários.

À CAPES, pelo auxílio através de bolsa de estudo oferecida durante a realização deste Programa de Pós-Graduação.

Aos Departamentos de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Radioterapia do Instituto Brasileiro de Controle do Câncer – IBCC, especialmente ao Dr. Fábio Roberto Pinto, Dr. Chin Shien Lin, Dr^a. Andréa M. Diz, Dr. Renato de Castro Capuzzo, Dr. Alexandre Bezerra dos Santos, Dr^a. Sílvia Radvaski Stuart, Dr^a. Leontina Coabiano, pelo contínuo incentivo aos pacientes na participação desta pesquisa.

Ao diretor técnico-científico Dr. João Carlos Sampaio Góes, à coordenadora de pesquisa Dr^a. Célia Tosello de Oliveira e aos funcionários do Instituto Brasileiro de Controle do Câncer – IBCC por toda a atenção dispensada.

Ao Centro de Estudos de Acupuntura e Terapias Alternativas – CEATA, em especial ao Dr. Wu Tou Kwang e Sr^a. Ng On Na Wu, professores e funcionários, pela minha formação e estudo continuado em Medicina Tradicional Chinesa.

À Escola de Terapias Orientais de São Paulo – ETOSP, especialmente ao meu Mestre, Dr. Kim Duk Ki.

Ao Professor Dr. Lindbergue Mariano Colettes Alves, que pelo amor à profissão e aos estudos, me inspirou e incentivou durante a realização deste trabalho.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Aos meus familiares, que certamente foram fundamentais em minha formação, pelo amor e carinho em todos os momentos.

Meus sinceros agradecimentos ao Prof. Dr. Ilan Weinfeld, pela sua atenção e confiança em mim depositadas e por sua presença como orientador no decorrer deste trabalho.

À Prof^a. Dr^a. Esther Goldenberg Birman, pela oportunidade concedida para início da minha formação acadêmica, fornecendo-me conselhos úteis, cooperação e apoio.

À Iracema Mascarenhas Pires (Nina) pela amizade e respeito, sempre pronta e disposta a ajudar.

Agradeço com muito carinho à Dr^a. Adriana da Silva Netto, pelo apoio, companheirismo e incentivo constantes.

Ao Dr. Aloísio Pacífico e Dr. André Luiz Giroto, pela grande amizade e convivência em todos esses anos.

A todos aqueles que fazem parte de minha vida, meus sinceros agradecimentos.

Braga FPF. Avaliação da acupuntura como método de tratamento preventivo e curativo de xerostomia decorrente da radioterapia [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2006.

RESUMO

A xerostomia é um efeito adverso comum e frequentemente irreversível decorrente da radioterapia de neoplasias malignas da região de cabeça e pescoço, afetando, sobremaneira, a qualidade de vida dos pacientes. Diferentes métodos para solucionar tal problema são propostos, de resultados, todavia questionáveis. Este estudo avaliou a eficácia clínica da acupuntura como método de tratamento preventivo e curativo de tais condições. Os pacientes foram distribuídos, aleatoriamente, em três grupos: grupo preventivo, constituído de 12 indivíduos, sem queixa de secura bucal, tratados com 12 a 16 sessões de acupuntura, antes e durante a radioterapia; grupo curativo, constituído de 12 indivíduos, diagnosticados, clinicamente, com xerostomia severa, tratados com 12 aplicações de acupuntura após concluído o tratamento oncológico, e grupo controle, formado pelos mesmos indivíduos do grupo curativo no momento da primeira consulta, precedente à terapêutica com acupuntura. O tratamento foi conduzido de acordo com os princípios da medicina tradicional chinesa e medicina ocidental ortodoxa, realizado de forma padronizada para todos os pacientes, duas vezes por semana, por um período de 20 minutos cada sessão. A avaliação da eficácia terapêutica fundamentou-se na mensuração da xerostomia, conduzida sob duas formas: objetiva, através da sialometria, com o registro quantitativo dos índices de fluxo salivar em repouso e estimulado (IFSR e IFSE), e subjetiva, por intermédio dos questionários *Xerostomia*

Inventory (XI) modificado, Escala Visual Analógica (EVA) e *Treatment Emergent Symptom Scale* (TESS), mensurando o grau de severidade dos sintomas. Os resultados obtidos no grupo preventivo foram estatisticamente significativos quanto as avaliações objetivas e subjetivas, evidenciados por índices de fluxo salivar mais elevados tanto para o IFSR ($P<0.001$) como para o IFSE ($P<0.001$) e pela menor intensidade dos sintomas ($P<0.001$), quando comparadas ao controle. Para o grupo curativo, resultados também significativos foram constatados em ambas as avaliações, demonstrados pelo aumento dos IFSR ($P<0.05$) e IFSE ($P<0.05$) e redução da sintomatologia ($P<0.05$), comparados aos valores iniciais. Constatamos também que houve efeito de grupo e os pacientes que se beneficiaram do método preventivo, obtiveram médias estatisticamente mais significativas ($P<0.001$), para ambas as respostas clínicas, objetivas e subjetivas. É lícito concluir que a acupuntura mostrou-se um importante método de tratamento de xerostomia decorrente da radioterapia, visto ter alcançado uma confiabilidade significativa de eficácia, que nos faz indicá-la e sugerir a disponibilização do método preventivo nos centros de tratamento.

Palavras-Chave: Xerostomia – Acupuntura – Efeitos; Acupuntura (Odontologia); Radioterapia – Efeitos adversos

Braga FPF. Evaluating of acupuncture treatment used in preventive and curative methods for radiation-induced xerostomia [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2006.

ABSTRACT

Xerostomia is a common and usually irreversible radiotherapy side effect in patients with head and neck cancer, affecting the patients' quality of life. Many attempts have been suggested to manage this condition nevertheless of questionable results. This study evaluated the acupuncture treatment efficacy as a preventive and curative method for radiation-induced xerostomia. The patients were randomly assigned in three groups: preventive, composed of 12 individuals, without complaints of dry mouth, treated with 12-16 acupuncture sessions, before and concomitant radiotherapy; curative, composed by 12 individuals, diagnosed with severe xerostomia, treated with 12 acupuncture sessions after radiation therapy, and control, comprised of the curative's group patients at the moment of the first visit, preceding this therapy. Acupuncture treatment, according to traditional Chinese medicine and occidental orthodox medicine concepts was performed twice a week, lasting 20 minutes each session, following standardize techniques for all patients. Acupuncture efficacy was evaluated, based upon objective and subjective methods of xerostomia measurements, performed by sialometry, measuring the resting and stimulated salivary flow rates (RSFR and SSFR), and by means of questionnaires such as Xerostomia Inventory (XI) modified, Visual Analog Scale (VAS) and Treatment Emergent Symptom Scale (TESS), which evaluated referred symptoms. Results

obtained in preventive group, evidenced RSFR ($P<0.001$) and SSFR ($P<0.001$) significantly increased, and improvement of symptoms ($P<0.001$), compared with control. Within curative group, after acupuncture treatment, the results showed statistically significant improved for both resting and stimulated salivary flow rates ($P<0.05$) and reduces of referred symptoms ($P<0.05$). There were statistically differences between groups, being the patients in preventive group those who evidenced the most significant improved of values ($P<0.001$) for objective and subjective evaluations. We concluded that acupuncture plays an important role in xerostomia's treatment, as shown by the results, reaching a significant confiability of efficacy, indicating and suggesting the preventive method at oncology centers.

Keywords: Xerostomia – Acupuncture – Effects; Acupuncture (Dentistry); Radiotherapy – Side effects

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 4.1 – Acelerador Linear utilizado na radioterapia.....	53
Figura 4.2 – Paciente posicionado no Acelerador Linear.....	53
Figura 4.3 – Agulha sistêmica.....	59
Figura 4.4 – Agulha sistêmica inserida em membro superior.....	59
Figura 4.5 – Agulha sistêmica inserida em membro inferior.....	59
Figura 4.6 – Agulhas semi-permanentes.....	59
Figura 4.7 – Agulha semi-permanente inserida no pavilhão auricular.....	59
Figura 4.8 – Pacientes durante o tratamento com acupuntura com agulhas sistêmicas inseridas em pontos locais da face (a, b, c, d, e, f).....	60
Figura 5.1 – Distribuição dos pacientes do grupo 1 (preventivo) segundo os fatores sexo, esvaziamento cervical e quimioterapia.....	68
Figura 5.2 – Distribuição dos pacientes do grupo 2 (curativo) segundo os fatores sexo, esvaziamento cervical e quimioterapia.....	70
Figura 5.3 – Perfis dos pacientes do grupo 1 (preventivo) (IFSR).....	74
Figura 5.4 – Perfis dos pacientes do grupo 1 (preventivo) (IFSE).....	74
Figura 5.5 – Comparação entre as médias dos IFSR e IFSE.....	75
Figura 5.6 – Linha de tendência das médias dos IFSR e IFSE.....	75
Figura 5.7 – Distribuição dos pacientes do grupo 1 (preventivo) segundo a classificação adotada por Thylstrup e Fejerskov (2001) para xerostomia (IFSR).....	75
Figura 5.8 – Distribuição dos pacientes do grupo 1 (preventivo) segundo a classificação adotada por Thylstrup e Fejerskov (2001) para xerostomia (IFSR).....	75
Figura 5.9 – Perfis dos pacientes do grupo 1 (preventivo) (EVA – Q1).....	79
Figura 5.10 – Perfis dos pacientes do grupo 1 (preventivo) (EVA – Q2).....	79
Figura 5.11 – Perfis dos pacientes do grupo 1 (preventivo) (EVA – Q3).....	79

Figura 5.12 – Perfis dos pacientes do grupo 1 (preventivo) (EVA – Q4).....	79
Figura 5.13 – Perfis dos pacientes do grupo 1 (preventivo) (XI).....	79
Figura 5.14 – Perfis dos pacientes do grupo 1 (preventivo) (TESS).....	79
Figura 5.15 – Média dos valores obtidos no XI para o grupo 1 (preventivo) nos diferentes períodos de coleta.....	80
Figura 5.16 – Média dos valores obtidos no EVA para o grupo 1 (preventivo) nos diferentes períodos de coleta.....	80
Figura 5.17 – Média dos valores obtidos no TESS para o grupo 1 (preventivo) nos diferentes períodos de coleta.....	81
Figura 5.18 – Perfis dos pacientes do grupo 2 (curativo) (IFSR).....	84
Figura 5.19 – Perfis dos pacientes do grupo 2 (curativo) (IFSE).....	84
Figura 5.20 – Comparação entre as médias dos IFSR e IFSE para o grupo 2 (curativo).....	85
Figura 5.21 – Linha de tendência das médias dos IFSR e IFSE grupo 2 (curativo).....	85
Figura 5.22 – Distribuição dos pacientes quanto aos valores de referência (IFSR).....	85
Figura 5.23 – Distribuição dos pacientes quanto aos valores de referência (IFSE).....	85
Figura 5.24 – Perfis dos pacientes do grupo 2 (curativo) (EVA – Q1).....	89
Figura 5.25 – Perfis dos pacientes do grupo 2 (curativo) (EVA – Q2).....	89
Figura 5.26 – Perfis dos pacientes do grupo 2 (curativo) (EVA – Q3).....	89
Figura 5.27 – Perfis dos pacientes do grupo 2 (curativo) (EVA – Q4).....	89
Figura 5.28 – Perfis dos pacientes do grupo 2 (curativo) (XI).....	89
Figura 5.29 – Perfis dos pacientes do grupo 2 (curativo) (TESS).....	89
Figura 5.30 – Média dos valores obtidos no XI para o grupo 2 (curativo) nos diferentes períodos de coleta.....	90
Figura 5.31 – Média dos valores obtidos no EVA para grupo 2 (curativo) nos diferentes períodos de coleta.....	90

Figura 5.32 – Média dos valores obtidos no TESS para o grupo 2 (curativo) nos diferentes períodos de coleta.....	91
Figura 5.33 – Comparação entre o grupo 1 (preventivo) e o grupo controle quanto as médias dos IFSR e IFSE.....	92
Figura 5.34 – Distribuição dos pacientes do grupo 1 (preventivo) e do grupo controle segundo a classificação de Thylstrup e Fejerskov (2001) para xerostomia (IFSR).....	93
Figura 5.35 – Distribuição dos pacientes do grupo 1 (preventivo) e do grupo controle segundo a classificação de Thylstrup e Fejerskov (2001) para xerostomia (IFSE).....	93
Figura 5.36 – Aspectos clínicos evidenciando o fluxo salivar preservado (a, b, c, d, e).....	94
Figura 5.37 – Médias dos valores obtidos no XI para o grupo 1 (preventivo) e o grupo controle.....	95
Figura 5.38 – Médias dos valores obtidos no EVA para o grupo 1 (preventivo) e o grupo controle	96
Figura 5.39 – Médias dos valores obtidos no TESS para o grupo 1 (preventivo) e o grupo controle.....	96

LISTA DE TABELAS

Tabela 4.1 – Valores de referência dos índices de fluxo salivar em repouso (IFSR) e estimulado (IFSE) de acordo com Thylstrup e Fejerskov (2001), expressos em ml/min.....	63
Tabela 5.1 – Características gerais dos pacientes do grupo 1 (preventivo).....	67
Tabela 5.2 – Informações referentes à radioterapia realizada nos pacientes do grupo 1 (preventivo) (n=12).....	68
Tabela 5.3 – Características gerais dos pacientes do grupo 2 (curativo).....	70
Tabela 5.4 – Informações referentes à radioterapia realizada nos pacientes do grupo 2. (curativo) (n=12).....	70
Tabela 5.5 – Exame de sialometria para o grupo 1 (preventivo) – índice de fluxo salivar (ml/min.).....	73
Tabela 5.6 – Médias e variações nos índices de fluxo salivar nos diferentes períodos de coleta no grupo 1 (preventivo) (ml/min.).....	75
Tabela 5.7 – Distribuição do número e percentual de indivíduos do grupo 1 (preventivo) segundo a classificação adotada por Thylstrup e Fejerskov (2001) para xerostomia.....	75
Tabela 5.8 – Valores obtidos do questionário XI para o grupo 1 (preventivo).....	77
Tabela 5.9 – Valores obtidos do questionário EVA para o grupo 1 (preventivo).....	78
Tabela 5.10 – Valores obtidos do questionário TESS para o grupo 1 (preventivo).....	78
Tabela 5.11 – Médias e variações do questionário XI nos diferentes períodos de coleta para o grupo 1 (preventivo).....	80
Tabela 5.12 – Médias e variações do questionário EVA nos diferentes períodos de coleta para o grupo 1 (preventivo).....	80
Tabela 5.13 – Médias e variações do questionário TESS nos diferentes períodos de coleta para o grupo 1 (preventivo).....	81
Tabela 5.14 – Exame de sialometria para o grupo 2 (curativo) – índice de fluxo salivar (ml/min.).....	83

Tabela 5.15 – Médias e variações nos índices de fluxo salivar nos diferentes períodos de coleta no grupo 2 (curativo) (ml/min.).....	85
Tabela 5.16 – Distribuição do número e percentual de indivíduos do grupo 2 (curativo) segundo a classificação adotada por Thylstrup e Fejerskov (2001) para xerostomia.....	85
Tabela 5.17 – Valores obtidos do questionário XI para o grupo 2 (curativo).....	87
Tabela 5.18 – Valores obtidos do questionário EVA para o grupo 2 (curativo).....	87
Tabela 5.19 – Valores obtidos do questionário TESS para o grupo 2 (curativo).....	88
Tabela 5.20 – Médias e variações do questionário XI nos diferentes períodos de coleta para o grupo 2 (curativo).....	90
Tabela 5.21 – Médias e variações do questionário EVA nos diferentes períodos de coleta para o grupo 2 (curativo).....	90
Tabela 5.22 – Médias e variações do questionário TESS nos diferentes períodos de coleta para o grupo 2 (curativo).....	91
Tabela 5.23 – Médias e variações nos índices de fluxo salivar nos diferentes períodos de coleta para o grupo 1 (preventivo) e grupo controle no momento comparável.(ml/min.).....	92
Tabela 5.24 – Distribuição do número e percentual de indivíduos do grupo 1 (preventivo) segundo a classificação adotada por Thylstrup e Fejerskov (2001) para xerostomia.....	92
Tabela 5.25 – Médias e variações do questionário XI do grupo 1 (preventivo) X grupo controle	95
Tabela 5.26 – Médias e variações do questionário EVA do grupo 1 (preventivo) X grupo controle.....	96
Tabela 5.27 – Médias e variações do questionário TESS do grupo 1 (preventivo) X grupo controle.....	96

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

RT	radioterapia
INCA	Instituto Nacional do Câncer
CEC	carcinoma espinocelular
Ra ²²⁶	Rádio
Cs ¹³⁷	Césio
Co ⁶⁰	Cobalto
Gy	Gray
Rad	(Radiation absorbed dose) dose de radiação absorvida
cGy	centiGray
ml	mililitro
min	minuto
SS	síndrome de Sjögren
XI	xerostomia inventory
EVA	escala visual analógica
TESS	treatment emergent symptom scale
IMRT	Intensity-modulated radiotherapy
mg	miligrama
MTC	medicina tradicional Chinesa
mm	milímetro
FDA	food and drugs administration
SNC	sistema nervoso central
SNNV	sistema nervoso neurovegetativo
PVI	polipeptídido vaso intestinal ativo
CGRP	Peptídio relacionado ao gene da calcitonina
Hz	hertz
cm	centímetro
IBCC	Instituto Brasileiro de Controle do Câncer
IFSR	índice de fluxo salivar em repouso
IFSE	índice de fluxo salivar estimulado

TNM	tamanho do tumor, linfonodos comprometidos e metástase
UICC	International Union Against Cancer

SUMÁRIO

	p.
1 INTRODUÇÃO.....	21
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	24
2.1 Câncer na região de cabeça e pescoço.....	24
2.2 A radioterapia e os efeitos adversos.....	25
2.3 As glândulas salivares e a xerostomia.....	27
2.3.1 etiologia.....	28
2.3.2 diagnóstico.....	29
2.3.2.1 método objetivo (sialometria).....	30
2.3.2.2 método subjetivo (questionários).....	31
2.4 Xerostomia decorrente da radioterapia.....	33
2.4.1 tratamento.....	35
2.4.1.1 métodos preventivos.....	36
2.4.1.2 métodos curativos.....	37
2.5 Acupuntura.....	40
2.5.1 aspectos gerais.....	40
2.5.2 mecanismo de ação.....	43
2.5.3 acupuntura como método de tratamento curativo de xerostomia.....	45
2.5.4 acupuntura como método curativo de xerostomia decorrente da radioterapia.....	47
3 PROPOSIÇÃO.....	50
4 CASUÍSTICA – MATERIAL E MÉTODOS.....	51

4.1 Casuística.....	51
4.2 Material e Métodos.....	54
4.2.1 método objetivo de mensuração de xerostomia (exame complementar de sialometria).....	54
4.2.2 método subjetivo de mensuração de xerostomia (questionários).....	56
4.2.3 método de tratamento com acupuntura.....	57
4.3 Metodologia do estudo.....	61
4.4 Avaliação da resposta terapêutica da acupuntura	63
4.5 Análise estatística.....	65
5 RESULTADOS.....	66
5.1 Pacientes.....	66
5.1.1 grupo 1 (preventivo).....	66
5.1.2 grupo 2 (curativo).....	68
5.2 Análise dos fatores de interesse.....	71
5.3 Resposta terapêutica da acupuntura para o grupo 1 (preventivo).....	71
5.3.1 resposta objetiva (exame de sialometria).....	71
5.3.2 resposta subjetiva (questionários).....	76
5.4 Resposta terapêutica da acupuntura para o grupo 2 (curativo).....	81
5.4.1 resposta objetiva (exame de sialometria).....	81
5.4.2 resposta subjetiva (questionários).....	86
5.5 Resposta terapêutica da acupuntura entre grupos.....	91
5.5.1 resposta objetiva (exame de sialometria).....	91
5.5.2 resposta subjetiva (questionários).....	95
6 DISCUSSÃO.....	97
7 CONCLUSÕES.....	109

REFERÊNCIAS..... 110

APÊNDICES..... 119

ANEXOS..... 145

1 INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas constituem importante problema de saúde pública, comprometendo um número elevado de indivíduos, inferior apenas aos acometidos por doenças cardiovasculares. Especificamente as de cabeça e pescoço têm sido alvo de preocupação constante, principalmente frente às conseqüências que advêm de seu tratamento, que pode ser a cirurgia, a radioterapia ou a quimioterapia, empregadas de forma isolada ou em associação.

A radioterapia (RT) é o segundo método mais utilizado para esses tumores, atuando sobre as células neoplásicas de forma seletiva, destruindo sua capacidade de crescimento e multiplicação por intermédio de radiações ionizantes eletromagnéticas ou corpusculares. Apesar da eficácia oncológica, sua ação não é inócua aos tecidos bucais, promovendo efeitos deletérios entre os quais a xerostomia, que por sua vez pode desencadear complicações secundárias como dificuldades na fala, mastigação e deglutição, diminuição do paladar, ulcerações na boca, infecções oportunistas, principalmente fúngicas e cáries de progressão rápida. Para os portadores de próteses totais ainda é capaz de afetar a retenção das mesmas (DIB et al., 2000; MAGALHÃES; CANDIDO; ARAÚJO, 2002; RANKIN, 2000; YONTCHEV; EMILSON, 1986).

Mediante o quadro apresentado, é evidente que o comprometimento das glândulas salivares e os demais envoltórios associados, interferem negativamente na qualidade de vida do paciente. Soma-se o fato do tratamento da xerostomia ser considerado paliativo e, para a maioria dos pacientes, promover apenas alívio temporário dos sintomas, não perdurando por longo período.

Num panorama assim tão delicado, onde já existe o problema da doença, os efeitos colaterais do tratamento e a ausência de uma solução mais efetiva, especificamente quanto à xerostomia, surge a possibilidade da utilização da acupuntura como modalidade terapêutica para esta condição.

A acupuntura no Ocidente, antes relegada a segundo plano, devido ao misticismo e empirismo a ela associados, atualmente, vem apresentando bases científicas que evidenciam sua eficácia no tratamento curativo de diversas patologias e paliativo em inúmeras outras, reconhecidas pela Organização Mundial de Saúde. Sua utilização como terapia complementar para xerostomia decorrente de diferentes etiologias como a Síndrome de Sjögren, hipotireoidismo, radioterapia, entre outras, também já é uma realidade (BLOM; DAWIDSON; ANGMAR-MÅNSSON, 1989, 1992, 1993; BLOM; KOPP; LUNDEBERG, 1999; BLOM; LUNDEBERG, 2000; BLOM et al., 1993, 1996; GOIDENKO; PERMINOVA; SITIEL, 1985; JOHNSTONE; NIEMTZOW; RIFFENBURGH, 2002; JOHNSTONE et al., 2001, 2002; LIST et al., 1998; MORGANSTEIN, 2005; PERMINOVA; GOIDENKO; RUDENKO, 1981).

