ANAFLÁVIA DE OLIVEIRA FREIRE

TRATAMENTO DA SÍNDROME DE APNÉIA-HIPOPNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO PELA ACUPUNTURA

Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina para obtenção do Título de Doutor em Ciências

São Paulo

2004

ANAFLÁVIA DE OLIVEIRA FREIRE

TRATAMENTO DA SÍNDROME DE APNÉIA-HIPOPNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO PELA ACUPUNTURA

Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina para obtenção do Título de Doutor em Ciências

Orientador: Prof. Dr. Luiz Eugênio de Araújo Moraes Mello
Co-orientadores: Profa. Dra. Sônia Maria Togeiro
Prof. Dr. Ysao Yamamura

São Paulo

2004

Freire, Anaflávia Oliveira

Tratamento da Síndrome de Apnéia-Hipopnéia Obstrutiva do Sono pela Acupuntura/ Anaflávia de Oliveira Freire. -- São Paulo, 2004.
xiv, 1350f.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia.

Título em inglês: Treatment of Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome with acupuncture

1. Apnéia 2. Polissonografia 3. Qualidade de vida 4. Acupuntura 5. Placebo

Esta tese foi realizada no Departamento de Psicobiologia da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, com o apoio financeiro (bolsa de Doutorado, 01/08063-4; e projeto de pesquisa CEPID, 98/14303-3) da Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

Aos meus pais, Juracy e Brígida.

À Gisele e ao pequeno Atisha.

Dedico todas as virtudes acumuladas na composição desta tese à paz no mundo, à uma pesquisa científica de paz e à paz interna de todos os seres.

Agradecimentos

Ao Prof. Luiz Eugênio, pela orientação, pela amizade e pela paciência de sempre ensinar a elaborar uma ciência tão cartesiana nos mínimos detalhes.

Ao Prof. Ysao, amigo e mestre, que me ensinou o 'abc' da Medicina Chinesa e que me inspira sempre a aprender mais profundamente a arte de curar.

À Dra. Sônia, que de co-orientadora passou a ser uma amiga querida. Obrigado pela ajuda e pelos ensinamentos sobre a Medicina do Sono.

Ao Venerável Lama Kalden Tulku Rimpoche por sua imensa bondade em continuamente nos ajudar a transformar nossa mente negativa em uma mente positiva, e a todos os amigos do Centro Budista Djampel Pawö.

À todos os colegas do laboratório de Neurofisiologia.

À todos os colegas do grupo do sono, em especial ao Dr Sérgio Tufik, à Lia, à Dalva e ao Maurício.

À todos os profissionais que auxiliaram neste projeto, em especial à Leiko, ao Oswaldo, à Fran e à Neusa (*em memória*).

À minha irmã Mônica, ao meu irmão Neto e aos meus queridos sobrinhos Henrique e Ana Júlia, por sempre torcerem e regozijarem por mim.

A todos os pacientes que confiaram neste projeto e se dispuseram a participar.

Abençoado Aquele que primeiramente inventou o sono.
Ele cobre todo o homem, como uma manta.
É carne para o faminto, e bebida para o sedento,
É calor para o frio e frio para o calor.
Faz o pastor igual ao monarca e o tolo igual ao sábio.
Existe apenas uma característica assombrosa nele:
A sua semelhança com a morte,
Pois a diferença entre um homem morto
E um homem dormindo é muito pequena.

Don Quixote
por Saavedra M. de Cervantes

Sumário

Dedicatória..... iv

Agradecimentos..... vii

Listas..... x

Resumo..... xiii

1. Introdução..... 2

2. Síndrome de apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono..... 7

2.1. Histórico..... 7
2.2. Epidemiologia..... 9
2.3. Fisiopatogenia..... 11
2.4. Quadro clínico..... 17
2.5. Tratamento..... 18
2.5.1. Tratamento comportamental..... 18
2.5.2. Tratamento clínico..... 19
2.5.2.1. Tratamento farmacológico..... 19
2.5.2.2. Tratamento mecânico..... 19
2.5.3. Tratamento cirúrgico..... 21

3. Medicina Tradicional Chinesa..... 24

3.1. Princípios de Medicina Interna do Imperador Amarelo..... 26
3.1.1. Sobre a preservação da energia saudável nos humanos nos tempos antigos..... 27
3.2. Acupuntura..... 31
3.2.1. Revisão de literatura..... 35
3.2.1.1. História da implantação da acupuntura no Brasil..... 35
3.2.1.2. Acupuntura inserida no meio científico..... 36
3.2.2.3. Ética em pesquisa clínica e utilização de placebo em acupuntura..... 38
3.2.2. Mecanismo de ação da acupuntura..... 46

4. Justificativa e objetivo..... 59

4.1. Justificativa..... 59
4.2. Objetivo..... 59

5. Metodologia..... 60

5.1. Amostragem..... 61
5.2. Desenho do estudo..... 62
5.3. Avaliação..... 63
5.3.1. Protocolo clínico..... 64
5.3.2. Avaliação polissonográfica..... 64
5.4. Materiais e local das sessões de acupuntura (e *sham*)..... 66
5.5. Pontos de acupuntura e pontos fictícios (*sham*)..... 67
5.4. Método estatístico..... 68

6. Resultados..... 70

7. Discussão.....

8. Conclusões.....

9. Anexos.....

10. Referências.....

Abstract.....
Bibliografia consultada.....

Lista de figuras

Figura 1.	Capa original do Pickwick Paper	7
Figura 2	Desenho esquemático da fisiopatogenia da SAHOS	16
Figura 3	Os sete sábios no bosque	26
Figura 4	Acupuntura placebo	45
Figura 5	Instrumento aplicador de agulhas de acupuntura	49
Figura 6	Histologia de subcutâneo após manipulação de agulha de acupuntura	49
Figura 7	Receptores localizados em pele e subcutâneo	51
Figura 8	Projeções encefálicas do estímulo de acupuntura	52
Figura 9	Processo de amamentação	56
Figura 10	Estimulação neurohumoral desencadeado pela acupuntura	56
Figura 11	Desenho esquemático do ensaio clínico	63
Figura 12	Exemplo de ponto *sham*	69

Lista de tabelas

Tabela 1	Alguns capítulos do Su Wen	31
Tabela 2	Princípios de ética em pesquisa e justificativa da utilização do placebo	41
Tabela 3	Problemas que impedem a expansão da pesquisa em acupuntura	45
Tabela 4	Pontos de acupuntura utilizados no estudo	68
Tabela 5	Avaliação clínica dos pacientes do grupo acupuntura	73
Tabela 6	Questionários dos pacientes do grupo acupuntura	73
Tabela 7	Parâmetros polissonográficos dos pacientes do grupo acupuntura	74
Tabela 8	Avaliação clínica dos pacientes do grupo *sham*	75
Tabela 9	Questionários dos pacientes do grupo *sham*	75
Tabela 10	Parâmetros polissonográficos dos pacientes do grupo *sham*	76
Tabela 11	Avaliação clínica dos pacientes do grupo controle	77
Tabela 12	Questionários dos pacientes do grupo controle	77
Tabela 13	Parâmetros polissonográficos dos pacientes do grupo controle	78
Tabela 14	Comparação dos parâmetros clínicos entre os 3 grupos	79
Tabela 15	Comparação dos questionários entre os 3 grupos	79
Tabela 16	Percentagem de melhora, piora ou manutenção da dor entre os 3 grupos	80
Tabela 17	Comparação dos parâmetros polissonográficos entre os 3 grupos	80

Lista de quadros

Quadro 1	Característica dos pacientes do grupo acupuntura no início do estudo	111
Quadro 2	Característica dos pacientes do grupo *sham* no início do estudo	112
Quadro 3	Característica dos pacientes do grupo controle no início do estudo	112
Quadro 4	Resultados obtidos na avaliação clínica dos pacientes do grupo Acupuntura	113
Quadro 5	Resultados obtidos na avaliação clínica dos pacientes do grupo *sham*	114
Quadro 6	Resultados obtidos na avaliação clínica dos pacientes do grupo controle	115
Quadro 7	Resultado dos escores obtidos na avaliação dos questionários no grupo acupuntura	116
Quadro 8	Resultado dos escores obtidos na avaliação dos questionários no grupo *sham*	117
Quadro 9	Resultado dos escores obtidos na avaliação dos questionários no grupo controle	118
Quadro 10	Resultado polissonográfico no início e término do estudo no grupo acupuntura	119
Quadro 11	Resultado polissonográfico no início e término do estudo no grupo acupuntura	120
Quadro 12	Resultado polissonográfico no início e término do estudo no grupo *sham*	121
Quadro 13	Resultado polissonográfico no início e término do estudo no grupo *sham*	122
Quadro 14	Resultado polissonográfico no início e término do estudo no grupo controle	123
Quadro 15	Resultado polissonográfico no início e término do estudo no grupo controle	124

