

CAROLINA DE CARVALHO BACARIN

**EFICÁCIA ANALGÉSICA DA NOVA CRANIOPUNTURA DE YAMAMOTO EM
CADELAS SUBMETIDAS À MASTECTOMIA UNILATERAL E OVÁRIO-
SALPINGO-HISTERECTOMIA**

Presidente Prudente
2020

CAROLINA DE CARVALHO BACARIN**EFICÁCIA ANALGÉSICA DA NOVA CRANIOPUNTURA DE YAMAMOTO EM
CADELAS SUBMETIDAS À MASTECTOMIA UNILATERAL E OVÁRIO-
SALPINGO-HISTERECTOMIA**

Dissertação apresentada à Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Universidade do Oeste Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal. Área de concentração: Fisiopatologia Animal.

Orientador: Profa. Dra. Renata Navarro Cassu

636.089 B116e	Bacarin, Carolina de Carvalho. Eficácia analgésica da Nova Craniopuntura de Yamamoto em cadelas submetidas à mastectomia unilateral e ovário-salpingo-histerectomia / Carolina de Carvalho Bacarin. – Presidente Prudente, 2020. 49 f.: il.
	Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade do Oeste Paulista – Unoeste, Presidente Prudente, SP, 2020. Bibliografia. Orientador: Renata Navarro Cassu. 1. Acupuntura. 2. Analgesia. 3. Dor aguda. 4. Mastectomia. 5. Morfina. I. Título.

Catalogação na Fonte: Karla Barbosa – CRB 8/37050

CAROLINA DE CARVALHO BACARIN

EFICÁCIA ANALGÉSICA DA NOVA CRANIOPUNTURA DE YAMAMOTO EM CADELAS SUBMETIDAS À MASTECTOMIA UNILATERAL E OVÁRIO- SALPINGO-HISTERECTOMIA

Dissertação apresentada à Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Universidade do Oeste Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal - Área de Concentração: Fisiopatologia Animal.

Presidente Prudente, 13 de maio de 2020.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Renata Navarro Cassu - Orientadora
Universidade do Oeste Paulista – Unoeste
Presidente Prudente - SP

Prof. Dr. Paulo Sérgio Patto dos Santos
Universidade Estadual Paulista - UNESP
Araçatuba - SP

Prof. Dr. Gabriel de Oliveira Lima Carapeba
Universidade do Oeste Paulista - Unoeste
Presidente Prudente - SP

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, que se faz essencial em minha vida e sem ele nada disso seria capaz. Aos meus pais e toda minha família, que com muito amor e carinho me incentivaram, apoiaram e tornaram possível este momento.

AGRADECIMENTOS

A Deus, aquele que está sempre a frente dos meus caminhos agradeço pela força e amparo nos momentos difíceis, por iluminar e abençoar meus caminhos. Aos meus pais, pelo apoio, força e confiança que sempre depositaram em mim. Aos meus amigos e familiares, que acreditaram na minha capacidade e nunca deixaram de expressar palavras de carinho e incentivo. Aos amigos que fiz no mestrado, que tornaram mais leve a caminhada. Agradeço a minha orientadora, Renata Navarro Cassu pelo incentivo e excelente orientação, onde dedicou seu tempo, seus conhecimentos e tornou possível a conclusão deste trabalho. Ao Professor Gabriel Montoro Nicácio, pela disponibilidade, pois sem ele a realização deste trabalho não seria possível. Agradeço também a minha amiga e companheira de trabalho, Letícia Cerazo, pela dedicação, por todo carinho e zelo que teve com os pacientes, por todo apoio, parceria, que foi parte essencial para o decorrer e término do trabalho, não medindo esforços para sempre me auxiliar em todos os momentos. A aluna Luiza Peruchi pela contribuição. Agradeço o apoio de todos do setor de diagnóstico por imagem, laboratório de patologia clínica, aos estagiários, residentes e funcionários do hospital veterinário que sempre se fizeram disponíveis para ajudar de forma direta ou indireta. A todos os colegas que fiz no decorrer do projeto, pelos momentos de descontração, pelos trabalhos realizados, pela troca de conhecimento, ajuda e por fazerem parte de todo esse processo. Aos anjos de quatro patas que fizeram parte desse projeto, e que me ensinaram tanto. Sobretudo a compreender seus sinais, respeitar seus limites, zelar e cuidar para o seu bem-estar.

“O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – (Brasil) CAPES – Código de Financiamento 001”.

“A menos que modifiquemos à nossa maneira de pensar, não seremos capazes de resolver os problemas causados pela forma como nos acostumamos a ver o mundo”.

(Albert Einstein)

RESUMO

Eficácia analgésica da Nova Craniopuntura de Yamamoto em cadelas submetidas à mastectomia unilateral e ovário-salpingo-histerectomia

Objetivou-se avaliar a eficácia analgésica da técnica Nova Craniopuntura de Yamamoto (NCY) como adjuvante para o controle da dor intra e pós-operatória em cadelas. Foram avaliadas 24 cadelas, encaminhadas para mastectomia unilateral radical e ovário-salpingo-histerectomia, distribuídas em dois grupos de doze animais cada: GNCY: estímulo bilateral com agulhamento nos pontos B, C e D iniciado 20 minutos antes da indução anestésica e mantido até o término da cirurgia; GC: não foi feito nenhum estímulo com acupuntura. A medicação pré-anestésica foi realizada com morfina (0,3 mg/kg) por via intramuscular (IM), seguindo-se a infusão contínua intravenosa (IV) na taxa de 0,1 mg/kg/h, mantida até o término do procedimento cirúrgico. A indução anestésica foi realizada com propofol IV dose efeito, seguindo-se a manutenção com isofluorano. Meloxicam (0,2 mg/kg, IV), foi administrado após a intubação traqueal. No período intraoperatório, fentanil IV (2,5 µg/kg) foi administrado para controlar a resposta cardiovascular ao estímulo cirúrgico. Nas primeiras 24 horas após a extubação traqueal foi avaliado o grau de analgesia utilizando-se a Escala Analógica Visual Interativa e Dinâmica (EAVID) e a Escala Composta de Dor de Glasgow -forma abreviada (ECDG), além do grau de sedação por sistema de escore. Analgesia de resgate foi realizada com morfina (0,5 mg/ kg IM) em casos de ECDG ≥ 6/24. Os dados foram analisados com teste-*t* não pareado, teste exato de Fisher, Mann-Whitney e Friedman ($p < 0,05$). O requerimento de fentanil intraoperatório foi inferior no GNCY, tanto em relação ao número de animais, quanto ao número de doses administradas ($p = 0,027$ - $0,034$). No pós-operatório, o requerimento analgésico e os escores de analgesia e de sedação não diferiram entre os tratamentos ($p > 0,05$), com exceção dos escores avaliados pela EAVID, que foram inferiores no GNCY 0,5 e 1 hora ($p = 0,021$; $p = 0,023$). Como parte de um protocolo multimodal de analgesia, a técnica NCY reduziu o requerimento intraoperatório de fentanil, porém, não proporcionou evidência de benefício analgésico pós-operatório.

Palavras-chave: Acupuntura. Analgesia. Dor aguda. Mastectomia. Morfina.

ABSTRACT

Analgesic efficacy of Yamamoto New Scalp Acupuncture for dogs undergoing unilateral mastectomy and ovariohysterectomy

The aim of this study was investigated the analgesic efficacy of Yamamoto New Scalp Acupuncture for dogs undergoing unilateral mastectomy with ovariohysterectomy. Twenty-four dogs were randomly distributed into two treatments ($n = 12$, per group): GYNSA, bilateral basic B, C and D points were stimulated from 20 minutes prior to anesthetic induction to the end of the surgery; GC, no acupuncture was applied. All dogs were sedated with intramuscular (IM) morphine (0.3mg/kg), followed by an intravenous (IV) constant rate infusion (0.1mg/kg/h) which was maintained throughout the surgery. Anesthesia was induced with IV propofol dose effect and maintained with isoflurane. Meloxicam (0.2 mg/kg IV) was administered after intubation. Intraoperatively, fentanyl (2.5 μ g/kg) was given to control cardiovascular responses to surgical stimulation. Postoperative pain was assessed using an Interactive Visual Analog Scale (IVAS), the short-form of the Glasgow Composite Pain Scale (CMPS-SF), and sedation scores by a score system. Morphine (0.5 mg/kg IM) was administered as rescue analgesia if CMPS-SF \geq 6/24. Intraoperatively, the number of dogs requiring supplemental analgesic and the number of doses of fentanyl were lower in the GNCY ($p = 0.027$ - 0.034). Significantly lower IVAS pain scores were recorded at 0.5 and 1 hours in the GYNSA ($p = 0.021$; $p = 0.023$). Postoperative rescue analgesia did not differ between groups. As part of a multimodal pain therapy, the YNSA technique decreased the intraoperative analgesic requirements, with minimal evidence of an additional postoperative analgesic benefit.

Keywords: Acupuncture. Analgesia. Acute pain. Mastectomy. Morphine.

SUMÁRIO

1	ARTIGO CIENTÍFICO.....	10
2	ANEXO A – NORMAS PARA PUBLICAÇÃO	37

1 **ARTIGO CIENTÍFICO**

2 **Eficácia analgésica da Nova Craniopuntura de Yamamoto em cadelas submetidas à**
3 **mastectomia unilateral e ovário-salpingo-histerectomia**

4

5 Carolina de C. Bacarin, Gabriel M. Nicácio, Letícia Maria de Lima Cerazo, Luiza Guimarães
6 Peruchi, Renata N. Cassu

7

8 Department of Veterinary Surgery and Anesthesiology, Faculty of Veterinary Medicine,
9 University of Western São Paulo, Brazil

10

11 carolbacarin_92@hotmail.com

12 renavarro@uol.com.br

13 gabrielnicacio@unoeste.br

14 leticiacerazo@hotmail.com

15 luizaperuchi@hotmail.com

16

17 Correspondence:

18 Renata N. Cassu, Department of Veterinary Surgery and Anesthesiology, Faculty of Veterinary
19 Medicine, University of Western São Paulo, Brazil

20 E-mail: navarro@unoeste.br

21

22

23

24 **Resumo**

25 Objetivou-se avaliar a eficácia da técnica de acupuntura Nova Craniopuntura de Yamamoto
26 (NCY) para o controle da dor perioperatória em 24 cadelas, encaminhadas para mastectomia
27 unilateral radical e ovário-salpingo-histerectomia, que foram distribuídas aleatoriamente em
28 dois grupos (n =12): GNCY, agulhamento bilateral nos pontos B, C e D e GC, sem estímulo
29 com acupuntura. A medicação pré-anestésica consistiu de morfina por via intramuscular, com
30 posterior infusão contínua intravenosa, até o término da cirurgia. Propofol e isofluorano foram
31 empregados para indução e manutenção anestésica, respectivamente. Meloxicam foi
32 administrado após a intubação traqueal. A resposta cardiovascular ao estímulo cirúrgico foi
33 controlada pela administração de fentanil. No pós-operatório, a analgesia foi avaliada pela
34 Escala Analógica Visual Interativa e Dinâmica (EAVID) e Escala Composta de Dor de
35 Glasgow-forma abreviada. Morfina foi administrada como analgesia de resgate. O número de
36 animais e o número de doses de fentanil foi inferior no GNCY ($p = 0,027- 0,034$). O
37 requerimento de morfina e os escores de dor não diferiram entre os tratamentos, com exceção
38 da 1^a hora, em que escores inferiores (EAVID) foram detectados no GNCY ($p = 0,021-0,023$).
39 A técnica NCY reduziu o requerimento de fentanil, com discreta evidência de benefício
40 analgésico pós-operatório.

41

42 **Palavras-chave:** acupuntura. analgesia. dor aguda. mastectomia. morfina.

43

44 **1. INTRODUÇÃO**

45 A neoplasia mamária representa o segundo tipo de tumor mais comum na espécie
46 canina, com índices de 70%, sendo que desses, 50% se apresentam de forma maligna [1]. A
47 terapia de escolha é a excisão cirúrgica regional ou radical, além da recomendação de ovári-
48 salpingo-histerectomia (OSH), para cadelas inteiras [2].