Contudo, as informações constantes na literatura científica, referentes ao uso da acupuntura no tratamento de xerostomia associada a doenças e, especificamente, decorrente da radioterapia em região de cabeça e pescoço, limitam-se a avaliação de relatos de casos ou estudos clínicos em que essa terapia é utilizada somente de forma curativa, ou seja, quando o paciente já apresenta tal disfunção. Também existem lacunas como as referentes às diferentes metodologias e heterogeneidade de técnicas utilizadas em ensaios clínicos com acupuntura, além dos mecanismos envolvidos nos efeitos benéficos desta terapia.

Assim, face às considerações expostas e preocupados com a qualidade de vida dos pacientes que se submeteram ou irão iniciar a radioterapia, buscamos

realizar um estudo aleatorizado e controlado para avaliar, sob os pontos de vista objetivo e subjetivo, a eficácia clínica da acupuntura como método de tratamento preventivo, estabelecendo um novo enfoque com o uso desta terapia aplicada previamente e concomitante à radioterapia e, curativo, o qual é usualmente empregado em outros países, utilizando-a quando o quadro clínico de xerostomia já está presente.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Visto o fato do presente trabalho focar o câncer da região de cabeça e pescoço, a radioterapia e, em especial, um dos efeitos deletérios resultantes, a xerostomia, dividimos a revisão da literatura nos itens que se seguem.

2.1 Câncer na região de cabeça e pescoço

Segundo dados disponibilizados pelo Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer (INCA), o número de casos de câncer vem continuamente crescendo em todo o mundo. Foram estimados para o ano de 2005, no Estado de São Paulo, cerca de 5.000 novos casos de câncer de boca e, aproximadamente 14.000 em todo o território nacional, constituindo junto às demais neoplasias, a segunda *causa mortis*, inferior somente aos distúrbios cardíaco-respiratórios (BRASIL, 2005).

Entre as neoplasias malignas da região de cabeça e pescoço, o carcinoma de boca representa cerca de 10%, sendo o epidermóide ou também denominado carcinoma de células escamosas ou espinocelular (CEC), o tipo histológico com maior prevalência, atingindo cerca de 90% a 95% dos casos. Os demais tipos compreendem as neoplasias malignas de glândulas salivares, sarcomas, melanomas, linfomas, entre outros (MARCUCCI, 2005).

Os casos de CEC ocupam o quinto lugar entre os indivíduos do sexo masculino e o oitavo lugar, no sexo feminino. Sua incidência é maior após a quarta

década de vida, sendo raro em crianças e adolescentes. Contudo, tem-se identificado um aumento da incidência do câncer de boca na faixa etária entre 25 e 35 anos no Brasil e em outros países (BRASIL, 2005).

2.2 A radioterapia e os efeitos adversos

Frente ao diagnóstico de câncer, o tratamento implica em cirurgia, radioterapia e quimioterapia, seja de forma isolada ou em associação. Após a cirurgia, a RT é o segundo método mais utilizado, aproximadamente por metade do número de pacientes portadores da doença.

A radioterapia atua sobre as células neoplásicas de forma seletiva, destruindo sua capacidade de crescimento e multiplicação por intermédio de radiações ionizantes eletromagnéticas, geradas pelos aparelhos de raios X, ou corpusculares, através de elementos radioativos como o Rádio (Ra^{226}), o Césio (Cs^{137}) e o Cobalto (Co^{60}).

A indicação da RT depende do tipo histológico, tamanho e grau de diferenciação tumoral, do local, do estadiamento clínico e da proximidade com áreas nobres, bem como das condições físicas do paciente (LOPES; COLETTA; ALVES, 1998).

A partir de 1980 foi adotada como unidade do sistema internacional de dose de radiação absorvida, o Gray (Gy), que corresponde a 100 rad, o qual representa a absorção de 0.01 joule/Kg para qualquer tecido e, usualmente, como unidade de tratamento, o Centigray (cGy), que corresponde a 1 rad, representando a absorção

de 1 joule/Kg. (CURRY; DOWDEY; MURRY, 1984; LANGLAND; LANGLAIS; MORRIS, 1989).

Assim como ocorre para qualquer tecido, a RT não é inócua para a região da cabeça e pescoço e, invariavelmente, induz uma toxicidade aos tecidos normais adjacentes ao leito tumoral como pele, mucosa, ossos, dentes e glândulas salivares (DIB et al., 2000).

Os efeitos adversos estão na dependência de fatores condicionantes como dosagem, ritmo de aplicação, extensão da área irradiada, tipo de radiação, tipo de tecido, idade e condições físicas do indivíduo (MURAD; KATZ, 1996).

Em relação ao período em que os efeitos adversos ocorrem, são classificados em agudos e tardios. A morbidade aguda ocorre durante a RT e acomete, principalmente, os tecidos com alta taxa de renovação celular, provocando radiodermite, xerostomia, mucosite, trismo, candidose bucal, além de disfagia e disgeusia. Os efeitos tardios podem ocorrer meses ou anos após o tratamento, acometendo tecidos e órgãos de maior especificidade celular, como músculos e ossos, e são representados por periodontopatias, cáries de radiação, osteorradionecrose e xerostomia que, geralmente, inicia-se durante a radioterapia podendo persistir por meses, anos ou até mesmo tornar-se permanente (MAGALHÃES; CANDIDO; ARAÚJO, 2002; RANKIN, 2000; YONTCHEV; EMILSON, 1986).

2.3 As glândulas salivares e a xerostomia

A secreção salivar é controlada pelo sistema nervoso neurovegetativo. O sistema parassimpático é dominante, induz um grande aumento do volume de secreção salivar com baixo teor protéico, promove contração das células mioepiteliais e vasodilatação de capilares nas glândulas salivares, aumentando assim, o fluxo sangüíneo. O sistema simpático tem um papel mais intermitente e, quando ativado, é responsável por um fluxo baixo e viscoso. A secreção salivar também é afetada por outros neurotransmissores, além da acetilcolina e da norepinefrina, isto é, neuropeptídios que podem regular o volume da saliva produzida pelo aumento do fluxo sangüíneo nas glândulas salivares (ROSTED, 2000).

A saliva desempenha inúmeras funções importantes para a manutenção da saúde bucal, entre elas, lubrificação, hidratação, capacidade tampão, mineralização, facilitação do paladar, proteção dos tecidos intra-buciais, atividade antimicrobiana, entre outras. Essas funções estão diretamente relacionadas às diversas moléculas que a compõe, sendo a maioria desses componentes, senão todos, multifuncionais, apresentando propriedades redundantes ou compensatórias dependendo da função que a saliva esteja desempenhando em determinado momento (GLASS et al., 1984; SAMARAWICKRAMA, 2002). Portanto, quando há alguma disfunção relacionada ao fluxo e, conseqüentemente, alteração dos componentes salivares, os complexos sistemas biológicos responsáveis pela manutenção fisiológica não somente da boca, mas de todo o sistema estomatognático, passam a não desempenhar

adequadamente suas funções, possibilitando o aparecimento de processos patológicos.

O termo xerostomia ou boca seca é utilizado para designar as alterações objetivas qualitativas e quantitativas da saliva, podendo ser caracterizada pela diminuição da produção ou ausência total da secreção salivar, decorrente de danos ou enfraquecimento da função das glândulas salivares ou uma sensação subjetiva de secura da boca, que pode ou não estar relacionada à diminuição do fluxo salivar (ANDERSEN; MACHIN, 1997).

Há quem se refira à xerostomia como sendo, especificamente, uma sensação subjetiva de secura na boca como Fox, Busch e Baum (1987) e os que se contrapõem como Sreebny (1988a, 1988b, 1988c), conceituando-a como o resultado direto da hipofunção das glândulas salivares e redução objetiva do fluxo salivar.

Adota-se como valores quantitativos de referência para xerostomia os relatados por Thylstrup e Fejerskov (2001), sendo estabelecidos índices de fluxo salivar inferiores a 0.1 ml/min. em repouso e inferiores a 0.7 ml/min., quando estimulado quimicamente ou mecanicamente.

2.3.1 etiologia

A etiologia da xerostomia é considerada multifatorial, podendo estar associada ao efeito adverso decorrente de tratamentos antineoplásicos como a RT em região de cabeça e pescoço e a quimioterapia, doenças sistêmicas que afetam as glândulas salivares como a Síndrome de Sjögren (SS), diabetes melito,

sarcoidose, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, infecção pelo vírus da Hepatite C, cirrose biliar primária, fibrose cística, além de causas raras como amiloidose, hemocromatose, doença de Wegener, agenesia de glândula salivar com ou sem displasia ectodérmica, entre outras (SREEBNY; VALDINI; YU, 1989).

Diversos medicamentos possuem o potencial de induzir xerostomia, sendo considerados a causa mais freqüente. Na longa lista estão incluídos o grupo das drogas com efeitos anticolinérgicos como a atropina e análogos antimuscarínicos, antidepressivos tricíclicos, antihistamínicos, antieméticos, antipsicóticos, o grupo das drogas com ações simpatomiméticas como os descongestionantes, broncodilatadores, supressores de apetite e anfetaminas, além de outras drogas como o lítio, omeprazol, oxibutínicos, dizopiramide, dideoxinosina, didanosine, diuréticos e inibidores da protease (BUTT, 1991; PAJUKOSKI et al., 2001; PORTER; SCULLY; HEGARTY, 2004; SHIP, 2002).

Ocasionalmente, a xerostomia pode ser subjetiva sem qualquer evidência de alteração do fluxo salivar e nesses casos, está freqüentemente associada a fatores psicológicos (BERGDAHL; BERGDAHL, 2000).

2.3.2 diagnóstico

O diagnóstico de xerostomia implica na necessidade de uma série de exames clínicos, radiológicos e laboratoriais. Entre os métodos objetivos de diagnóstico mais utilizados são citados a sialografia, cintilografia das glândulas salivares, sialoquímica e sialometria (PORTER; SCULLY; HEGARTY, 2004).

Quanto ao diagnóstico subjetivo de xerostomia, este deve ser conduzido através da aplicação de questionários individuais (FOX; BUSCH; BAUM, 1987).

2.3.2.1 método objetivo (sialometria)

O conceito de saliva total é utilizado para descrever o fluido obtido pela produção de todas as glândulas salivares maiores e menores da cavidade bucal. A saliva não estimulada ou em repouso é considerada a secreção basal ou a saliva secretada na ausência de agentes gustatórios exógenos, farmacológicos ou pela estimulação mecânica, enquanto que a saliva estimulada é considerada aquela secretada em resposta a estes mesmos agentes.

Um método prático de coleta de saliva total em repouso foi desenvolvido por Navazesh e Christensen (1982), estando o paciente sentado, com a cabeça inclinada para frente, favorecendo a movimentação da saliva para a porção anterior da boca. Após uma deglutição inicial, são cronometrados cinco minutos de coleta, enquanto a saliva do paciente escorre continuamente através do lábio inferior para um recipiente de coleta, expectorando a saliva residual ao término do tempo estipulado.

Para a coleta de saliva total estimulada é preferível o uso de um estímulo mecânico como a parafina médica, isenta de odor e sabor, ao invés de agentes gustatórios devido ao fato da dissolução desses últimos na saliva total. O paciente, posicionado sentado, é orientado a mastigar a parafina por cinco a dez minutos, devendo expectorar a saliva periodicamente no recipiente de coleta.

Na impossibilidade da realização do método de estimulação mecânica usando a parafina, pode-se optar pelo método de estimulação gustatório (SREEBNY, 1989). Para esta técnica, geralmente são utilizadas algumas gotas de ácido cítrico a 2% aplicadas sobre a borda lateral da língua, com auxílio de um *swab* de algodão, em intervalos de 15 a 60 segundos, totalizando um período de dois a cinco minutos de coleta. As substâncias ácidas são consideradas mais potentes, porém são rapidamente diluídas e tamponadas pela saliva, sendo necessária a aplicação freqüente no período de coleta. Esse método é contra-indicado, quando a amostra será submetida a algumas provas analíticas como a capacidade tampão da saliva.

2.3.2.2 método subjetivo (questionários)

Xerostomia para Fox, Busch e Baum (1987), compreende uma série de sintomas e, portanto, somente poderia ser avaliada e mensurada aplicando um questionário individual, ou seja, um método subjetivo.

Diversos questionários estão atualmente disponíveis, entre os quais, o *Xerostomia Inventory* (XI), a escala visual analógica (EVA), e o *Treatment Emergent Symptom Scale* (TESS).

O XI é um questionário que envolve múltiplos itens mensurando diversos sintomas da xerostomia como dificuldade em deglutir alimentos secos, ardência bucal, entre outros, englobando-os em uma medida quantitativa única. Sua utilização é referendada por trabalhos anteriores e considerada eficaz na avaliação subjetiva

dos sintomas associados ao quadro de boca seca (THOMSON; WILLIAMS, 2000; THOMSON et al., 1999).

A EVA está baseada no registro da sintomatologia ou desconforto, onde o profissional responsável pela aplicação desse tipo de questionário explana ao paciente, de forma padronizada e minuciosa, as queixas a serem mensuradas e o mesmo responde, na forma de valores numéricos que variam de 0 (nenhum sintoma ou desconforto) a 10 (máximo desconforto ou sintomatologia imaginável). Um único questionário pode conter diversos itens, com diferentes questões, que englobem diferentes queixas para a mesma enfermidade. Essa escala é amplamente utilizada no diagnóstico subjetivo de enfermidades como a Síndrome de Ardência Bucal, Síndrome de Sjögren, além de servir como parâmetro para a avaliação da eficácia de terapias, principalmente na mensuração e controle da dor (HEFT et al., 1980; PRICE, 1983; SCOTH; HUSKISSON, 1976; MICELI, 2002).

Para o diagnóstico clínico das disfunções das glândulas salivares, Pai, Guezi e Ship (2001), desenvolveram e avaliaram a confiabilidade de uma EVA composta de oito itens relacionados, especificamente, às queixas associadas à xerostomia. Foi demonstrada uma confiabilidade significativa, caracterizando este questionário como um método útil e eficaz no diagnóstico subjetivo de disfunções das glândulas salivares.

O estabelecimento do grau de severidade do sintoma de boca seca corresponde também a um método subjetivo de avaliação da xerostomia. Para tal, a classificação, de acordo com a escala de sintomas TESS, em graus 0, 1, 2, 3 e 4, foi avaliada por Wang et al. (1998), correlacionado-a às mensurações objetivas dos índices de fluxo salivar total em pacientes com queixa de boca seca, decorrente de SS, sialodente e indivíduos controle, sem queixa de boca seca. Foi possível

comprovar uma correlação altamente significativa entre as mensurações subjetivas do TESS e as objetivas da sialometria, sugerindo o uso desse método em trabalhos de investigação de xerostomia.

2.4 Xerostomia decorrente da radioterapia

As glândulas salivares, especialmente as maiores, são altamente vulneráveis à ação da radiação ionizante, sendo a parótida, constituída predominantemente de células serosas, a que mais rapidamente sofre essa injúria e de maneira mais pronunciada, seguida das glândulas mistas, submandibular e sublingual, com parênquima seroso e mucoso, porém, também as glândulas menores, constituídas por células mucosas e as células dos ductos não são totalmente poupadas da ação adversa da RT (SCULLY; EPSTEIN, 1996).

A radiação ionizante incide sobre os ácinos glandulares levando a um quadro inflamatório linfocitário, seguido de atrofia e destruição acinar, ocasionando a diminuição da secreção salivar ou xerostomia. Tecidos glandulares irradiados revelam, em exames histopatológicos, necrose das células mucosas e serosas das glândulas salivares, fibrose do tecido glandular, degeneração gordurosa e degeneração acinar (CHAMBERS, 2003).

Os mecanismos pelos quais as glândulas salivares são afetadas negativamente pela radiação ionizante foram descritos inicialmente pelo radiobiologista Francês Jean Bergonie, em 1911, embora, até o momento, não sejam totalmente compreendidos.

O grau de diferenciação celular é um importante fator a ser considerado, pois o efeito das radiações ionizantes é maior nas células menos diferenciadas e com maior capacidade proliferativa, porém o tecido glandular salivar, especialmente as células serosas, que são bem diferenciadas e possuem baixa capacidade proliferativa, são altamente radiosensíveis.

A patogênese dos danos às glândulas salivares maiores após os efeitos cumulativos da RT, segundo Nagler (2002), envolve desde uma injúria celular até um dano sub-letal no DNA, que se manifestaria e tornar-se-ia letal em uma fase tardia. Dessa maneira, no momento em que as células acinares progenitoras seguem para a fase reprodutiva, para o restabelecimento do parênquima, elas degeneram. Os agentes envolvidos nesse processo de morte celular tardia são os radicais livres na presença de íons intracelulares como o ferro e o cobre.

Conforme afirmam Salvajoli, Souhamil e Faria (1999), o dano celular em decorrência à radiação ionizante está ligado ao fato da célula ser composta de aproximadamente 75% de água, podendo sofrer degeneração através de um fenômeno conhecido como radiólise, o que propicia o aparecimento de hidrogênio e hidroxila, que quando livres, se combinam ao acaso formando compostos diversos, entre eles, alguns tóxicos como o peróxido.

Em relação à dose, fracionamento e tempo de exposição às radiações ionizantes na indução da xerostomia, é conhecido o fato de que 2.000 cGy podem promover a interrupção permanente do fluxo salivar, quando administrados em dose única, e doses totais recebidas acima de 5.200 cGy, mesmo fracionadas em doses diárias de 150 cGy a 200 cGy, resultam em disfunção severa (PORTER; SCULLY; HEGARTY, 2004).

Marks et al. (1981), consideram a xerostomia reversível, quando a dose cumulativa total de radiação ionizante administrada for de até 5.000 cGy e irreversível em doses superiores a esta, quando fracionadas em doses diárias de 150 cGy a 200 cGy.

A RT indicada para o tratamento de neoplasias malignas da região de cabeça e pescoço, convencionalmente, implica na administração de doses que variam de 4.500 cGy a 7.000 cGy, podendo alcançar até 8.000 cGy em casos extremamente severos, logo a influência na produção de saliva é certa, podendo haver uma diminuição de até 95% do fluxo salivar tanto em repouso quanto estimulado. Essa redução é observada durante a primeira semana de RT e seguindo o curso do tratamento, após a quinta semana, pode ocasionar a interrupção total do fluxo, a qual, freqüentemente, é irreversível (DREIZEN et al., 1976).

Ocasionalmente, um certo alívio da sensação de secura da boca é possível ser referido, espontaneamente, após alguns meses e até um ano do término da RT administrada com até 5.200 cGy, devido à recuperação parcial do fluxo salivar em decorrência de uma hipertrofia compensatória dos tecidos glandulares salivares não irradiados. Contudo, a ocorrência de melhora além desse período é improvável (PORTER; SCULLY; HEGARTY, 2004).

2.4.1 tratamento

O tratamento para xerostomia pode ser classificado em métodos preventivos, onde se pretende evitar ou amenizar os danos das radiações ionizantes aos ácinos

glandulares salivares e métodos curativos, onde o propósito é minimizar o quadro de boca seca, já estabelecido, através da estimulação de glândulas salivares remanescentes ou substitutos artificiais deste fluido.

2.4.1.1 métodos preventivos

Há vários métodos disponíveis para a prevenção da xerostomia decorrente da RT, podendo ser direcionados sistemicamente através de agentes químicos, cirurgicamente, através de métodos de preservação das glândulas submandibulares e sublinguais e associados à tecnologia mais avançada na administração da radiação ionizante (BERK; SHIVNANI; SMALL Jr, 2005; NAGLER, BAUM, 2003; SEIKALY, 2003; VITOLO, BAUM, 2002).

Os agentes químicos mais comumente usados na prática clínica são os cloridratos de pilocarpina e amifostina. Estudos realizados com o uso preventivo da pilocarpina têm sido controversos quanto a sua eficácia clínica, além de evidenciar que esta droga é capaz de provocar efeitos colaterais anticolinérgicos, requerendo precauções rigorosas, quando indicada para pacientes cardiopatas e hipertensos (FISHER et al., 2003; ZIMMERMAN et al., 1997). A amifostina, no entanto, tem mostrado alguma eficácia quanto a prevenção de xerostomia pós-RT. Sua principal desvantagem tem sido a necessidade de infusões intravenosas diárias e efeitos sistêmicos associados, resultando na descontinuação do tratamento por um número significativo de pacientes. Pesquisas mais recentes demonstraram, porém, que a

administração subcutânea de amifostina é mais segura e tão efetiva quanto a intravenosa (BOURHIS; ROSINE, 2002; BRIZEL et al., 2001).

O método de preservação das glândulas submandibular e sublingual envolve um procedimento cirúrgico de transferência da glândula submandibular para o espaço submental, possibilitado pelo fluxo sanguíneo retrógrado dos vasos faciais distais. Dessa maneira, tais glândulas são escudadas ou protegidas durante a administração da radiação, prevenindo ou, ao menos, minimizando a redução do fluxo salivar (SEIKALY et al., 2001).

Outros métodos preventivos estão associados à tecnologia mais avançada como o uso da *intensity-modulated radiotherapy* (IMRT). Esta modalidade permite uma administração da radiação ionizante mais seletiva no campo alvo, nas situações onde é requerida a irradiação bilateral na região de cabeça e pescoço, o que favorece a preservação de tecidos saudáveis, principalmente das glândulas parótidas (DAWSON et al., 2000; AMOSSON et al., 2002).

2.4.1.2 métodos curativos

O conhecimento das propriedades funcionais, da formação e do processamento das secreções salivares, é fundamental na escolha da terapêutica mais adequada a ser empregada em pacientes com xerostomia (LEVINE, 1993).

Dentre os métodos curativos utilizados para aliviar os sintomas da xerostomia, são citados a utilização de balas ou chicletes, o uso de saliva artificial, drogas como

o cloridrato de pilocarpina e dispositivos elétricos aplicados na língua e no palato duro (GUGGENHEIMER; MOORE, 2003; GRISIUS, 2001).

O consumo de balas ou chicletes é freqüente em indivíduos com queixa de boca seca, orientação esta fornecida pelo profissional que os acompanha ou, muitas vezes, por auto-sugestão. O alívio da secura ocorre na maioria dos casos, porém é de curta duração. Entretanto, estudos clínicos recentes, não-controlados, relatam o uso de uma pastilha composta de maltose anidra cristalina como tratamento de boca seca, verificando aumento da função salivar e diminuição do sintoma por um período superior a 24 semanas, utilizando-a de forma contínua (FOX, 2004).

O uso de substitutos de saliva promove a lubrificação e hidratação dos tecidos bucais, além de reduzir o desconforto causado quando a produção de saliva não é efetiva, sendo muito comum entre indivíduos com doenças sistêmicas como a SS e decorrente da RT (ALVES et al., 2004; WYNN; MEILLER, 2000; SAMARAWICKRAMA, 2002). As composições destes agentes são variáveis, podendo incluir produtos a base de mucina, carboximetilcelulose, lactoperoxidase e glicose oxidase (REGELINK et al., 1998). Sugerem-se produtos contendo mucina, devido à melhor aceitação pelo paciente. Porém, como esperado, estes agentes tópicos não atuam na produção de saliva, sendo apenas paliativos (EPSTEIN; EMERTON; STEVENSON-MOORE, 1999).

Mesmo frente aos diversos recursos disponíveis, muitos pacientes não os mantêm, optando pelo consumo freqüente de água para alívio dos sintomas. Diferentemente do que se imagina, tanto os substitutos de saliva quanto a água, não são totalmente inócuos aos tecidos bucais, tornando-se necessária uma avaliação individual de cada paciente para a indicação mais adequada destes agentes (EPSTEIN; STEVENSON-MOORE, 1992).