Lista de abreviaturas e símbolos

EA	Eletroacupuntura
OMS	Organização Mundial de Saúde
SAHSO	Síndrome de Apnéia Hipopnéia Obstrutiva do Sono
SNC	Sistema Nervoso Central
SNP	Sistema Nervoso Periférico
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
AVC	Acidente Vascular Cerebral
TTS	Tempo Total de Sono
Lat Sono	Latência do sono
Lat REM	Latência do REM
Ef Sono	Eficiência do sono
%1	Porcentagem de estágio 1 do sono
%2	Porcentagem de estágio 2 do sono
%3 e 4	Porcentagem de estágio 3 e 4 do sono
%REM	Porcentagem de estágio REM do sono
IAH	Índice de apnéia hipopnéia
IA	Índice de apnéia
IH	Índice de hipopnéia
No Ev Res	Número de eventos respiratórios
% Sat basal	Porcentagem da saturação basal
% Sat min	Porcentagem da saturação mínima
EPW	Questionário de Epworth
CF	Capacidade funcional
As Fis	Aspectos físicos

EGS	Estado geral de saúde
Vital	Vitalidade
As Soc	Aspectos sociais
As Emoc	Aspectos emocionais
S Ment	Saúde mental

Resumo

Objetivo: Investigar a eficácia da acupuntura no tratamento da síndrome de apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono (SAHOS). **Métodos:** Um ensaio clínico, randomizado, controlado-placebo, simples cego, foi conduzido no Departamento de Psicobiologia, Setor de Distúrbios do Sono da Universidade Federal de São Paulo- Escola Paulista de Medicina, no período de Janeiro de 2002 a agosto de 2004. Foram recrutados 36 pacientes previamente diagnosticados clinicamente e polissonograficamente com SAHOS moderada {índice de apnéia-hipopnéia (IAH) >15/hora <30/hora}.Os pacientes foram randomizados em três grupos: grupo acupuntura, que recebeu tratamento por acupuntura por 10 semanas (1 aplicação semanal); grupo *sham*, que recebeu acupuntura fictícia (as agulhas eram inseridas fora de pontos de acupuntura) por 10 semanas (1 aplicação semanal); e grupo controle, que não recebeu qualquer tipo de intervenção. Todos os pacientes foram avaliados pré e pós-procedimentos (3 meses) através de exame polissonográfico, questionário de qualidade de vida (SF-36), questionário de escala de sonolência diurna excessiva (Epworth) e medidas antropométricas (índice de massa corpórea, circunferência de pescoço e abdominal). **Resultados:** Houve diminuição significativa do IAH (média antes = 19,9; média depois = 10,1. P = 0,005), bem como do número de eventos respiratórios (média antes = 116,1; média depois = 66,5. P = 0,005) no grupo acupuntura, mas não no grupo placebo (*sham*). Já no grupo controle, foi observada uma piora estatisticamente significante no número de eventos respiratórios (P= 0,025), na duração máxima dos eventos respiratórios (P= 0,033) e na saturação mínima de oxigênio (P= 0,035). Em relação aos questionários utilizados observamos que o grupo acupuntura apresentou melhora significativa em várias dimensões do SF-36, assim como melhora da sonolência (Epworth), o que não foi observado nos outros grupos. Não houve qualquer mudança significativa nas medidas antropométricas em nenhum grupo pré e pós-procedimentos, assim como quando comparados entre si. **Conclusão:** A acupuntura mostrou-se eficaz no tratamento da SAHOS moderada, e o tratamento desta doença deve ser iniciado imediatamente após a realização do diagnóstico, para evitar sua progressão.

Introdução

1- Introdução

A Síndrome de Apnéia Hipopnéia Obstrutiva do Sono (SAHOS) é um distúrbio primário do sono que mais se relaciona às alterações fisiológicas ocorridas durante o sono, do que a um distúrbio do ciclo sono-vigília em si. Esta síndrome é caracterizada por episódios recorrentes de obstrução parcial ou total das vias aéreas superiores durante o sono, que resultam em períodos de apnéia, dessaturação de oxihemoglobina e despertares freqüentes, os quais acarretam conseqüências clínicas diversas. Dentre essas conseqüências, a sonolência diurna excessiva desencadeia repercussões importantes na vida dos indivíduos, impingindo–lhes prejuízos sociais e funcionais que ocorrem em situações como conversar, dirigir, trabalhar, etc (Kandel, 2000).

A SAHOS apresenta um largo espectro clínico, isto é, em um extremo encontram-se os pacientes portadores de ronco primário isolado sem outras queixas clínicas, e no outro, encontram-se aqueles pacientes com a síndrome clássica: geralmente homens adultos, obesos, com história de ronco, relatos de apnéias noturnas, além de sonolência diurna excessiva e complicações cardiovasculares, como arritmias e hipertensão arterial (Lugaresi e cols, 1978).

O ronco constitui a queixa principal da SAHOS, porém nem todo roncador apresenta esta patologia. Além do ronco, a sonolência diurna excessiva e o sono não reparador são os sintomas mais proeminentes (Young e cols, 1993). A apnéia que ocorre durante o sono freqüentemente não é percebida pelo indivíduo, não sendo desta forma, o sintoma que o conduz ao médico, pois na maioria das vezes, é um fato percebido apenas pelo parceiro. Os dois sintomas que levam o paciente a procurar a assistência médica são o ronco e a sonolência diurna.

As conseqüências cardiovasculares da SAHOS têm sido bem demonstradas na literatura, sendo a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) um achado comum nestes indivíduos. Na SAHOS não tratada a HAS está em torno de 30% dos casos (Schmid-Nowara e cols, 1990). Arritmias cardíacas que ocorrem exclusivamente durante o sono são também muito comuns nestes

pacientes: a bradicardia sinusal associada, em geral, à intensa hipoxemia, acentua-se durante o sono e ocorre em 10% dos casos, , as assistolias com duração de até 13 segundos, o bloqueio AV de 2^{O} grau e as extra-sístoles ventriculares isoladas e bigeminadas também têm sido documentadas (Tikian e cols, 1978). Lugares, e colaboradores, em 1980, mostraram a associação da apnéia e do ronco com o aumento do risco para Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) e Acidente Vascular Cerebral (AVC). Com exceção da associação SAHOS x HAS, as outras associações (SAHOS x IAM e SAHOS x AVC) são ainda controversas, havendo necessidade de dados adicionais que podem ser obtidos através de estudos epidemiológicos controlados.

Uma conseqüência sócio-econômica de extrema importância relacionada à SAHOS são os acidentes de trânsito. Vários trabalhos têm demonstrado que esses acidentes com veículos estão associados a fatores como o cansaço por longas horas à direção, à obesidade, aos distúrbios ventilatórios do sono e ao uso de drogas, principalmente o álcool (MacDonald, 1984; Aldrich, 1989; George e col, 1987; Wu & Yanego, 1996; Findley e col, 1996; Lauber & Kaysten, 1988; Hone & Reyner, 1995; Brown, 1994). Ricardo e colaboradores (1994) constataram que motoristas com distúrbios ventilatórios, sonolência diurna e obesidade se envolveram duas vezes mais em acidentes de trânsito do que motoristas que não apresentaram as alterações estudadas. Young e col (1997) observaram que pacientes com SAHOS de grau leve e moderado tiveram uma probabilidade 4,6 vezes maior de sofrer mais que um acidente de trânsito, e os pacientes portadores de SAHOS grave tiveram uma probabilidade 7 vezes maior.