49 A dor decorrente da mastectomia associada ou não à OSH é classificada como
50 moderada a grave, dependendo da extensão da remoção tecidual [3]. Tradicionalmente, os
51 fármacos mais empregados para o controle da dor pós-mastectomia têm sido os opioides e os
52 anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) [4,5]. Porém, a administração de opioides em
53 pacientes oncológicos pode ocasionar efeitos indesejáveis, como imunossupressão, estimulação
54 do crescimento de células neoplásicas, assim como, maior probabilidade de desenvolvimento
55 de metástases tumorais [6,7,8]. Paralelamente, o uso de AINES tem sido associado às alterações
56 na coagulação sanguínea, além de efeitos colaterais no sistema digestório, hepático e renal [9].
57 Tais efeitos adversos podem ser acentuados em pacientes de idade avançada [10], sendo,
58 portanto, de relevância clínica para maior parte da população canina encaminhada para
59 mastectomia. Dados demográficos provenientes de estudos prévios desenvolvidos em cadelas
60 submetidas à mastectomia terapêutica demonstraram que a idade média dos animais variou
61 entre 8 a 10 anos [11,12].

62 Dessa forma, a busca por técnicas complementares para incrementar os recursos
63 analgésicos para pacientes submetidas à mastectomia tem sido proposta em estudos prévios,
64 visando à redução do consumo de analgésicos no perioperatório [11,12,13,14]. Dentre as
65 terapias não farmacológicas para o controle da dor pós-cirúrgica, a acupuntura tem sido um dos
66 métodos mais estudados nas últimas décadas [15,16,17,18]. A utilização da acupuntura como
67 parte de um protocolo multimodal de analgesia, tem se mostrado uma técnica eficiente e segura,
68 possibilitando a redução do requerimento de anestésicos e analgésicos. Estudos prévios têm

69 demonstrado que os efeitos analgésicos gerados pela acupuntura, são sistêmicos [19,20]
70 mediados pela ativação dos sistemas opioidérgico e serotoninérgico [21,22, 23, 24], além do,
71 estímulo de fibras de maior diâmetro (β), promovendo a modulação da percepção da dor na
72 medula espinhal [25].

73 Além da acupuntura clássica chinesa, outras técnicas de acupuntura têm sido descritas,
74 dentre as quais a Nova Craniopuntura de Yamamoto (NCY) [26]. Essa técnica representa um
75 microssistema somatotópico semelhante à auriculoterapia [27], no qual o sistema orgânico está
76 projetado como um todo em pequenas áreas predeterminadas no crânio, que são ativadas através
77 da punção por agulhas, desencadeando efeitos terapêuticos e analgésicos, com a vantagem de
78 não induzir efeitos colaterais [28].

79 A NCY foi desenvolvida na década de 70 do século passado como método terapêutico
80 para seres humanos [29], sendo posteriormente adaptada para cães e gatos [30]. A NCY
81 compreende pontos de quatro categorias: os pontos básicos (9 pontos: A, B, C, D, E, F, G, H e
82 I), os pontos sensoriais (3 pontos), os pontos cerebrais (3 pontos) e os pontos Y (12 pontos). Os
83 pontos básicos são empregados para o tratamento da dor e desordens orgânicas em geral, cuja
84 localização está distribuída bilateralmente sobre a cabeça [31].

85 Quando comparada à acupuntura tradicional, a NCY apresenta como vantagens a
86 possibilidade de estimular poucos pontos, o que torna essa técnica de mais fácil aplicação e
87 menos invasiva para o paciente [32,33]. Além disso, a inserção de agulhas diretamente sobre
88 os pontos situados no escálepo craniano resulta em estimulação extremamente efetiva sobre o
89 córtex cerebral, resultando em efeito terapêutico mais rápido em relação à acupuntura
90 convencional [31].

91 Estudos clínicos desenvolvidos em seres humanos têm relatado resultados promissores
92 com o emprego da craniopuntura para o alívio da dor aguda e crônica [34]. Até a data vigente,
93 na medicina veterinária há apenas um estudo publicado com foco no uso da NCY para o controle

94 da dor pós-operatória [35]. Nesse estudo, a aplicação de NCY resultou em menores escores de
95 dor e redução no consumo de analgésicos no período pós-operatório em relação ao tratamento
96 farmacológico em gatas submetidas à ovário-salpingo-histerectomia.

97 Com o estudo objetivou-se avaliar a eficácia analgésica da aplicação da NCY como
98 parte de um protocolo multimodal de analgesia em cadelas submetidas à mastectomia unilateral
99 radical e OSH. A hipótese era que a aplicação da NCY pudesse reduzir o consumo de
100 analgésicos e os escores de dor no período perioperatório em relação ao tratamento analgésico
101 farmacológico isolado.

102

103 **2. MATERIAL E MÉTODOS**

104 2.1 Delineamento experimental

105 Em estudo prospectivo, clínico, encoberto, randomizado e controlado, foi investigada
106 a eficácia analgésica da aplicação da técnica NCY como terapia adjuvante em cadelas
107 submetidas à mastectomia radical unilateral com OSH. O estudo foi desenvolvido mediante à
108 aprovação da Comissão de Uso de Animais em Experimentação (CEUA: Protocolo
109 4481(17/05/2018)) e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido dos proprietários
110 de cada um dos animais selecionados para participação na pesquisa.

111

112 2.2 Animais

113 Foram incluídas no estudo 24 cadelas com peso, raça e idade variável, provenientes da
114 rotina cirúrgica do Hospital Veterinário (HV) da Universidade do Oeste Paulista, encaminhadas
115 para realização de mastectomia unilateral radical e ovário-salpingo-histerectomia. Os animais
116 estudados foram selecionados mediante exames físico, laboratorial (hemograma, perfil
117 bioquímico renal e hepático), radiografia do tórax, citologia aspirativa da massa tumoral, com
118 diagnóstico confirmado de neoplasia mamária. Critérios de exclusão: animais agressivos,

119 alteração radiográfica sugestiva de metástase pulmonar, doença cardiovascular avançada,
120 alterações do hemograma e/ou das funções renais e hepáticas, ou carcinoma inflamatório
121 mamário. Os animais previamente selecionados foram admitidos no HV 24 horas antes do
122 procedimento cirúrgico para adaptação. O jejum pré-operatório consistiu de restrição alimentar
123 e hídrica de 12 e 4 horas, respectivamente.

124

125 2.3 Grupos Estudados

126 Os animais foram submetidos à distribuição aleatória, usando como ferramenta de
127 auxílio um programa de software online (Research Randomizer, Computer software,
128 (<http://www.randomizer.org/>) sendo alocados em um dos dois tratamentos: GNCY (n = 12):
129 inserção de agulhas nos pontos básicos B, C e D bilateralmente determinado pela técnica da
130 NCY e GC (n = 12): sem estímulo com acupuntura.

131

132 2.4 Aplicação da acupuntura

133 Para facilitar a aplicação da técnica NCY, a inserção das agulhas foi realizada após a
134 medicação pré-anestésica, com administração de morfina por via intramuscular (IM). Vinte
135 minutos após, foi realizada a cateterização da veia cefálica, iniciando-se a infusão contínua
136 intravenosa (IV) com morfina (0,1 mg/kg/h), mediante bomba de infusão peristáltica, diluída
137 em solução de Ringer Lactato administrada na taxa de 5mL/kg/h. No GNCY, ao mesmo tempo
138 que foi iniciada a infusão de morfina foi feita aplicação da acupuntura. Os animais foram
139 mantidos em decúbito esternal e os pontos básicos B, C e D (fig.1) foram estimulados
140 bilateralmente com agulhamento seco (agulhas 20x10). O estímulo com acupuntura foi feito 20
141 minutos antes da indução anestésica, sendo mantido até o final do procedimento cirúrgico com
142 estímulo manual de rotação a cada 10 minutos. Nos animais do GC, os procedimentos foram
143 realizados de maneira similar, porém a técnica de acupuntura não foi aplicada.

144 2.5 Procedimento anestésico e cirúrgico

145 Todos os procedimentos anestésicos foram realizados pelo mesmo anestesista.
146 Decorrido o tempo de preparação e de aplicação da acupuntura nos animais do GNCY, a
147 indução anestésica foi realizada com propofol IV em dose suficiente para permitir intubação
148 endotraqueal, seguindo-se a manutenção com isofluorano, em circuito circular valvular semi-
149 fechado do aparelho de anestesia, sendo fornecido oxigênio a 100%, com fluxo de 1L/min.
150 Ajustes no vaporizador foram realizados de acordo com os sinais convencionais de anestesia,
151 seguindo os planos de Guedel (rotação de globo ocular, perda de reflexo palpebral e perda do
152 tônus da mandíbula), além da resposta autonômica à estimulação cirúrgica. Meloxicam foi
153 administrado em todos os animais, após a intubação endotraqueal.

154 As cirurgias foram realizadas pelo mesmo cirurgião, que empregou a mesma técnica
155 cirúrgica e o mesmo material de sutura para todos os animais. Após posicionamento em
156 decúbito dorsal, foi empregada a técnica de OSH minimamente invasiva, utilizando-se incisão
157 retro-umbilical de aproximadamente 1 cm na linha mediana ventral. Em seguida, os ovários
158 foram exteriorizados com a utilização do gancho de Snook, com posterior ligadura e
159 transfixação dos pedículos ovarianos com fio de náilon 2-0. A ligadura do útero foi realizada
160 por transfixação cranialmente à cérvix, envolvendo além do útero as veias e as artérias
161 uterinas. O corpo do útero foi seccionado próximo à ligadura, seguindo-se a sutura do coto
162 uterino com pontos tipo *cushing* com fio de náilon 2-0. A parede abdominal foi laqueada em
163 três planos de sutura: peritônio, fáscia e músculo, subcutâneo e pele. Ato contínuo, foi iniciada
164 a realização da mastectomia unilateral radical, com uma incisão elíptica ao redor das glândulas
165 mamárias acometidas, com no mínimo 1 cm do tumor. Foi realizada incisão contínua no tecido
166 subcutâneo até a fáscia da parede abdominal externa. Em seguida, foi feita excisão da massa
167 tumoral e linfonodos adjacentes, com subsequente dissecação do tecido subcutâneo da fáscia
168 do músculo peitoral até o músculo reto abdominal. A pele das bordas da ferida cirúrgica foram

169 divulsionadas, seguindo-se a sutura do tecido subcutâneo e da pele com fio de nylon
170 monofilamento 3-0 [36].

171 Durante todo o procedimento cirúrgico os animais foram monitorados em relação aos
172 parâmetros cardiorrespiratórios, sendo avaliados: frequência cardíaca (FC), saturação de
173 oxigênio na hemoglobina (SpO_2), concentração final expirada de dióxido de carbono (ETCO_2)
174), temperatura esofágica (T) e frequência respiratória (f) mediante monitor multiparamétrico;
175 pressão arterial sistólica não invasiva (PAS), por meio de Doppler vascular , com adaptação do
176 manguito no membro torácico direito sobre o terço distal da região radioulnar, respeitando-se
177 uma relação de 0,4 entre a largura do manguito e a circunferência do membro. A temperatura
178 foi controlada entre 37 °C a 38 °C utilizando um colchão de aquecimento térmico. Perante
179 situações de PAS ou FC ou ambos acima de 20% dos valores anteriormente mensurados,
180 analgesia adicional foi realizada com bolus IV de fentanil (2,5 µg/kg). Os dados foram
181 registrados em momentos específicos durante a cirurgia: T1 = incisão da linha alba; T2/T3 =
182 após a transfixação dos ovários; T4 = após a transfixação do útero; T5 = sutura da cavidade
183 abdominal; T6 = incisão de pele da cadeia mamária; T7/ T8 = excisão da cadeia mamária e
184 linfonodos adjacentes; T9 = sutura do tecido subcutâneo e pele.