Os substitutos de saliva podem atuar como protetores ou como agentes prejudiciais, dependendo do sítio de ação na cavidade bucal. A mucina sobre a superfície dental pode promover o aumento da aderência de muitas bactérias, produzindo ácidos e, conseqüentemente, resultar em desmineralização dentária. Alguns substitutos de saliva podem, inclusive, atuar diretamente na desmineralização dentária (SAMARAWICKRAMA, 2002).

A ingestão freqüente de água, por sua vez, pode levar a quadros deletérios devido ao fato da remoção da proteção mucosa das superfícies bucais promovida pela saliva, suscetibilizando esse tecido a diversas injúrias, além de aumentar os sintomas de secura em muitos casos (DANIELS, 2000).

Terapias direcionadas sistemicamente para estimular a secreção salivar com a utilização de drogas como a pilocarpina, cevimele, bromexine, interferon α e o fitoterápico Longo Vital[®], entre outras, podem ser indicadas para alguns pacientes (BRENNAN et al., 2002; FOX, 2004).

A droga com maior evidência clínica de uso, proposta como tratamento curativo de xerostomia há mais de cem anos, é o cloridrato de pilocarpina, agente parassimpaticomimético com suaves propriedades de estimulação β -adrenérgica. Um número significativo de estudos bem conduzidos e controlados tem investigado seus efeitos em pacientes com SS e hipofunção das glândulas salivares em decorrência à RT (FOX, 2004).

A dose recomendada varia de 5 a 10 mg, três ou quatro vezes ao dia, por tempo indeterminado. Efeitos colaterais severos são raros, embora reações com intensidade leve a moderada como náusea, sudorese, rubor, freqüência urinária, cefaléia, rinites, entre outros, sejam comuns. Seu uso é contra-indicado em pacientes com asma, glaucoma ou inflamação aguda da íris e precauções são

necessárias em indivíduos com doenças cardiovasculares. Não há registros de tolerância aos efeitos da droga e nenhuma melhora das funções salivares a longo prazo tem sido relatada. O aumento da secreção salivar, quando alcançado, é transitório e relacionado diretamente à dose administrada. Davies e Singer (1994) demonstraram que o uso de enxaguatório bucal contendo pilocarpina, em comparação ao uso de substitutos de saliva, é mais efetivo no alívio do sintoma de boca seca entre os indivíduos com xerostomia induzida pela RT.

O cloridrato de cevimeline, agente parassimpaticomimético, também muito pesquisado em ensaios clínicos bem controlados, tem sido utilizado em pacientes com xerostomia. O uso desta droga tem mostrado melhora significativa na redução do sintoma de boca seca e aumento da secreção de saliva em pacientes com SS e que passaram por RT, em doses de 30 mg, três vezes ao dia. Quando comparado à pilocarpina, o aumento da salivação ocorre mais tardiamente, porém de efeito mais prolongado. A segurança e os efeitos colaterais desta droga são similares aos da pilocarpina (FOX, 2004).

2.5 Acupuntura

2.5.1 aspectos gerais

A acupuntura é uma das terapias que engloba a Medicina Tradicional Chinesa (MTC) utilizada no tratamento preventivo e curativo de inúmeras patologias

reconhecidas pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2002). Suas origens datam da pré-história, onde evidências arqueológicas permitiram a suposição de que a acupuntura era praticada no continente asiático, na região que compreende a China, há mais de cinco mil anos. Suas raízes estão fundamentadas no pensamento Taoísta e na cultura e filosofia da China antiga. O primeiro texto médico conhecido é o clássico Tratado de Medicina Interna do Imperador Amarelo (*Nei Jing*), escrito por Bing Wang, na forma de diálogo entre o Imperador Amarelo Huang Di, figura lendária e fundador da China e seu ministro, Qi Bai, a respeito dos assuntos da medicina e descrevendo as teorias e as práticas da acupuntura, datado entre 475-221 a.C. durante a Dinastia Tang e ainda muito utilizado pela MTC (MACIOCIA, 1996; PAI, 2005).

No Ocidente, o interesse em acupuntura expandiu, a partir de 1970, nos Estados Unidos, quando médicos e pesquisadores visitaram a China e relataram suas observações em relação à analgesia cirúrgica, usando somente agulhas de acupuntura. No Brasil, ela é praticada desde a década de 1950, porém somente há alguns anos, tem se mostrado mais popular.

Em 1996, a *Food and Drugs Administration* (FDA) reclassificou as agulhas de acupuntura de dispositivos médicos experimentais à mesma categoria regulamentada como bisturis cirúrgicos e seringas hipodérmicas (Acupuncture. NIH Consensus Statement, 1997), ilustrando o seu “status” científico.

O termo “acupuntura” deriva-se do latim *acus*, agulhamento e *punctura*, que significa puntar. Também é relacionado a uma tradução livre do termo chinês *zhenjiu*, onde *zhen* agulha (terapia) e *jiu* significa cauterização/moxa (terapia), referindo-se à inserção de agulhas secas em determinados locais do corpo, com o objetivo de prevenir ou tratar sintomas e doenças (CENICEROS; BROWN, 1998).

Outros termos usados no Ocidente para designar essa terapia incluem “estimulação intramuscular”, para descrever com maior precisão o tipo de técnica de inserção de agulha e “agulhamento seco”, utilizado em clínicas de controle de dor. O termo “estimulação sensorial” é comumente empregado em pesquisas científicas com metodologia ocidental (BLOM; DAWIDSON; ANGMAR-MÅNSSON, 1992).

A prática da acupuntura pode envolver inúmeros métodos e técnicas, sendo inesgotáveis as combinações entre os mesmos. São classificados, de forma geral, em método tradicional oriental e método ocidental. O primeiro consiste no diagnóstico “energético” através das interpretações dos sinais e sintomas do paciente baseado em teorias como *Yin* e *Yang*, Cinco Elementos, *Zang Fu* ou Sistema de Órgãos e Vísceras, Meridianos, entre outras. Acredita-se que a energia vital *Qi* circula por todo o organismo ao longo dos Meridianos, os quais possuem determinados pontos, por intermédio dos quais é possível manipular essa energia através de calor ou de agulhas. O bom funcionamento do corpo depende do equilíbrio entre o *Yin* e o *Yang*, que são duas forças contrárias e complementares. Quando esse equilíbrio é interrompido, surgem as doenças. A acupuntura, então, tenta restabelecer o equilíbrio energético com a inserção de agulhas entre os mais de mil pontos já identificados (AUTEROCHÉ; NAVAILH, 1992; ROSS, 1994; YAMAMURA, 2001).

O método ocidental ou científico consiste na avaliação de um histórico e exames convencionais para fazer um diagnóstico ortodoxo e para tal é baseado em princípios de neuroanatomia, anatomia segmentar, fisiologia e neurofisiologia. Neste método, os pontos correspondem a terminações nervosas que, quando estimulados pelas agulhas, enviam mensagens ao sistema nervoso central (SNC) que as codifica

e, através de mediadores químicos, responde através de suas eferências (ESKINAZI, 1998; DUMITRESCU, 1996; VINCENT; RICHARDSON, 1986).

As metodologias científicas utilizadas em ensaios clínicos com acupuntura, envolvem diversas variáveis tais como os métodos de tratamento (sistêmico com estímulo manual e elétrico, auriculoterapia), pontos escolhidos para inserção das agulhas (miofaciais, segmentares, não-segmentares e tradicionais, citados como pontos fortes ou pontos fonte), dose (quantidade de sessões semanais), duração de cada sessão (geralmente entre 20 a 40 minutos), número, diâmetro e profundidade das agulhas, além do método controle a ser instituído.

O uso da acupuntura placebo ou *sham* como é denominada corresponde ao método controle mais comumente utilizado em pesquisas anteriores e consiste na inserção superficial (intradérmica) das agulhas, sem promover qualquer reação sensitiva, cerca de um centímetro distante do ponto clássico de acupuntura (BLOM; DAWIDSON; ANGMAR-MÅNSSON, 1992; BLOM et al., 1996).

Outros controles como lista de espera, comparação com tratamento padrão ou alternativo, TENS não ativado, laser, entre outros, também não são considerados totalmente seguros para determinar um controle aceitável para estudos com acupuntura (ESKINAZE, 1998; VINCENT, RICHARDSON, 1986).

2.5.2 mecanismo de ação

Os mecanismos responsáveis pelos efeitos da acupuntura estão sendo muito pesquisados nos últimos anos, em estudos bem controlados, seja em animais ou em

humanos. Observou-se que a estimulação sensorial promovida pela acupuntura afeta o SNC e o sistema nervoso neurovegetativo (SNNV), e que seus efeitos também são atribuídos ao aumento da liberação de neuropeptídios nas terminações nervosas periféricas (ANDERSSON; LUNDEBERG, 1995; ERNEST; WHITE, 2001; LUNDEBERG, 1993).

Os mecanismos envolvidos, especificamente, no aumento do fluxo salivar em pacientes com xerostomia ou mesmo em indivíduos saudáveis 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 (BLOM et al., 1993; DAWIDSON et al., 1997; DAWIDSON et al., 1998a).

Blom et al. (1993), verificaram que a estimulação promovida pela acupuntura aumenta o fluxo sanguíneo tecidual, sobre a glândula parótida, em pacientes com SS.

O aumento da concentração do polipeptídio vaso intestinal ativo (PVI) na saliva dos pacientes acometidos de xerostomia, após o tratamento com acupuntura, comparado com os níveis básicos, foi constatado por Dawidson et al. (1998b).

O peptídio relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) também está envolvido nesse mecanismo, sendo demonstrado que a estimulação da acupuntura é capaz de aumentar a liberação de CGRP nas terminações nervosas do sistema nervoso autônomo e no sistema nervoso sensorial, levando, desse modo, a uma elevação do fluxo salivar (DAWIDSON et al., 1999).

2.5.3 acupuntura como método de tratamento curativo de xerostomia

O uso da acupuntura no tratamento de pacientes com xerostomia foi inicialmente relatado na literatura médica, no Ocidente, por Perminova; Goidenko e Rudenko (1981) e Goidenko; Perminova; Sitiel (1985), demonstrando aumento da secreção salivar em indivíduos com SS.

Estudos subseqüentes também comprovaram os benefícios da acupuntura no tratamento de indivíduos com xerostomia decorrente de doenças como a SS primária e secundária, hipotireoidismo, radioterapia ou de causa idiopática (BLOM; DAWIDSON; ANGMAR-MÅNSSON, 1989, 1992; BLOM; KOPP; LUNDEBERG, 1999; BLOM; LUNDEBERG, 2000; BLOM et al., 1993; JOHNSTONE et al., 2002; LIST et al., 1998).

No estudo conduzido por Blom, Dawidson e Angmar-Månsson (1992), utilizando acupuntura no tratamento de pacientes com xerostomia decorrente de SS, radioterapia e de causa idiopática, foi observado aumento da secreção salivar. Em determinados casos, índices considerados normais foram alcançados e perduraram durante o acompanhamento de um ano.

Blom et al. (1993), utilizaram diversos métodos de acupuntura com estimulação manual, eletroacupuntura de baixa frequência (2Hz), eletroacupuntura de alta frequência (80Hz) e acupuntura placebo com agulhamento em pacientes com xerostomia decorrente da SS, observando aumento variável dos índices de fluxo salivar. Valendo-se de laser Doppler foi possível constatar que os pacientes que obtiveram maior aumento da secreção salivar, frente aos diferentes métodos de acupuntura, também evidenciaram maior aumento do fluxo sanguíneo.

Os benefícios da acupuntura, avaliados através de métodos objetivos e subjetivos, em pacientes com xerostomia decorrente da SS, foram estudados por List et al. (1998), observando redução significativa nas queixas subjetivas de secura bucal, sensação de queimação na boca e secura dos olhos, além do aumento também significativo nos índices de fluxo salivar, mensurados objetivamente, após o tratamento.

No estudo realizado por Blom e Lundeborg (2000), há dados que evidenciam, estatisticamente, aumento significativo dos índices de fluxo salivar de indivíduos com xerostomia decorrente de diferentes etiologias em resposta à acupuntura, e que essa melhora perdurou por longo período, superior a seis meses. Neste estudo, também foi demonstrado que com a implementação de sessões adicionais dessa terapia, os resultados mantiveram-se por períodos superiores a três anos.

Johnstone et al. (2002), demonstraram que a acupuntura contribuiu na redução dos sintomas associados à xerostomia, além do controle de dor, náusea e disfagia decorrentes do tratamento de câncer, indicando a sua integração em clínicas oncológicas.

Contudo, Jedel (2005), afirma não haver evidências da eficácia da acupuntura no tratamento de xerostomia, uma vez que as metodologias empregadas nos diferentes estudos são de qualidade duvidosa.

2.5.4 acupuntura como método curativo de xerostomia decorrente da radioterapia

O uso da acupuntura, como método curativo, no tratamento de indivíduos com xerostomia decorrente, especificamente, da radioterapia em região de cabeça e pescoço, foi inicialmente descrito por Blom, Dawidson e Angmar-Månsson (1993) que relataram sucesso em dois casos clínicos. O método de tratamento consistiu de acupuntura com estimulação manual, por 20 minutos, realizado duas vezes por semana, durante dois períodos de seis semanas cada, em duas séries de 12 aplicações. Os pontos de acupuntura utilizados foram segmentares E4 e E7 e não-segmentares IG4 ou C7, BP6 ou R5 e E36. Baseado no método objetivo de avaliação de xerostomia foi demonstrado aumento do fluxo salivar em repouso e estimulado logo após a primeira série de tratamento. Efeitos adversos da acupuntura não foram mencionados.

Em estudo seguinte, abrangendo uma população de trinta e oito pacientes tratados com acupuntura clássica, Blom et al. (1996), também utilizando o método objetivo de avaliação de xerostomia, demonstraram aumento significativo dos índices de fluxo salivar, que persistiu por um ano de acompanhamento. O método de tratamento curativo utilizado foi o mesmo que no estudo anterior, porém, outros pontos de acupuntura foram selecionados, incluindo os segmentares E3, E4, E5, E6, E7, ID17, IG18 e TE17 e não-segmentares CS6, C7, IG3, IG4, IG11, TE5, VG20, VB41, F3, E36, R3, R5 e BP6. O método controle utilizado consistiu na aplicação da acupuntura superficial ou *sham*. Não houve diferença na melhora dos índices de fluxo salivar entre os pacientes que receberam acupuntura após um ou vários anos

do término da RT. Efeitos adversos leves como cansaço e pequenas hemorragias no local das inserções das agulhas foram relatados.

Johnstone et al. (2001), utilizaram acupuntura em pacientes com xerostomia decorrente de RT e refratários ao uso da terapia com cloridrato de pilocarpina. O método de tratamento curativo consistiu, variavelmente, de acupuntura com estimulação manual e eletroacupuntura, por aproximadamente 45 minutos, realizada duas vezes na primeira semana e, três a quatro vezes nas semanas seguintes. Os pontos de acupuntura, baseados na medicina tradicional Chinesa, não foram descritos, relatando-se apenas a utilização de três pontos auriculares e um ponto na face radial do dedo indicador, bilateralmente. Na condução deste estudo, método controle não foi instituído, afirmando os autores que cada paciente fora considerado, essencialmente, o seu próprio controle, uma vez que esses indivíduos eram refratários à melhor terapia médica atualmente disponível, ou seja, o uso do cloridrato de pilocarpina. Baseado no método subjetivo de avaliação de xerostomia, por intermédio do questionário individual *Xerostomia Inventory* (XI), foi observada redução dos sintomas em 50% dos indivíduos (n=18), perdurando durante as 12 semanas de acompanhamento após o término do tratamento com acupuntura. Efeitos adversos da acupuntura não foram notados.

Em estudo subsequente, utilizando o mesmo método de tratamento, Johnstone, Niemtzow e Riffenburgh (2002), comprovaram a eficácia da acupuntura em apenas três ou quatro sessões e verificaram que o incremento do número de sessões é capaz de oferecer resultados ainda superiores, perdurando por três meses de acompanhamento. Adotou-se o método subjetivo de avaliação de xerostomia, por intermédio de questionários individuais. Assim como no estudo

anterior, método controle não foi considerado e efeitos adversos também não foram notados.

Recentemente essa terapia foi reportada por Morganstein (2005), utilizando-a em sete pacientes. O método de tratamento curativo consistiu de acupuntura manual, realizada semanalmente por um período de 28 ou 35 dias, seguida de duas vezes por semana durante os 14 ou 21 dias subseqüentes. O número de sessões variou de seis a quatorze, com duração de 45 a 50 minutos. Foram utilizados três pontos auriculares (*Shen Men*, Ponto Zero e Glândula Salivar 2) e um ponto não-segmentar na região radial do dedo indicador (IG1), bilateralmente. Método controle não foi aplicado nesse estudo. Os resultados foram avaliados pelo método subjetivo através da utilização de uma escala visual analógica (EVA) de sintomas. Os valores de EVA registrados antes e após o tratamento com acupuntura, quando comparados, demonstraram redução dos sintomas associados à xerostomia, sugerindo a eficácia dessa terapia. Nesse estudo não foram mencionados efeitos adversos.

3 PROPOSIÇÃO

Frente à problemática envolvida no tratamento de xerostomia decorrente da radioterapia e valendo-se dos protocolos clínicos estabelecidos neste estudo com o uso da acupuntura, propomo-nos a:

Avaliar a eficácia da acupuntura como método de tratamento preventivo e curativo, mensurando a xerostomia por método objetivo, para verificar a influência no fluxo salivar e subjetivo, para verificar o grau de severidade dos sintomas referidos.

Comparar os métodos preventivo e curativo quanto à eficácia clínica da acupuntura no tratamento de xerostomia decorrente da radioterapia.

4 CASUÍSTICA - MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Casuística

Participaram deste estudo, 24 pacientes, adultos, brasileiros, sem distinção cultural, social e econômica, sendo oito mulheres e dezesseis homens com idade entre 44 e 82 anos, média de 63 anos, portadores de neoplasias malignas da região de cabeça e pescoço com indicação para radioterapia em alguma fase do planejamento terapêutico médico oncológico, atendidos na Clínica de Semiologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP), na Clínica Odontológica do Centro de Atendimento a Pacientes Especiais - CAPE (FOUSP) e na Sala Ambulatorial do Instituto Brasileiro de Controle do Câncer (IBCC), localizadas na cidade de São Paulo, Estado de São Paulo, no período de Março de 2004 a Outubro de 2005. Os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos foram:

Critérios de Inclusão:

1. Pacientes portadores de neoplasias malignas da região de cabeça e pescoço;
2. Pacientes com indicação da radioterapia, exclusiva ou associada à cirurgia e/ou quimioterapia, em alguma fase do planejamento terapêutico médico oncológico;
3. Campo de irradiação que englobe glândulas salivares maiores;
4. Dose total cumulativa de radiação recebida igual ou superior a 5.000 cGy.

Critérios de Exclusão:

1. Pacientes que não concordem com o termo de consentimento livre e esclarecido;
2. Pacientes portadores de doenças que afetam as glândulas salivares;
3. Pacientes portadores de neoplasias malignas das glândulas salivares;
4. Pacientes com incapacidade de se submeter ao método de coleta de saliva total pelas técnicas estabelecidas;
5. Pacientes que não puderem freqüentar regularmente as sessões de radioterapia e acupuntura.

A radioterapia, a qual estes pacientes foram submetidos, consistiu na administração de radiação ionizante fracionada em doses diárias, de segunda a sexta-feira, durante o período de seis a oito semanas, com um número total que variou de 30 a 40 sessões. O campo irradiado abrangeu a região da neoplasia, os linfonodos cervicais e pelo menos uma das glândulas salivares maiores. A dose total cumulativa recebida variou de 5.040 a 7.440 cGy, fracionadas em doses de 180 a 200 cGy ao dia. Os aparelhos de teleterapia utilizados no Departamento de Radioterapia do IBCC foram: unidades de Telecobalto Theratron modelo 780, série 148, fabricado pela Theratronics (1976), com rendimento de aproximadamente 160 cGy/min. para campo de $(10 \times 10) \text{ cm}^2$, a 80 cm de distância e unidade Acelerador Linear fabricado pela Siemens, modelo Primus 6MV, instalado em 2002, com taxa de dose de 200 cGy/min., à 100 cm de distância ou técnica isocêntrica (Figuras 4.1 e 4.2).

Figura 4.1 – Acelerador Linear utilizado na radioterapia

Figura 4.2 – Paciente posicionado no Acelerador Linear

A participação dos pacientes neste estudo ocorreu mediante aprovação, por escrito, do termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice A), após a leitura e compreensão do mesmo que os informaram sobre as possíveis seqüelas, entre elas a xerostomia ou secura bucal, decorrentes da RT, exames clínico odontológico e complementar de sialometria através da coleta de saliva, além da explanação detalhada a respeito do tratamento com acupuntura.

Iniciou-se o estudo somente após seu projeto ser submetido à apreciação e aprovação pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo - FOUSP e do Instituto Brasileiro de Controle do Câncer - IBCC (Anexos A e B).

O protocolo de atendimento foi conduzido por um único profissional, cirurgião-dentista, acupunturista certificado (F.P.F.B.), realizado de forma padronizada para todos os pacientes e consistiu do exame clínico, do exame complementar e tratamento propriamente dito.

O exame clínico incluiu o exame físico intra e extra-bucal, realizado sob luz artificial e auxílio de espátulas de madeira e gaze, para avaliar os aspectos clínicos dos tecidos bucais e peribucais e a anamnese, fundamental na obtenção das

informações subjetivas, relatadas espontaneamente pelos pacientes, sobre as suas queixas e sintomas, além de fornecer dados relevantes sobre sua função salivar por intermédio de questionários individuais específicos. O exame complementar consistiu na realização da sialometria e o tratamento preconizado foi a acupuntura. Todos os dados clínicos coletados foram registrados em prontuários clínicos específicos (Apêndice B).

4.2 Material e Métodos

4.2.1 método objetivo de mensuração da xerostomia (exame complementar de sialometria)

A sialometria foi realizada através da coleta de saliva total em repouso e estimulada, conforme técnica preconizada por Navazesh e Christensen (1982). O material utilizado consistiu de cilindro de vidro de 25 ml, graduado em 0.1 ml, funil de vidro, parafina médica isenta de odor e sabor (*Parafilm*[®]), ácido cítrico 2%, conta gotas, *swab* de algodão e cronômetro.

Para a coleta em repouso, o paciente foi orientado a deglutir e então expelir a saliva acumulada no assoalho bucal dentro do tubo coletor durante o período de 10 minutos. A coleta estimulada mecanicamente, mastigando continuamente parafina médica, foi realizada por um período de seis minutos, desprezando toda a saliva produzida durante o primeiro minuto de estimulação e orientando o paciente a

degluti-la. Durante os cinco minutos subseqüentes, o paciente mastigava parafina médica e expectorava a saliva no interior do recipiente para posterior avaliação quantitativa volumétrica.