O tratamento da SAHOS consiste desde medidas de higiene do sono e emagrecimento, até a cirurgia, dependendo da gravidade do caso. Medidas simples como a retirada do álcool (Issa & Sullivan, 1992) e de certas drogas como benzodiazepínicos, barbitúricos e narcóticos, além da adequada posição do corpo ao dormir e a perda de peso, podem eliminar as apnéias e hipopnéias em alguns pacientes. O tratamento medicamentoso com o uso da acetazolamida, medroxiprogesterona, almitrina, metilxantinas, protriptilina e outros fármacos têm efeitos ainda

duvidosos na reversão do quadro de apnéia do sono (Robinson & Zwillich, 1985). O CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*) tem demonstrado bons resultados na reversão da sintomatologia e na diminuição da morbidade e mortalidade de pacientes portadores de SAHOS grave, bem como a traqueostomia que reduz a taxa de mortalidade e os episódios de descompensação das doenças cardio-pulmonares (Sander & Kern, 1992; Fridman e cols, 2000). Porém, a descontinuidade do tratamento com o CPAP é grande por uma questão tanto estética quanto por ser desconfortável o uso de uma máscara durante a noite, bem como o tratamento com traqueostomia, que é uma medida muito invasiva e com muitas complicações secundárias (Roth & Roehrs, 2000).

Desta forma, a importância da detecção de indivíduos com fatores de risco para SAHOS, assim como o diagnóstico precoce desta entidade nosológica é de grande valia tanto para a prevenção de acidentes relacionados à sonolência diurna excessiva, como para a prevenção de outras doenças relacionadas ao não tratamento da apnéia (arritmias, HAS, IAM, AVC). Estas medidas têm impacto tanto nos custos da saúde pública, quanto em nível individual (Aldrich, 1990).

Observa-se que tanto o tratamento quanto o diagnóstico da SAHOS têm um custo elevado para o sistema de saúde já que sua avaliação clínica apresenta sensibilidade, especificidade e valores preditivo positivo e negativo baixos em decorrência de suas manifestações pouco específicas. .Sendo assim, a SAHOS tende a ser diagnosticada numa fases mais tardia, quando o quadro clínico é mais exuberante, e por conseguinte apresenta custo muito mais elevado para o tratamento (Phillipson, 1993). Mas mesmo nos países desenvolvidos, em que os recursos são abundantes, a maioria dos pacientes permanece não diagnosticada, (Young e cols, 1997).

Nas últimas décadas o tratamento com acupuntura tem sido incorporado ao arsenal terapêutico da clínica médica ocidental, sendo utilizado para tratar diversas entidades nosológicas (Liao e cols., 1980; Kendal, 1989; Hu e cols., 1993; Fang e cols., 1998; Freire, 2001; Boutoyrie e cols., 2001). Segundo o *NIH Consensus Development Panel on Acupuncture* (1998) trabalhos científicos, que utilizam metodologia rigorosa, demonstram a aplicabilidade desta intervenção terapêutica com resultados positivos em várias situações clínicas. Os avanços na pesquisa básica vêm contribuindo para a elucidação do seu mecanismo de ação, como por exemplo, a liberação de opióides e outros peptídeos no sistema nervoso central e periférico, bem como alterações no funcionamento do sistema neuroendócrino. Consequentemente, os mecanismos de ação da acupuntura vêm sendo demonstrados cientificamente, bem como a sua aplicabilidade e eficácia no tratmento de inúmeras doenças, desrotulando esta tão antiga e preciosa ciência do empirismo e curandeirismo (Ernst & White, 1997).

A partir deste panorama e da ampla aplicabilidade da acupuntura, este trabalho tem como objetivo principal analisar o efeito do tratamento da SAHOS, entidade nosológica que tem várias condições fisiopatológicas associadas, através da acupuntura, e a partir daí, propor uma nova perspectiva de tratamento para a Síndrome da Apnéia - Hipopnéia Obstrutiva do Sono (SAHOS), que ainda dispõe de poucos e caros recursos terapêuticos.

Síndrome de Apnéia-
Hipopnéia Obstrutiva do Sono

2- Síndrome de Apnéia-Hipopnéia Obstrutiva do Sono

2.1- Histórico

Apesar de Charles Dickens não ter sido o primeiro a descrever os distúrbios do sono e da respiração em pessoas obesas, ele contribuiu de forma acurada para descrição do distúrbio do sono que veio a ser classificada como Síndrome de Apnéia Obstrutiva do Sono. Charles Dickens era escritor e se tornou famoso pelas suas publicações seriadas de *Pickwick Papers* (Figura 1) em meados do século XIX. Numa época de grande pobreza e pouca cultura, a circulação desses seriados, que possuía forma literária simplificada e um humor bem exacerbado, se espalhou por toda Inglaterra e Irlanda. Dickens relatava as aventuras de Samuel Pickwick e seus amigos no dia-a-dia de uma Inglaterra onde ser gordo era sinônimo de prosperidade. A maior parte de seus personagens eram gordos, principalmente o mais interessante deles, chamado Joe, o garoto gordo (Dickens, 1836).

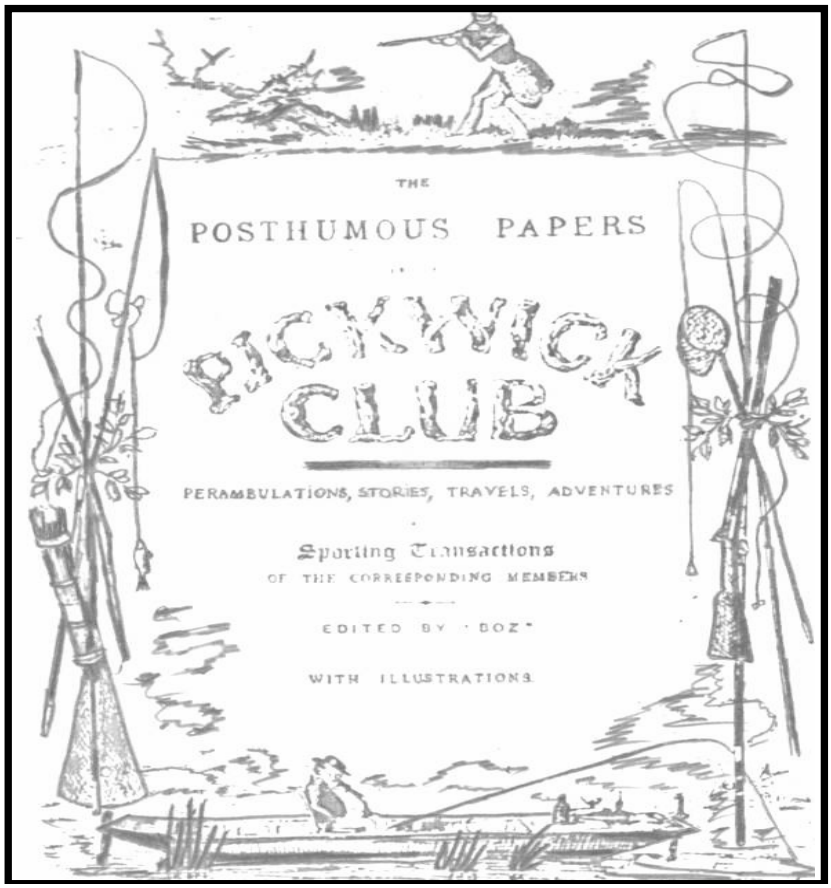

Figura 1- A capa original do *Pickwick Paper* por Robert Seymour. Adaptado de Kryger, 1985.

As descrições detalhadas do autor acerca do sono, da obesidade e de suas implicações clínicas são as características mais impressionantes desta obra. O sono é constantemente mencionado, e Dickens, excelente observador, descreve habilmente as características clássicas do que atualmente denominamos de Síndrome de Apnéia Obstrutiva do Sono, quando escreve sobre o menino Joe que apresentava obesidade e sonolência diurna excessiva. Apesar destas descrições acuradas realizadas no final do século XIX, uma clara compreensão sobre a estranha desordem que assolava o menino gordo apenas surgiu muito tempo depois, por volta de 1955, quando se iniciaram os estudos sobre tal patologia (Auchincloss & Cook, 1955; Burwell e cols, 1956).

Porém, já na antiguidade as descrições sobre a apnéia do sono foram também relatadas. Dionísio, um tirano da época de Alexandre, o Grande, se tornou tão gordo que não conseguia respirar direito quando dormia, e durante o dia, a sua indolência se tornou famosa. Naquela época, os médicos propuseram um tratamento que consistia na inserção de finas agulhas longas na sua barriga quando ele dormia durante o dia e isto fazia que ele se levantasse imediatamente (Wadd, 1822). Sir Jonh Falstaff, famoso personagem relatado por William Shakespeare, era obeso e apresentava ronco ensurdecedor e sonolência exagerada (Wilson, 1943).