185

186 2.6 Monitoração pós-operatória (grau de analgesia e de sedação)

187 A avaliação dos animais foi realizada 24 horas antes da cirurgia (basal) e 0,5, 1, 2, 4,
188 6, 8, 12, 18 e 24 horas após a extubação traqueal. Um único observador, treinado, foi
189 responsável por mensurar o grau de analgesia e de sedação de forma encoberta. A analgesia foi
190 avaliada pela Escala Analógica Visual Interativa e Dinâmica (EAVID), onde 0 mm= sem dor e
191 100 mm= máxima dor e pela Escala Composta de Dor de Glasgow - forma abreviada (ECDG)
192 onde 0 = sem dor e 24 = máxima dor [37]. A avaliação pela ECDG foi embasada em uma escala
193 composta por 6 categorias contendo 30 alternativas relacionados às alterações

194 comportamentais. Inicialmente, o animal foi observado dentro do canil individual, durante 1
195 minuto pelo observador. Posteriormente, o mesmo foi estimulado verbalmente a se locomover,
196 sendo observado sua mobilidade, reação e comportamento. Uma leve pressão digital foi
197 realizada na ferida cirúrgica, áreas adjacentes e flanco, sendo a resposta do animal registrada,
198 tal como, presença de vocalização, inquietação ou desconforto. Todos os animais, com ECDG
199 $\geq 6/24$, receberam analgesia complementar com morfina na dose de 0,5 mg/kg IM, sendo
200 registrado todos os resgates realizados.

201 O grau de sedação foi avaliado por sistema de escore, utilizando-se a Escala de sedação
202 para cães (forma abreviada) [38], nos mesmos momentos descritos para a avaliação da
203 analgesia. A escala de sedação para cães inclui 4 itens: postura, posição dos olhos, resposta ao
204 ruído (palmas) e aparência geral (escore de 0-12). Foram registrados também os tempos: de
205 anestesia (tempo transcorrido entre a administração de propofol até interrupção do isofluorano),
206 de cirurgia (tempo transcorrido entre a incisão de pele até a realização do último ponto de
207 sutura), tempo de extubação (tempo transcorrido entre a interrupção do isofluorano e a
208 recuperação do reflexo laringotraqueal) e de recuperação pós-anestésica (período transcorrido
209 entre o término da cirurgia e a manutenção do animal em posição quadrupedal). Foi avaliada
210 também a qualidade de recuperação pós-anestésica por sistema de escore (0-3) compreendendo,
211 0= perfeita, 1= boa, 2= aceitável, 3= ruim recuperação [39].

212

213 2.7 Efeitos adversos

214 A incidência de efeitos adversos, como ocorrência de náuseas, vômitos e efeitos
215 cardiovasculares (bradicardia ou hipotensão) também foi registrada. Bradicardia e hipotensão
216 foram definidas como FC < 60 batimentos/minuto e PAS < 90 mmHg, respectivamente,
217 persistindo por mais de 10 minutos consecutivos. A bradicardia foi tratada com atropina (0,22
218 mg/kg, IV), conforme necessário. Em casos de hipotensão, as condutas instituídas foram a

219 redução do agente inalatório e se necessário, administração de solução cristaloide IV (Ringer
220 com lactato: 10 mL/kg administrado em 10 minutos). No caso de hipotensão não responsiva à
221 fluidoterapia, foi administrada dopamina IV (5-10 µg/kg/ min).

222

223 2.8 Análise estatística

224 Considerando-se uma falha de resposta ao tratamento de 80% no grupo controle (GC)
225 e 20% no grupo tratamento (GNCY) e adotando como parâmetros adicionais, a proporção entre
226 grupos de 1:1, poder do teste de 80% e nível alfa de 5%, estima-se que seriam necessários no
227 mínimo dez cadelas em cada grupo. Com base em estudos prévios, houve necessidade de
228 suplementação analgésica pós-operatória em cerca de 80% das cadelas submetidas à
229 mastectomia que receberam morfina e meloxicam no período perioperatório [11,12]. Os
230 cálculos foram realizados com auxílio do software Biostat 5.3.

231 Os dados foram submetidos ao teste de normalidade Shapiro-Wilk para identificar a
232 sua distribuição. Para comparação dos dados demográficos (peso, idade, tempo de anestesia,
233 tempo cirúrgico, tempo de extubação, tempo de recuperação pós-anestésica e qualidade de
234 recuperação) foi empregado o teste *t* não pareado. Os escores obtidos da avaliação do grau de
235 analgesia e de sedação foram avaliados pelo teste Mann-Whitney para comparação entre
236 grupos, enquanto que o teste de Friedman foi empregado para avaliação ao longo do tratamento
237 para um mesmo grupo, com contrastes verificados pelo teste de Dunn. Para comparar o número
238 de cães que receberam analgesia suplementar intra e pós-operatória foi utilizado o teste exato
239 de Fisher. O número de doses administradas de morfina no período pós-operatório foi avaliado
240 pelo teste de Mann-Whitney, seguindo-se o pós-teste de Dunn. O nível de significância
241 utilizado em todos os testes foi de 5%. Foi utilizado o programa Instat Graphpad 5,1 para a
242 análise estatística.

243

244

245 **3. RESULTADOS**

246 Foram encaminhadas para o projeto 34 cadelas com diagnóstico de carcinoma
247 mamário. Entretanto apenas 24 foram incluídas, devido não atenderem os fatores de inclusão
248 do estudo (duas exibiam comportamento agressivo, sete eram castradas, e uma o tutor não
249 autorizou participação).

250 Não houve diferença entre os tratamentos em relação à idade, tempo de anestesia,
251 tempo de cirurgia, tempo de extubação, tempo de recuperação pós-anestésica e qualidade de
252 recuperação. Contudo, o peso corpóreo foi superior no GNCY em relação ao GC ($p= 0,0004$)
253 (Tabela 1).

254 No período intra-operatório, o número de animais que recebeu analgesia de resgate,
255 bem como o número de doses de fentanil foram inferiores no GNCY em relação ao GC ($p=$
256 0,027- 0,034). No GNCY, cinco cadelas necessitaram de analgesia suplementar intra-
257 operatória, sendo que três delas receberam uma dose de fentanil e duas receberam duas doses
258 (total de 7 doses). No GC, onze cadelas necessitaram de analgesia suplementar intra-operatória,
259 sendo que oito receberam uma dose de fentanil, duas receberam três doses e uma delas recebeu
260 duas doses (total de 16 doses) (Tabela 2).

261 Os escores de dor avaliados pela ECDG não diferiram entre os grupos. Pela EAVID
262 escores inferiores foram observados no GNCY 0,5 e 1 hora ($p = 0,021 – 0,023$) após a extubação
263 traqueal. Em relação aos valores basais, escores superiores foram detectados em ambos os
264 grupos pela ECDG e no GC pela EAVID nas primeiras duas horas de avaliação ($p= 0,0001$)
265 (Tabela 3).

266 Não houve diferença entre os grupos em relação ao número de cadelas que
267 necessitaram de analgesia de resgate ($p = 0,17$) e nem no número de doses administradas ao
268 longo das 24 horas de avaliação ($p = 0,15$). Houve necessidade de suplementação analgésica

269 pós-operatória em cinco animais do grupo GNCY (totalizando 5 resgates, administrados 0,5, 1,
270 4 e 12 horas após a extubação traqueal) e seis animais do grupo GC (totalizando seis resgates,
271 administrados 1, 2, 6 e 8 horas após a extubação traqueal) (Tabela 4).

272 Com relação aos efeitos adversos, hipotensão transitória foi observada nos dois grupos,
273 com incidência de 41,6% (5/12 animais) em ambos os grupos. Do total de 10 animais, em 70%
274 e 30%, a hipotensão foi revertida pela redução do agente inalatório e administração de solução
275 cristaloide, respectivamente. Bradicardia foi detectada em apenas um animal do GNCY, que
276 respondeu ao tratamento com atropina.

277

278 **4. DISCUSSÃO**

279 Os achados do atual estudo demonstraram que a aplicação perioperatória da NCY
280 associada à morfina e ao meloxicam reduziu o requerimento analgésico intraoperatório, porém
281 resultou em discreto benefício analgésico pós-operatório em relação ao tratamento
282 farmacológico isolado em cadelas submetidas à mastectomia unilateral e OSH, concordando
283 parcialmente com a nossa hipótese.

284 Durante a cirurgia, a suplementação analgésica com fentanil foi necessária em
285 praticamente todos os animais do GC (91,6%), sugerindo que o tratamento com meloxicam e
286 morfina, nas doses empregadas no atual estudo, determinou analgesia insuficiente para inibir a
287 resposta simpatomimética induzida pelo trauma cirúrgico. Por outro lado, a aplicação adjuvante
288 da NCY possibilitou redução significativa no consumo de fentanil intraoperatório, com
289 necessidade de suplementação em apenas 41,6% dos animais, sugerindo que essa modalidade
290 de acupuntura potencializou o efeito antinociceptivo da terapia farmacológica convencional.
291 Embora o mecanismo de ação da NCY não tenha sido completamente esclarecido, evidências
292 provenientes de estudos de tomografia computadorizada têm demonstrado que assim como a
293 acupuntura tradicional, a aplicação da NCY estimula determinadas áreas centrais que estão

294 relacionadas com analgesia, como a substância cinzenta periaquedatal (PAG), tálamo, córtex
295 insular, córtex cingulado posterior, córtex dorsolateral e pré-frontal, cerebelo e gânglios da base
296 [40,41], explicando pelo menos em parte os mecanismos analgésicos da NCY. A estimulação
297 da PAG tem sido correlacionada com efeitos analgésicos mediados por vias descendentes
298 inibitórias, envolvendo mecanismos serotoninérgicos e opioidérgicos [42,43]. O período de
299 latência para obtenção de analgesia mediada pela acupuntura é por volta de 20 a 30 minutos
300 [44]. Dessa forma, sugere-se que o tempo de estímulo pré-operatório utilizado no atual estudo,
301 foi suficiente para induzir resposta antinociceptiva, uma vez a aplicação de NCY reduziu o
302 requerimento de fentanil, provavelmente devido a um efeito sinérgico com a morfina,
303 incrementando a analgesia intraoperatória. Resultados similares foram relatados em seres
304 humanos, onde a utilização de eletro-acupuntura (EA) convencional reduziu o requerimento
305 intraoperatório de alfentanil [45] e do sufentanil [46].

306 O efeito analgésico mediado pela acupuntura está intimamente relacionado aos pontos
307 estimulados. Na técnica NCY os pontos do escálepo craniano estão associados à diferentes
308 regiões anatômicas do corpo. No atual estudo, a escolha dos pontos foi feita, com o objetivo de
309 estimular pontos capazes de promover analgesia pré e retro-umbilical devido à extensão da
310 mastectomia unilateral radical, bem como pelo trauma cirúrgico decorrente da OSH. O ponto
311 básico B é indicado para o alívio da dor pós-cirúrgica independente da região anatômica
312 manipulada. Paralelamente, o ponto C está relacionado à analgesia da região torácica, enquanto
313 o ponto básico D está relacionado à analgesia da região lombar e sacral, com indicação
314 terapêutica tanto para o alívio da dor pós-traumática como pós-operatória [31]. O agulhamento
315 desses pontos é capaz de ativar micro-regiões do córtex cerebral, desencadeando efeito
316 analgésico para as regiões anatômicas supracitadas [31]. Em seres humanos, foi demonstrado
317 através de ressonância magnética que o agulhamento de pontos no escálepo craniano pela técnica
318 NCY desencadeou a ativação de centros motores e centros suplementares do córtex cerebral

319 [41]. Em gatas, o estímulo manual perioperatório do ponto básico D foi efetivo para o controle
320 da dor após OSH [35].