Frente à dificuldade ou impossibilidade mastigatória, foi adotada a técnica de estimulação química através da aplicação de ácido cítrico a 2% em borda lateral de língua seguindo os critérios adotados por Navazesh (1993) e considerado exeqüível por Sreebny (1989).

As coletas de saliva total em repouso e estimulada foram realizadas no mesmo período do dia para todos os paciente, sendo estabelecido como horário padrão, o período da tarde entre as 14 e 16 horas.

Cada paciente foi orientado a remover o batom, protetor ou qualquer outro produto de uso labial, caso estivesse presente, e sentar-se em uma cadeira comum localizada em uma sala com ambiente tranqüilo. Os pacientes foram instruídos a não fumar, ingerir alimentos, mascar gomas, escovar os dentes ou sofrer estresse físico pelo menos uma hora antes da coleta.

A metodologia e os materiais utilizados foram apresentados de forma detalhada e esclarecimentos foram dados aos pacientes antecedendo as coletas. Pacientes portadores de próteses totais ou parciais removíveis foram orientados a utilizá-las durante o procedimento.

O tempo foi controlado pelo pesquisador responsável, o qual deixava o paciente momentaneamente sozinho na sala, para evitar que a sua presença no local pudesse intimidá-lo a expelir a saliva no interior do coletor.

4.2.2 método subjetivo de mensuração da xerostomia (questionários)

A sintomatologia referida, quanto à xerostomia, foi registrada e avaliada subjetivamente através da aplicação dos questionários *Xerostomia Inventory* (XI) modificado, escala visual analógica (EVA) e da escala de sintomas *Treatment Emergent Symptom Scale* (TESS). Os modelos dos questionários individuais são apresentados no Apêndice C. Embora auto-aplicáveis, quando necessário, o profissional responsável pela aplicação dos mesmos interveio e esclareceu de forma minuciosa e padronizada, as dúvidas de cada paciente.

O questionário XI modificado possui 14 itens referentes aos diversos sintomas associados à xerostomia como a dificuldade em deglutir alimentos secos, secura bucal, necessidade de ingestão freqüente de água, ardência bucal, entre outros, englobando-os em uma variável quantitativa única.

A EVA utilizada, contendo quatro itens, tem a finalidade de mensurar a intensidade dos sintomas, permitindo ao próprio paciente avaliar a sua condição quanto a dificuldade de deglutição e fala, quantidade de saliva e secura bucal, assinalando em uma linha horizontal não graduada. Através dos valores indicados, obtém-se quatro variáveis quantitativas contínuas entre 0 e 10.

Por intermédio do TESS, obtém-se uma variável qualitativa nominal classificada como 0, 1, 2, 3 ou 4, de acordo com o grau de severidade de boca seca, onde 0 = Nenhuma queixa de boca seca; 1 = Suspeita ou leve sentimento de secura à noite ou ao acordar; 2 = Queixa suave de secura todo o tempo que não impede as funções orais normais; 3 = Queixa moderada de secura com algum grau de prejuízo funcional, mas sem percepção de risco à saúde, assim como dificuldade em engolir

alimentos secos ou dificuldade na fala e 4 = Queixa severa, percepção definitiva de bem-estar diminuído, prejuízo significativo ou incapacitação, assim como dificuldade de engolir qualquer alimento, carregar água todo o tempo ou dor na boca.

4.2.3 método de tratamento com acupuntura

As variáveis de interesse no tratamento com acupuntura, como seleção e quantidade dos pontos, composição, comprimento e diâmetro das agulhas, método de estimulação e tempo de permanência foram utilizadas de forma padronizada para todos os pacientes.

A seleção e localização precisa dos pontos de acupuntura foram estabelecidas criteriosamente, sendo distribuídos, anatomicamente, na região de cabeça e pescoço, correspondentes às glândulas salivares maiores, baseados nos princípios de neurofisiologia e neuroanatomia da medicina ocidental ortodoxa, e nos membros superiores e inferiores, seguindo as Teorias dos Meridianos, *Yin e Yang*, Cinco Elementos e *Zang Fu*, da medicina tradicional Chinesa. Os pontos selecionados foram: locais (E3, E4, E5, E6, E7 e VB2, ID19 e TA21), distais (IG4, IG11, F3, E36, R3, R5, VG20) e auriculares (*Shen-Men*, SNC, SNNV, Rim, Baço/Pâncreas e Boca).

As agulhas utilizadas, sistêmicas e auriculares (semi-permanentes), eram chinesas, confeccionadas de aço inoxidável, estéreis e descartáveis com dimensões de 0.30 X 30 mm e 0.30 X 25 mm e 1,0 mm e 2,0 mm, respectivamente.

As agulhas sistêmicas eram inseridas nas regiões da cabeça, pescoço e membros, bilateralmente, com profundidade entre 5 a 20 mm, estimuladas manualmente até o aparecimento da “sensação da agulha” (*De Qi*), descrita na literatura como um sentimento subjetivo de formigamento, distensão, choque ou aquecimento que erradia da ponta da agulha. Alcançado o *De Qi*, as agulhas permaneciam *in situ* por 20 minutos e então removidas e descartadas.

As semi-permanentes por sua vez eram inseridas no pavilhão auricular, unilateralmente, com profundidade ente 1,0 a 2,0 mm, mantidas no local por um período de sete dias, com auxílio de adesivo antialérgico e então removidas e descartadas; novas agulhas auriculares eram aplicadas no lado oposto, alternando assim a cada semana.

Todas as agulhas eram inseridas após a realização de antissepsia do local com álcool etílico a 70%.

A descrição de todos os pontos, bem como a localização, anatomia, profundidade e tipo de inserção estão representados no Apêndice D. As Figuras 4.3 a 4.7 mostram, em detalhes, os diferentes tipos de agulhas, sistêmicas e auriculares, inseridas nas suas respectivas regiões anatômicas e as Figuras 4.8a - 4.8f ilustram pacientes durante o tratamento com acupuntura, com agulhas sistêmicas inseridas em pontos locais da face.

Figura 4.3 – Agulha Sistêmica

Figura 4.4 – Agulha sistêmica inserida em membro superior

Figura 4.5 – Agulha sistêmica inserida em membro inferior

Figura 4.6 – Agulhas semi-permanentes

Figura 4.7 – Agulha semi-permanente inserida no pavilhão auricular

Figura 4.8 - Pacientes durante o tratamento com acupuntura com agulhas sistêmicas inseridas em pontos locais da face (a, b, c, d, e, f)

4.3 Metodologia do estudo

Para o desenvolvimento e realização deste estudo adotamos a metodologia ocidental para pesquisa científica, a qual foi criteriosamente estabelecida e mantida durante todas as etapas.

O método de aleatorização foi determinado de acordo com os critérios de ordem cronológica de encaminhamento e pela possibilidade de inclusão no grupo 1 (preventivo), caso não tivessem iniciado a RT.

Os pacientes foram distribuídos em dois grupos experimentais: grupo 1 (preventivo), constituído por 12 pacientes que não haviam iniciado a RT e não relatavam xerostomia, e grupo 2 (curativo), também constituído de 12 pacientes que, no entanto, já apresentavam o quadro clínico de xerostomia em decorrência da radioterapia. O grupo controle foi formado pelos mesmos indivíduos do grupo 2 (curativo) no momento em que não haviam iniciado o tratamento com acupuntura, sendo os dados obtidos na consulta inicial utilizados como valores de referência para ambos os grupo experimentais.

Os pacientes do grupo 1 receberam o método preventivo de tratamento e, os indivíduos do grupo 2, o método curativo, ambos com o uso exclusivo de acupuntura.

O método preventivo foi conduzido em duas etapas ininterruptas, antes e durante a RT; a primeira, consistiu na aplicação prévia de uma a seis sessões de acupuntura, realizadas duas vezes por semana e correspondeu ao período em que o paciente estava em consulta, planejamento e confecção dos dispositivos necessários para iniciar a RT, que variou de 7 a 21 dias, e a segunda etapa,

concomitante ao fracionamento entre 30 a 40 sessões de RT, mantendo o tratamento com acupuntura, realizado duas vezes por semana, durante o período de seis a oito semanas, totalizando 12 a 16 aplicações, conforme o esquema abaixo:

O método curativo foi conduzido em etapa única, realizado somente após concluída a RT, sendo duas sessões por semana, durante seis semanas, totalizando 12 aplicações, conforme o esquema a seguir:

4.4 Avaliação da resposta terapêutica da acupuntura

A avaliação da eficácia terapêutica da acupuntura fundamentou-se na mensuração da xerostomia, conduzida sob duas formas: 1. objetiva, através da sialometria, com o registro quantitativo dos índices de fluxo salivar em repouso e estimulado (IFSR e IFSE), e 2. subjetiva, por intermédio dos questionários XI, EVA e TESS, mensurando o grau de severidade dos sintomas referidos.

Os índices de fluxo salivar adotados como valores de referência quanto à xerostomia, baixo fluxo e normalidade estão representados na Tabela 4.1.

Tabela 4.1 – Valores de referência dos índices de fluxo salivar em repouso (IFSR) e estimulado (IFSE) de acordo com Thylstrup e Fejerskov (2001), expressos em ml/min

	Xerostomia	Baixo	Normal
IFSR	<0,1	0,1 - 0,25	0,25 – 0,35
IFSE	<0,7	0,7 – 1,0	1,0 – 3,0

IFSR = índice de fluxo salivar em repouso; IFSE = índice de fluxo salivar estimulado

Estas mensurações foram realizadas em diferentes períodos de coleta dos dados:

Para o grupo 1 (preventivo):

- 1ª Coleta: Previamente à radioterapia e ao tratamento com acupuntura;
- 2ª Coleta: Durante a segunda semana de radioterapia;
- 3ª Coleta: Ao término da radioterapia.

Para o grupo 2 (curativo):

-1ª Coleta: Ao término da radioterapia e previamente à acupuntura;

-2ª Coleta: Após concluído o tratamento com acupuntura.

O esquema abaixo tem por finalidade ilustrar os diferentes períodos de coleta dos dados, as fases de aplicação de radioterapia e acupuntura para cada um dos grupos e identificar o momento de comparação entre os mesmos.

4.5 Análise estatística

A eficácia da acupuntura, como método de tratamento, foi avaliada por meio das análises descritiva e estatística dos dados, nos diferentes períodos de coleta, para ambos os grupos.

A descrição e identificação das variáveis de interesse foram:

- Índice do fluxo salivar em repouso (IFSR): variável quantitativa contínua (ml/min).
- Índice do fluxo salivar estimulado (IFSE): variável quantitativa contínua (ml/min).
- Por meio do questionário individual XI modificado, obteve-se 14 variáveis qualitativas ordinais classificadas como *nunca*, *ocasionalmente*, *freqüentemente* ou *sempre*.
- Por meio de um questionário padrão utilizando a EVA, obteve-se quatro variáveis quantitativas contínuas entre 0 e 10.
- Por meio do questionário TESS, obteve-se uma variável qualitativa nominal classificada como 0, 1, 2, 3 ou 4.

Os dados registrados foram tabulados e, em seguida, submetidos às análises: descritiva unidimensional; modelo misto de efeitos fixos e aleatórios e ANOVA. Os softwares utilizados foram: Microsoft Excel 97 for Windows, Minitab for Windows v.13 e R-project for Windows v.2.1.1.

Análise inferencial dos resultados foi realizada para as variáveis objetivas IFSR e IFSE e subjetivas XI e EVA e, com relação às respostas do questionário TESS, a análise foi somente descritiva.

5 RESULTADOS

5.1 Pacientes

5.1.1 grupo 1 (preventivo)

O grupo constou de doze indivíduos (com idade entre 47 e 82 anos, média de 64,5 anos), sendo nove (75%) do sexo masculino (com idade de entre 47 e 82 anos, média de 64,5 anos) e três (25%) do sexo feminino (com idade entre 50 e 73 anos, média de 61,5 anos). Pacientes leucodermas foram prevalentes, representados por nove indivíduos (sete homens e duas mulheres), enquanto três eram melanodermas (dois homens e uma mulher). Em relação ao tipo histológico da neoplasia, onze indivíduos (91.67%) eram portadores de carcinoma espinocelular (CEC) e um (8.33%), portador de melanoma. O estadiamento clínico (TNM) dos pacientes, determinado de acordo com a classificação da International Union Against Cancer (UICC), a localização da neoplasia, assim como as demais informações supracitadas constam da Tabela 5.1.

Quanto à radioterapia, a dose total de radiação recebida pelos pacientes variou de 6.040 cGy a 7.500 cGy, com média de 6.770 cGy, fracionadas em doses diárias de 180 a 200 cGy, e englobou as regiões das glândulas parótida, submandibular e sublingual. O número de fracionamento para a administração da

radiação variou entre 32 e 38, média de 35 sessões, resultando em um período de aproximadamente um mês e meio de tratamento.

A RT como modalidade terapêutica exclusiva ou em associação à cirurgia envolveu oito indivíduos (66.67%), sendo que quatro indivíduos (33.33%) receberam também a quimioterapia. Em cinco pacientes (41.67%), houve a necessidade da realização do esvaziamento cervical radical ou seletivo. Estas informações estão sumarizadas na Tabela 5.2., e ilustradas na Figura 5.1.

Quatro indivíduos (2, 7, 10 e 11) foram excluídos por não freqüentarem regularmente às sessões de radioterapia ou acupuntura, desistência ou foram a óbito durante o período da pesquisa.

Tabela 5.1 – Características gerais dos pacientes do grupo 1 (preventivo) (n=12)

Paciente	Sexo	Idade	Tipo Histológico	Localização Primária	Estadiamento Clínico		
					T	N	M
1	F	50	Melanoma	Região cervical	3	1	0
2							
3	M	59	CEC	Seio piriforme	2	1	0
4	M	82	CEC	Hipofaringe	3	2	0
5	F	69	CEC	Laringe	1	0	0
6	M	54	CEC	Trígono retromolar	2	0	0
7							
8	M	67	CEC	Hipofaringe	3	1	0
9	M	47	CEC	Laringe	2	0	0
10							
11							
12	M	53	CEC	Supraglote	2	1	0
13	M	51	CEC	Orofaringe	3	2	0
14	M	76	CEC	Glote	2	0	0
15	M	56	CEC	Prega vocal	1	0	0
16	F	73	CEC	Rebordo alveolar	2	1	0

T indica tamanho do tumor (T): < 2 cm (1); 2-4 cm (2); > 4 cm (3); tumor fixado em estruturas adjacentes (4). Metástase em linfonodos (N): ausência de metástase em linfonodo regional (0); metástase em um único nódulo ipsilateral < 3 cm de diâmetro (1); metástase em nódulos de 3-6 cm de diâmetro (2); metástase em qualquer nódulo > 6 cm de diâmetro (3). Metástase à distância (M). CEC = carcinoma espinocelular

Tabela 5.2 – Informações referentes à radioterapia realizada nos pacientes do grupo 1 (preventivo)

Glândulas Salivares*										
Paciente	Dose total de radiação (cGy)	Número de sessões	Esquerda			Direita			Quimioterapia	Esvaziamento cervical
			Gl. Parótida	Gl. Sub. Mandibular	Gl. Sublingual	Gl. Parótida	Gl. Sub. Mandibular	Gl. Sublingual		
1	6.040	33	+	+	+	+	+	+	-	+
2										
3	7.040	35	+	+	+	+	+	+	+	-
4	7.000	35	50%+	+	+	50%+	+	+	+	-
5	7.000	35	-	+	+	-	+	+	-	-
6	6.040	33	+	+	+	+	+	+	-	+
7										
8	7.040	35	50%+	+	+	50%+	+	+	-	-
9	6.040	33	50%+	+	+	50%+	+	+	-	+
10										
11										
12	7.500	38	+	+	+	+	+	+	+	-
13	6.040	33	+	+	+	+	+	+	-	+
14	7.000	35	+	+	+	+	+	+	-	-
15	6.040	35	50%+	+	+	50%+	+	+	+	-
16	6.040	32	+	+	+	+	+	+	-	+

*+, indica uma glândula salivar englobada no campo irradiado; -, indica uma glândula salivar que não foi irradiada e 50%+, indica uma glândula salivar que foi parcialmente irradiada.

cGy = centiGray

Figura 5.1 – Distribuição dos pacientes do grupo 1 (preventivo) segundo os fatores sexo, esvaziamento cervical e quimioterapia

5.1.2 grupo 2 (curativo)

O grupo constou de doze indivíduos de ambos os sexos com idade entre 44 e 72 anos, média de 58 anos, sendo sete (58,33%) do sexo masculino (com idade

entre 46 e 72 anos, média de 59 anos) e cinco (41,67%) do sexo feminino (com idade entre 44 e 64 anos, média de 54 anos). Quanto à etnia, leucodermas foram prevalentes, representados por dez indivíduos (seis homens e quatro mulheres), enquanto dois eram melanodermas (um homem e uma mulher).

O tipo histológico carcinoma espinocelular foi diagnosticado em todos os indivíduos. O estadiamento clínico (TNM), de acordo com a classificação da UICC, e a localização da neoplasia estão representados na Tabela 5.3.

A dose total de radiação recebida variou de 6.040 cGy a 7.580 cGy, com média de 6.810 cGy, fracionadas em doses diárias de 180 a 200 cGy e o número de sessões variou entre 25 e 39, média de 32, resultando em um período de aproximadamente um mês e meio de tratamento. O tempo de latência pós-RT foi de sete dias a quinze anos, média de cinco anos.

Oito indivíduos (66.67%) receberam a radiação como tratamento antineoplásico de forma isolada ou em associação à cirurgia e quatro (33.33%) receberam a quimioterapia.

Houve a necessidade da realização do esvaziamento cervical radical ou seletivo em cinco pacientes (41.67%). Estas informações estão sumarizadas na Tabela 5.4 e ilustradas na Figura 5.2.

Dois pacientes (7 e 10) foram excluídos por não freqüentarem regularmente às sessões de radioterapia ou acupuntura, desistência ou foram a óbito durante o período da pesquisa.

Tabela 5.3 – Características gerais dos pacientes do grupo 2 (curativo) (n=12)

Paciente	Sexo	Idade	Tipo Histológico	Localização Primária	Estadiamento Clínico *		
					T	N	M
1	F	44	CEC	Região cervical	3	1	0
2	M	46	CEC	Língua	4	2	0
3	F	59	CEC	Assoalho bucal	4	1	0
4	M	60	CEC	Palato mole	2	1	0
5	M	54	CEC	Orofaringe	3	1	0
6	M	59	CEC	Faringe	3	1	0
7							
8	M	61	CEC	Hipofaringe	2	1	0
9	F	52	CEC	Mucosa jugal	4	1	0
10							
11	M	72	CEC	Laringe	3	1	0
12	F	64	CEC	Região cervical	3	2	0
13	M	68	CEC	Língua	3	0	0
14	F	46	CEC	Região cervical	3	1	0

* indica tamanho do tumor (T): < 2 cm (1); 2-4 cm (2); > 4 cm (3); tumor fixado em estruturas adjacentes (4). Metástase em linfonodos (N): ausência de metástase em linfonodo regional (0); metástase em um único nódulo ipsilateral < 3 cm de diâmetro (1); metástase em nódulos de 3-6 cm de diâmetro (2); metástase em qualquer nódulo > 6 cm de diâmetro (3). Metástase à distância (M).
CEC = carcinoma espinocelular

Tabela 5.4 – Informações referentes à radioterapia realizada nos pacientes do grupo 2 (curativo)

Glândulas Salivares										
Esquerda						Direita				
Paciente	Dose total de radiação (cGy)	Número de sessões	Gl. Parótida	Gl. Sub. mandibular	Gl. Sublingual	Gl. Parótida	Gl. Sub. mandibular	Gl. Sublingual	Quimio terapia	Esvaziamento cervical
1	7.000	33	+	+	+	+	+	+	-	-
2	7.580	38	+	+	+	+	+	+	+	-
3	6.600	36	+	+	+	+	+	+	+	+
4	6.040	33	+	+	+	+	+	+	-	-
5	7.000	35	50%+	+	+	50%+	+	+	+	-
6	7.000	25	50%+	+	+	50%+	+	+	-	-
7										
8	6.040	33	+	+	+	+	+	+	-	+
9	6.440	35	+	+	+	+	+	+	-	+
10										
11	7.100	33	50%+	+	+	50%+	+	+	-	-
12	7.040	39	+	+	+	+	+	+	+	+
13	7.000	35	+	+	+	+	+	+	-	-
14	7.040	35	+	+	+	+	+	+	-	+

*+, indica uma glândula salivar englobada no campo irradiado; -, indica uma glândula salivar que não foi irradiada e 50%+, indica uma glândula salivar que foi parcialmente irradiada.

cGy = centiGray

Figura 5.2 – Distribuição dos pacientes do grupo 2 (curativo) segundo os fatores sexo, esvaziamento cervical e quimioterapia

5.2 Análise dos fatores de interesse

Os fatores que puderam influenciar nos resultados das respostas objetivas (IFSR e IFSE) e subjetivas (XI, EVA e TESS) para ambos os grupos, preventivo e curativo foram: sexo, esvaziamento cervical e quimioterapia. Estatisticamente, não houve alterações significativas em nenhum dos fatores analisados (Apêndices E e F). O fator idade também foi considerado e não apresentou alterações das respostas ao longo das consultas ou do crescimento da idade dos indivíduos, em ambos os grupos tanto para as respostas objetivas como para as subjetivas (Apêndices G e H). Após análise e constatação de que os fatores considerados não foram relevantes, descrevemos a seguir, os resultados obtidos em cada grupo e, entre os mesmos.

5.3 Resposta terapêutica da acupuntura para o grupo 1 (preventivo)

5.3.1.resposta objetiva (exame de sialometria)

Os índices de fluxo salivar em repouso (IFSR) e estimulado (IFSE) para cada paciente, estão representados na Tabela 5.5 e nas Figuras 5.3 e 5.4.

Previamente ao tratamento radioterápico (Coleta 1), as médias para os IFSR e IFSE foram de 0.545833 ml/min. e de 1.365000 ml/min., respectivamente (Tabela

5.6 e Figuras 5.5 e 5.6). Segundo os critérios adotados por Thylstrup e Fejerskov (2001), observamos que para o IFSR, nove pacientes (75%) encontravam-se dentro da faixa de normalidade, baixo fluxo salivar foi encontrado em dois indivíduos (16.67%) e um (8.33%) apresentou xerostomia. Em relação ao IFSE, sete pacientes (58.33%) encontravam-se dentro da faixa de normalidade, três indivíduos (25%) apresentaram baixo fluxo salivar e dois (16.67%) evidenciaram xerostomia (Tabela 5.7 e Figuras 5.7 e 5.8).

Durante a RT (Coleta 2), aproximadamente na décima sessão, atingindo cerca de 1.000 a 1.500 cGy de radiação recebida, o fluxo salivar começou a diminuir de forma significativa. As médias registradas para os IFSR e IFSE foram de 0.185000 ml/min. e 0.531667 ml/min., respectivamente, representando uma redução de aproximadamente 34% em relação aos valores iniciais (Tabela 5.6 e Figuras 5.5 e 5.6). Em relação ao IFSR, quatro pacientes (33.33%) apresentaram xerostomia, cinco (41.67%) evidenciaram baixo fluxo salivar e três (25%) permaneceram com fluxo salivar normal. Quanto ao IFSE, dez pacientes (83.34%) foram considerados xerostômicos, um indivíduo (8.33%) apresentou baixo fluxo e um (8.33%) apresentou fluxo salivar dentro dos padrões de normalidade (Tabela 5.7 e Figuras 5.7 e 5.8).