Na verdade, esta entidade nosológica denominada atualmente de Síndrome de Apnéia Obstrutiva do Sono é tão antiga quanto a própria humanidade (Smith, 1880). E com o avanço tecnológico, principalmente na área de diagnóstico, inúmeros sistemas internos do organismo passaram a ser estudados e compreendidos de uma forma mais ampla e sistemática, o que facilitou a maior compreensão dos distúrbios relacionados ao sono Dentre os recursos diagnósticos mais utilizados, a polissonografia que é o estudo do sono través de EEG acrescido de outros aparatos, trouxe uma nova perspectiva para o conhecimento destas doenças relacionadas ao sono, em particular da Síndrome de Apnéia Obstrutiva do Sono.

Inicialmente, a traqueostomia era o tratamento de primeira escolha para os pacientes que apresentavam obstrução das vias aéreas durante o sono (Kryger e cols, 1974; Guilleminault e cols, 1976). Posteriormente, drogas que estimulavam o aparelho respiratório, como o um agente tricíclico não sedativo e um hormônio(a protriptilina e a progesterona respectivamente, foram acrescentados no arsenal terapêutico de pacientes obesos com apnéia do sono e hipoventilação durante a vigília (Sutton e cols, 1975; Brownell e cols, 1982).

A cirurgia de estruturas orofaringeanas também passou a fazer parte dos métodos curativos da Apnéia do Sono (Fujita e cols, 1981). Recentemente, o CPAP (*Continuous Positive Air Pressure*) tornou-se um dos tratamentos mais utilizados para o tratamento da SAHOS, sendo considerado atualmente o *Gold Standard* (Gastaut e cols, 1965; Wiegand & Zwilich, 1994). Por fim, os dispositivos para utilização intra-oral são outras alternativas, principalmente para apnéia de leve intensidade (Aubert, 1992).

2.2- Epidemiologia

A prevalência da SAHOS na população geral é variável e depende de algumas características da amostra, como: idade, gênero, nacionalidade, metodologia aplicada e critério empregado para diagnóstico. Young e colaboradores. (1993) relataram que entre homens e mulheres na faixa etária de 30-50 anos nos Estados Unidos, 2% das mulheres e 4% dos homens apresentavam 5 ou mais episódios de apnéia por hora de sono, e queixavam-se de hipersonolência diurna. Na faixa etária entre 50-60 anos, 4% das mulheres e 9% dos homens apresentavam diagnóstico clínico e polissonográfico de SAHOS, necessitando de imediata intervenção terapêutica, pois esta doença é associada a considerável morbidade e mortalidade, sendo que os tratamentos disponíveis atualmente possuem eficácia limitada e pequena adesividade (Vgontzas & Kales, 1999).

Ancoli-Israel e colaboradores, 1991, encontraram alta prevalência desta doença (cerca de 24% da amostra) em voluntários idosos com idade superior a 65 anos, submetidos a um rastreamento para a detecção de apnéia do sono em San Diego, Califórnia. Em estudo italiano Cirignotta e colaboradores 1989, analisando uma amostra de 1510 homens, encontrou uma prevalência de SAHOS de 2,7% e na Austrália, um estudo com 400 adultos, mostrou uma prevalênica de 10% em homens e 7% em mulheres (Bearpack e col, 1991). Todos estes estudos analisaram amostras populacionais através da polissonografia ou monitorização ambulatorial do sono.

No Brasil não há estudos de prevalência utilizando-se polissonografia. Martinez e colaboradores 1994 avaliaram uma amostra de 1.027 trabalhadores industriais do Rio Grande do Sul, através de um questionário previamente utilizado em trabalhadores de Israel, encontrando uma média estimada de 1,8% de apnéia, sendo 1,4% nos homens e 0,4% nas mulheres. Pode-se considerar uma média para a prevalência geral desta doença no Brasil, entre 3% e 4% de toda a população, o que contabilizaria cerca de 6 milhões de casos.

Apesar de poucos estudos epidemiológicos acerca das consequências econômicas da SAHOS nos sistemas de saúde no mundo todo, nos Estados Unidos, em 1990, estimou-se um gasto de 15,9 bilhões de dólares diretamente relacionados com distúrbios do sono[1]. E em 1998 os custos foram entre 43,15 a 56,02 bilhões de dólares relacionados a acidentes decorrentes dos distúrbios do sono (Leger, 1994). No Brasil, a maior causa de mortalidade é representada pelas doenças do aparelho cardiovascular (248.983 pessoas em 1996), seguida pelas causas externas destacando particularmente os acidentes de trânsito[2].

1- National Commission on Sleep Disorders Research. Wake up America: a national sleep alert. 1, 1993.

2- IBGE. Censos Demográficos e Estatísticas do registro Civil, 1996.

Portanto, partindo do pressuposto que a SAHOS é um importante fator de risco para doenças cardiovasculares, quantas destas pessoas não teriam seu problema cardiovascular amenizado, se o distúrbio do sono subjancente tivesse sido diagnosticado e tratado corretamente ?

2.3- Fisiopatologia

Vários estudos mostram que a colapsidade das vias aéreas superiores durante o sono é o principal mecanismo fisiopatológico da SAHOS com conseqüente hipoxemia e hipercapnia, o que determina um grande esforço respiratório para reverter essa condição (Remmers, 1978). Esse esforço provoca o despertar do paciente e desencadeia as contrações musculares que abrem as vias aéreas superiores (especificamente a faringe), e ocasionam um período de hiperventilação. Ao retomar o sono, ocorre novamente o colabamento da via aérea, reiniciando outro ciclo. Essa série de eventos pode se repetir centenas de vezes durante a noite, causando hipóxia acentuada e hipercapnia (Wiegand & Zwilich, 1994). Apesar da atividade contrátil dos músculos da faringe não estar alterada, a atividade basal destes músculos é maior do que em indivíduos normais (Civardi e cols, 2004), sendo altamente suscetíveis à fadiga (Horner, 1996). Estas alterações podem ser decorrentes do mau funcionamento do motoneurônio e/ou das projeções centrais para o núcleo motor bulbar, geradas pela repetição do padrão hipóxico causado pelas apnéias noturnas (Di Lazzaro e cols, 2003). Gora e colaboradores (2002) demonstraram alterações do funcionamento cortical ligadas a esse padrão respiratório, além do aumento do tônus simpático destes indivíduos (Mezzanotte e cols, 1992). O fumo, a ingesta de bebidas alcoólicas, assim como medicações ansiolíticas, hiponóticas e os benzodiazepínicos, diminuem o tônus muscular das vias aéreas, aumentando o risco de colabamento deste sistema (Krol e cols, 1984; Bonora e cols, 1985).

Durante cada episódio de apnéia obstrutiva, a inspiração forçada contra uma faringe ocluída é acompanhada de uma pressão negativa no espaço pleural. À medida que a apnéia se prolonga, acentuam-se a hipoxemia e a hipercapnia, levando a vasoconstrição pulmonar, com hipertensão pulmonar transitória. Ocorre estímulo do sistema nervoso simpático, com vasoconstrição sistêmica e hipertensão arterial (a pressão sistólica após um episódio de apnéia pode alcançar 200 mmHg em indivíduos cuja pressão arterial é normal durante a vigília) (Strohl e cols, 1994).

Outros trabalhos mostram que a hipóxia que surge durante o sono decorre de eventos de apnéia-hipopnéia, e é seguida intermitentemente por uma rápida reoxigenação. Este fenômeno repetido inúmeras vezes, causa injúrias de reperfusão, demonstrada por Dean & Wilcox (1993), em decorrência da formação dos deletérios radicais livres (MacCord, 1985). Desta forma, o estresse oxidativo atua na fisipatologia da SAHOS, acarretando conseqüências cardiovasculares desastrosas (Findley e cols, 1988).