321 No período pós-cirúrgico, em termos de analgesia de resgate e pela observação dos
322 escores mensurados pela ECDG, a aplicação da NCY não resultou em nenhum benefício
323 analgésico. Apenas pela avaliação da EAVID, foi constatada redução dos escores de dor, porém
324 somente na primeira hora pós-cirúrgica. A ausência de evidência analgésica no pós-operatório
325 pode estar associada ao tempo de duração da analgesia mediada pela NCY. Até a data vigente,
326 há pouca informação sobre a utilização da NCY para o controle da dor pós-cirúrgica tanto em
327 animais [35] como em seres humanos [32]. Estudos clínicos, tem relatado tempo médio de
328 analgesia entre 60-180 minutos após uma sessão de EA tradicional em seres humanos [47,48].
329 Em cães tratados com EA, redução na resposta ao estímulo térmico foi detectada até 90 minutos
330 após o término da sessão [44]. No atual estudo, houve necessidade de suplementação analgésica
331 a partir da primeira hora após a extubação traqueal, corroborando os resultados de [13], que
332 também demonstraram a necessidade de suplementação analgésica nesse período com a
333 utilização de EA perioperatória em cadelas submetidas à mastectomia. Embora na técnica NCY
334 outros pontos sejam estimulados, o mecanismo de ação parece ser muito parecido ao da
335 acupuntura tradicional, assim é possível que o tempo de analgesia também seja similar, fator
336 que pode justificar pelo menos em parte, a diferença estatística entre grupos nos escores
337 avaliados pela EAVID apenas na primeira hora após a extubação traqueal. Além disso, o efeito
338 residual da infusão contínua da morfina pode ter contribuído para o incremento analgésico do
339 GNCY nesse período. Em cães, após a infusão contínua intravenosa de morfina (0,17-0,34
340 mg/kg/h) durante o período de 4 horas, a meia-vida de eliminação foi de 27 ± 14 e 38 ± 5
341 minutos, respectivamente [49].

342 Paralelamente, a administração pré-operatória do meloxicam pode ter mascarado o
343 efeito analgésico da NCY, devido ao longo período de ação desse fármaco, que em cães é de

344 aproximadamente 24 horas [3]. Resultados analgésicos satisfatórios foram relatados com
345 administração do meloxicam isolado [50] e associado ao tramadol [5] para o controle da dor
346 decorrente de mastectomia em cadelas. Devido à limitação de informações sobre a utilização
347 da NCY para o controle da dor pós-cirúrgica, no atual estudo, por questões éticas, optamos pela
348 utilização adjuvante dessa técnica. O protocolo analgésico foi escolhido visando aproximar a
349 condição experimental de situações clínicas usuais. Tanto a morfina, quanto o meloxicam têm
350 sido fármacos comumente empregados em cadelas submetidas à mastectomia [5,11,12].

351 Tanto a EAVID como a ECDG são considerados métodos sensíveis e confiáveis para
352 detecção da dor pós-operatória em cães [37,51], contudo a sedação pode interferir na pontuação
353 de ambas as escalas. O grau de sedação profundo pode diminuir a resposta do animal perante à
354 palpação da ferida cirúrgica, porém pode aumentar a pontuação da ECDG, em função das
355 categorias mobilidade e comportamento geral. Dessa forma, o grau de sedação mais profundo
356 na primeira hora de avaliação em ambos os grupos, pode ter interferido na interpretação das
357 escalas. Nesse período de avaliação, dois animais de cada grupo receberam analgesia de resgate,
358 representando 40% e 33,3% do total de cães resgatados no GNCY e GC, respectivamente.

359 Dentre os fatores limitantes do atual estudo, podemos ressaltar o reduzido tamanho
360 amostral. No cálculo do tamanho amostral foi estimada falha de tratamento em 80% dos animais
361 do grupo controle e 20% do grupo tratado com NCY. Contudo, a falha de tratamento foi
362 semelhante entre os grupos, reduzindo o poder do cálculo do estudo. Além disso, o tratamento
363 estatístico sem a exclusão dos dados após a suplementação analgésica pode ter mascarado as
364 diferenças entre os grupos, devido à redução dos escores após o resgate analgésico. Todavia,
365 esse método de avaliação estatística evita o viés de seleção, além de preservar o tamanho
366 amostral inicial, pois a exclusão dos dados dos animais após a administração de resgate
367 analgésico, implicaria em menor amostra populacional, o que poderia reduzir ainda mais o
368 poder de cálculo desse estudo. Paralelamente, por questões éticas, no atual estudo não foi

369 incluído um grupo tratado com pontos falsos de acupuntura. Contudo, estudos prévios têm
370 demonstrado que a inserção de agulhas em superfícies corpóreas não relacionadas aos
371 meridianos ou pontos de acupuntura podem desencadear efeitos analgésicos, porém de menor
372 intensidade [44,52,53].

373 A utilização da NCY como parte de um protocolo multimodal de analgesia resultou na
374 redução do requerimento analgésico intraoperatório, contudo, não houve evidência de
375 benefício no controle da dor após mastectomia e OSH em cadelas. Estudos futuros são
376 necessários para maior esclarecimento do potencial analgésico dessa técnica no controle da dor
377 pós-cirúrgica de pequenos animais.

378

379

380 **DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE**

381 Os autores declaram que não têm conflito de interesse.

382

383

384

385

386

387

388

389

390

391

392

393

394

395

396

397 REFERÊNCIAS

398

- 399 1. Kabir FML, Alvarez CE, Bird RC. Canine mammary carcinomas: A comparative analysis of
400 altered gene expression. *Vet Sci* 3 2015.
- 401 2. Kristiansen VM, Peña L, Díez Córdova L, Illera JC, Skjerve E, Breen AM et al. Effect of
402 Ovariohysterectomy at the Time of Tumor Removal in Dogs with Mammary Carcinomas: A
403 Randomized Controlled Trial. *J Vet Intern Med*. 2016;30: 230–241.
- 404 3. Mathews K, Kronen PW, Lascelles D, Nolan A, Robertson S, Steagall PV et al. BSAVA
405 assessment of pain. *J Small Anim Pract*. 2014;55:10-68.
- 406 4. Minto BW, Rodrigues LC, Steagall PV, Monteiro ER, Brandão CVS. 2013. Assessment of
407 postoperative pain after unilateral mastectomy using two different surgical techniques in dogs.
408 *Acta Vet Scand*. 2013;19:55-60.
- 409 5. Teixeira RCR, Monteiro ER, Campagnol D, Coelho K, Bressan TF, Monteiro BS. Effects of
410 tramadol alone, in combination with meloxicam or dipyrone, on postoperative pain and the
411 analgesic requirement in dogs undergoing unilateral mastectomy with or without
412 ovariohysterectomy. *Vet Anaesth Analg*. 2013; 40: 641–649.
- 413 6. Gach K, Wyrebska A, Fichna J, Janecka A. The role of morphine in regulation of cancer cell
414 growth. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2011;384:221-230.
- 415 7. Bimonte S, Barbieri A, Palma G, Arra C. The role of morphine in animal models of human
416 cancer: Does morphine promote or inhibit the tumor growth? *Biomed Res Int*. 2013.
- 417 8. Wang X, Zhang B, Zhang L, Liu S. Electroacupuncture suppresses morphine reward-seeking
418 behavior: Lateral hypothalamic orexin neurons implicated. *Neurosci Lett*. 2017; 661:84–89.
- 419 9. Monteiro Steagall BP, Steagall PV, Lascelles BD. Systematic review of nonsteroidal anti
420 inflammatory drug-induced adverse effects in dogs. *J Vet Intern Med*. 2013;27:1011-1019.
- 421 10. Baetge CL, Matthews NS. Anesthesia and Analgesia for Geriatric Veterinary Patients. *Vet*

- 422 Clin North Am Small Anim Pract. 2012;42: 643-653.
- 423 11. Crociolli GC, Cassu RN, Barbero RC, Rocha, TLA, Gomes DR, Nicácio GM. Gabapentin
424 as an adjuvant for postoperative pain management in dogs undergoing mastectomy. J Vet Med
425 Sci. 2015;77: 1011-1015.
- 426 12. Villegas S, Cassu RN, Barbero RC, Crocioll GC, Rocha TLA, Gomes DR. Botulinum toxin
427 type A as an adjunct in postoperative pain management in dogs undergoing radical mastectomy.
428 Vet Rec. 2015;17:177, 391.
- 429 13. Gakiya HH, Silva DA, Gomes J, Stevanin H, Cassu RN. Electroacupuncture versus
430 morphine for the postoperative control pain in dogs. Acta Cir Bras. 2011;26:346-51.
- 431 14. Credie L de FGA, Luna SPL, Futema F, da Silva LCBA, Gomes GB, Garcia JNN, de
432 Carvalho, LR. Perioperative evaluation of tumescent anaesthesia technique in bitches submitted
433 to unilateral mastectomy. BMC Vet Res. 2013;11:9-178.
- 434 15. Lamont LA. Multimodal Pain Management in Veterinary Medicine: The Physiologic Basis
435 of Pharmacologic Therapies. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38:1173–1186.
- 436 16. Shmalberg J, Memon MA. A Retrospective Analysis of 5,195 Patient Treatment Sessions
437 in an Integrative Veterinary Medicine Service: Patient Characteristics, Presenting Complaints,
438 and Therapeutic Interventions. Vet Med Int. 2015.
- 439 17. Mwangi WE, Mogoa EM, Mwangi JN, Mbuthia PG, Mbugua SW. A systematic review of
440 analgesia practices in dogs undergoing ovariohysterectomy. Vet World. 2018;11:1725-1735.
- 441 18. de Medeiros MA. Perspectives in complementary medicine: mechanisms and controversies
442 over the use of acupuncture for pain management. Pain Manag. 2019;9: 435–439.
- 443 19. Han JS, Zhou ZF, Xuan YT. Acupuncture has analgesic effect in rabbits. Pain. 1983;15:
444 83-91.
- 445 20. Han JS. Acupuncture and stimulation-produced analgesia. In: Herz A, ed. Opioids II
446 Handbook of Experimental Pharmacology. New York, NY: Springer-Verlag; 1993.

- 447 21. Han JS. Acupuncture: neuropeptide release produced by electrical stimulation of different
448 frequencies. Trends Neurosci. 2003; 26:17-22.
- 449 22. B. Pomeranz. Acupuncture analgesia basic research. Clinical Acupuncture: Scientific
450 Basis. Berlin: G. Stux, R. Hammerschlag; 2000.
- 451 23. Oliveira R, Prado WA. Anti-hyperalgesic effect of electroacupuncture in a model of post-
452 incisional pain in rats. Braz J Med Biol Res. 2000; 33:957-960.
- 453 24. Zhang Y, Zhang RX, Zhang M, Shen XY, Li A, Xin J et al. Electroacupuncture inhibition
454 of hyperalgesia in an inflammatory pain rat model: involvement of distinct spinal serotonin
455 and norepinephrine receptor subtypes. Br J Anaesth. 2012; 109:245-252.
- 456 25. Kotani N, Hashimoto H, Sato Y, Sessler DI, Yoshioka H, Kitayama M et al. Preoperative
457 intradermal acupuncture reduces postoperative pain, nausea and vomiting, analgesic
458 requirement, and sympathoadrenal responses. Anesthesiology. 2001; 95:349-356.
- 459 26. Yamamoto T, Yamamoto H. New scalp acupuncture. Tokyo: Medical Tribune; 2003.
- 460 27. Schockert T. What can be achieved by using Yamamoto New Scalp Acupuncture (YNSA)?.
461 Rev Int Acupunt. 2009.
- 462 28. Yamamoto T, Yamamoto H, Yamamoto MM. Nova Craniopuntura de Yamamoto, NCY.
463 São Paulo, Roca; 2007.
- 464 29. Yamamoto T, Yamamoto H. Yamamoto New Scalp Acupuncture “YNSA”. Tokyo: Axel
465 Springer Japan: Publishing Inc; 1998.
- 466 30. Shimizu N. Development and application of Yamamoto New Scalp Acupuncture for
467 small animals; 2004.
- 468 31. Shimizu N, Shimizu N. YNSA and Tail Acupuncture. New Acupuncture System
469 for Canines and Felines. Japan: Medical Tribune, Inc; 2006.
- 470 32. Hegyi G, Szigeti GP. Rehabilitation of stroke patients using yamamoto new scalp