Concluída a RT (Coleta 3), as médias registradas foram de 0.214167 ml/min. em repouso e 0.488333 ml/min. estimulada, mostrando redução para o IFSR e redução para o IFSE, em comparação às mensurações da segunda coleta (Tabela 5.6 e Figuras 5.5 e 5.6). Foi observado que para o IFSR mensurado, três pacientes (33.33%) encontravam-se dentro da faixa de normalidade, baixo fluxo salivar foi encontrado em cinco indivíduos (41.67%) e quatro (8.33%) apresentaram xerostomia. Em relação ao IFSE, nove indivíduos (75%) evidenciaram xerostomia,

três (33.33%) apresentaram baixo fluxo salivar e nenhum indivíduo apresentou fluxo salivar dentro dos padrões de normalidade (Tabela 5.7 e Figuras 5.7 e 5.8).

Estatisticamente, notamos que há diferença entre as médias na coleta 1 para as coletas 2 e 3 ($P < 0.001$) e, na coleta 1 a média dos valores mostrou-se maior que nas consultas 2 e 3. Verificamos também que as médias da consulta 2 não se mostraram, estatisticamente, diferentes da consulta 3 ($P = 0.9642$).

Foi constatada uma grande relação linear entre as respostas (IFSR e IFSE) havendo tendência de redução na mesma proporção e sentido (Apêndice I).

Tabela 5.5 – Exame de sialometria para o grupo 1 (preventivo) – Índice de fluxo salivar (ml/min.)

Paciente	Técnica de Sialometria	1 – Pré - RT	2 – Trans - RT	3 – Pós - RT
1.	IFSR	0,75	0,31	0,06
	IFSE	0,90	0,63	0,22
2.	IFSR			
	IFSE			
3.	IFSR	0,24	0,20	0,24
	IFSE	0,83	0,48	0,66
4.	IFSR	0,32	0,34	0,30
	IFSE	0,98	0,58	0,48
5.	IFSR	0,21	0,15	0,51
	IFSE	0,66	0,63	0,80
6.	IFSR	0,50	0,09	0,08
	IFSE	2,07	0,16	0,20
7.	IFSR			
	IFSE			
8.	IFSR	0,62	0,17	0,21
	IFSE	1,80	0,54	0,62
9.	IFSR	0,92	0,45	0,56
	IFSE	2,80	1,50	0,98
10.	IFSR			
	IFSE			
11.	IFSR			
	IFSE			
12.	IFSR	0,80	0,09	0,09
	IFSE	2,28	0,44	0,40
13.	IFSR	1,10	0,04	0,18
	IFSE	1,48	0,10	0,40
14.	IFSR	0,52	0,18	0,18
	IFSE	1,04	0,22	0,25
15.	IFSR	0,48	0,15	0,15
	IFSE	1,44	1,00	0,80
16.	IFSR	0,09	0,05	0,01
	IFSE	0,10	0,10	0,05

IFSR = Índice de fluxo salivar em repouso; IFSE = Índice de fluxo salivar estimulado.

Figura 5.3 – Perfis dos pacientes do grupo 1 (preventivo) - IFSR

Figura 5.4 – Perfis dos pacientes do grupo 1 (preventivo) – IFSE

Tabela 5.6 – Médias e variações nos índices de fluxo salivar nos diferentes períodos de coleta para o grupo 1 (preventivo) (ml/min.)

Coleta	IFSR		IFSE	
	Média	Variação	Média	Variação
1	0.545833	0.09 – 1.10	1.365000	0.10 – 2.80
2	0.185000	0.04 – 0.45	0.531667	0.10 – 1.50
3	0.214167	0.01 – 0.56	0.488333	0.05 – 0.98

IFSR = Índice de fluxo salivar em repouso; IFSE = Índice de fluxo salivar estimulado.

Figura 5.5 – Comparação entre as médias dos IFSR e IFSE

Figura 5.6 – Linhas de tendência das médias dos IFSR e IFSE

Tabela 5.7 – Distribuição do número e percentual de indivíduos do grupo 1 (preventivo) segundo a classificação de Thylstrup e Fejerskov (2001) para xerostomia

Índices de Referência (ml/min.)			IFSR			IFSE		
IFSR	IFSE		Coleta 1	Coleta 2	Coleta 3	Coleta 1	Coleta 2	Coleta 3
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Xerostomia	<0.10	<0.70	1 (8.33)	4 (33.33)	4 (33.33)	2 (16.67)	10 (83.34)	9 (75)
Fluxo Baixo	0.10 – 0.25	0.70 – 1.0	2 (16.67)	5 (41.67)	5 (41.67)	3 (25)	1 (8.33)	3 (25)
Fluxo Normal	0.25 – 0.35	1.0 – 3.0	9 (75)	3 (25)	3 (25)	7 (58.33)	1 (8.33)	0

IFSR = Índice de fluxo salivar em repouso; IFSE = Índice de fluxo salivar estimulado.

Figura 5.7 - Distribuição dos pacientes quanto aos valores de referência (IFSR)

Figura 5.8 - Distribuição dos pacientes quanto aos valores de referência (IFSE)

5.3.2.resposta subjetiva (questionários)

Os valores subjetivos registrados através dos questionários XI, EVA e TESS, para cada paciente e nos diferentes períodos de coleta, estão representados nas Tabelas 5.8 a 5.10 e nas Figuras 5.9 a 5.14. As médias e as variações estão ilustradas nas Tabelas 5.11 a 5.13 e nas Figuras 5.15 a 5.17.

Previamente à RT e ao tratamento com acupuntura (Coleta 1), a média dos valores obtidos em resposta ao questionário XI foi de 5.33. Por intermédio do questionário EVA, as médias dos resultados obtidos para a questão 1 foi de 11.8, para a questão 2 foi de 7.3, para a questão 3 foi de 88.6 e para a questão 4 foi de 17.5. De acordo com o questionário TESS, a média registrada, anteriormente à acupuntura, foi de 1.

Durante a RT (Coleta 2), esses valores aumentaram de forma significativa quando comparadas às mensurações iniciais. A média registrada pelo XI foi de 11.33, representando aumento de 112.57% dos sintomas avaliados. Por intermédio do questionário EVA, a questão 1 foi de 42.5, aumento de 260.2%, questão 2 de 31.7, aumento de 334.25%, questão 3 de 63.9, redução de 27.88% e questão 4 de 55.1, aumento de 214.86%. De acordo com o questionário TESS, a média registrada foi de 2, representando um aumento de 100% no grau de severidade da xerostomia.

Concluída a RT (Coleta 3), a média registrada para o XI foi de 10.3; para o questionário EVA questão 1 foi de 25.4, para a questão 2 foi de 33.3, para a questão 3 foi de 57.0, para a questão 4 foi de 43.8 e para o questionário TESS foi de 2. Foi observado aumento de alguns dos sintomas avaliados, embora não significativos quando comparados às mensurações da segunda coleta.

Estatisticamente, considerando os questionários XI e EVA, houve diferença entre as médias na coleta 1 para as coletas 2 e 3 ($P<0.05$). Entretanto, a média da consulta 2 não se mostrou diferente da consulta 3 ($P>0.05$).

Para o TESS foi realizada somente a análise descritiva e as tabelas com seus respectivos valores constam no Apêndice J.

Tabela 5.8 – Valores obtidos do questionário XI para o grupo 1 (preventivo)

Paciente	Coleta 1	Coleta 2	Coleta 3
1	7	13	9
2			
3	2	8	8
4	6	14	-
5	0	5	1
6	3	15	12
7			
8	9	4	10
9	13	21	3
10			
11			
12	1	2	17
13	3	14	22
14	8	14	10
15	1	7	10
16	11	19	11

Tabela 5.9 - Valores obtidos do questionário EVA para o grupo 1 (preventivo)

Paciente	Q. 1			Q.2			Q.3			Q.4		
	Coleta 1	Coleta 2	Coleta 3	Coleta 1	Coleta 2	Coleta 3	Coleta 1	Coleta 2	Coleta 3	Coleta 1	Coleta 2	Coleta 3
1.	1,1	1,6	2,1	1,2	3,6	3,7	9,8	5,5	5,0	0,9	4,8	4,5
2.												
3.	0,2	1,3	1,4	0,0	0,7	0,1	6,3	6,4	5,4	0,0	4,5	5,3
4.	0,3	6,8	-	0,4	6,7	-	9,9	9,6	-	5,4	4,6	-
5.	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	4,9	7,8	6,2	0,0	0,0	0,0
6.	0,9	5,5	0,7	0,6	0,2	5,4	5,4	5,1	4,9	0,7	2,7	3,1
7.												
8.	0,0	0,0	2,5	0,0	0,0	1,1	7,2	6,7	7,5	1,9	2,6	1,0
9.	2,6	1,2	0,1	0,9	1,5	1,1	9,3	4,3	6,3	0,1	5,2	1,1
10.												
11.												
12.	0,0	2,3	5,3	0,0	0,4	4,9	8,3	4,5	7,4	0,0	2,2	4,0
13.	0,1	8,7	5,3	0,0	4,4	2,4	10	5,0	2,0	0,7	7,6	5,0
14.	4,5	4,9	0,0	2,6	5,1	5,1	2,1	3,9	7,5	4,7	6,1	4,8
15.	0,6	2,2	3,1	0,0	1,5	2,1	8,0	5,1	3,9	0,9	5,0	6,0
16.	1,5	8,0	4,9	1,6	7,6	7,4	7,4	0,0	0,9	2,2	9,8	9,0

Q1 = Avalia a dificuldade para falar devido à boca seca; Q2 = Avalia a dificuldade para engolir devido à boca seca; Q3 = Avalia quanta saliva tem na boca; Q4 = Avalia a secura da boca.

Tabela 5.10 – Valores obtidos do questionário TESS para o grupo 1 (preventivo)

Paciente	Coleta 1	Coleta 2	Coleta 3
1	0	2	3
2			
3	0	1	1
4	1	3	-
5	0	0	0
6	0	2	0
7			
8	2	2	1
9	0	2	0
10			
11			
12	0	1	3
13	1	3	3
14	2	1	2
15	1	1	2
16	0	4	3

Figura 5.9 – Perfis dos pacientes do grupo 1 (preventivo) (EVA - Q1)

Figura 5.10 – Perfis dos pacientes do grupo 1 (preventivo) (EVA - Q2)

Figura 5.11 – Perfis dos pacientes do grupo 1 (preventivo) (EVA - Q3)

Figura 5.12 – Perfis dos pacientes do grupo 1 (preventivo) (EVA - Q4)

Q1 = Avalia a dificuldade para falar devido à boca seca; Q2 = Avalia a dificuldade para engolir devido à boca seca; Q3 = Avalia quanta saliva tem na boca; Q4 = Avalia a secura da boca

Figura 5.13 – Perfis dos pacientes do grupo 1 (preventivo) (XI)

Figura 5.14 – Perfis dos pacientes do grupo 1 (preventivo) (TESS)

Tabela 5.11 – Médias e variações do Questionário XI nos diferentes períodos de coleta para o grupo 1(preventivo)

Coleta	Média	Variação
1	5.33	0 – 13
2	11.33	2 – 21
3	10.27	1 - 22

Figura 5.15 – Média dos valores obtidos no XI para o grupo 1 (preventivo) nos diferentes períodos de coleta

Tabela 5.12 – Médias e variações do Questionário EVA nos diferentes períodos de coleta para o grupo 1 (preventivo)

Coleta	Média				Variação			
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4
1	11.8	7.3	88.6	17.5	0.0-4.5	0.0-2.6	2.1-10	0.0-5.4
2	42.5	31.7	63.9	55.1	0.0-8.7	0.0-7.6	0.0-9.6	0.0-9.8
3	25.4	33.3	57.0	43.8	0.0-5.3	0.0-7.4	0.9-7.5	0.0-9.0

Q1 = Avalia a dificuldade para falar devido à boca seca; Q2 = Avalia a dificuldade para engolir devido à boca seca; Q3 = Avalia quanta saliva tem na boca; Q4 = Avalia a secura da boca.

Figura 5.16 – Média dos valores obtidos no EVA para o grupo 1 (preventivo) nos diferentes períodos de coleta

Tabela 5.13 – Médias e variações do Questionário TESS nos diferentes períodos de coleta para o grupo 1 (preventivo)

Coleta	Média	Variação
1	1	0 – 2
2	2	0 – 4
3	2	0 – 3

Figura 5.17 – Média dos valores obtidos no TESS para o grupo 1 (preventivo) nos diferentes períodos de coleta

5.4 Resposta terapêutica da acupuntura para o grupo 2 (curativo)

5.4.1. resposta objetiva (exame de sialometria)

Os valores dos IFSR e IFSE, para cada paciente, antes e após o tratamento com acupuntura estão representados na Tabela 5.14 e nas Figuras 5.18 e 5.19.

Ao término da RT e, previamente ao tratamento com acupuntura (Coleta 1), todos os pacientes apresentaram IFSR e IFSE reduzidos, considerados abaixo da faixa de normalidade, cujas médias foram de 0.035800 ml/min. e 0.121667 ml/min.,

respectivamente (Tabela 5.15 e nas Figuras 5.20 e 5.21). Em relação ao IFSR, verificamos xerostomia em dez indivíduos (83.33%), baixo fluxo salivar em dois (16.67%) e nenhum apresentou fluxo normal, e quanto ao IFSE, todos os pacientes apresentaram xerostomia (Tabela 5.16 e Figuras 5.22 e 5.23).

Concluída a acupuntura (Coleta 2), foi observado aumento da produção salivar tanto para o IFSR, evidenciado em dez pacientes (83.33%), permanecendo inalterado em dois (16.67%), representado na porcentagem de 142.2 quanto para o IFSE, observado em onze pacientes (91.67%), mantendo-se inalterado em apenas um (8.33%), com porcentagem de 75.3, cujas médias registradas foram de 0.086700 ml/min. e 0.213333 ml/min., respectivamente (Tabela 5.15 e nas Figuras 5.20 e 5.21). Considerando os índices referenciais adotados, em relação ao IFSR, oito indivíduos (66.67%) foram considerados xerostômicos, três (25%) apresentaram baixo fluxo salivar e um (8.33%) apresentou fluxo salivar normal e quanto ao IFSE, onze pacientes (91.67%) apresentaram xerostomia, um (8.33%) apresentou baixo fluxo salivar e nenhum indivíduo apresentou fluxo salivar normal (Tabela 5.16 e Figuras 5.22 e 5.23).

Estatisticamente, as médias das variáveis na consulta 2 foram maiores que na consulta 1, ao nível de significância 5%, verificando que o efeito da acupuntura no aumento da produção salivar foi significativo, tanto para o IFSR ($P < 0.05$) quanto para o IFSE ($P < 0.05$).

Foi constatada uma grande relação linear entre as respostas (IFSR e IFSE) havendo tendência de redução na mesma proporção e sentido (Apêndice I).

Tabela 5.14 – Exame de sialometria para o grupo 2 (curativo) – índice de fluxo salivar (ml/min.)

Paciente	Técnica de Sialometria	Coleta 1 – Pré-Acupuntura	Coleta 2 – Pós-Acupuntura
1.	IFSR	0,00	0,08
	IFSE	0,00	0,16
2.	IFSR	0,00	0,04
	IFSE	0,00	0,12
3.	IFSR	0,00	0,01
	IFSE	0,00	0,06
4.	IFSR	0,00	0,04
	IFSE	0,00	0,02
5.	IFSR	0,10	0,32
	IFSE	0,48	0,90
6.	IFSR	0,02	0,12
	IFSE	0,28	0,28
7.	IFSR		
	IFSE		
8.	IFSR	0,09	0,12
	IFSE	0,18	0,24
9.	IFSR	0,06	0,06
	IFSE	0,12	0,14
10.	IFSR		
	IFSE		
11.	IFSR	0,16	0,20
	IFSE	0,40	0,42
12.	IFSR	0,00	0,00
	IFSE	0,00	0,10
13.	IFSR	0,00	0,02
	IFSE	0,00	0,04
14.	IFSR	0,00	0,03
	IFSE	0,00	0,08

IFSR = Índice de fluxo salivar em repouso; IFSE = Índice de fluxo salivar estimulado.

Figura 5.18 - Perfis dos pacientes do grupo 2 (curativo) para os IFSR

Figura 5.19 - Perfis dos pacientes do grupo 2 (curativo) para os IFSE

Tabela 5.15 – Médias e variações no índice de fluxo salivar nos diferentes períodos de coleta para o grupo 2 (curativo) (ml/min.)

	IFSR		IFSE	
	Média	Variação	Média	Variação
Coleta 1	0.0358	0.00 – 0.16	0.121667	0.00 – 0.48
Coleta 2	0.0867	0.00 – 0.32	0.213333	0.02 – 0.90

IFSR = Índice de fluxo salivar em repouso; IFSE = Índice de fluxo salivar estimulado.

Figura 5.20 – Comparação das médias dos IFSR e IFSE

Figura 5.21 – Linhas de tendência dos IFSR e IFSE

Tabela 5.16 – Distribuição do número e percentual de indivíduos do grupo 2 (curativo) segundo a classificação de Thylstrup e Fejerskov (2001) para xerostomia

Índices de Referência (ml/min.)	IFSR		IFSE	
	IFSR	IFSE	Coleta 1	Coleta 2
			n (%)	n (%)
Xerostomia	<0,10	<0,70	10 (83.33)	8 (66.67)
Fluxo Baixo	0,10 – 0,25	0,70 – 1,0	2 (16.67)	3 (25)
Fluxo Normal	0,25 – 0,35	1,0 – 3,0	0	1 (8.33)

IFSR = Índice de fluxo salivar em repouso; IFSE = Índice de fluxo salivar estimulado.

Figura 5.22 - Distribuição dos pacientes quanto aos valores de referência (IFSR)

Figura 5.23 - Distribuição dos pacientes quanto aos valores de referência (IFSE)

5.4.2.resposta subjetiva (questionários)

Os valores subjetivos registrados através dos questionários XI, EVA e TESS, para cada paciente e nos diferentes períodos de coleta, estão representados nas Tabelas 5.17 a 5.19 e nas Figuras 5.24 a 5.29. As médias e as variações estão ilustradas nas Tabelas 5.20 a 5.22 e Figuras 5.30 a 5.32.

Através do questionário XI, foi observado que no período da coleta 1, ou seja, após a RT e previamente à acupuntura, a média dos valores obtidos foi de 16.83, e concluído o tratamento com acupuntura, houve diminuição dos valores, cuja média foi de 12.5, representando uma redução de 25.7% dos sintomas avaliados.

Por intermédio do questionário EVA, as médias dos resultados obtidos, antes do tratamento com acupuntura, para a questão 1 foi de 64.5, para a questão 2 foi de 85.3, para a questão 3 foi de 18.4 e para a questão 4 foi de 89.5. Ao término do tratamento com acupuntura, a média obtida para a questão 1 foi de 40.1, para a questão 2 foi de 51.7, para a questão 3 foi de 53.8 e para a questão 4 foi de 60.5. Dessa maneira foi demonstrada redução de 37.8% para a questão 1, 39.4% para a questão 2, aumento de 192.4% para a questão 3 e redução de 32.4 para a questão 4. De acordo com o questionário TESS, a média registrada, anteriormente à acupuntura, foi de 3 e, posteriormente ao tratamento, foi de 2, demonstrando assim, uma redução de 33.33% no grau de severidade da xerostomia. Para este questionário foi realizada somente a análise descritiva e seus valores constam no Apêndice J.

Estatisticamente, as médias das variáveis obtidas através dos questionários XI e EVA, na consulta 2 foram significativamente menores que na consulta 1 e maiores na questão 3 do questionário EVA ($P<0.05$).

Tabela 5.17 – Valores obtidos do Questionário XI para o grupo 2 (curativo)

Paciente	Coleta 1	Coleta 2
01	12	6
02	9	8
03	35	23
04	17	22
05	19	9
06	16	11
07		
08	18	15
09	13	15
10		
11	9	4
12	13	10
13	21	15
14	20	12

Tabela 5.18 - Valores obtidos do Questionário EVA para o grupo 2 (curativo)

Paciente	Q. 1		Q.2		Q.3		Q.4	
	Coleta 1	Coleta 2	Coleta 1	Coleta 2	Coleta 1	Coleta 2	Coleta 1	Coleta 2
1.	3,6	5,5	6,0	7,0	3,7	6,9	5,9	5,2
2.	7,4	1,6	10	2,6	0,4	3,0	8,5	2,7
3.	9,6	3,9	9,9	3,7	0,1	5,3	10	3,7
4.	4,7	2,2	10	4,3	0,0	1,8	10	7,9
5.	4,2	0,0	8,4	4,2	2,4	3,1	6,3	3,0
6.	3,4	2,9	3,4	4,0	3,8	5,6	5,1	4,6
7.								
8.	6,0	5,5	8,2	7,0	0,0	2,0	5,4	5,0
9.	0,7	4,6	0,0	3,1	0,8	3,9	8,2	6,2
10.								
11.	1,6	2,0	1,6	0,9	6,6	8,8	0,1	0,9
12.	8,4	0,6	9,4	1,9	0,0	7,6	10	4,4
13.	7,4	6,2	9,8	7,8	0,0	2,0	10	8,9
14.	7,5	5,1	8,6	5,2	0,6	3,8	10	8,0

Q1 = Avalia a dificuldade para falar devido à boca seca; Q2 = Avalia a dificuldade para engolir devido à boca seca; Q3 = Avalia quanta saliva tem na boca; Q4 = Avalia a secura da boca.

Tabela 5.19 – Valores obtidos do Questionário TESS para o grupo 2 (curativo)

Paciente	Coleta 1	Coleta 2
1.	3	3
2.	3	2
3.	4	3
4.	4	2
5.	3	1
6.	2	2
7.		
8.	3	3
9.	2	3
10.		
11.	2	1
12.	4	1
13.	4	3
14.	4	2

Figura 5.24 – Perfis dos pacientes do grupo 2 (curativo) (EVA - Q 1)

Figura 5.25 – Perfis dos pacientes do grupo 2 (curativo) (EVA - Q 2)

Figura 5.26 – Perfis dos pacientes do grupo 2 (curativo) (EVA - Q 3)

Figura 5.27 – Perfis dos pacientes do grupo 2 (curativo) (EVA - Q 4)

Q1 = Avalia a dificuldade para falar devido à boca seca; Q2 = Avalia a dificuldade para engolir devido à boca seca; Q3 = Avalia quanta saliva tem na boca; Q4 = Avalia a secura da boca.

Figura 5.28 – Perfis dos pacientes do grupo 2 (curativo) (XI)

Figura 5.29 – Perfis dos pacientes do grupo 2 (curativo) (TESS)

Tabela 5.20 – Médias e variações do Questionário XI nos diferentes períodos de coleta para o grupo 2 (curativo)

Coleta	Média	Variação
1	16.83	9 - 35
2	12.5	4 - 23

Figura 5.30 – Média dos valores obtidos no XI para o grupo 2 (curativo) nos diferentes períodos de coleta

Tabela 5.21 – Médias e variações do Questionário EVA nos diferentes períodos de coleta para o grupo 2 (curativo)

Coleta	Média				Variação			
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4
1	64.5	85.3	18.4	89.5	0.7-9.6	0.0-10	0.0-6.6	0.1-10
2	40.1	51.7	53.8	60.5	0.0-6.2	0.9-7.8	1.8-8.8	0.9-8.9

Q1 = Avalia a dificuldade para falar devido à boca seca; Q2 = Avalia a dificuldade para engolir devido à boca seca; Q3 = Avalia quanta saliva tem na boca; Q4 = Avalia a secura da boca.