Apesar de extensa literatura sobre o envolvimento de anormalidades anatômicas na fisiopatogenia da SAHOS, a grande maioria dos adultos apnêicos não apresenta qualquer anormalidade estrutural (Lugaresi e cols, 1990; Strohl & redline, 1996; Vgontzas & Kales, 1999). Da mesma forma, muitos indivíduos que apresentam estreitamento das vias aéreas devido a problemas estruturais, não apresentam SAHOS (Smith & Schwartz, 2002). São poucos os achados clínicos que indicam a presença de apnéia, sendo que a pressão arterial e a obesidade são os principais (Hoffstein & Mateika, 1992; Hoffstein & Szalai, 1993). Vários estudos enfatizam que um pescoço curto e/ou grosso, são variáveis importantes (Hoffstein & Mateika, 1992; Hoffstein & Szalai, 1993). Apesar da circunferência de pescoço e o índice de massa corpórea (IMC) correlacionarem-se entre si (Strohl & Redline, 1996; Young e cols, 1997), o aumento da circunferência abdominal tem uma maior correlação com distúrbio respiratório do sono (DRS) do que a circunferência de pescoço (Carmelli e cols, 2000).

Inicialmente, a obesidade era considerada a principal alteração fisiopatológica da SAHOS, juntamente com as anormalidades estruturais da face e vias aéreas superiores. Da mesma forma, as conseqüências cardiovasculares foram logo associadas a esta doença. Mas apesar desta forte associação entre SAHOS x obesidade e SAHOS x problemas cardiovasculares, esta doença era tratada até pouco tempo atrás, como uma 'anormalidade local' do trato respiratório ao invés de uma doença sistêmica. Porém , estudos recentes, demonstraram que a SAHOS é uma desordem metabólica que compromete inúmeros sistemas orgânicos, principalmente o sistema cardiovascular, em que vários mecanismos fisiopatológicos estão inter-relacionados e contribuem para sua manifestação e evolução . (Vgontzas e cols, 2003).

Várias características associadas a SAHOS permitem caracterizá-la como uma manifestação da síndrome metabólica. A associação da SAHOS à obesidade (Guilleminault e cols,1978; Lugaresi e cols, 1990; Lavie e cols, 1995; Strohl & Redline, 1996; Vgontzas & Kales, 1999; Lavie, 2002), ao sexo masculino (obesidade central andróide), ao aumento de sua prevalência no pós-menopausa, aos efeitos sistêmicos (HAS e suas conseqüências cardiovasculares) (Lugaresi e cols, 1990; Sforza e cols, 1994), sugere fortemente que a SAHOS é mais uma doença sistêmica do que uma anormalidade local, em conseqüência da cadeia de deterioração fisiopatológica sobre a qual está alicerçada: aumento de peso → ronco → distúrbio respiratório → sonolência diurna excessiva → novo aumento de peso → piora do distúrbio respiratório → piora da sonolência, e assim sucessivamente. O alto grau de insucesso das intervenções cirúrgicas na orofaringe, e o fato da perda ou o ganho de peso melhorarem e piorarem respectivamente a doença (Peppard e cols, 2000), confirmam ainda mais esta visão metabólica da SAHOS.

A sonolência diurna excessiva e a fadiga, juntamente com o ronco são os principais sintomas que levam o paciente portador de SAHOS a procurar assistência médica, porém a fadiga e a sonolência excessiva são sintomas freqüentes na população geral e não estão

necessariamente relacionados a SAHOS. Recentemente, importantes evidências demonstram que citocinas inflamatórias, como o fator-α de necrose tumoral (TNF-α), interleucina 1β (IL-1 β) e a interleucina 6 (IL-6) estão envolvidas na regulação fisiológica do sono (Opp e cols, 1992; Kapas e cols, 1992) e que o aumento da suas secreções, assim como a administração exógena em humanos está associada à sonolência e à fadiga (Mastorakos e cols, 1993; Reincke e cols, 1994). Vgontzas e colaboradores (1997) demonstraram que TNF-α e IL-6 estavam significantemente aumentados em pacientes apnêicos quando comparados com controles sadios, e também demonstraram uma forte correlação entre o aumento sérico de IL-6 e o IMC. Outros estudos demonstraram a associação destas duas citocinas com a obesidade (Vgontzas e cols, 1997; Mohamed-Ali e cols, 1997; Fried e cols, 1998;Yudkin e cols, 2000), além de mostrarem este mesmo padrão em relação à leptina que está aumentada não só em relação à IMC, mas também ao grau de resistência à insulina (Vgontzas e cols, 2003). Desta forma, observa-se uma íntima correlação entre hipercitocinemia , obesidade e resistência à insulina (Gotamisligil e cols, 1993; Vgontzas e cols, 1997; Mohamed-Ali e cols, 1997; Fried e cols, 1998;Yudkin e cols, 2000; Vgontzas e cols, 2000; Vgontzas e cols, 2000 Bastard e cols, 2000; Fernandez-Real e cols, 2001); resistência à insulina e risco cardiovascular (Reaven, 1988; DeFronzo & Ferrannini, 1991; Reaven e cols, 1996; Chrousos, 2000); e aumento da prevalência de doença cardiovascular em SAHOS (Young e cols, 1997; Lavie e cols, 1995; Lavie, 2002; Bixler e cols, 2000).

A resistência à insulina está associada à obesidade visceral e por conseguinte à síndrome dismetabólica (dislipidemia, discoagulação, hipertensão e diabetes mellitus tipo 2) com suas conseqüentes seqüelas cardiovasculares, principalmente doença isquêmica do coração (Björntorp, 1991; Chrousos & Gold, 1998; Rosmond e cols, 1998; Chrousos, 2000). Contudo, estudos recentes demonstraram que o distúrbio respiratório do sono está associado a resistência à insulina independente da obesidade, e que o IMC correlaciona-se com o total de gordura corporal e gordura subcutânea, mas não com a gordura visceral (Vgontzas e cols, 2003), sendo que a

gordura visceral e não a subcutânea correlaciona-se com a severidade da SAHOS (Vgontzas e cols, 2003). Desta forma, a progressão da doença provavelmente aumenta a gordura visceral e conseqüentemente a síndrome metabólica promovendo um estímulo estressor e causando elevações noturnas de hormônios como o cortisol e insulina, que promovem mais adiposidade visceral, e assim sucessivamente, até desencadear as catastróficas conseqüências cardiovasculares (Rosmond e cols, 1998; Vgontzas, 2000; Vgontzas e cols, 2002).

Outra forte evidência que comprova a participação da resistência à insulina como fator patogênico da SAHOS independente da obesidade é prevalência aumentada da SAHOS em pacientes portadoras da síndrome dos ovários policísticos (SOP), doença em que a resistência à insulina é uma anormalidade primária (Dunaif, 1997; Legro e cols, 1999). Vgontzas e cols, 2001, demonstraram que mulheres que sofriam de SOP apresentavam 30 vezes mais chance de apresentar DRS do que o controle, sugerindo que a resistência à insulina é um fator preditivo mais forte para SAHOS do que mesmo a idade, IMC ou testosterona (Gopal e cols, 2002).

Há evidencias que a fragmentação do sono está associada com distúrbios na secreção do hormônio de crescimento (Coughlin e cols, 2001). Indivíduos com SAHOS não tratada apresentam supressão da sua secreção, principalmente por apresentarem redução, ou até mesmo ausência do sono de ondas lentas. Isto, por conseguinte, contribui diretamente com a piora da obesidade dos pacientes, conseqüentemente acentuando os riscos cardiovasculares, uma vez que o hormônio de crescimento está associado à lipólise (Cooper e cols, 1995). Em resumo, a SAHOS é uma síndrome com características bem definidas e peculiares, e deve ser considerada e tratada como tal, não apenas como defeito na estrutura das vias aéreas superiores.