- 471 acupuncture: A pilot study. *J Altern Complement Med.* 2012;18:971-977.
- 472 33. Rezvani M, Yaraghi A, Mohseni M, Fathimoghadam F. Efficacy of yamamoto new scalp
473 acupuncture versus traditional chinese acupuncture for migraine treatment. *J Altern*
474 *Complement Med.* 2014;371-374.
- 475 34. Allam H, Mohammed NH. The role of scalp acupuncture for relieving the chronic pain of
476 degenerative osteoarthritis: A pilot study of egyptian women. *Med Acupunct.* 2013; 25:216-
477 220.
- 478 35. Ribeiro MR, de Carvalho CB, Pereira RHZ, Nicácio GM, Brinholi RB, Cassu RN.
479 Yamamoto New Scalp Acupuncture for postoperative pain management in cats undergoing
480 ovariohysterectomy. *Vet Anaesth Analg.* 2017;44:1236–1244.
- 481 36. Fossum TW. Cirurgia de pequenos animais: Cirurgia do trato genital feminino. Rio de
482 Janeiro: Elsevier, 2014.
- 483 37. Reid J, Nolan AM, Hughes L, Lascelles D, Pawson P, Scott EM. Development of the short
484 form Glasgow Composite Measure Pain Scale (CMPS-SF) and derivation of an analgesic
485 intervention score. *J Appl Anim Welf Sci.* 2007;16: 97–104.
- 486 38. Wagner MC, Hecker KG, Pang DSJ. Sedation levels in dogs: A validation study. *BMC Vet*
487 *Res.* 2017;13:1–8.
- 488 39. Sams L, Braun C, Allman D, Hofmeister E. A comparison of the effects of propofol and
489 etomidate on the induction of anesthesia and on cardiopulmonary parameters in dogs. *Vet*
490 *Anaesth Analg.* 2008;35:488-494.
- 491 40. Schockert T, Beissner F. Neurophysiological correlates of the effect of YNSA for patients
492 with chronic pain of the locomotor system. 2010.
- 493 41. Schockert T, Schnitker R, Boroojerdi B, Smith IQ, Yamamoto T, Vietzke K et al. Cortical
494 activation by Yamamoto new scalp acupuncture in the treatment of patients with a stroke: a
495 shamcontrolled study using functional MRI. *Acupunct Med.* 2010;28: 212-214.

- 496 42. Cui JG, Meyerson BA, Sollevi A, Linderoth B. Effect of spinal cord stimulation on
497 tactile hypersensitivity in mononeuropathic rats is potentiated by simultaneous GABA(B) and
498 adenosine receptor activation. *Neurosci Lett.* 1998;15:183-186.
- 499 43. Sim CK, Xu PC, Pua HL, Zhang G, Lee TL. Effects of electroacupuncture on intraoperative
500 and postoperative analgesic requirement. *Acupunct Med.* 2002;20:56-65.
- 501 44. Cassu RN, Luna SPL, Clark RMO, Kronka SN. Electroacupuncture analgesia in dogs: Is
502 there a difference between uni- and bi-lateral stimulation? *Vet Anaesth Analg.*
503 2008;35:52-61.
- 504 45. Liu X, Li S, Wang B, An L, Ren X, Wu H. 2015. Intraoperative and postoperative
505 anaesthetic and analgesic effect of multipoint transcutaneous electrical acupuncture stimulation
506 combined with sufentanil anaesthesia in patients undergoing supratentorial craniotomy.
507 *Acupunct Med.* 2015;33:270–276.
- 508 46. Christensen PA, Noreng M, Andersen PE, Nielsen JW. Electroacupuncture and
509 postoperative pain. *Br J Anaesth.* 1989; 62:258-262.
- 510 47. Christensen PA, Rotne M, Vedelsdal R, Jensen RH, Jacobsen K, Husted C.
511 Electroacupuncture in anaesthesia for hysterectomy. *Br J Anaesth.* 1993;71:835-838.
- 512 48. Guedes AGP, Papich MG, Rude EP, Rider MA. Pharmacokinetics and physiological effects
513 of two intravenous infusion rates of morphine in conscious dogs. *J. Vet. Pharmacol. Ther* 2007;
514 30:224–233.
- 515 49. Nakagawa K, Miyagawa Y, Takemura N, Hirose H. Influence of preemptive analgesia with
516 meloxicam before resection of the unilateral mammary gland on postoperative cardiovascular
517 parameters in dogs. *J Vet Med Sci.* 2007;69:939-944.
- 518 50. Shih AC, Robertson S, Isaza N, Pablo L, Davies W. Comparison between analgesic effects
519 of buprenorphine, carprofen, and buprenorphine with carprofen for canine ovariohysterectomy.
520 *Vet Anaesth Analg.* 2008;35:69-79.

521 51. Langevin HM, Wayne PM. What Is the Point? the Problem with Acupuncture Research
522 That No One Wants to Talk about. *J Altern Complement Med.* 2018;24:200-2007.

523 52. Lim TK, Ma Y, Berger F, Litscher G. Acupuncture and Neural Mechanism in the
524 Management of Low Back Pain—An Update. *Medicine.* 2018;25:5.

525

526

527

528

529

530

531

532

533

534

535

536

537

538

539

540

541

542

543

544

545

546 **TABELAS**547 **Tabela 1.**

548 Valores médios e desvio padrão dos dados demográficos, tempo dos procedimentos e qualidade
 549 de recuperação pós-anestésica de cadelas submetidas à mastectomia unilateral e ovário-
 550 salpingo-histerectomia tratadas com acupuntura pela técnica NCY (GNCY, n=12) e sem
 551 tratamento com acupuntura (GC, n=12)

Variáveis	GNCY	GC	Valor de p
Peso (kg)	10,7 ± 6,8	5,7 ± 2,0	0,0004 [#]
Idade (anos)	9,5 ± 3,4	9,2 ± 2,04	0,81
Tempo Cirúrgico (minutos)	74,8 ± 16,2	65,8 ± 12,6	0,14
Tempo Anestésico (minutos)	86,9 ± 14,2	83,0 ± 14,3	0,63
Tempo de Extubação (minutos)	4,1 ± 2,2	5,3 ± 5,9	0,46
Tempo de Recuperação (minutos)	18,3 ± 12,6	20 ± 8,3	0,17
Qualidade de Recuperação (escore)	1,6 ± 0,5	1,58 ± 0,5	0,89

552 [#]Diferença significativa entre os grupos (teste *t* não pareado)

553 Nota: Qualidade de recuperação (escore 0-3): 0 = perfeita; caminha sem ataxia, recuperação suave, sem
 554 complicações, 1 = boa; caminha com mínima ataxia, recuperação sem complicações; 2 = aceitável;
 555 caminha com ataxia moderada, recuperação difícil; 3 = ruim; caminha com ataxia significativa,
 556 rastejando, recuperação agitada [39].

557

558

559

560

561

562 **Tabela 2.**

563 Número de doses de fentanil (2,5 µg/kg) e número de cadelas que necessitaram de resgate
 564 analgésico durante a realização de mastectomia unilateral e ovário-salpingo-histerectomia
 565 tratadas com acupuntura pela técnica NCY (GNCY, n=12) e sem tratamento com acupuntura
 566 (GC, n=12)

Grupos	Período intra-operatório									NºDoses	Nº Cães
										(total)	(total)
	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9		
GNCY	0	1	3	1	1	1	0	0	0	7 [#]	5/12 [#]
GC	0	4	5	4	0	2	1	0	0	16	11/12

567 [#]Diferença estatística entre os grupos (teste de Man-Whitney, p = 0,034; teste de Fisher, p = 0,027)

568

569 Nota = T1 = incisão da linha alba; T2/T3 = após a transfixação dos ovários; T4 = após a transfixação do
 570 útero; T5 = sutura da cavidade abdominal; T6 = incisão de pele da cadeia mamária; T7/T8 = excisão da
 571 cadeia mamária e linfonodos adjacentes; T9 = sutura do tecido subcutâneo e pele.

572

573

574

575

576

577

578

579

580

581

582

583

584

585

586 **Tabela 3.**

587 Escores de dor e de sedação (medianas e intervalos semi-quartis) mensurados antes da cirurgia
 588 (BL), 0,5, 1, 2, 4, 6, 8, 12, 18 e 24 horas após a extubação traqueal em cadelas submetidas à
 589 mastectomia unilateral e ovário-salpingo-histerectomia tratadas com acupuntura pela técnica
 590 NCY (GNCY, n=12) e sem tratamento com acupuntura (GC, n=12)

591

Tempo	ECDG (0-24 pontos)		EAVID (0-100 mm)		Sedação (0-11 pontos)	
	GNCY	GC	GNCY	GC	GNCY	GC
BL	0 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-30)	1 (1-1)	1 (1-1)
0,5 hora	4 (1-9)*	4 (2-5)*	18 (0-65)	31,5 (12-55)**	4 (1-6)	4 (1-6)
1 hora	4 (1-7)*	3,5 (1-6)*	27 (0-60)	33 (10-65)**	4 (1-4)	3 (1-5)
2 horas	3 (1-4)*	2 (1-6)*	19 (0-45)	36,5 (5-65)*	3 (1-4)	3 (1-4)
4 horas	2 (0-7)	1,5 (1-5)	20 (0-70)	22,5 (0-60)	2 (1-4)	1 (1-6)
6 horas	1 (0-4)	2 (1-8)	23 (0-50)	17,5 (0-45)	1 (1-3)	1 (1-3)
8 horas	1 (0-5)	2 (0-7)	15 (0-60)	10 (0-55)	1 (1-3)	1 (1-3)
12 horas	1,5 (0,8)	1,5 (0-3)	13 (0-65)	7,5 (0-40)	1 (1-1)	1 (1-3)
18 horas	1 (0-2)	0,5 (0-3)	10 (0-25)	5 (0-30)	1 (1-1)	1 (1-1)
24 horas	0,5 (0-2)	0,5 (0-1)	4 (0-25)	5 (0-30)	1 (1-1)	1 (1-1)

592 *Diferença significativa em relação aos valores basais (teste de Friedman, p < 0,0001); **Diferença
 593 significativa entre os grupos (teste de Mann-Whitney, p = 0,021 – 0,023)

594

595 Escala Composta de Dor de Glasgow (ECDG); Escala Analógica Visual Interativa Dinâmica (EAVID)

596

597

598

599

600

601

602 **Tabela 4.**

603 Número de doses de morfina (0,5 mg/kg) e número de cadelas que necessitaram de resgate
 604 analgésico após a realização de mastectomia unilateral com ovário-salpingo-histerectomia
 605 tratadas com pela técnica NCY (GNCY, n= 12) e sem tratamento com acupuntura (GC, n=12)

606

Grupos	Período pós-operatório (h)								NºDoses (total)	Nº Cães (total)
	0,5	1	2	4	6	8	12	18		
GNCY	1	1	0	2	0	0	1	0	0	5
GC	0	2	1	0	2	1	0	0	0	6

607

608

609

610

611

612

613

614

615

616

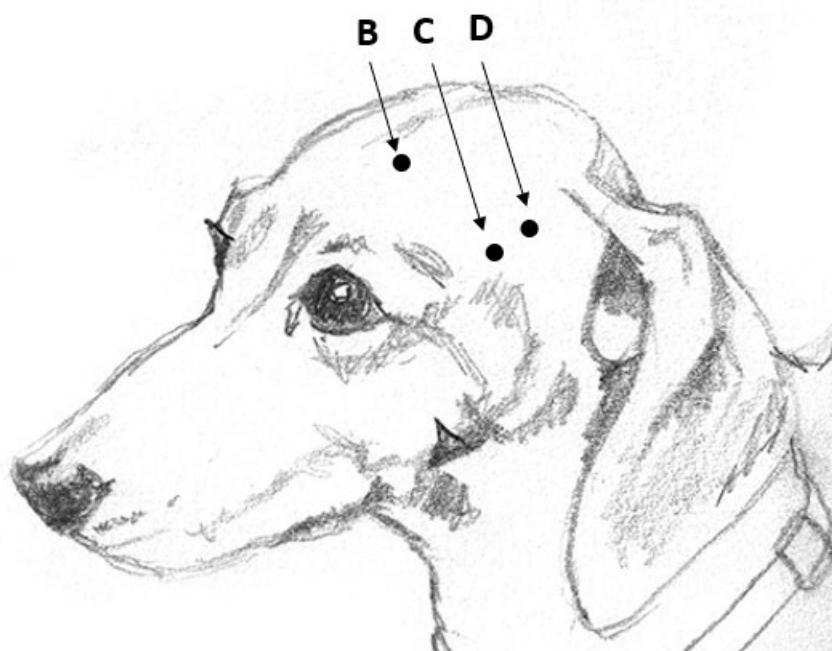
617

618

619

620

621 FIGURAS



622

623 **Figura 1.**

624 Localização anatômica dos pontos básicos B, C e D no cão determinada pela técnica NCY.

625 O Ponto B: está localizado aproximadamente 0,5-1 cm lateral à linha média região frontal do
626 músculo frontal; o ponto C está localizado aproximadamente 1-1,5 cm lateral ao ponto B ou 2-
627 3,5 cm lateral à linha média região frontal do músculo frontal; o ponto D está localizado
628 aproximadamente 0,5-1 cm lateral acima do arco zigomático e 1,0 cm em frente da orelha, sobre
629 o músculo frontal [31].