Figura 5.31 – Média dos valores obtidos no EVA para o grupo 2 (curativo) nos diferentes períodos de coleta

Tabela 5.22 – Médias e variações do Questionário TESS nos diferentes períodos de coleta para o grupo 2 (curativo)

Coleta	Média	Variação
1	3	2 - 4
2	2	1 - 3

Figura 5.32 – Média dos valores obtidos no TESS para o grupo 2 (curativo) nos diferentes períodos de coleta

5.5 Resposta terapêutica da acupuntura entre grupos

5.5.1 resposta objetiva (exame de sialometria)

Quando comparados, o grupo 1 (preventivo) e o controle, quanto aos IFSR e IFSE, evidenciou-se que os valores obtidos no primeiro foram superiores tanto para as médias (Tabela 5.23, Figura 5.33 e Apêndice J), como na comparação com os valores de referência (Tabela 24 e Figuras 5.34 e 5.35). Verificamos assim, que há efeito de grupo e que o grupo 1 (preventivo) obteve médias estatisticamente mais significativas ($P < 0.001$) em ambas as respostas IFSR e IFSE. Foram realizadas análises de resíduos dos dois modelos e verificou-se que não houve fuga de

nenhuma das suposições aventadas. As Figuras 5.36a - 5.36e, mostram os resultados clínicos do tratamento preventivo com acupuntura.

Tabela 5.23 – Médias e variações nos índices de fluxo salivar nos diferentes períodos de coleta para o grupo 1 (preventivo) e grupo controle no momento comparável (ml/min.)

IFSR				IFSE			
Grupo Preventivo		Grupo Controle		Grupo Preventivo		Grupo Controle	
Média	Variação	Média	Variação	Média	Variação	Média	Variação
0.214167	0.01 – 0.56	0.0358	0.00 – 0.16	0.488333	0.05 – 0.98	0.121667	0.00 – 0.48

IFSR = Índice de fluxo salivar em repouso; IFSE = Índice de fluxo salivar estimulado.

Figura 5.33 – Comparação entre o grupo 1 (preventivo) e o grupo controle quanto as médias dos IFSR e IFSE

Tabela 5.24 – Distribuição do número e percentual de indivíduos do grupo 1 (preventivo) e grupo controle segundo a classificação de Thylstrup e Fejerskov (2001) para xerostomia

Índices de Referência (ml/min.)			IFSR		IFSE	
	IFSR	IFSE	Grupo Preventivo	Grupo Controle	Grupo Preventivo	Grupo Controle
			n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Xerostomia	<0,10	<0,70	4 (33.33)	10 (83.33)	9 (75)	11 (91.67)
Fluxo Baixo	0,10 – 0,25	0,70 – 1,0	5 (41.67)	2 (16.67)	3 (25)	1 (8.33)
Fluxo Normal	0,25 – 0,35	1,0 – 3,0	3 (25)	0	0	0

IFSR = Índice de fluxo salivar em repouso; IFSE = Índice de fluxo salivar estimulado.

Figura 5.34 - Distribuição dos pacientes do grupo 1 (preventivo) e do grupo controle segundo a classificação de Thylstrup e Fejerskov (2001) para xerostomia (IFSR)

Figura 5.35 - Distribuição dos pacientes do grupo 1 (preventivo) e do grupo controle segundo a classificação de Thylstrup e Fejerskov (2001) para xerostomia (IFSE)

Figura 5.36 – Aspectos clínicos evidenciando o fluxo salivar preservado (a, b, c, d, e)

5.5.2 resposta subjetiva (questionários)

Quando comparados os grupos, quanto à redução da sintomatologia avaliada pelos questionários XI, EVA e TESS, o grupo 1 (preventivo) evidenciou resultados mais significativos na redução da sintomatologia do que o grupo controle. As médias e as variações para ambos os grupos estão representadas nas Tabelas 5.25 a 27 e ilustradas nas 5.37 a 5.39.

Verificamos assim, que há efeito de grupo e que o preventivo obteve médias, estatisticamente, mais baixas frente ao controle ($P < 0.001$), avaliadas pelo XI e EVA. Foram realizadas análises de resíduos dos dois modelos e verificou-se que não houve fuga de nenhuma das suposições aventadas. Quanto ao TESS foi realizada somente a análise descritiva e as tabelas com seus respectivos valores constam no Apêndice J.

Tabela 5.25 – Médias e variações do Questionário XI para o grupo 1 (preventivo) X grupo controle

Grupo	Média	Varição
Preventivo	10.27	1 - 22
Controle	16.83	9 - 35

Figura 5.37 – Média dos valores obtidos no XI para o grupo 1 (preventivo) e grupo controle

Tabela 5.26 – Médias e variações do Questionário EVA para o grupo 1 (preventivo) X grupo controle

Grupo	Média				Variação			
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4
Preventivo	25.4	33.3	57.0	43.8	0.0-5.3	0.0-7.4	0.9-7.5	0.0-9.0
Controle	64.5	85.3	18.4	89.5	0.7-9.6	0.0-10	0.0-6.6	0.1-10

Abreviações: Q1 = Avalia a dificuldade para falar devido à boca seca; Q2 = Avalia a dificuldade para engolir devido à boca seca; Q3 = Avalia quanta saliva tem na boca; Q4 = Avalia a secura da boca.

Figura 5.38 – Média dos valores obtidos no EVA para o grupo 1 (preventivo) e grupo controle

Tabela 5.27 – Médias e variações do Questionário TESS para o grupo preventivo X grupo controle

Grupo	Média	Variação
Preventivo	2	0 – 3
Controle	3	2 - 4

Figura 5.39 – Média dos valores obtidos no TESS para o grupo 1 (preventivo) e grupo controle

6 DISCUSSÃO

Mesmo com todo o empenho direcionado à prevenção e ao diagnóstico precoce do câncer, o aumento progressivo do número de casos no Brasil e na maioria dos países é uma realidade, indicativo de que o número de indivíduos que irão se submeter à cirurgia, radioterapia ou quimioterapia também aumentará.

A radioterapia, embora eficaz para as neoplasias malignas da região de cabeça e pescoço, invariavelmente, induz efeitos adversos nos locais irradiados, entre eles, a xerostomia, considerada uma das seqüelas mais graves, que por sua vez, pode desencadear complicações secundárias.

Considerando-se especificamente a xerostomia, alvo de nosso trabalho, notamos, logo de início, ao pesquisar sobre o assunto, que seu próprio conceito é controverso e ainda muito discutido entre os autores, podendo ser considerada como alteração objetiva quantitativa e qualitativa da saliva ou subjetiva, representada pela sensação de boca seca associada a esta condição. Assim, para contemplar ambas as correntes, procuramos, em nosso estudo, abranger os diferentes aspectos e, para tal, o termo xerostomia ou boca seca foi utilizado para designar tanto os aspectos objetivos, representados pela diminuição da produção ou ausência total da secreção salivar, em concordância com Fox; Busch e Baum (1987), bem como os aspectos subjetivos, caracterizados pelos sintomas de secura bucal, corroborando com Sreebny (1988a, 1988b, 1988c).

Diversos métodos preventivos e curativos, atualmente disponíveis, têm sido utilizados no tratamento de pacientes com xerostomia decorrente da RT. Todos promovem benefícios, porém, são considerados paliativos, proporcionando apenas o

alívio temporário dos sintomas (GRISIUS, 2001; GUGGENHEIMER; MOORE, 2003). Ironicamente, apresentam desvantagens como a possibilidade de induzir outros efeitos adversos como cefaléia, rinite, náusea, sudorese e frequência urinária. Há de se considerar ainda a necessidade de uso freqüente e o alto custo (BOURHIS; ROSINE, 2002; BRIZEL et al., 2001; FISHER et al., 2003; ZIMMERMAN et al., 1997). Soma-se o fato de que muitos desses métodos são realizados somente em alguns centros oncológicos e a disponibilidade desses recursos, restrita a um número ínfimo de pacientes que se beneficiam dos mesmos (AMOSSON et al., 2002; DAWSON et al., 2000).

Infere-se do exposto que a xerostomia provoca uma alteração tão significativa, que é capaz de afetar negativamente a qualidade de vida, fato inclusive responsável pela utilização, em nossa pesquisa, da avaliação individual (subjéctiva). Logo, somos da opinião de que todas as possibilidades preventivas e curativas devem ser aventadas e instituídas para eliminar ou, ao menos, minimizar os efeitos adversos da radioterapia.

Em meio às diferentes possibilidades de intervenção, de resultados questionáveis, verificou-se o surgimento da estimulação sensorial através da acupuntura como modalidade terapêutica da xerostomia associada à Síndrome de Sjögren primária e secundária, ao hipotireoidismo, à causa idiopática (BLOM; DAWIDSON; ANGMAR-MÅNSSON, 1989, 1992; BLOM; KOPP; LUNDEBERG, 1999; BLOM; LUNDEBERG, 2000; GOIDENKO; PERMINOVA; SITIEL, 1985; BLOM et al., 1993; JOHNSTONE et al., 2002; LIST et al., 1998; PERMINOVA; GOIDENKO; RUDENKO, 1981) e, especificamente, decorrente da RT (BLOM et al., 1993, 1996; JOHNSTONE et al., 2001; JOHNSTONE; NIEMTZOW; RIFFENBURGH, 2002; MORGANSTEIN, 2005). A partir destes estudos, demonstrou-se que o uso da

acupuntura proporciona aumento do fluxo salivar de longa duração e redução significativa dos sintomas associados à xerostomia.

Logo, ávidos por métodos mais eficazes que promovessem melhoria da qualidade de vida dos pacientes encaminhados à Disciplina de Semiologia da Faculdade de Odontologia da USP, com xerostomia decorrente da RT e refratários aos tratamentos convencionais, surgiu a oportunidade de realizar ensaios clínicos utilizando a acupuntura, motivo desta dissertação de mestrado.

Embasados nos resultados satisfatórios demonstrados anteriormente por Blom, Dawidson e Angmar-Månsson (1993); Blom et al. (1996); Johnstone et al. (2001); Johnstone, Niemtzow e Riffenburgh (2002) e Morganstein (2005) e, pela própria filosofia preventiva que envolve toda a medicina tradicional chinesa, incluindo a acupuntura, desenvolvemos e avaliamos um protocolo preventivo e outro curativo para o tratamento da xerostomia em pacientes portadores de neoplasias malignas em região de cabeça e pescoço com RT indicada em alguma etapa do plano de tratamento oncológico.

O método preventivo consistiu no uso da acupuntura prévia e concomitante à RT, mostrando-se passível de ser reproduzido e fácil de ser administrado por diferentes terapeutas. Este método mostra-se inédito até o momento, portanto, limitamo-nos a comparar nossos resultados com outros, apenas quanto ao método curativo, que por sua vez somente a utiliza após concluída a RT, quando o indivíduo já apresenta o quadro clínico estabelecido de xerostomia.

Definidos os métodos de tratamento, o próximo passo seria o estabelecimento da metodologia de trabalho. Em se tratando de ensaios clínicos com acupuntura, diversos fatores devem ser considerados para que trabalhos científicos de boa

qualidade sejam elaborados, publicados, divulgados e, acima de tudo, demonstrem credibilidade junto à comunidade científica.

Os maiores desafios metodológicos, segundo Vincent, Richardson (1986), talvez sejam a aleatorização adequada dos pacientes e a seleção de controles que sejam aceitáveis para ensaios com acupuntura. Valendo-se das considerações de Jedel (2005), adiciona-se a heterogeneidade de técnicas utilizadas na prática da acupuntura, que também representa um fator importante a ser considerado na metodologia empreendida, visto envolver diversas variáveis como a seleção e quantidade dos pontos, o tipo de estimulação das agulhas, o número e a duração das sessões, as quais possibilitam infindáveis combinações.

Frente às considerações dos autores supramencionados, adotamos a metodologia ocidental para pesquisa científica, a qual foi criteriosamente estabelecida previamente e rigorosamente mantida durante todas as etapas em que este estudo foi conduzido.

O modelo de aleatorização foi determinado pela ordem cronológica em que os pacientes compareciam ao ambulatório, munidos de encaminhamento fornecido pelos próprios Médicos dos Departamentos de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Radioterapia do Instituto Brasileiro de controle do Câncer (IBCC), ou procuravam deliberadamente o nosso Serviço, na Clínica de Semiologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP), além da possibilidade de inclusão no grupo preventivo caso não tivessem iniciado a RT. Dessa maneira, acreditamos que nosso método de aleatorização foi apropriado, uma vez que permitiu que cada paciente fosse distribuído, ao acaso, nos diferentes grupos e o pesquisador não pôde predizer ou optar pelo método de tratamento, preventivo ou curativo, a ser instituído.

Em relação ao controle, optamos pelo desenvolvimento de um modelo diferente dos atualmente disponíveis como os que utilizam a acupuntura superficial placebo ou *sham* (Blom, Dawidson e Angmar-Månsson, 1992 e Blom et al., 1996), que não é considerada confiável. Nosso método controle, o qual julgamos adequado para este estudo, fundamentou-se nos valores iniciais de referência, registrados dos indivíduos do grupo curativo no momento em que estes haviam concluído a RT e não receberam acupuntura ou qualquer outro tratamento para xerostomia, comparados aos valores finais obtidos dos pacientes dos grupos experimentais, preventivo e curativo, após concluído o tratamento preconizado neste estudo. Este método possibilita a avaliação dos resultados, em resposta à acupuntura, para cada grupo experimental, distintamente e, entre os grupos, mediante análise tanto descritiva como estatística dos dados.

Quanto às variáveis que poderiam ser decorrentes da técnica de acupuntura, nosso estudo fundamentou-se tanto no enfoque da medicina tradicional chinesa em relação às Teorias como *Yin e Yang*, Cinco Elementos, *Zang Fu* (Sistema de Órgãos e Vísceras) e Meridianos, como na medicina ocidental ortodoxa, associada aos princípios de neurofisiologia, neuroanatomia e estimulação sensorial. No entanto, em nenhum dos estudos revisados, os pesquisadores se preocuparam em descrever estas variáveis de maneira mais significativa, justificando a escolha destas, seja de acordo com os princípios orientais da medicina chinesa, seja nos princípios ocidentais da medicina ocidental alopata ou ambos.

Apesar destas duas medicinas, aparentemente, mostrarem-se diferentes, há similaridades entre as mesmas e, talvez a mais importante seja o próprio objetivo, fundamentado no restabelecimento da saúde do paciente por intermédio tanto do

equilíbrio energético, usualmente descrito na visão oriental, quanto da normalização das funções fisiológicas, como é considerada pela medicina ocidental alopata.

Exames complementares de alta tecnologia como o PET (Positron Emission Tomography) scan, atualmente têm sido utilizados em estudos científicos na tentativa de explicar algumas das teorias da medicina tradicional chinesa como a existência dos Meridianos e pontos de acupuntura e sua relação com a fisiologia específica de determinados órgãos.

Acreditamos também que muitos termos técnicos específicos utilizados em cada uma dessas medicinas diferem apenas no contexto em que a palavra é utilizada nas épocas em que foi concebida; podemos citar como exemplo o próprio termo “Energia”, o qual pela visão ocidental, freqüentemente é associado ao esoterismo ou qualquer outra modalidade que não seja científica. Entretanto, se analisarmos sob outra visão, a condução nervosa através das fibras nada mais é do que eletricidade, ou seja, energia pura, a qual pode ser facilmente mensurada com dispositivos específicos. Portanto, devemos compreender que as diferenças entre os termos antigos utilizados há cerca de três mil anos e os contemporâneos, muitas vezes não são totalmente díspares como pensamos e podem apresentar o mesmo valor.

Vale destacar que, apesar de considerarmos de extrema importância a padronização e a justificativa das variáveis envolvidas no estudo, a nossa preocupação mais significativa referiu-se à aleatorização e ao controle da nossa casuística, visto que em outros estudos estes fatores não foram adequadamente estabelecidos.

Salientamos ainda que a falta desses fatores representa o motivo de discussão e controvérsia entre os pesquisadores, fato este que ilustra, claramente, a

necessidade de um consenso para que pesquisas futuras não incorram nesses erros; somente dessa forma a acupuntura poderá conquistar melhor aceitação pela comunidade científica. Comprova-se inclusive o problema, quando se verifica a tendência de publicações científicas onde os autores preferem utilizar o termo “estimulação sensorial” com o intuito de superar o preconceito que envolve a acupuntura (ESKINAZI, 1998; ERNEST; WHITE, 2001).

Feitas as considerações supra-mencionadas, o próximo passo consistiria na escolha do método mais adequado pelo qual a xerostomia pudesse ser mensurada; um método adequado nos permitiria avaliar a eficácia da acupuntura como tratamento eletivo para esta condição, garantindo uma confiabilidade dos resultados.

Com o intuito de abranger as duas correntes de investigação, valemo-nos tanto do método objetivo que mensura quantitativamente os IFSR e IFSE por meio das técnicas de sialometria adotadas por Navazesh (1993), Navazesh e Christensen (1982), Sreebny (1989) e Thylstrup e Fejerskov (2001), quanto do método subjetivo que por sua vez avalia o sintoma e o grau de severidade de boca seca, por intermédio dos questionários individuais XI modificado, EVA e TESS, semelhantes aos utilizados por Johnstone et al. (2001), Johnstone, Niemtzow e Riffenburgh (2002) e Morganstein (2005).

Como já enfatizado anteriormente, visto a nossa preocupação com a metodologia, consideramos importante destacar que a sialometria consistiu da coleta de saliva total em repouso e estimulada com a mastigação de parafina médica isenta de cor, sabor e odor e realizada no mesmo período do dia para todos os pacientes, evitando assim, as interferências do ciclo circadiano, em concordância com os estudos de BLOM et al. (1993, 1996).

Quanto aos resultados obtidos em nosso trabalho, especificamente no grupo preventivo, ilustrou-se, objetivamente, diminuição nos IFSR e IFSE e, subjetivamente, aumento dos sintomas associados à xerostomia, assim como esperado para pacientes que se submetem à RT. Entretanto, quando comparados ao controle, os pacientes que receberam acupuntura, preventivamente, evidenciaram resultados objetivos e subjetivos, estatisticamente, mais significativos ($P<0.001$), comparados aos indivíduos que não receberam este método de tratamento.

Quanto ao grupo curativo, os resultados demonstraram que o uso da acupuntura promoveu aumento objetivo da produção salivar, corroborando com os achados de Blom, Dawidson e Angmar-Månsson (1993) e Blom et al. (1996) e melhora subjetiva dos sintomas associados à xerostomia semelhantes aos observados por Johnstone et al. (2001), Johnstone, Niemtzow e Riffenburgh (2002) e Morganstein (2005).

Porém, há de se ressaltar que resultados superiores foram alcançados com o uso do nosso método curativo, evidenciados pela alta porcentagem, 91.67 dos pacientes deste grupo ($n = 11$), que obtiveram, objetivamente, melhora do fluxo salivar, visto que as médias das respostas aumentaram significativamente tanto para o IFSR, representado por 142.2% ($P<0.05$), como para o IFSE, representado por 75.3% ($P<0.05$) e, subjetivamente, redução dos sintomas, uma vez que se mostrou estatisticamente significativa para os questionários XI modificado ($P<0.05$) e EVA ($P<0.05$). Para alguns pacientes foi interessante notar que, apesar de não apresentarem aumento significativo do fluxo salivar, subjetivamente foi evidenciada redução da sintomatologia, o que é altamente positivo.

Nos casos estudados, especificamente no grupo curativo, também foi possível verificar que a eficácia da acupuntura está diretamente relacionada ao grau de severidade da xerostomia já instalada, ou seja, os mesmos indivíduos que mantiveram suas funções salivares parcialmente preservadas, independentemente dos fatores contributivos, também evidenciaram resultados mais expressivos em resposta à terapêutica, observação esta também apontada nos estudos conduzidos por Blom, Dawidson e Angmar-Månsson (1992); Goidenko, Perminova e Sitiel (1985); Perminova, Goidenko e Rudenko (1981). Este fato é extremamente importante, pois reitera a nossa afirmação, fundamentada nesta informação e nos resultados encontrados, de que o método preventivo é ainda mais significativo e eficaz que o curativo, uma vez que o uso da acupuntura prévia e concomitante foi capaz de minimizar os efeitos adversos da RT, preservando de alguma maneira os tecidos glandulares salivares; conseqüentemente, permitiu que o quadro clínico de xerostomia, apresentado pelos pacientes do grupo preventivo, fosse mais ameno que o do grupo terapêutico.

A melhora espontânea da função salivar para alguns indivíduos que foram irradiados, segundo relato de Porter, Scully e Hegarty (2004), pode ocorrer nos primeiros meses a até aproximadamente um ano após o término da RT, no entanto, além desse período, a expectativa de alguma melhora seria improvável. Em nosso estudo, considerando somente o grupo curativo, dados semelhantes também foram constatados em um número considerável de pacientes ($n = 6$); os mesmos sofriam de xerostomia severa desde o término da RT, com variação de um a quinze anos, sem, contudo, apresentarem qualquer melhora espontânea do quadro clínico neste período.

Em relação aos benefícios esperados da acupuntura no aumento do fluxo salivar, devemos enfatizar que somente é possível obter efeitos positivos quando todo o complexo que envolve o tecido glandular salivar, considerando parênquima, estroma, ductos e estruturas anatômicas anexas como músculos, nervos e vasos, sofrerem somente danos parciais e suas funções não forem completamente interrompidas; caso isto ocorra, naturalmente, todo este complexo não poderia ser beneficiado pela acupuntura ou qualquer outra forma de tratamento para o restabelecimento da função salivar.

Destacamos ainda que estes efeitos desejados da acupuntura para os casos de xerostomia estão na dependência direta de fatores como a dose total de radiação recebida, o local e a extensão da área a ser irradiada, a realização de cirurgia e/ou quimioterapia prévia ou concomitante à RT.

Em relação a estes fatores nossos pacientes receberam doses totais de radiação entre 6.040 cGy e 7.580 cGy, média de 6.810 cGy, em locais que englobavam as glândulas salivares maiores, suficientes para causar danos irreversíveis, com conseqüente redução do fluxo salivar em diferentes graus de severidade. Tais danos, conferem com os relatados por Dreizen et al. (1976), Dib et al. (2000) e Magalhães, Candido e Araújo (2002); os fatores cirurgia e quimioterapia foram considerados, porém não apresentaram diferenças estatísticas significativas devido à aleatorização da amostra.