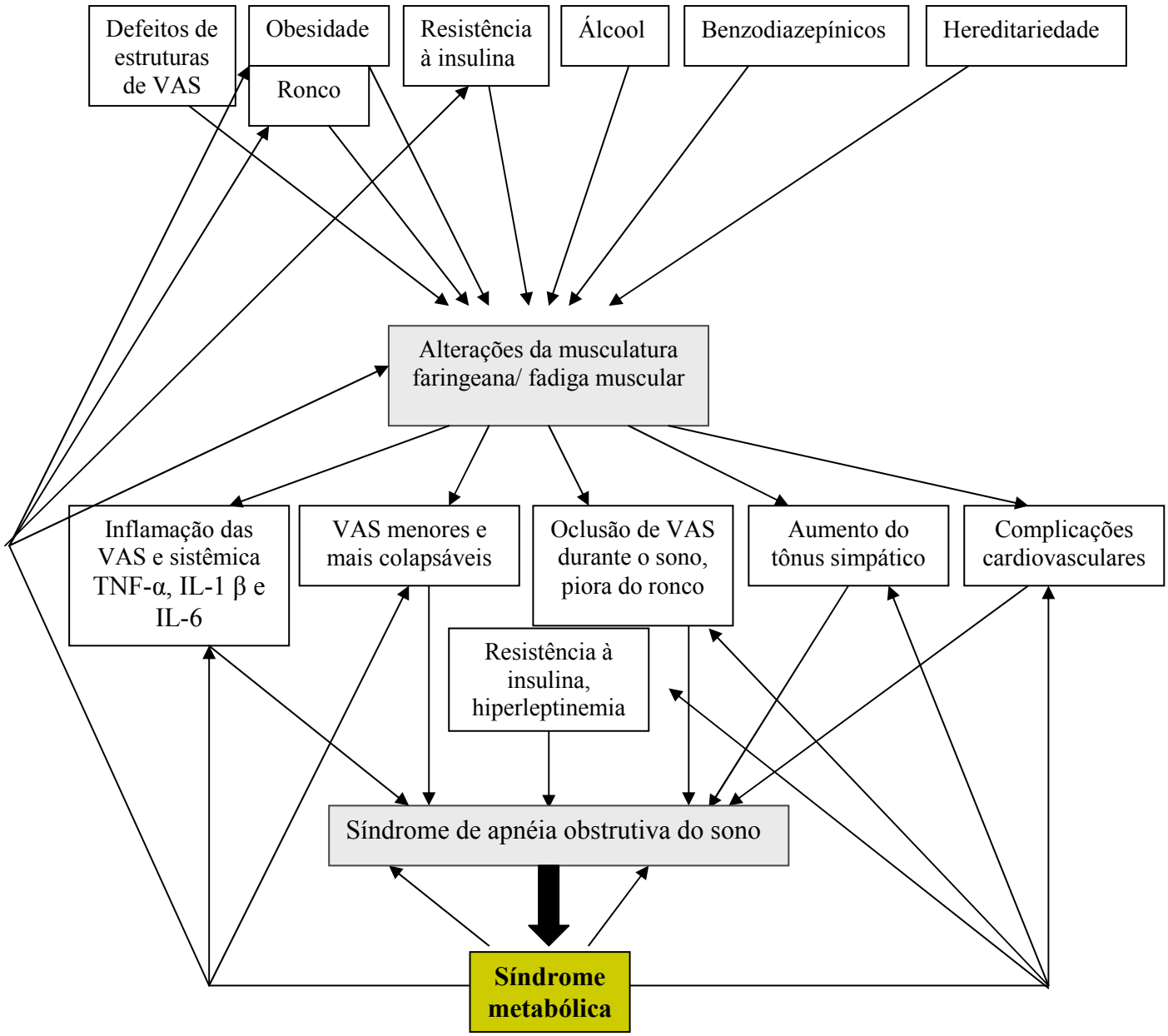

Figura 2- Desenho esquemático da fisiopatogenia da SAHOS.

2.4- Quadro clínico

Os critérios diagnósticos da SAHOS incluem (Nery e cols, 2001):

1- Ronco;

2- Sonolência diurna excessiva inexplicável por outras causas;

3- Dois ou mais dos seguintes sintomas: asfixia ou respiração difícil durante o sono, despertares noturnos recorrentes, sensação de sono não restaurador, fadiga diurna e dificuldade de concentração;

4- Cinco ou mais apnéias e/ou hipopnéias e/ou despertares relacionados a esforços respiratórios por hora de sono, demonstradas por monitoração durante toda a noite.

Os eventos obstrutivos, apnéia e hipopnéia, são definidos respectivamente como cessação completa ou redução maior que 50% na amplitude basal de medida válida de respiração durante o sono, com duração igual ou superior a 10 segundos. Considera-se hipopnéia redução que não alcance a percentagem acima, mas esteja associada a redução na saturação da oxi-hemoglobina maior que 4% ou ao despertar.

A SAHOS é considerada leve quando a sonolência diurna ou episódios de sono involuntários ocorrem durante atividades que requerem pouca atenção, como assistir televisão, ler ou andar de veículo como passageiro. Nesse grau de doença os sintomas produzem discreta alteração da função social ou ocupacional. Na polissonografia, o índice de apnéia e hipopnéia (IAH) é maior que 5 e menor ou igual a 15.

Na SAHOS moderada, a sonolência ou os episódios involuntários do sono ocorrem durante atividades que requerem alguma atenção, como assistir a eventos socioculturais. Os sintomas produzem moderada alteração na função social ou ocupacional. O IAH é maior que 15 e menor ou igual a 30.

Já na SAHOS grave, a sonolência diurna ou os episódios de sono involuntários ocorrem durante atividades que requerem maior atenção, como conversar, andar ou dirigir. Os sintomas provocam marcada alteração na função social ou ocupacional e o IAH é maior que 30. Trabalhos recentes mostram que a sonolência excessiva diurna não está correlacionada linearmente ao IAH, sendo que pacientes com baixo IAH (doença leve) podem apresentar elevada sonolência (Duran e cols, 2001)

Além dos eventos respiratórios acompanhados de dessaturação da oxi-hemoglobina e despertares, a polissonografia dos pacientes com SAHOS em geral mostra aumento do estágio 1 do sono não paradoxal e redução dos estágios 3 e 4 do sono não paradoxal e do sono paradoxal.

2.5- Tratamento

O tratamento da SAHOS possui o objetivo de: promover uma ventilação e oxigenação noturnas normais, reduzir ou abolir o ronco, e eliminar a fragmentação do sono. Pode ser dividido em três categorias gerais: comportamental, clínico e cirúrgico, sendo que a escolha do tratamento mais adequado para cada paciente, depende da gravidade da apnéia e de suas conseqüências (Strollo & Rogers, 1996).

2.5.1 – Tratamento Comportamental

O tratamento comportamental consiste na eliminação dos fatores de risco para a apnéia obstrutiva, e é uma medida que deveria ser preconizada para toda a população, pois inclui

medidas básicas para uma boa noite de sono. Deve-se fazer uma higienização do sono, que consiste em: utilizar a cama apenas para dormir e ter relações sexuais, evitar privação de sono, optar pelo decúbito dorsal horizontal, perder peso, abster-se de álcool no período noturno e suspender sedativos e hipóticos, principalmente benzodiazepínicos (Doly & Block, 1982; Robinson & Zwilich, 1985). Da mesma forma, doenças de base que constituem fator de risco para SAHOS, como o hipotiroidismo, rinites e outras causas de obstruções nasais e de vias aéreas superiores devem ser tratadas (Rajagopal e cols, 1984; Wiegand & Zwilich, 1994).

2.5.2 – Tratamento Clínico

O tratamento clínico divide-se em: farmacológico e mecânico (dispositivos para a manutenção de via aérea pérvia e dispositivo para utilização intra-oral) (Kryeger, 1992).

2.5.2.1 – Tratamento Farmacológico

O tratamento medicamentoso da SAHOS é composto basicamente de drogas estimuladoras da ventilação, como a protriptilina e progestágenos, sendo sua eficácia bastante controversa. Há dados na literatura mostrando diminuição do tempo de apnéia e melhora da oxigenação noturna com o uso da protriptilina, pertencente à classe dos antidepressivos tricíclicos. A droga teria como efeito uma redução do tempo de sono REM durante a noite, quando os episódios de apnéia e hipopnéia têm maior duração, e aumentaria o estado de alerta do paciente durante a vigília, através de ação sobre o sistema reticular ativador ascendente (Brownell e cols, 1982). Seus efeitos colaterais são decorrentes da estimulação parassimpática, podendo precipitar arritmias cardíacas, as quais muitas vezes já ocorrem nos pacientes com SAHOS. Esta droga estaria indicada principalmente para pacientes com apnéia leve a moderada.

Agentes progestágnos, como o acetato de medroxiprogesterona, estimulam os centros respiratórios da medula oblonga, porém sua eficácia é controversa, uma vez que sua principal utilização seria nos casos de apnéia de causa central (Sanders, 1994).