630

631

632

633

ANEXO A – NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

GUIDE FOR AUTHORS

INTRODUCTION

Introduction

The Journal of Acupuncture and Meridian Studies (JAMS) is a bimonthly, peer-reviewed journal featuring high-quality studies related to basic and clinical acupuncture and meridian research. It also includes new paradigm of integrative research, covering EastWest and traditionalmodern medicine. The following subjects will be covered by the journal: acupressure, electroacupuncture, laser therapy, pharmacopuncture (aqua-acupuncture, bee venom therapy, eight principle pharmacopuncture, meridian pharmacopuncture, moxibustion, Sasang constitutional medicine), herbal medicine, veterinary acupuncture, and related animal studies. Articles on general health science and other modalities, such as anthroposophy, homeopathy, ayurveda, bioelectromagnetic therapy, chiropractic, neural therapy and meditation, are eligible for consideration if the articles are related to acupuncture and meridian studies. Manuscripts should fall into one of the categories: topical review, original research paper, brief report and case report.

The Editorial Board requires authors to be in compliance with the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (URMs); current URMs are available at <http://www.icmje.org>.

1. MANUSCRIPT SUBMISSION

Authors are requested to submit their manuscript through the Elsevier Editorial System, available at <https://www.evise.com/profile/api/navigate/JAMS>. Any further inquiry relating to manuscript submission, please contact the Editorial Office (jurnalams@gmail.com).

Important information

· Articles submitted by e-mail should be in Microsoft Word document format (*.doc) and prepared in the simplest form possible. We will add in the correct font, font size, margins and so on according to the journal's style.

· You may use automatic page numbering, but do NOT use other kinds of automatic formatting such as footnotes, endnotes, headers and footers.

· Put text, references, tables, figures, and legends in one file, with each table and figure on a new page. · Figures that are line drawing or photographs must be submitted separately in high-resolution EPS or TIFF format (or alternatively in high-resolution JPEG format). Please ensure that files are supplied at the correct resolution of a minimum of 300 dpi. The files are to be named according to the figure number and format, e.g. Fig1.tif

Please ensure that the following submission documents are also included, where applicable:

(1) A cover letter. It must include your name, address, telephone and fax numbers, e-mail address, and a list of up to five suggested reviewers with their contact information, and state that all authors

670 have contributed to the paper and have never submitted the manuscript, in whole or in part, to
671 other journals.

672 (2) A conflict of interest disclosure statement (see relevant section below).

673 (3) Articles covering the use of human samples in research and human experiments must be
674 approved by the relevant review committee (see relevant section below).

675 (4) Articles covering the use of animals in experiments must be approved by the relevant
676 authorities.(5) Articles where human subjects can be identified in descriptions, photographs or
677 pedigrees must be accompanied by a signed statement of informed consent to publish (in print
678 and online) the descriptions, photographs and pedigrees from each subject who can be identified
679 (see relevant section below).

680 (6) Where material has been reproduced from other copyrighted sources, the letter(s) of permission
681 from the copyright holder(s) to use the copyrighted sources must be supplied.

682 **2. BEFORE YOU BEGIN**

683 ***2.1. Ethics in publishing***

684 All of the manuscripts should be prepared based on strict observation of research and publication
685 ethics guidelines recommended by the Council of Science Editors ([http://
686 www.councilscienceeditors.org](http://www.councilscienceeditors.org)). For information on Ethics in publishing and Ethical guidelines for
687 journal publication see <https://www.elsevier.com/publishingethics> and [https://www.elsevier.com/
688 journal-authors/ethics](https://www.elsevier.com/journal-authors/ethics)

689 ***2.2. Ethical Approval of Studies***

690 All studies involving human subjects or human data must be reviewed and approved by a responsible
691 Institutional Review Board (IRB). Animal experiments also should be reviewed by an appropriate
692 committee (IACUC) for the care and use of animals. Also studies with pathogens requiring a high
693 degree of biosafety should pass review of a relevant committee (IBC). The approval should be
694 described in the Methods section. For those investigators who do not have formal ethics review
695 committees, the principles outlined in the Declaration of Helsinki should be followed (World Medical
696 Association. Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects.
697 Available at: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/17c.pdf>). The editor of JAMS
698 may request submission of copies of informed consents from human subjects in clinical studies or IRB
699 approval documents. The JAMS will follow the guidelines by the Committee on Publication Ethics
700 (COPE, <http://publicationethics.org/>) for settlement of any misconduct.

701 ***2.3. Identification of Patients in Descriptions, Photographs and 702 Pedigrees***

703 A signed statement of informed consent to publish (in print and online) patient descriptions,
704 photographs and pedigrees should be obtained from all subjects (parents or legal guardians for
705 minors) who can be identified (including by the subjects themselves) in such written descriptions,
706 photographs or pedigrees. Such persons should be shown the manuscript before its submission.
707 Omitting data or making data less specific to de-identify patients is acceptable, but changing any such
708 data is not acceptable.

709 ***2.4. Conflict of interest***

710 All authors are requested to disclose any actual or potential conflict of interest including any
711 financial, personal or other relationships with other people or organizations within three years of
712 beginning the submitted work that could inappropriately influence, or be perceived to influence,
713 their work. See also <https://www.elsevier.com/conflictsofinterest>. Further information and an

714 example of a Conflict of Interest form can be found at:

715 http://service.elsevier.com/app/answers/detail/a_id/286/supporthub/publishing.

716 **2.5. Submission declaration**

717 Submission of an article implies that the work described has not been published previously (except in
718 the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis or as an electronic
719 preprint, see <https://www.elsevier.com/sharingpolicy>), that it is not under consideration for
720 publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the
721 responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published
722 elsewhere including electronically in the same form, in English or in any other language, without the
723 written consent of the copyright-holder.

724 **2.6. Authorship**

725 The Corresponding Author must submit a completed Author Consent Form to the ANR editorial office
726 with manuscripts. All authors must sign the Author Consent Form. According to the International
727 Committee on Medical Journal Editor (ICMJE), an author is defined as one who has made substantial
728 contributions to the conception and development of a manuscript. Adhere to the ICMJE guidelines
729 (<http://www.icmje.org/>) which state that authorship credit should be based on all of the following:
730 1) substantial contributions to conception and design of the study, or acquisition of data, or analysis
731 and interpretation of data; 2) drafting the article or advising it critically for important intellectual
732 content; and 3) final approval of the version to be published. All other contributors should be listed
733 as acknowledgments.

734 **2.7. Changes to authorship**

735 Authors are expected to consider carefully the list and order of authors **before** submitting their
736 manuscript and provide the definitive list of authors at the time of the original submission. Any
737 addition, deletion or rearrangement of author names in the authorship list should be made only
738 **before** the manuscript has been accepted and only if approved by the journal Editor. To request
739 such a change, the Editor must receive the following from the **corresponding author**: (a) the
740 reason for the change in author list and (b) written confirmation (e-mail, letter) from all authors that
741 they agree with the addition, removal or rearrangement. In the case of addition or removal of
742 authors, this includes confirmation from the author being added or removed. Only in exceptional
743 circumstances will the Editor consider the addition, deletion or rearrangement of authors **after** the
744 manuscript has been accepted. While the Editor considers the request, publication of the manuscript
745 will be suspended. If the manuscript has already been published in an online issue, any requests
746 approved by the Editor will result in a corrigendum.

747 **2.8. Copyright**

748 JAMS is the official peer-reviewed publication of the Medical Association of Pharmacopuncture
749 Institute. Manuscripts published in the Journal become the permanent property the Medical
750 Association of Pharmacopuncture Institute. All articles published in the Journal are protected by
751 copyright, which covers the exclusive rights to reproduce and distribute the article, as well as
752 translation rights. No JAMS article, in part or whole, may be reproduced, stored in any retrieval
753 system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, by photocopying,
754 recording, or otherwise, without prior written permission from the Medical Association of
755 Pharmacopuncture Institute.

756 2.9. Open access

757 Every peer-reviewed research article appearing in this journal will be published open access. This
758 means that the article is universally and freely accessible via the internet in perpetuity, in an easily
759 readable format immediately after publication. The author does not have any publication charges for
760 open access. The Medical Association of Pharmacopuncture Institute will pay to make the article
761 open access. A CC user license manages the reuse of the article (see [https://www.elsevier.com/
762 openaccesslicenses](https://www.elsevier.com/openaccesslicenses)). All articles will be published under the following license: Creative Commons
763 Attribution-NonCommercial-NoDerivs (CC BY-NC-ND): For non-commercial purposes, lets others
764 distribute and copy the article, and to include in a collective work (such as an anthology), as long as
765 they credit the author(s) and provided they do not alter or modify the article.

766 2.10. Role of the funding source

767 You are requested to identify who provided financial support for the conduct of the research and/or
768 preparation of the article and to briefly describe the role of the sponsor(s), if any, in study design; in
769 the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to
770 submit the article for publication. If the funding source(s) had no such involvement then this should
771 be stated.

772 2.11. Submission

773 Our online submission system guides you stepwise through the process of entering your article
774 details and uploading your files. The system converts your article files to a single PDF file used in the
775 peer-review process. Editable files (e.g., Word, LaTeX) are required to typeset your article for final
776 publication. All correspondence, including notification of the Editor's decision and requests for
777 revision, is sent by e-mail.

778 3. Categories of Articles**779 3.1. Review Articles**

780 These describe new developments of significance in the field of acupuncture and meridian studies,
781 and highlight unresolved questions and future directions. Most reviews are solicited by the editors,
782 but unsolicited submissions may also be considered for publication. Review articles should have an
783 Abstract, an Introduction, and brief main headings. The text should be limited to 5,000 words
784 (including tables, figures and references).

785 3.2. Research Articles

786 These are expected to present major advances and important new research results related to
787 acupuncture and meridian studies. Section headings should be: Abstract, Introduction, Materials and
788 Methods, Results, Discussion, Acknowledgments (if applicable), and References. The text should be
789 limited to 4,000 words (including figures and references).

790 3.3. Brief Reports

791 These are short peer-reviewed papers presenting novel results in basic acupuncture and meridian
792 studies. Section headings should be: Abstract, Introduction, Materials and Methods, Results,
793 Discussion, and References. The text should be limited to 2,000 words (including figures and
794 references). A maximum of 4 figures/tables may be included.

795 3.4. Clinical Case Reports

796 All types of the case report including Clinical Images, in the section of the Case Presentation, all
797 relevant details concerning the case must be presented. (1) Demographic information (without
798 adding any details that could be lead to the identification of the patient) (2) Medical history (3)

799 Symptoms and sign (4) Tests carried out and Treatment or Intervention (5) If it is a case series, then
800 details must be included for all patients.

801 **3.4.1. Case Report**

802 These are short peer-reviewed papers presenting novel findings in clinical studies. Section headings
803 should be: Abstract, Introduction, Case Presentation, and Discussion. The text should be limited to
804 2,000 words (including figures and references). A maximum of 4 figures/tables may be included. You
805 may find out the sample for regular case report at www.jams-kpi.com.