Diferentemente da crença popular e da mesma maneira que para qualquer modalidade terapêutica alopata, a acupuntura também não é isenta de efeitos adversos. Entretanto, quando ocorrem, são considerados transitórios, leves, e restritos à sonolência, sensação de cansaço e pequenas hemorragias nos locais da inserção das agulhas (ERNEST e WHITE, 2001). Os efeitos adversos moderados e

severos como pneumotórax, infecções, entre outros, estão diretamente associados à capacidade e responsabilidade individual dos profissionais acupunturistas, podendo incorrer em negligência, imprudência e erros inerentes à técnica e que podem ocorrer quando se utiliza qualquer outra técnica onde o profissional está sujeito aos mesmos erros.

Alguns efeitos adversos leves como sonolência e pequenas hemorragias no local da inserção da agulha foram constatados, conforme observação e relatos de alguns pacientes, também reportados nos estudos de Blom et al. (1996). Contudo, nenhum paciente sentiu-se prejudicado, constrangido ou aventou a possibilidade de reclamações mais incisivas ou até mesmo a desistência do tratamento com conseqüente desligamento da pesquisa em questão.

Baseando-nos nas evidências clínicas de nossa pesquisa, observamos os efeitos positivos da acupuntura para os casos de xerostomia, contudo, não foi nosso objetivo o estudo da fisiologia de ação responsável por esta melhora clínica, o qual pode estar relacionado aos mecanismos reflexos, que por sua vez induzem uma excitação parassimpática e aumento do metabolismo nas células acinares, mioepiteliais e células dos ductos salivares, resultando no aumento da secreção salivar. O aumento do fluxo sangüíneo tecidual sobre as glândulas salivares e a conseqüente melhora do fluxo salivar foi demonstrado por Blom et al. (1993) e tem sido atribuído ao aumento da liberação de neuropeptídios em resposta à acupuntura, como evidenciado por Dawidson et al., 1998b, 1999.

Mesmo de posse desses conhecimentos é evidente a necessidade de outros estudos clínicos e laboratoriais para avaliar a eficácia da acupuntura por períodos mais prolongados de acompanhamento e, principalmente, para elucidar os mecanismos específicos pelos quais a acupuntura influencia positivamente o fluxo

salivar. Em especial, quanto ao último, um modelo de ensaio laboratorial utilizando análise de radioimunoensaio está sendo desenvolvido para investigarmos componentes salivares como os neuropeptídios, polipeptídio intestinal vasoativo (PIV) e peptídio relacionado ao gene calcitonina (CGRP) de indivíduos saudáveis e a influência da acupuntura no aumento da liberação destes componentes na saliva de pacientes com xerostomia.

Finalmente, os resultados obtidos no presente estudo clínico, com o uso da acupuntura, foram tão significativos, que nos levam a indicá-la com segurança e destacar a grande importância de disponibilizá-la para pacientes portadores de neoplasias malignas da região de cabeça e pescoço, como uma importante modalidade preventiva e curativa de xerostomia decorrente da radioterapia. Desta forma estaremos também oferecendo uma qualidade de vida melhor aos pacientes, já tão comprometidos por tudo que a doença implica de alterações, sejam físicas ou emocionais.

7 CONCLUSÕES

Mediante os resultados obtidos com o presente trabalho, quanto ao uso da acupuntura no tratamento da xerostomia decorrente da radioterapia, é possível concluir que:

A acupuntura como método preventivo, mostrou-se uma terapêutica eficaz, uma vez que minimizou, significativamente, a redução do fluxo salivar e o aumento exacerbado dos sintomas avaliados.

A acupuntura como método curativo também se mostrou eficaz visto ter sido a responsável pela melhora das respostas objetivas e subjetivas, representadas, respectivamente, pelo aumento significativo do fluxo salivar tanto em repouso como o estimulado e pela redução também significativa dos sintomas apresentados.

Quando comparados os métodos, o preventivo evidenciou resultados ainda mais significativos, fato este que destaca a sua indicação e disponibilização nos centros de tratamento.

REFERÊNCIAS¹

Acupuncture. NIH Consens Statement 1997;15:1-34.

Alves MB, Motta ACF, Messina WC, Migliari DA. Saliva substitute in xerostomic patients with primary Sjögren's syndrome: A single-blind trial. *Quintessence Int* 2004;35:392-6.

Amosson CM, Teh BS, Mai W-Y, Woo SY, Chiu JK, Donovam DT, et al. Using technology to decrease xerostomia for head and neck cancer patients treated with radiation therapy. *Seminars Oncol* 2002;29(6 Suppl 19):71-9.

Andersen SW, Machin D. Acupuncture treatment of patients with radiation-induced xerostomia. *Oral Oncol* 1997;33:146-7.

Andersson S, Lundeberg T. Acupuncture – from empirism to science: Functional background to acupuncture effects in pain and disease. *Med Hypoth* 1995;45:271-81.

Auteroche B, Nanailh P. O diagnóstico na medicina chinesa. São Paulo: Andrei; 1992.

Bergdahl M, Bergdahl J. Low unstimulated salivary flow and subjective oral dryness: association with medication, anxiety, depression, and stress. *J Dent Res* 2000;79(9):1652-8.

Berk LB, Shivnani AT, Small Jr W. Pathophysiology and management on radiation-induced xerostomia. *J Support Oncol* 2005;3:191-200.

Blom M, Lundeberg T. Long-term follow-up of patients treated with acupuncture for xerostomia and the influence of additional treatment. *Oral Dis* 2000;6(1):15-24.

Blom M, Dawidson I, Angmar-Månsson B. Acupuncture treatment of xerostomia caused by irradiation of the head and neck region: case reports. *J Oral Rehabil* 1993;20(5):491-4.

¹ De acordo com Estilo Vancouver. Abreviatura de periódicos segundo base de dados MEDLINE.

Blom M, Dawidson I, Angmar-Månsson B. The effect of acupuncture on salivary flow rates in patients with xerostomia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;73:293-8.

Blom M, Dawidson I, Angmar-Månsson B. The effect of acupuncture on salivary secretion in patients with xerostomia – a pilot study. *Caries Res* 1989;23:438.

Blom M, Kopp S, Lundeberg T. Prognostic value of the pilocarpine test to identify patients who may obtain long-term relief from xerostomia by acupuncture treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125(5):561-6.

Blom M, Lundeberg T, Dawidson I, Angmar-Månsson B. Effects on local blood flux of acupuncture stimulation used to treat xerostomia in patients suffering from Sjogren's syndrome. *J Oral Rehabil* 1993;20(5):541-8.

Blom M, Dawidson I, Fernberg JO, Johnson G, Angmar-Månsson B. Acupuncture treatment of patients with radiation-induced xerostomia. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1996;32B(3):182-90.

Bourhis J, Rosine D. Radioprotective effect of amifostine in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Seminars Oncol* 2002;29(6 Suppl 19):61-2.

Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2005. Disponível em URL: <http://www.inca.gov.br>, [2005 maio 20].

Brennan MT, Shariff G, Lockhart PB, Fox PC. Treatment of Xerostomia: a systematic review of therapeutic trials. *Dent Clin North Am* 2002;46:847-56.

Brizel DM, Wasserman TH, Henke M, Strnad V, Rudat V, Monnier A, et al. Phase III randomized trial of amifostine as a radioprotector in head and neck cancer. *J Clin Oncol* 2001;18:3339-45.

Butt GM. Drug-induced xerostomia. *J Can Dent Assoc* 1991;57(5):391-3.

Ceniceros S, Brown GR. Acupuncture: A review of its history, theories, and indications. *South Med J* 1998;91(12):1121-25.

Chambers MS. Clinical commentary on prophylactic treatment of radiation-induced xerostomia. *Arch Otoraryngol Head Neck Surg* 2003;129:251-2.

Curry TS, Dowdey JE, Murry RC. Christensen's introduction to the physics of diagnostic radiology. 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1984.

Daniels TE. Evaluation, differential diagnosis, and treatment of xerostomia. *Rheumatol* 2000;27 (Suppl 61):6-10.

Davies NA, Singer J. A comparison of artificial saliva and pilocarpine in radiation-induced xerostomia. *Laryngol Otol* 1994;108:663-5.

Dawidson I, Angmar-Månsson 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;33(3):244-50.

Dawidson I, Blom M, Lundeberg T, Angmar-Månsson B. The influence of acupuncture on salivary flow rates in healthy subjects. *J Oral Rehabil* 1997;24(3):204-8.

Dawidson I, Angmar-Månsson 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* 1998a;63(8):659-74.

Dawidson I, Angmar-Månsson B, Blom M, Theodorsson E, Lundeberg T. Sensory stimulation (acupuncture) increases the release of vasoactive intestinal polypeptide in the saliva of xerostomia sufferers. *Neuropeptides* 1998b;32(6):543-8.

Dawson LA, Anzai Y, Marsh L, Martel MK, Paulino A, Ship JA, et al. Patterns of local-regional recurrence following parotid-sparing conformal and segmental intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46(5):1117-26.

Dib LL, Gonçalves RCC, Kowalski LP, Salvajoli JV. Abordagem multidisciplinar das complicações orais da radioterapia. *Rev Assoc Paul Cir Dent* 2000;54(5):391-6.

Dreizen S, Brown LR, Handler S, Levy BM. Radiation-induced xerostomia in cancer patients. *Cancer* 1976;38:273-8.

Dumitrescu IF. Acupuntura científica moderna. São Paulo: Andrei; 1996.

Epstein JB, Stevenson-Moore P. A clinical comparative trial of saliva substitutes in radiation-induced salivary gland hypofunction. *Spec Care Dent* 1992;12(1):21-3.

Epstein JB, Emerton S, Stevenson-Moore P. A double-blind crossover trial of Oral Balance gel and Biotene^R toothpaste versus placebo in patients with xerostomia following radiation therapy. *Oral Oncol* 1999;35:132-7.

Ernst E, White A. *Acupuntura. Uma avaliação científica*. São Paulo: Manole; 2001.

Eskinazi D. Methodologic considerations for research in traditional (alternative) medicine. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;86:678-81.

Fisher J, Scott C, Scarantino CW, Leveque FG, White RL, Rotman M, et al. Phase III quality-of-life study results: impact of patients' quality of life to reducing xerostomia after radiotherapy for head-and-neck cancer-RTOG 97-09. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56(3):832-6.

Fox PC. Salivary enhancement therapies. *Caries Res* 2004;38:241-6.

Fox PC, Busch KA, Baum BJ. Subjective reports of xerostomia and objective measures of salivary gland performance. *J Am Dent Assoc* 1987;115:581-4.

Glass BJ, Van Dis ML, Langlais RP, Miles DA. Xerostomia: Diagnosis and treatment planning considerations. *Oral Surg* 1984;58:248-52.

Goidenko VS, Perminova IS, Sitiel AB. Use of auricular acupuncture reflexotherapy in treating Sjogren's disease. *Stomatologiya (Mosk)* 1985;64(4):47-8.

Grisius MM. Salivary gland dysfunction: A review of systemic therapies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;92:156-62.

Guggenheimer J, Moore PA. Xerostomia: etiology, recognition and treatment. *J Am Dent Assoc* 2003;134(1):61-9.

Heft MW, Gracely RH, Dubner R, MC Grath PA. A validation model for verbal descriptor scaling of human clinical pain. *Pain* 1980;9:363-73.

Jedel E. Acupuncture in xerostomia – a systematic review. *J Oral Rehabil* 2005;32:392-6.

Johnstone PAS, Niemtzow RC, Riffenburgh RH. Acupuncture for xerostomia. *Clin Update. Cancer* 2002;94(4):1151-6.

Johnstone PAS, Peng P, May BC, Inouye WS, Niemtzow RC. Acupuncture for pilocarpine-resistant xerostomia following radiotherapy for head and neck malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50(2):353-7.

Johnstone PAS, Polston GR, Niemtzow RC, Martin PJ. Integration of acupuncture into the oncology clinic. *Palliative Medicine* 2002;16:235-9.

Langland OE, Langlais RP, Morris CR. Principles and practice of panoramic radiology. Philadelphia: W.B Saunders; 1989.

Levine MJ. Development of artificial salivas. *Crit Rev Oral Biol Med* 1993;4(3/4):279-86.

List T, Lundeberg T, Lundstrom I, Lindstrom F, Ravald N. The effect of acupuncture in the treatment of patients with primary Sjögren's syndrome. A controlled study. *Acta Odontol Scand* 1998;56(2):95-9.

Lopes MA, Coletta RD, Alves FA, Abbade N, Rossi Jr A. Reconhecendo e controlando os efeitos colaterais da radioterapia. *Rev Assoc Paul Cir Dent* 1998;52(3):241-4.

Lundeberg T. Peripheral effects of sensory nerve stimulation (acupuncture) in inflammation and ischemia. *Scand J Rehabil Med* 1993;29Suppl:61-86.

Maciocia G. Os fundamentos da medicina chinesa. São Paulo: Roca; 1996.

Magalhães MHCG, Candido AP, Araújo NS. Seqüelas bucais do tratamento radioterápico em cabeça e pescoço – protocolo de prevenção e tratamento. *RPG* 2002;9:7-11.

Marcucci G. Fundamentos de Odontologia. Estomatologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.

Marks JE, Davis CC, Gottsman VL, Purdy JE, Lee F. The effects of radiation on parotid salivary function. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981;7:1013-9.

Miceli AVP. Dor crônica e subjetividade em oncologia. *Rev Bras Cancerol* 2002;48(3):363-73.

Morganstein WM. Acupuncture in the treatment of xerostomia: Clinical report. *Gen Dent* 2005;223-6.

Murad AM, Katz A. *Oncologia: bases clínicas do tratamento*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996.

Nagler RM. The enigmatic mechanism of irradiation-induced damage to the major salivary glands. *Oral Dis* 2002;8:141-6.

Nagler RM, Baum BJ. Prophylactic treatment reduces the severity of xerostomia following radiation therapy for oral cavity cancer. *Arch Otoraryngol Head Neck Surg* 2003;129:247-50.

Navazesh M. Methods for collecting saliva. *Annals of the New York Academy of Science* 1993;694:72-7.

Navazesh M, Christensen CM. A comparison of whole mouth resting and stimulated salivary measurement procedures. *J Dent Res* 1982;61:1158-62.

Pai HJ. *Acupuntura: de terapia alternativa a especialidade médica*. São Paulo: CEIMEC; 2005.

Pai S, Ghezzi EM, Ship JA. Development of a visual analogue scale questionnaire for subjective assessment of salivary dysfunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;91:311-6.

Pajukoski H, Meurman JH, Halonen MSC, Sulkava R. Prevalence of subjective dry mouth and burning mouth in hospitalized elderly patients and outpatients in relation to saliva, medication, and systemic diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;92:641-9.

Perminova IS, Goidenko VS, Rudenko IV. Experience with using reflexotherapy in treating Sjogren's syndrome. *Stomatologija (Mosk)* 1981;60(4):37-8.

Porter SR, Scully C, Hegarty AM. An update of the etiology and management of xerostomia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;97:28-46.

Price DD, Mc Grath PA, Rafii A, Buckingham B. The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. *Pain* 1983;17:45-56.

Rankin KV. Oral health in cancer therapy: Evaluation and preventing oral complications. *Dent Today* 2000:60-5.

Regelink G, Vissink A, Reintsema H, Nauta JM. Efficacy of a synthetic polymer saliva substitute in reducing oral complaints of patients suffering from irradiation-induced xerostomia. *Quintessence Int* 1998;29:383-8.

Rosted P. Introduction to acupuncture in dentistry. *Br Dent J* 2000;189(3):136-40.

Salvajoli JV, Souhamil L, Faria SL. Radioterapia em oncologia. São Paulo: Medsi; 1999.

Ross J. *Zang Fu* – Sistemas de órgãos e vísceras da medicina tradicional chinesa. 2ª ed. São Paulo: Roca; 1994.

Samarawickrama DYD. Saliva substitutes: how effective and safe are they? *Oral Diseases* 2002;8:177-9.

Scott J, Huskisson EC. Graphic representation of pain. *Pain* 1976;2:175-84.

Scully C, Epstein JB. Oral health care for the cancer patient. *Oral Oncol Eur J Cancer* 1996;32B(5):281-92.

Seikaly MD. Xerostomia prevention after head and neck cancer treatment. *Arch Otoraryngol Head Neck Surg* 2003;129:250-1.

Seikaly MD, Jha N, McGaw T, Coulter L, Liu R, Oldring D. Submandibular gland transfer: A new method of preventing radiation-induced xerostomia. *Laryngoscope* 2001;111:347-52.

Ship, J. A. Diagnosing, managing, and preventing salivary gland disorders. *Oral Diseases* 2002;8:77-89.

Sreebny LM. Dry mouth and salivary gland hypofunction, Part I: Diagnosis. *Compend Contin Educ Dent* 1988a;9(7):569-78.

Sreebny LM. Dry mouth and salivary gland hypofunction, Part II: Etiology and patient evaluation. *Compend Contin Educ Dent* 1988b;9(8):630-8.

Sreebny LM. Dry mouth and salivary gland hypofunction, Part III: Treatment. *Compend Contin Educ Dent* 1988c;9(9):716-21.

Sreebny LM. Recognition and treatment of salivary induced conditions. *Int Dent J* 1989;39:197-204.

Sreebny LM, Valdini A, Yu A. Xerostomia: Part II: Relationship to nonoral symptoms, drugs, and diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989;68:419-27.

Thomson WM, Chalmers JM, Spencer AJ, Williams SM. The xerostomia inventory: a multi-item approach to measuring dry mouth. *Community Dent Health* 1999;16:12-7.

Thomson WM, Williams SM. Further testing of the xerostomia inventory. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;89:46-50.

Thylstrup A, Fejerskov O. *Cariologia clínica*. 2ª ed. São Paulo: Santos; 2001.

Vincent CA, Richardson PH. The evaluation of therapeutic acupuncture: Concepts and methods. *Pain* 1986;24:1-13.

Vitolo JM, Baum BJ. The use of gene transfer for the protection and repair of salivary glands. *Oral Diseases* 2002;8:183-91.

Wang B. *Princípios de Medicina Interna do Imperador Amarelo*. São Paulo: Ícone; Dinastia Tang.

Wang SL, Zhao ZT, Li J, Zhu Z, Dong H, Zhang G. Investigation of the clinical value of total saliva flow rates. *Arch Oral Biol* 1998;43(1):39-43.

WHO Acupuncture: Review and analysis of reports on controlled clinical trials. Geneva: WHO; 2002.

Wynn RL, Meiller TF. Artificial saliva products and drugs to treat xerostomia. *Gen Dent* 2000;48:630-6.

Yamamura Y. *Acupuntura tradicional. A arte de inserir*. 2ª ed. São Paulo: Roca; 2001.

Yontchev E, Emilson C-G. Salivary and microbial conditions in patients with orofacial discomfort complaints. *Acta Odontol Scand* 1986;44:215-9.

Zimmerman RP, Mark RJ, Tran LM, Juillard GF. Concomitant pilocarpine during head and neck irradiation is associated with decreased posttreatment xerostomia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37(3):571-5.

APÊNDICE A - Termo de consentimento livre e esclarecido

Xerostomia associada à radioterapia: avaliação da Acupuntura como método preventivo e terapêutico

Pesquisador: Fábio do Prado Florence Braga
Orientador: Prof. Dr. Ilan Weinfeld
Co-Orientador: Prof. Dr. Fábio Roberto Pinto

ANEXO I - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

- () Grupo Experimental Preventivo
() Grupo Experimental Terapêutico
() Grupo Controle

Identificação do Paciente

Nome: _____
Data Nasc.: ____/____/____ Idade: _____ Naturalidade: _____
Estado Civil: _____ RG: _____
Sexo: () M () F CPF: _____
Endereço Residencial: _____
Cidade: _____ Bairro: _____ Complemento: _____
CEP: _____ Estado: _____ E-mail: _____
Tel. Residencial: _____ Tel. Comercial: _____

Este termo contém as informações sobre a pesquisa acima mencionada da qual o(a) Senhor(a) pode participar. Por favor, leia atentamente as informações contidas neste documento, e em caso de dúvidas, estaremos a sua disposição para esclarecê-las. Após a leitura e compreensão, você terá total liberdade para decidir se participará ou não desta pesquisa.

Objetivo:

O propósito do presente estudo será avaliar a eficácia da terapia acupuntura na prevenção e tratamento de xerostomia (boca seca) induzida por radioterapia de neoplasias de cabeça e pescoço.

Justificativa:

A radioterapia utilizada no tratamento de pacientes com câncer de cabeça e pescoço pode provocar efeitos colaterais, entre eles a xerostomia ou boca seca, que é a diminuição da secreção salivar, podendo causar desconforto, dificuldade para mastigar, engolir e falar, provocar infecções oportunistas, cáries de rápida progressão, entre outros fatores. O uso da acupuntura pode diminuir esses efeitos durante e após o tratamento de radioterapia.

Descrição da Pesquisa:

Pacientes que receberam ou irão receber tratamento de radioterapia, após sua autorização, serão submetidos a um exame bucal e coleta de saliva feito por Cirurgiões-Dentistas e responderão a questionários sobre sua queixa de boca seca e qualidade de vida. Os pacientes poderão receber tratamento com acupuntura antes, durante e/ou após as sessões de radioterapia. As amostras de saliva coletadas durante o estudo serão devidamente armazenadas para posterior análise laboratorial para pesquisa de componentes da saliva (substâncias encontradas na saliva). Pequenas quantidades de saliva raspadas da língua e do palato (“céu-da-boca”) serão imediatamente colocadas em lâminas de vidro e analisadas por laboratório para exame citológico (exame de células e microrganismos da boca).

Desconforto e risco:

O paciente não sofrerá nenhum desconforto. Os exames feitos durante o tratamento não causarão nenhum problema.

Benefícios esperados:

Os conhecimentos gerados poderão ser úteis para melhorar as condições, dando maior conforto, tratando e prevenindo a xerostomia (boca seca) causada pela radioterapia.

Compensação:

Não há compensação aos pacientes participantes, pois se trata de um trabalho sem fins lucrativos, com objetivo de melhorar as condições de tratamento ao paciente. Não há qualquer interesse comercial, divulgação ou venda de produtos e medicamentos por parte dos pesquisadores.

Confidencialidade dos dados:

Você terá direito à privacidade, haja vista que todas as informações contidas em fichas e prontuários são confidenciais no âmbito da lei, assegurando a proteção de sua imagem. Serão respeitados todos os seus valores (culturais, éticos, sociais e religiosos). Somente se a revelação for exigida por ação legal ou regulatória. Todos os esforços serão feitos no sentido de protegê-lo (a) e de manter sua identidade em sigilo. Você terá acesso aos resultados obtidos e permitirá aos pesquisadores envolvidos e aos membros da comissão de ética acessarem seus dados. Os resultados desta pesquisa poderão ser apresentados em Reuniões Científicas e/ou Publicados em Revistas Científicas, preservando a sua identidade.

Direito de participar, recusar ou sair:

Sua participação é voluntária podendo a qualquer momento recusar-se a participar, ou desistir, sem penalidades ou perdas de seus benefícios. Os pesquisadores poderão desligá-lo da pesquisa se necessário. Ao participar, você concordará em cooperar com a pesquisa, não abrindo mão de seus direitos legais ao assinar o termo de consentimento informado.

Contatos:

Caso julgue necessário o contato com o pesquisador responsável pode ser feito pelo telefone: (0--11) 3091- 7883.