2.5.2.2 – Tratamento mecânico

Em 1981, foi introduzido como tratamento da SAHOS a máscara para pressão positiva contínua na via aérea (CPAP), tornando-se desde então, um dos tratamentos mais utilizados no tratamento desta doença (Sulivan e cols, 1981). A pressão positiva é produzida por um gerador de alto fluxo que envia uma corrente contínua de ar ambiente para uma máscara semi-vedada em torno do nariz ou nariz e boca, criando um mecanismo pneumático de abertura das vias aéreas. As pressões normalmente usadas no CPAP variam entre 5 a 15 mmH_2O e devem ser ajustadas individualmente (Wiegand & Zwilich, 1994). Vários estudos mostram a eficácia do CPAP na melhora da sintomatologia dos pacientes com SAHOS, tanto em relação aos sintomas congnitivos, como na sonolência diurna excessiva, assim como na qualidade de vida dos doentes (Barnes e cols, 2002) Porém, um fator primordial no sucesso desta terapêutica é a adesão do paciente ao CPAP, pois o sucesso do tratamento depende da utilização regular do aparelho, sendo esta, uma limitação importante, pois grande parte das pessoas não se adapta ao incômodo da máscara, e/ou ao barulho (mesmo que seja mínimo) produzido pelo gerador (Palmer e cols, 2004). Outra grande limitação deste tratamento é o alto custo do aparelho. Atualmente, o aparelho mais barato encontrado no mercado custa em média R$ 1.000,00, e o aluguel mais barato encontra-se em torno de R$ 140,00/ mês (dados obtidos no III Congresso Paulista de Medicina do Sono, 2004). Desta forma, para a nossa população, cuja grande maioria pertence às classes C, D e E, que tem uma renda per capita girando em torno de 01 salário mínimo por mês (R$ 260,00), fica praticamente impossível custear este tratamento. Existe também a opção do

BiPAP (*nasal bilevel positive airway pressure device*) que faz o ajuste independente de pressão positiva inspiratória e expiratória, contudo é um aparelho ainda mais caro que o CPAP.

Existem alguns tipos de dispositivos para utilização intra-oral, que continuam em uso atualmente: os aparelhos de avanço mandibular e os retentores de língua. Esses aparelhos têm tolerabilidade bastante variável por parte do paciente, e apresentam resultados satisfatórios em alguns casos de ronco primário e apnéia leve e moderada (Fleetham e cols, 1996). Contudo, devem ser usados com cautela, principalmente por poderem desencadear alterações da arcada dentária, e estão contra-indicados para pacientes com doença periodontal e/ou disfunção temporomandibular.

2.5.3. Tratamento Cirúrgico

O tratamento cirúrgico inclui várias alternativas, desde a traqueostomia até a correção de anomalias nasais. A primeira é uma medida extremamente invasiva, e é utilizada atualmente apenas em casos extremamente graves, com risco de vida, por exemplo, em obeso mórbido (Fairbanks, 1994). A cirurgia para correção de anomalias nasais inclui a septoplasita e excérese de pólipos ou massas nasais e a adenoidectomia (Wiegand & Zwilich, 1994).

A uvulopalatofaringoplastia foi introduzida em 1981 por Fujita, e é a abordagem cirúrgica mais popular nos casos de SAHOS, podendo ser combinada com a cirurgia nasal e amigadalectomia (Fujita, 1981). Sua finalidade é remover o tecido redundante do palato mole juntamente com a úvula (técnicas mais recentes não abolem completamente a úvula), e é realizada com algumas variações de técnica cirúrgica introduzidas ao longo dos anos (Ikematsu, 1994). Vários estudos demonstram que os melhores resultados desta cirurgia são encontrados em pacientes com baixo índice de apnéia no pré-operatório e estreitamento da via aérea retropalatal visto à fibroscopia (Haavisto, 1994). Portanto, o sucesso da cirurgia depende da seleção dos

pacientes, do uso de critérios objetivos para avaliação pós-operatória e da abordagem da apnéia obstrutiva do sono como uma síndrome, já que muitos pacientes submetidos à cirurgia voltam a apresentar piora da apnéia, em decorrência principalmente do aumento de peso (Verse, 2002).

Dentre as técnicas cirúrgicas mais utilizadas, podemos citar: a uvulopalatofaringoglossoplastia, cirurgia que incorpora a técnica anterior, modificada por uma ressecção da base da língua; a glossectomia de linha média com laser e linguoplastia (procedimentos que promovem a aumento da via aérea retrolingual pela retirada de um retângulo de 2,5 X 5cm na base da língua); a osteotomia sagital inferior da mandíbula e avanço do músculo genioglosso com suspensão do hióide; a osteotomia e avanço maxilomandibular (consiste no avanço simultâneo da maxila e da mandíbula através de uma fratura *Le Fort I* e osteotomia da mandbíbula) (Johnson, 1994).

Medicina Tradicional Chinesa-Acupuntura

3. Medicina Tradicional Chinesa

A Medicina Oriental, em particular a Medicina Tradicional Chinesa, apresenta um enfoque etiopatogênico e terapêutico diferente da Medicina Ocidental, que baseia todos seus fundamentos na funcionalidade da matéria visível, e, por conseguinte tem capacidade de tratamento limitado, isto é, apenas trata a matéria já adoecida.

Ao contrário desta visão mecanicista, a Medicina Oriental desenvolveu uma propedêutica energética capaz de detectar e, portanto tratar desequilíbrios sutis no corpo energético do indivíduo (canais de energia) antes que estes se materializem em doenças orgânicas. Além deste aspecto preventivo, o arsenal terapêutico oferecido pela Medicina chinesa é eficaz o bastante para reverter as mais diversas condições patológicas (Nghi e cols, 1985).

A Medicina Tradicional Chinesa compreende várias ciências das quais podemos destacar as seguintes: acupuntura, fitoterapia, moxabustão, auriculopuntura, ventosa, os exercícios de Tai–chi–chuan, massagen de Tui–ná e a filosofia do Tao–in. Mais recentemente, na década de 70, a eletro–acupuntura surgiu como técnica complementar à inserção e estimulação das agulhas (Voll, 1975).

O primeiro texto de acupuntura conhecido foi o Nei Ching Su Wen e existem muitas controvérsias acerca da origem exata e do autor deste livro (Nghi & Tran, 1994). O Nei Ching Su Wen é dividido em duas principais seções, o Su Wen ou “Questões Fáceis” e o Ling Shu ou “Questões Difíceis”, também chamado “Eixo Espiritual”. Este texto é conhecido por diversos nomes como “Princípios de Medicina Interna do Imperador Amarelo” ou “Cânone de Medicina”, mas todos eles se referem ou mesmo texto.

A seção inicial do Nei Ching Su Wen se desenvolve com uma discussão entre o Imperador Amarelo, Huang Ti, e o seu Ministro, Qibo. Esta discussão expõe as bases filosóficas da Medicina Tradicional Chinesa, em que os princípios da manutenção da saúde e as causas do adoecimento são dissertadas de uma forma concisa e explicativa, fazendo deste livro mais uma tese em saúde e doença, do que um tratado de medicina como conhecemos atualmente. O Nei Ching Su Wen, discute quase que exclusivamente os conceitos filosóficos, que são na sua grande parte tão importantes e atuais quanto foram há 2.000 anos atrás.

Desta forma, observamos a importância deste texto inicial no desenvolvimento de toda a teoria que alicerça a MTC, principalmente as três teorias básicas: a teoria do Yin e do Yang, a teoria dos Cinco movimentos e a teoria dos Zang-Fu (órgãos e vísceras) (Yamamura, 1993).

A Huang Ti, o Imperador Amarelo, é atribuída a autoria deste texto, porém há muita controvérsia até mesmo na existência deste Imperador, e ainda mais se foi ele o real autor. Genealogistas das dinastias chinesas o listam como o terceiro dos cinco primeiros governantes da China, tendo existido por volta de 2.697 – 2579 A.C (Wang, 2001). Ssu-Ma Ch'ien, um historiador do século II A.C, refere à Huang Ti como o fundador da civilização chinesa, e o primeiro governante do Império. Na realidade, Huang Ti, é considerado um dos três Imperadores Chineses que fundaram a arte de curar, sendo os outros dois Shen Nung e Hsi.

Provavelmente, o Nei Ching Su Wen foi escrito por uma variedade de pessoas, sendo sucessivamente revisado e reescrito por diversos importantes médicos chineses.