806 **3.4.2. Brief Case Report**

807 The legend should be no more than 750 words (Including figures and references). A maximum of 4
808 figures/tables may be included. Section headings should be: Abstract, Introduction, Case
809 Presentation, and Discussion.

810 **3.5. Protocol & Technical Note**

811 These are short peer-reviewed papers presenting novel protocols in basic acupuncture and meridian
812 studies. They also present new techniques for instruments and acupuncture. Receipt of technical
813 notes will not be acknowledged nor are authors generally consulted before publication. Section
814 headings should be: Abstract, Introduction, Materials, Procedure, Timing, Trouble shooting and
815 Anticipated Result. The text should be limited to 2,000 words (including figures and references).

816 **3.6. ImpactShot**

817 The purpose of ImpactShot is to provide researchers and potential authors the opportunity to
818 present the essence of their research in a 'One-Figure' (with several panels) format to have a 'Deep
819 Impact' on the research community and general public. The figure must be clear and concise in
820 message. The motto of the ImpactShot is "A figure speaks louder than words".

821 PREPARING YOUR SUBMISSION TO ImpactShot

- 822 • Please include a title for your submission. The title should contain no more than eight words.
- 823 • The legend should contain no more than 150 words.
- 824 • The figure should be a completed one that does not need to be revised in the editorial procedure. For
825 figures, it is permissible to send low-resolution images for peer review, although we may ask for
826 high-resolution files at a later stage. Please submit a high-resolution still image.

827 The legend to the image should succinctly present relevant research information. All labeled
828 structures in the image should be described and explained in the legend. Please, refer to the example
829 of the ImpactShot at [http://www.jams-kpi.com/article/S2005-2901\(14\)00060-0/pdf](http://www.jams-kpi.com/article/S2005-2901(14)00060-0/pdf)

830 **3.7. Book Reviews**

831 These evaluate books on acupuncture and meridian studies and related subjects. Receipt of book
832 reviews will not be acknowledged nor are authors generally consulted before publication. The text
833 should be limited to 400 words (including spaces) and accepted manuscripts are subject to editing for
834 clarity and space.

835 **3.8. Letters to the Editor**

836 These are letters about readers' opinions or issues of concern on previously published articles in the
837 journal. Receipt of letters will not be acknowledged nor are authors generally consulted before
838 publication. The text should be limited to 400 words (including spaces) and accepted letters are
839 subject to editing for clarity and space.

840 **4. Reporting Guidelines**

841 Articles involving acupuncture and animals should be prepared according to the STRICTA and ARRIVE
 842 guidelines and the related checklist should be submitted with the manuscripts (see
 843 <http://www.stricta.info> for STRICTA and <https://www.nc3rs.org.uk/arrive-guidelines> for ARRIVE,
 844 respectively). Clinical case reports should be prepared according to the CARE guidelines and the
 845 checklist should be accompanied with the manuscript (<http://www.care-statement.org/>). **5.**

846 **Preparation**

847 **5.1. Use of word processing software**

848 It is important that the file be saved in the native format of the word processor used. The text should
 849 be in single-column format. Keep the layout of the text as simple as possible. Most formatting codes
 850 will be removed and replaced on processing the article. In particular, do not use the word processor's
 851 options to justify text or to hyphenate words. However, do use bold face, italics, subscripts,
 852 superscripts etc. When preparing tables, if you are using a table grid, use only one grid for each
 853 individual table and not a grid for each row. If no grid is used, use tabs, not spaces, to align columns.
 854 The electronic text should be prepared in a way very similar to that of conventional manuscripts (see
 855 also the Guide to Publishing with Elsevier: <https://www.elsevier.com/guidepublication>). Note that
 856 source files of figures, tables and text graphics will be required whether or not you embed your
 857 figures in the text. See also the section on Electronic artwork. To avoid unnecessary errors you are
 858 strongly advised to use the 'spell-check' and 'grammar-check' functions of your word processor.

859 **5.2. Manuscript Preparation**

860 Manuscripts should be typed double-spaced throughout. Each section of the manuscript should
 861 begin on a new page. Pages should be numbered consecutively and organized as follows.

862 *5.2.1. Title Page*

863 The title page should contain the following
 864 information: category of paper article title*
 865 names (spelled out in full) of all authors**, and the institutions with which they are affiliated short
 866 running title not exceeding 50 characters

867 corresponding author details (name, e-mail address, mailing address, telephone and fax numbers)
 868 declaration of any source of financial support

869 * The article title should not exceed two lines in print. This equates to 100 characters (including
 870 spaces) for articles. The article title does not normally include numbers, acronyms, abbreviations or
 871 punctuation. It should include sufficient detail for indexing purposes but be general enough for
 872 readers outside the field to appreciate what the paper is about.

873 ** The name of each author should be written with the family name last, e.g. Charles Darwin.

874 Authorship is restricted only to direct participants who have contributed significantly to the work.

875 *5.2.2. Abstracts*

876 Abstracts for Review Articles, Research Articles, Brief Reports and Case Reports are unstructured and
 877 should not exceed 200 words, with 4-6 relevant key words provided in alphabetical order.

878 *5.2.3. Main Text*

879 The text for Research Articles should include the following sections: Introduction, Materials and
 880 Methods, Results, and Discussion. The Introduction should be as concise as possible, without
 881 subheadings. The Materials and Methods section should be sufficiently detailed. Subheadings may be

882 used to organize the Results and Discussion. Sections for Brief Reports are: Introduction, Materials
883 and Methods, Results, and Discussion. Sections for Case Reports are: Introduction, Case
884 Presentation, and Discussion. Each section should begin on a new page.

885 *5.2.3.1. Abbreviations*

886 Where a term/definition will be continually referred to, it must be written in full when it first appears
887 in the text, followed by the subsequent abbreviation in brackets. Thereafter, the abbreviation may be
888 used. The use of abbreviations should be kept to a minimum.

889 *5.2.3.2. Ethical Approval*

890 www.jams-kpi.com

891 5.2.3.8. Controlled Trials of Acupuncture in Clinical Studies

892 Use the preferred reporting criteria based on the Guidelines for Clinical Research in Acupuncture (http://www.wpro.who.int/publications/docs/Guidelines_Clinical_Research_on_Acupuncture.pdf?ua=1.

895 5.2.3.9. Statistical Requirements

896 Statistical analysis is essential for all research papers except case reports. Use correct nomenclature
897 of statistical methods (e.g. two sample t test, not unpaired t test). All p values should be presented to
898 the third decimal place for accuracy, unless they are less than 0.001. Descriptive statistics should
899 follow the scales used in data description. Inferential statistics are important for interpreting results
900 and should be described in detail.

901 5.2.3.10. Acknowledgments

902 General acknowledgments for consultations, statistical analysis, etc., should be listed at the end of
903 the text, including the names of the individuals involved. All financial and material support for the
904 research and the work should be clearly and completely identified. Ensure that any conflicts of
905 interest are explicitly declared.

906 *5.2.4. References*

- 907 • References should be assembled on a separate sheet and should be limited to those cited in the
908 text. • Each reference citation within the main body of the text should be an Arabic numeral enclosed
909 in square brackets on the same line as the text, not a superscript.
- 910 • References must be numbered consecutively in order of appearance in the text, and listed
911 in numerical order in the reference list: do not alphabetize.
- 912 • References cited in tables or figure legends should be included in sequence at the point where
913 the table or figure is first mentioned in the main text.
- 914 • Abstracts should not be cited unless the abstract is the only available reference to an
915 important concept.
- 916 • Do not cite uncompleted work or work that has not yet been accepted for publication as references. •
917 References should include the complete title of the article and the last names and initials of all the
918 authors up to 6. If there are 7 or more authors, include the last names and initials of the first 6
919 authors only, followed by "et al".
- 920 • Abbreviations for journal titles should conform to those used in MEDLINE.
- 921 • If citing a website, please provide the author information, article title, website address and the
922 date you accessed the information.

923 • Reference to an article that is in press must state the journal name and, if possible, the year
924 and volume.

925 Authors are responsible for the accuracy and completeness of their references and for correct text
926 citation.

927 **Examples are given below.**

928 Journal articles:

929 1. Streitberger K, Steppan J, Maier C, Hill H, Backs J, Plaschke K. Effects of verum
930 acupuncture compared to placebo acupuncture on quantitative EEG and heart rate variability in
931 healthy volunteers. *J Altern Complement Med* 2008;14:505–13

932 2. Yeh GY, Ryan MA, Phillips RS, Audette JF. Doctor training and practice of acupuncture: results
933 of a survey. *J Eval Clin Pract* 2008;14:439–45

934 3. Chien CM, Cheng JL, Chang WT, Tien MH, Tsao CM, Chang YH, et al. Polysaccharides of
935 Ganoderma lucidum alter cell immunophenotypic expression and enhance CD56+ NK-cell cytotoxicity
936 in cord blood. *Bioorg Med Chem* 2004;12:5603–9.

937 Book:

938 Robinson AJ, Snyder-Mackler L. *Clinical Electrophysiology: Electrotherapy and Electrophysiologic
939 Testing*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.

940 Book chapter:

941 Baldry P. Acupuncture treatment of fibromyalgia and myofascial pain. In: Chaitow L, ed. *Fibromyalgia
942 Syndrome: A Practitioner's Guide to Treatment*, 2nd ed.

943 Conference proceedings: Pacak K, Aguilera G, Sabban E, Kvetnansky R, eds. *Stress: Current
944 Neuroendocrine and Genetic Approaches*. 8th Symposium on Catecholamines and Other
945 Neurotransmitters in Stress, June 28–July 3, 2003, Smolenice Castle, Slovakia. New York: New York
946 Academy of Sciences, 2004.

947 Website: National Cancer Institute. Acupuncture (PDQ). Available at:

948 <https://www.cancer.gov/aboutcancer/treatment/cam/hp/acupuncture-pdq> [Date accessed: July 21,
949 2008]

950 **5.2.5. Tables**

951 Tables should supplement, not duplicate, the text. They should be numbered consecutively using
952 Arabic numerals in the order of their citation in the text. Tables should be typed double-spaced on
953 separate pages in as simple a form as possible, with a short descriptive title typed directly above and
954 with essential footnotes below. Information requiring explanatory footnotes should be denoted
955 using these symbols (in order of appearance): *, **, ?, #, **, . Abbreviations used in the table must
956 be defined in the footnotes. If you include data from another source, whether published or
957 unpublished, you must acknowledge the original source.

958 **5.2.6. Figures**

959 The number of figures should be restricted to the minimum necessary to support the textual
960 material. Figures should be labeled in Arabic numerals in the order of their citation in the text. All
961 symbols and abbreviations should be defined in the legend. Figure legends should indicate the

962 anatomic area and/ or pathologic condition shown. Patient identification should be obscured. All
963 lettering should be done professionally and should be in proportion to the drawing, graph or
964 photograph. For photomicrographs, include the type of specimen, original magnification, and stain.

965 Each figure should be submitted separately in high-resolution EPS or TIFF format (or alternatively in
966 high-resolution JPEG format). Please ensure that files are supplied at the correct resolution of a
967 minimum of 300 dpi. The files are to be named according to the figure number and format, e.g.
968 Fig1.tif.

969 **5.2.7. Video data**

970 Elsevier accepts video material and animation sequences to support and enhance your scientific
971 research. Authors who have video or animation files that they wish to submit with their article are
972 strongly encouraged to include links to these within the body of the article. This can be done in the
973 same way as a figure or table by referring to the video or animation content and noting in the body
974 text where it should be placed. All submitted files should be properly labeled so that they directly
975 relate to the video file's content. In order to ensure that your video or animation material is directly
976 usable, please provide the files in one of our recommended file formats with a preferred maximum
977 size of 150 MB. Video and animation files supplied will be published online in the electronic version
978 of your article in Elsevier Web products, including ScienceDirect: <http://www.sciencedirect.com>.
979 Please supply 'stills' with your files: you can choose any frame from the video or animation or make a
980 separate image. These will be used instead of standard icons and will personalize the link to your
981 video data. For more detailed instructions please visit our video instruction pages at
982 <https://www.elsevier.com/artworkinstructions>. Note: since video and animation cannot be
983 embedded in the print version of the journal, please provide text for both the electronic and the
984 print version for the portions of the article that refer to this content.