Xerostomia associada à radioterapia: avaliação da Acupuntura como método preventivo e terapêutico

Pesquisador: Fábio do Prado Florence Braga
Orientador: Prof. Dr. Ilan Weinfeld
Co-Orientador: Prof. Dr. Fábio Roberto Pinto

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

- () Grupo Experimental Preventivo
() Grupo Experimental Terapêutico
() Grupo Controle

Tendo lido e compreendido o termo de informação e consentimento para a participação na pesquisa clínica intitulada Xerostomia associada à radioterapia: avaliação da Acupuntura como método preventivo e terapêutico, concordo em participar deste estudo. Sei que minha participação é voluntária e posso desistir a qualquer momento sem penalidades.

Autorizo a utilização dos dados obtidos pelos pesquisadores para publicação em revistas científicas e apresentação em encontros de cunho científico.

Recebi uma cópia deste termo de consentimento.

Não assine se ainda houver dúvidas não esclarecidas.

São Paulo, _____ de _____ de 20____.

Assinatura do Paciente

Nome do paciente: _____

Pesquisador

Orientador

APÊNDICE B - Prontuário clínico

Xerostomia associada à radioterapia: avaliação da Acupuntura como método preventivo e terapêutico

Pesquisador: Fábio do Prado Florence Braga
Orientador: Prof. Dr. Ilan Weinfeld
Co-Orientador: Prof. Dr. Fábio Roberto Pinto

ANEXO II - PRONTUÁRIO CLÍNICO Nº _____

Nº Reg. SAME: _____ Nº Ficha Ambulatório: _____

- () Grupo Experimental Preventivo
() Grupo Experimental Terapêutico
() Grupo Controle

Identificação do Paciente

Data: ____/____/____

Nome: _____
Data Nasc.: ____/____/____ Idade: _____ Naturalidade: _____
Estado Civil: _____ RG: _____
Sexo: () M () F Etnia: _____ CPF: _____
Filiação: Mãe: _____
Pai: _____
Endereço Residencial: _____
Cidade: _____ Bairro: _____ Complemento: _____
CEP: _____ Estado: _____ E-mail: _____
Tel. Residencial: _____ Tel. Comercial: _____
Profissão: _____
Religião: _____ Grau de Instrução: _____

ANAMNESE OU EXAME SUBJETIVO

01 – QUEIXA PRINCIPAL E DURAÇÃO

.....
.....
.....
.....

02 – HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL

Localização Primária da Lesão Maligna:
Classificação da Lesão:
Estadiamento Clínico – TNM:
Tratamento Cirúrgico Prévio: () Não () Sim Data da Cirurgia: ____/____/____
Duração do Tratamento Radioterápico:
Dose: Número de Sessões:

03 – HISTÓRIA BUCO-DENTÁRIA

- 3.1 Tem sentido alguma dor nos dentes? () Sim () Não
 3.2 Tem sentido alguma dor na gengiva? () Sim () Não
 3.3 Sua gengiva sangra com facilidade? () Sim () Não
 3.4 Tem sentido alguma mobilidade nos dentes? () Sim () Não
 3.5 Range ou aperta os dentes durante o sono ou o dia? () Sim () Não
 3.6 Sua mandíbula estala quando mastiga? () Sim () Não
 3.7 Costuma ter a boca seca? () Sim () Não
 3.8 Tem sentido gosto ruim na boca? () Sim () Não
 3.9 Tem dificuldade na mastigação de seus alimentos? () Sim () Não
 3.10 Está satisfeito com a aparência dos seus dentes? () Sim () Não
 3.11 É portador de algum tipo de prótese? () Sim () Não

Observação:

.....

04 – HISTÓRIA MÉDICA PREGRESSA E ATUAL

- 4.1 – Está sendo submetido a algum tratamento médico atualmente? () Sim () Não
 Qual ? _____ Há quanto tempo? _____
 Qual ? _____ Há quanto tempo? _____
 Nome do seu Médico: _____ Fone: _____

- 4.2 – Está tomando algum medicamento ? () Sim () Não
 Qual ? _____ Há quanto tempo? _____
 Qual ? _____ Há quanto tempo? _____

- 4.3 – Você já foi acometido de alguma dessas doenças? () Sim () Não
() – Alergia	() – Doença de Chagas	() – Hipertensão
() – Anemia	() – Epilepsia	() – AIDS
() – Cardiopatia	() – Febre Reumática	() – Sífilis
() – Diabetes	() – Hemorragia	() – Tuberculose
() – Úlcera Gástrica	() – Hepatite	() – Distúrbio Psíquico

Outras:

Observação:.....

4.4 – Sua pressão é () Normal () Alta () Baixa () Controlada por medicamento

P.A.: _____ mmHg. Data ____/____/ 20 ____

4.5 – Você já teve? () Sim () Não

() Reação a Alimentos

() Reação a Anestésicos

() Reação a Medicamentos

4.6 – Você está Grávida? _____ De quantos meses? _____

05 – ANTECEDENTES FAMILIARES

.....

.....

.....

.....

.....

.....

06 – HÁBITOS

6.1 Quantas vezes escova os dentes por dia? () 3 () 2 () 1 () Sempre após as refeições

6.2 Usa Fio Dental? () Sim () Não () Regularmente () Às vezes

6.3 Utiliza Antisséptico Bucal? () Sim () Não () Regularmente () Às vezes

6.4 Você já recebeu alguma orientação de como higienizar os dentes? () Sim () Não

6.5 Fuma atualmente? () Sim () Não Já fumou? () Sim () Não Quando parou?

Tipo _____ Quantidade/dia _____ Tempo de uso _____

6.6 Toma bebida alcoólica? () Sim () Não Já bebeu? () Sim () Não Quando parou?

Tipo _____ Quantidade/dia _____ Tempo de uso _____

Observação:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Exame Físico Extra-Oral

Região de Cabeça e Pescoço

ODONTOGRAMA

Observação:

.....

.....

.....

EXAME FÍSICO

GERAL:

[illegible]

EXTRA-ORAL:

[illegible]

INTRA-ORAL

[illegible]

EXAMES COMPLEMENTARES

[illegible]

APÊNDICE C - Questionários individuais

Xerostomia associada à radioterapia: avaliação da Acupuntura como método preventivo e terapêutico

Pesquisador: Fábio do Prado Florence Braga
Orientador: Prof. Dr. Ilan Weinfeld
Co-Orientador: Prof. Dr. Fábio Roberto Pinto

ANEXO III – Questionário (XI) sobre Xerostomia

Nome: _____ N°: _____

- () Grupo Experimental Preventivo
() Grupo Experimental Terapêutico
() Grupo Controle

Data: ____/____/____

Para cada um dos itens abaixo, assinale com (X) aquele que melhor relaciona sua queixa.

	Nunca	Ocasionalmente	Frequentemente	Sempre
1. Eu bebo líquidos para ajudar a engolir os alimentos.				
2. Minha boca fica seca quando faço uma refeição.				
3. Eu levanto à noite para beber.				
4. Eu tenho dificuldade de comer alimentos secos.				
5. Eu chupo balas ou pastilhas para aliviar boca seca.				
6. Eu tenho dificuldades de engolir certos alimentos.				
7. Eu tenho sensação de ardência nas gengivas.				
8. Eu tenho sensação de ardência na língua.				
9. Minhas gengivas coçam.				
10. Minha língua coça.				
11. Eu sinto a pele do meu rosto seca.				
12. Eu sinto meus olhos secos.				
13. Eu sinto meus lábios secos.				
14. Eu sinto secura dentro do meu nariz.

Xerostomia associada à radioterapia: avaliação da Acupuntura como método preventivo e terapêutico

Pesquisador: Fábio do Prado Florence Braga
Orientador: Prof. Dr. Ilan Weinfeld
Co-Orientador: Prof. Dr. Fábio Roberto Pinto

Questionário – Escala Visual Analógica (EVA) de Xerostomia

Indique sua resposta para cada item marcando a linha horizontal com uma pequena marca vertical

1. Avalie a dificuldade que você tem para falar devido à boca seca.

Nenhuma dificuldade _____ Muito difícil

2. Avalie a dificuldade que você tem para engolir devido à boca seca.

Nenhuma dificuldade _____ Muito difícil

3. Avalie quanta saliva você tem em sua boca

Muita _____ Nenhuma

4. Avalie a secura da sua boca.

Nenhuma secura _____ Muito seca

Xerostomia associada à radioterapia: avaliação da Acupuntura como método preventivo e terapêutico

Pesquisador: Fábio do Prado Florence Braga
Orientador: Prof. Dr. Ilan Weinfeld
Co-Orientador: Prof. Dr. Fábio Roberto Pinto

Avaliação pelo método – Treatment Emergent Symptom Scale (TESS)

Assinale com (X) uma das opções abaixo que melhor se relaciona com a sua queixa.

	Nenhuma queixa de boca seca.
	Suspeita ou leve sentimento de secura à noite ou ao acordar.
	Queixa suave de secura todo o tempo que não impede as funções orais normais.
	Queixa moderada de secura com algum grau de prejuízo funcional, mas sem percepção de risco à saúde, assim como dificuldade em engolir alimentos secos ou dificuldade na fala.
	Queixa severa, percepção definitiva de bem-estar diminuído, prejuízo significativo ou incapacitação, assim como dificuldade de engolir qualquer alimento, carregar água todo o tempo ou dor na boca.

APÊNDICE D - Descrição dos pontos de acupuntura, bem como a localização, anatomia, profundidade e inserção

PONTOS LOCAIS				
Ponto	Localização	Anatomia	Profundidade (mm)	Inserção
E3	Situa-se lateralmente ao sulco nasolabial, no cruzamento da linha horizontal que passa pela margem inferior da asa do nariz com a vertical traçada no nível da pupila (Figura X).	A agulha de acupuntura atravessa a pele e a tela subcutânea e relaciona-se com os ramos dos nervos facial e intra-orbital.	8 a 12	Oblíqua
E4	Situa-se a 0.4 tsun, lateralmente ao ângulo da boca, na linha perpendicular da pupila (Figura X).	A agulha de acupuntura atravessa a pele, a tela subcutânea, o músculo orbicular da boca, atingindo o músculo bucinador; relaciona-se com ramos dos nervos facial, infra-orbital e mental do trigêmeo.	6 a 10	Horizontalment e em direção ao lóbulo da orelha.
E5	Situa-se na união da margem anterior do músculo masséter com a margem inferior do corpo da mandíbula, próximo à artéria facial (Figura X).	A agulha de acupuntura atravessa a pele, a tela subcutânea, o músculo platíma e o músculo masséter em sua margem anterior; relaciona-se com o nervo auricular magno (plexo cervical), o ramo marginal da mandíbula (nervo facial) e o nervo massetérico.	12 a 25	Perpendicular ou oblíqua em direção à área afetada.
E6	Situa-se um tsun abaixo do lóbulo da orelha, sobre a saliência do músculo masséter, na mordida, ou reentrância no repouso, exatamente acima do ângulo da mandíbula (Figura X).	A agulha de acupuntura atravessa a pele, a tela subcutânea e atinge o músculo masséter; relaciona-se, superficialmente, com o nervo auricular magno (plexo cervical) e ramo marginal da mandíbula (nervo facial) e, profundamente, com o nervo massetérico.	8	Perpendicular ou oblíqua.
E7	Situa-se na incisura da mandíbula, depressão palpada logo abaixo do arco zigomático e à frente da cabeça da mandíbula (Figura X).	A agulha de acupuntura atravessa a pele, a tela subcutânea, a glândula parótida e atinge a porção superior do músculo masséter; relaciona-se, superficialmente, com o ramo zigomático do nervo facial, nervo auriculotemporal e, profundamente, com o nervo massetérico e o plexo venoso pterigóideo.	15 a 20	Perpendicular ou oblíqua.
VB2	Situa-se em uma depressão interóssea que se forma quando se abre a boca, adiante e abaixo do trago (Figura X).	A agulha de acupuntura atravessa a pele, a tela subcutânea e a glândula parótida e atinge a bainha carotídea; relaciona-se, superficialmente, com o nervo auriculotemporal e ramos do nervo facial e, profundamente, com o tronco do nervo facial.	20 a 40	Perpendicular.
ID19	Situa-se em uma depressão anatômica na região anterior ao trago da orelha e que se forma quando a boca é aberta (Figura X).	A agulha de acupuntura atravessa a pele, a tela subcutânea e a glândula parótida; relaciona-se, superficialmente, com os ramos parotídeos do nervo auriculotemporal e, profundamente, com o nervo facial.	15 a 25	Perpendicular.
TA21	O ponto situa-se na parte superior da cavidade intreróssea, localizada anteriormente ao trago e acima do processo condilar da mandíbula, quando se abre a boca (Figura X).	A agulha de acupuntura atravessa a pele, a tela subcutânea e penetra o tecido da fossa infratemporal; relaciona-se com o nervo auriculotemporal (nervo mandibular do trigêmeo).	12 a 25	Oblíqua.

PONTOS DISTAIS				
Ponto	Localização	Anatomia	Profundidade (mm)	Inserção
IG4	Situa-se na metade do 2º metacarpo, entre o 1º e o 2º ossos metacarpos, ou sobre a saliência muscular, quando se faz a adução do polegar (Figura X).	A agulha de acupuntura, após atravessar a pele e a tela subcutânea, penetra o primeiro músculo interósseo do dorso e atinge o músculo adutor do polegar. Superficialmente, a agulha relaciona-se com os nervos digitais dorsais do ramo superficial do nervo radial e com os nervos digitais palmares próprios do nervo mediano. Profundamente, relaciona-se com o ramo profundo do nervo ulnar.	10 a 20	Perpendicular.
IG11	Situa-se em uma reentrância na extremidade lateral da prega de flexão do cotovelo e o epicôndilo lateral, com cotovelo em flexão de 90°. A agulha deve ser direcionada para o epicôndilo medial (Figura X).	A agulha de acupuntura atravessa a pele e a tela subcutânea, penetra o músculo extensor radial longo do carpo em sua origem e atinge o músculo braquial próximo à sua inserção. A agulha relaciona-se, superficialmente, com os nervos cutâneo lateral do antebraço e cutâneo posterior do antebraço e, profundamente, com os ramos musculares do nervo radial.	25 a 40	Perpendicular.
F3	Situa-se no dorso do pé, no espaço entre o 1º e o 2º ossos do metatarso.	A agulha de acupuntura atravessa a pele e a tela subcutânea, penetra entre os tendões dos músculos extensor curto do hálux e extensor longo dos dedos e atinge o músculo interósseo dorsal; relaciona-se com a bifurcação do nervo fibular profundo em nervos digitais dorsais (lateral do hálux e medial do segundo dedo) e, profundamente, com o nervo plantar medial (nervo tibial).	12 a 25	Oblíqua.
E36	Situa-se a um tsun lateral à margem anterior da tíbia, entre os músculos tibial anterior e extensor longo dos dedos (Figura X).	A agulha de acupuntura atravessa a pele e a tela subcutânea, o músculo tibial anterior e, atinge a região intertibiotalar; relaciona-se, superficialmente, com os ramos do nervo cutâneo lateral da sura lateral (fibular comum) e do ramo infrapatelar do nervo safeno e, profundamente, com o nervo fibular profundo.	25 a 40	Perpendicular ou oblíqua.
R3	Situa-se a meia distância entre a parte mais saliente do maléolo medial e o tendão do calcâneo, no local onde se percebe o batimento da artéria tibial posterior (Figura X).	A agulha de acupuntura atravessa a pele e a tela subcutânea e atinge a região entre as bainhas do tendão do músculo flexor longo do hálux e a do músculo flexor longo dos dedos; relaciona-se, superficialmente, com o nervo cutâneo medial da perna, do nervo safeno (ramo do nervo femoral) e, profundamente, com o nervo tibial.	8 a 12	Perpendicular, ligeiramente em direção ao maléolo medial.
R7	Situa-se a dois tsun proximais ao R3 (Figura X).	A agulha de acupuntura atravessa a pele e a tela subcutânea, penetra entre a margem medial da tíbia e o tendão do calcâneo e atinge o músculo flexor longo do hálux; relaciona-se, superficialmente, com os ramos do nervo sural e com os ramos cutâneos mediais da perna, do nervo safeno e, profundamente, com o nervo tibial.	12 a 25	Perpendicular.
VG20	Situa-se no meio do crânio, no topo da cabeça, na intersecção da linha mediana do corpo com a linha que parte do eixo vertical das duas orelhas, ou na linha mediana, a sete tsun acima da linha de inserção dos cabelos da nuca (Figura X).	A agulha de acupuntura atravessa a pele, a tela subcutânea e a aponeurose epicrânica e atinge a lâmina subaponeurótica; relaciona-se com o nervo occipital maior.	8	Horizontal para trás e para os lados direito e esquerdo.

APÊNDICE E – *Boxplots* dos fatores sexo, esvaziamento cervical e quimioterapia para os grupos 1 (preventivo) e 2 (curativo) para os IFSR e IFSE

Grupo 1 (preventivo) – Resposta Objetiva

Grupo 2 (curativo) – Resposta Objetiva

APÊNDICE F – *Boxplots* separados por sexo, esvaziamento cervical, quimioterapia e período de coleta para os grupos 1 (preventivo) e 2 (curativo) para os questionários EVA e XI

EVA - Sexo

EVA – Esvaziamento cervical

EVA - Quimioterapia

XI – Sexo, Esvaziamento Cervical e Quimioterapia

APÊNDICE G - Gráficos de dispersão para os IFSR e IFSE X Idade nos grupos 1 (preventivo) e 2 (curativo)

APÊNDICE H - Gráficos de dispersão para os questionários EVA e XI em relação à idade no grupo 1 (preventivo) e no grupo 2 (curativo)

APÊNDICE I – Gráficos de dispersão avaliando a tendência de crescimento entre os IFSR e IFSE para os grupos 1 (preventivo) e 2 (curativo)

APÊNDICE J - Gráficos de dispersão para os questionários EVA e XI em relação à idade nos grupos 1 (preventivo) e 2 (curativo)

Contingência para as categorias de respostas do questionário TESS, segundo sexo e consulta no grupo terapêutico

TESS	Sexo			
	Feminino		Masculino	
	1	2	1	2
1	0	1	0	2
2	1	1	2	3
3	1	3	3	2
4	3	0	2	0

Contingência para as categorias de respostas do questionário TESS, segundo presença de tratamento quimioterápico e consulta no grupo terapêutico

TESS	Quimioterapia			
	Não		Sim	
	1	2	1	2
1	0	1	0	2
2	3	2	0	2
3	1	2	3	3
4	1	0	4	0

Contingência para as categorias de respostas do questionário TESS, segundo presença de esvaziamento cervical e consulta no grupo terapêutico

TESS	Esvaziamento			
	Não		Sim	
	1	2	1	2
1	0	2	0	1
2	2	1	1	3
3	1	1	3	4
4	1	0	4	0

Contingência para as categorias de respostas do questionário TESS, segundo faixa etária e consulta no grupo terapêutico

TESS	Idade			
	Menor que 50		Maior que 50	
	1	2	1	2
1	0	0	0	3
2	0	2	3	2
3	2	1	2	4
4	1	0	4	0

Contingência para as categorias de respostas do questionário TESS, segundo consulta no grupo terapêutico

TESS	Consulta	
	1	2
1	0	3
2	3	4
3	4	5
4	5	0

Contingência para as categorias de respostas do questionário TESS, segundo sexo e consulta no grupo preventivo

TESS	Sexo					
	FEMININO			MASCULINO		
	1	2	3	1	2	3
0	3	1	1	4	0	2
1	0	0	0	2	4	2
2	0	1	0	2	3	2
3	0	0	2	0	1	2
4	0	1	0	0	0	0

Contingência para as categorias de respostas do questionário TESS, segundo presença de tratamento quimioterápico e consulta no grupo preventivo

TESS	Quimioterapia					
	NÃO			SIM		
	1	2	3	1	2	3
0	5	1	3	2	0	0
1	1	1	0	1	3	1
2	1	3	1	0	0	1
3	0	1	3	0	0	1
4	0	1	0	0	0	0

Contingência para as categorias de respostas do questionário TESS, segundo presença de esvaziamento cervical e consulta no grupo preventivo

TESS	Esvaziamento					
	NÃO			SIM		
	1	2	3	1	2	3
0	4	1	2	3	0	1
1	2	4	1	0	0	0
2	1	1	2	0	2	0
3	0	1	2	0	0	2
4	0	0	0	0	1	0

Contingência para as categorias de respostas do questionário TESS, segundo faixa etária e consulta no grupo preventivo

TESS	Idade					
	Menor que 50			Maior que 50		
	1	2	3	1	2	3
0	1	0	1	6	1	2
1	0	0	0	2	4	2
2	0	1	0	2	3	2
3	0	0	0	0	1	4
4	0	0	0	0	1	0

Contingência para as categorias de respostas do questionário TESS, segundo consulta no grupo preventivo

TESS	Consulta		
	1	2	3
0	7	1	3
1	2	4	2
2	2	4	2
3	0	1	4
4	0	1	0

APÊNDICE L – *Boxplots* dos IFSR e IFSE para os grupos 1 (preventivo) e 2 (controle)

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da FOU SP

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIAPARECER DE APROVAÇÃO
Protocolo 71/04

Com base em parecer de relator, o Comitê de Ética em Pesquisa, APROVOU o protocolo de pesquisa ***"Xerostomia associada à radioterapia: avaliação da Acupuntura como método preventivo e terapêutico"***, de responsabilidade do pesquisador **Fábio do Prado Florence Braga**, sob orientação do Professor Doutor **Ilan Weinfeld**.

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados a este Comitê relatórios anuais referentes ao andamento da pesquisa e ao término cópia do trabalho em "cd". Qualquer emenda do projeto original deve ser apresentada a este CEP para apreciação, de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

São Paulo, 07 de junho de 2004

Profª Drª ROSA HELENA MIRANDA GRANDE
Coordenadora do CEP-FOUSP

ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Brasileiro de Controle do Câncer – IBCC

IBCC
Instituto Brasileiro de
Controle do Câncer
www.ibcc.org.br

INSTITUTO BRASILEIRO DE CONTROLE DO CÂNCER
Sociedade Beneficente São Camilo
Hospital Prof. Dr. João Sampaio Góes Jr.

Missão

*"Levar a conscientização, a prevenção e o tratamento
do Câncer de forma humanizada e ao
alcance de todos"*

São Paulo, 13 de fevereiro de 2004.

Vimos informar que, em reunião do Comitê de Ética em Pesquisa - CEP do I.B.C.C., realizada no dia 13 de fevereiro de 2004, foi apresentado o Projeto de Pesquisa intitulado: "Xerostomia associada à radioterapia: avaliação da Acupuntura como método preventivo e terapêutico" acompanhado do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE, Questionário sobre Xerostomia e Prontuário Clínico – pesquisador responsável Dr. Fábio do Prado Florence Braga do Departamento de Estomatologia – Disciplina de Semiologia – Área de Concentração em Diagnóstico Bucal da Faculdade de Odontologia da USP - orientador Profº Dr. Ilan Weinfeld e co-orientador Profº Dr. Fábio Roberto Pinto do Departamento de Cabeça e Pescoço do IBCC.

Após apreciação do CEP, os documentos supracitados foram aprovados.

Dra. Célia Tosello de Oliveira
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP
IBCC - Instituto Brasileiro de Controle do Câncer