985 **5.2.8. Supplementary material**

986 Supplementary material can support and enhance your scientific research. Supplementary files offer
987 the author additional possibilities to publish supporting applications, high-resolution images,
988 background datasets, sound clips and more. Please note that such items are published online exactly
989 as they are submitted; there is no typesetting involved (supplementary data supplied as an Excel file
990 or as a PowerPoint slide will appear as such online). Please submit the material together with the
991 article and supply a concise and descriptive caption for each file. If you wish to make any changes to
992 supplementary data during any stage of the process, then please make sure to provide an updated
993 file, and do not annotate any corrections on a previous version. Please also make sure to switch off
994 the 'Track Changes' option in any Microsoft Office files as these will appear in the published
995 supplementary file(s). For more detailed instructions please visit our artwork instruction pages at
996 <https://www.elsevier.com/artworkinstructions>.

997 **5.3. Editorial and Peer Review Process**

998 As a general rule, the receipt of a manuscript will be acknowledged by e-mail within 2 weeks of
999 submission, and authors will be provided with a manuscript number for future correspondence. If
1000 such an acknowledgment is not received in a reasonable period of time, the author should contact
1001 the Editorial Office.

1002 Manuscripts are reviewed by the Editorial Office to ensure that the submission contains all parts. The
1003 Editorial Office will not accept a submission if the author has not supplied all parts of the manuscript
1004 as outlined in this document.

1005 Manuscripts are then forwarded to the Editor-in-Chief, who makes an initial assessment of the
1006 manuscript. If the manuscript does not appear to be of sufficient merit or is not appropriate for the
1007 journal, then the manuscript will be rejected.

1008 Manuscripts that appear meritorious and appropriate for the journal are reviewed by at least two
1009 Editorial Board members or consultants assigned by the Editor-in-Chief. Authors should, at the time
1010 of manuscript submission, also submit a list of up to five suggested reviewers whom they wish to
1011 review their manuscript. Authors will usually be notified within 10 weeks by e-mail of whether the
1012 submitted article is accepted for publication, rejected, or subject to revision before acceptance.
1013 However, do note that delays are sometimes unavoidable.

1014 The publisher of Journal of Acupuncture and Meridian Studies, Elsevier, is a member of the
1015 CrossCheck plagiarism detection initiative. In cases of suspected plagiarism CrossCheck is available to
1016 the editors of Journal of Acupuncture and Meridian Studies to detect instances of overlapping and
1017 similar text in submitted manuscripts. CrossCheck is a multi-publisher initiative allowing screening of
1018 published and submitted content for originality.

1019 *Peer review*

1020 This journal operates a double blind review process. All contributions will be initially assessed by the
1021 editor for suitability for the journal. Papers deemed suitable are then sent to a minimum of two
1022 independent expert reviewers to assess the scientific quality of the paper. The Editor is responsible
1023 for the final decision regarding acceptance or rejection of articles. The Editor's decision is final. For
1024 more information on the types of peer review, please visit:
1025 <https://www.elsevier.com/reviewers/peerreview>.

1026 **6. AFTER ACCEPTANCE**

1027 **6.1. Use of the Digital Object Identifier**

1028 The Digital Object Identifier (DOI) may be used to cite and link to electronic documents. The DOI
1029 consists of a unique alpha-numeric character string which is assigned to a document by the publisher
1030 upon the initial electronic publication. The assigned DOI never changes. Therefore, it is an ideal
1031 medium for citing a document, particularly 'Articles in press' because they have not yet received their
1032 full bibliographic information. Example of a correctly given DOI (in URL format; here an article in the
1033 journal *Physics Letters B*): <http://dx.doi.org/10.1016/j.physletb.2010.09.059> When you use a DOI
1034 to create links to documents on the web, the DOIs are guaranteed never to change.

1035 **6.2. Proofs**

1036 One set of page proofs (as PDF files) will be sent by e-mail to the corresponding author (if we do not
1037 have an e-mail address then paper proofs will be sent by post) or, a link will be provided in the e-mail
1038 so that authors can download the files themselves. Elsevier now provides authors with PDF proofs
1039 which can be annotated; for this you will need to download Adobe Reader version 9 (or higher)
1040 available free from <http://get.adobe.com/reader>. Instructions on how to annotate PDF files will
1041 accompany the proofs (also given online). The exact system requirements are given at the Adobe
1042 site: <http://www.adobe.com/products/reader/tech-specs.html>. If you do not wish to use the PDF
1043 annotations function, you may list the corrections (including replies to the Query Form) and return
1044 them to Elsevier in an e-mail. Please list your corrections quoting line number. If, for any reason, this
1045 is not possible, then mark the corrections and any other comments (including replies to the Query
1046 Form) on a printout of your proof and scan the pages and return via e-mail. Please use this proof only

1047 for checking the typesetting, editing, completeness and correctness of the text, tables and figures.
1048 Significant changes to the article as accepted for publication will only be considered at this stage with
1049 permission from the Editor. We will do everything possible to get your article published quickly and
1050 accurately. It is important to ensure that all corrections are sent back to us in one communication:
1051 please check carefully before replying, as inclusion of any subsequent corrections cannot be
1052 guaranteed. Proofreading is solely your responsibility.

1053 **6.3. Offprints**

1054 The corresponding author, at no cost, will be provided with 10 stapled printed offprints via post and
1055 a PDF file of the article via e-mail (the PDF file is a watermarked version of the published article and
1056 includes a cover sheet with the journal cover image and a disclaimer outlining the terms and
1057 conditions of use). For an extra charge, paper offprints can be ordered via the offprint order form
1058 which is sent once the article is accepted for publication. Both corresponding and co-authors may
1059 order offprints at any time via Elsevier's WebShop (<http://webshop.elsevier.com/myarticleservices/offprints>). Authors requiring printed copies of multiple articles may use Elsevier WebShop's 'Create
1060 Your Own Book' service to collate multiple articles within a single cover
1061 (<http://webshop.elsevier.com/myarticleservices/booklets>).

1063 **Elsevier supports responsible sharing**

1064 Find out how you can share your research published in Elsevier journals.

1065 *Use of word processing software*

1066 It is important that the file be saved in the native format of the word processor used. The text should
1067 be in single column format. Keep the layout of the text as simple as possible. Most formatting codes
1068 will be removed and replaced on processing the article. In particular, do not use the word processors
1069 options to justify text or to hyphenate words. However, do use bold face, italics, subscripts,
1070 superscripts etc. When preparing tables, if

1071 **Use of inclusive language**

1072 Inclusive language acknowledges diversity, conveys respect to all people, is sensitive to differences,
1073 and promotes equal opportunities. Articles should make no assumptions about the beliefs or
1074 commitments of any reader, should contain nothing which might imply that one individual is superior
1075 to another on the grounds of race, sex, culture or any other characteristic, and should use inclusive
1076 language throughout. Authors should ensure that writing is free from bias, for instance by using 'he
1077 or she', 'his/her' instead of 'he' or 'his', and by making use of job titles that are free of stereotyping
1078 (e.g. 'chairperson' instead of 'chairman' and 'flight attendant' instead of 'stewardess').

1079 *Elsevier supports responsible 1080 sharing*

1081 Find out how you can [share your research](#) published in Elsevier journals.

1082 **Open access**

1083 Please visit our Open Access page from the Journal Homepage for more information.

1084 **Peer review**

1085 This journal operates a single blind review process. All contributions will be initially assessed by the
1086 editor for suitability for the journal. Papers deemed suitable are then typically sent to a minimum of
1087 one independent expert reviewer to assess the scientific quality of the paper. The Editor is

1088 responsible for the final decision regarding acceptance or rejection of articles. The Editor's decision is
1089 final. [More information on types of peer review](#).

1090 *Use of word processing software*

1091 It is important that the file be saved in the native format of the word processor used. The text should
1092 be in single-column format. Keep the layout of the text as simple as possible. Most formatting codes
1093 will be removed and replaced on processing the article. In particular, do not use the word processor's
1094 options to justify text or to hyphenate words. However, do use bold face, italics, subscripts,
1095 superscripts etc. When preparing tables, if you are using a table grid, use only one grid for each
1096 individual table and not a grid for each row. If no grid is used, use tabs, not spaces, to align columns.
1097 The electronic text should be prepared in a way very similar to that of conventional manuscripts (see
1098 also the [Guide to Publishing with Elsevier](#)). Note that source files of figures, tables and text graphics
1099 will be required whether or not you embed your figures in the text. See also the section on Electronic
1100 artwork.

1101 To avoid unnecessary errors you are strongly advised to use the 'spell-check' and 'grammar-check'
1102 functions of your word processor.

1103 *Data references*

1104 This journal encourages you to cite underlying or relevant datasets in your manuscript by citing them
1105 in your text and including a data reference in your Reference List. Data references should include the
1106 following elements: author name(s), dataset title, data repository, version (where available), year,
1107 and global persistent identifier. Add [dataset] immediately before the reference so we can properly
1108 identify it as a data reference. The [dataset] identifier will not appear in your published article.

1109 **Research data**

1110 This journal encourages and enables you to share data that supports your research publication where
1111 appropriate, and enables you to interlink the data with your published articles. Research data refers
1112 to the results of observations or experimentation that validate research findings. To facilitate
1113 reproducibility and data reuse, this journal also encourages you to share your software, code,
1114 models, algorithms, protocols, methods and other useful materials related to the project.

1115 Below are a number of ways in which you can associate data with your article or make a statement
1116 about the availability of your data when submitting your manuscript. If you are sharing data in one of
1117 these ways, you are encouraged to cite the data in your manuscript and reference list. Please refer to
1118 the "References" section for more information about data citation. For more information on
1119 depositing, sharing and using research data and other relevant research materials, visit the [research](#)
1120 [data](#) page.

1121 *Data linking*

1122 If you have made your research data available in a data repository, you can link your article directly
1123 to the dataset. Elsevier collaborates with a number of repositories to link articles on ScienceDirect
1124 with relevant repositories, giving readers access to underlying data that gives them a better
1125 understanding of the research described.

1126 There are different ways to link your datasets to your article. When available, you can directly link
1127 your dataset to your article by providing the relevant information in the submission system. For more
1128 information, visit the [database linking page](#).

1129 For [supported data repositories](#) a repository banner will automatically appear next to your published
1130 article on ScienceDirect.

1131 In addition, you can link to relevant data or entities through identifiers within the text of your
1132 manuscript, using the following format: Database: xxxx (e.g., TAIR: AT1G01020; CCDC: 734053; PDB:
1133 1XFN).

1134 *Mendeley Data*

1135 This journal supports Mendeley Data, enabling you to deposit any research data (including raw and
1136 processed data, video, code, software, algorithms, protocols, and methods) associated with your
1137 manuscript in a free-to-use, open access repository. During the submission process, after uploading
1138 your manuscript, you will have the opportunity to upload your relevant datasets directly to
1139 *Mendeley Data*. The datasets will be listed and directly accessible to readers next to your
1140 published article online.

1141 For more information, visit the [Mendeley Data for journals page](#).

1142 *Data statement*

1143 To foster transparency, we encourage you to state the availability of your data in your submission.
1144 This may be a requirement of your funding body or institution. If your data is unavailable to access or
1145 unsuitable to post, you will have the opportunity to indicate why during the submission process, for
1146 example by stating that the research data is confidential. The statement will appear with your
1147 published article on ScienceDirect. For more information, visit the [Data Statement page](#).

1148 **AUTHOR INQUIRIES**

1149 Visit the [Elsevier Support Center](#) to find the answers you need. Here you will find everything from
1150 Frequently Asked Questions to ways to get in touch.

1151 You can also [check the status of your submitted article](#) or find out [when your accepted article will be
1152 published](#).

1153