3.1. Princípios de Medicina Interna do Imperador Amarelo

"Alguém só pode conseguir se livrar dos fardos, superar as dificuldades, preservar o estado natural das coisas, purificar os sopros, ascender da grande multidão e atingir a benevolência e a longa vida, conduzir os débeis e os fracos, se atingir a tranqüilidade. Isto é possível de ser alcançado através dos métodos usados pelos três sábios" (Wang, 2001).

O prefácio do "Livro da História" (Ssu-Ma Ch'ien) dizia que os escritos de Fu Xi, Sheng Nong e do Imperador Amarelo eram chamados "Os Três Pináculos", e discutem de forma séria o Grande Caminho, sendo estes os pilares da Medicina Tradicional Chinesa. Em específico, o conhecimento que temos hoje sobre Medicina Chinesa-Acupuntura, provém dos relatos do ilustre Imperador Amarelo. Desta forma, não temos outra maneira de abordar a Medicina Tradicional Chinesa, em particular a acupuntura, sem conhecermos um pouco da sua filosofia e principalmente dos textos que embasam toda a sua fundação e execução, e é sobre estes escritos que iremos nos referir brevemente a seguir.

Figura 3- Os sete sábios no bosque.

Ban Gu, da Dinastia Han, organizou o Cânone de Medicina Interna do Imperador Amarelo em 18 rolos, sendo 9 rolos das "Questões Fáceis" (Su We) e outros 9 rolos do Eixo Espiritual" (Ling Shu). Embora os anos tenham mudado e a época seja diferente, o conteúdo deste livro permanece válido para todas as pessoas de todas as épocas, por isto ele foi preservado como um tesouro para toda a humanidade. Temeu-se que pessoas com intenções distorcidas pudessem deter as informações, assim, de tempos em tempos, algumas partes foram escondidas. Dessa forma, o sétimo rolo foi escondido pelo Mestre Shi, e o livro "Questões Fáceis" que existe hoje possui apenas 8 rolos.

Este texto consiste na conversação do Imperador Amarelo com seu Ministro. Seu estilo ainda é conciso, suas idéias são vastas, seus princípios são recônditos e seus propósitos são profundos. Nele estão expostos: os sintomas de morte ou sobrevivência do paciente, os motivos de alteração dos fenômenos do céu e da terra relacionados ao homem e o estado de Yin e Yang.

Para ilustrar descreveremos uma parte do primeiro capítulo do Cânone de Medicina Interna.

3.1.1. Sobre a preservação da energia saudável nos humanos nos tempos antigos

O Imperador Amarelo, de grande antiguidade, quando nasceu já era brilhante e sábio, era eficaz em se preservar quando criança, tinha uma maneira modesta de proceder e uma lisura de caráter quando cresceu. Em sua juventude, era honesto e possuía uma grande habilidade em distinguir o certo do errado. Quando chegou à idade correta, tornou-se Imperador.

O Imperador Amarelo se dirigiu ao mestre Taoísta Qibo (seu Ministro):

"Fiquei sabendo que nos tempos antigos, as pessoas todas podiam viver por bem mais do que cem anos, e aparentavam estar muito bem de saúde e firmes nas ações; mas as pessoas nos tempos presentes são diferentes, não são tão lépidas no agir, já quando têm apenas cinqüenta

anos. Qual a razão? Isto se deve à mudança dos princípios espirituais ou é causado pelo comportamento artificial do homem?"

Qibo respondeu: *"Aqueles que nos tempos antigos conheciam a maneira de conservar uma boa saúde, sempre nortearam seu comportamento do dia-a-dia de acordo com a natureza. Seguiam o princípio do Yin e do Yang e se conservavam de conformidade com a arte da interação do Yin e do Yang. Eram capazes de modular sua vida diária em harmonia, de forma a recuperar a essência e a energia vital, portanto podiam se cuidar e praticar a maneira de preservar uma boa saúde. Seus comportamentos do dia-a-dia eram todos mantidos em padrões regulares tais como sua comida e bebida, mantidas em quantidades fixas, suas atividades diárias, todas em intervalos regulares. Nunca excediam no trabalho. Dessa forma, podiam manter tanto o corpo como no espírito o substancial, e eram capazes de viver até uma idade avançada de mais de cem anos.*

Mas hoje em dia, as pessoas são muito diferentes. Não se recuperam a si próprias de forma a preservar uma boa saúde, mas vão contra isso. Estão voltadas a beber sem temperança, são sonhadores de ordinário, indulgem em prazeres sexuais, sobrepujam sua energia vital e arruínam sua saúde. Não protegem cuidadosamente sua energia primordial como se estivessem manuseando utensílio cheio de coisas valiosas. Não compreendem a importância de economizar sua energia, mas a gastam de forma selvagem fazendo o que lhes apraz. Não conhecem a alegria de conservar uma boa saúde e não têm um padrão regular em seu dia-a-dia quanto à comida, bebida e às atividades. Por esse motivo, se tornam decrépitas quando têm somente cinqüenta anos.

Nos tempos antigos, as pessoas se comportavam de acordo com os ensinamentos dos sábios para preservar a saúde. Todas as energias perversas das várias estações são prejudiciais às pessoas, atacam o corpo quando debilitado em geral, e deve-se defender delas a qualquer momento e em qualquer lugar. Quando alguém está completamente livre de desejos, ambições e

pensamentos que distraiam-na, indiferente à fama e ao lucro, a verdadeira energia irá despertar. Quando alguém concentra internamente seu espírito e conserva uma mente em seu estado perfeito, como pode ocorrer qualquer doença?

Portanto, aqueles que forem capazes de conservar uma aspiração em repouso, não terão medo quando algo terrível ocorrer; aqueles que tenham corpos fortes não se sentirão cansados após o trabalho, e aqueles que tiverem um espírito tranqüilo, sua energia primordial será moderada, seus desejos podem ser facilmente satisfeitos, bastando que não tenham ambição insaciável. É precisamente por quê têm esta base espiritual, que são capazes de se adaptar a qualquer ambiente. Eles não estão muito preocupados com a qualidade e estilo da roupa, mas se sentem à vontade com os costumes locais. Eles não buscam ou admiram a vida material confortável dos outros, assim são tranqüilos e honestos.

Como eles têm um estado mental tranqüilo e estável, nenhum desejo pode seduzir seus olhos, e nenhuma obscenidade pode seduzir seu coração. Muito embora a inteligência e o caráter moral entre as diversas pessoas não sejam os mesmos, no entanto elas podem atingir o estágio de não ligar para nenhum pensamento de ganho ou perda, e por isso todas elas são capazes de viver de acordo com a maneira de conservar uma boa saúde.

A razão pela qual, aqueles podem viver mais de cem anos sem se tornarem decrépitos é que eles podem conviver com a forma de conservar cuidadosamente uma boa saúde.

Nos idos da metade dos tempos antigos, algumas pessoas conseguiam preservar a saúde atingindo o nível de 'homem supremo'. Elas estudavam e praticavam a forma de, com todo seu coração, preservar a saúde, com um caráter moral puro e honesto. Elas empregavam seu comportamento e mente para se adaptar à lei de clima das estações. Elas eram capazes de manter sua energia primordial de forma concentrada liberando a si mesmas do torvelinho das palavras a fim de poderem conservar seu físico forte, seu espírito abundante, e aguçar olhos e ouvidos. Elas empreendiam viagens extensas a fim de ouvir e ver coisas em locais distantes. Este

tipo de pessoa certamente podia prolongar seu tempo de vida. Seu nível de cultivo da saúde tinha quase atingido o estágio de 'homem perfeito'.

Depois, vinham as pessoas capazes de conservar sua saúde até o nível de virar 'Sábio'. Elas viviam tranqüilas e confortavelmente no ambiente natural do universo, seguiam as regras dos oito ventos (ventos de todas as direções) e podiam evitar ser feridas por eles. Elas regulavam seu comer, seu beber e a vida diária num estilo moderado, quando viviam juntos às pessoas comuns. Seus temperamentos eram estáveis e calmos sem indignação e flutuação de humor. Na aparência externa, elas não se afastavam da realidade de sua vida diária, trabalhavam na administração com as roupas próprias da administração, como as outras, mas lidavam com as coisas de forma diferente das pessoas comuns. Nunca faziam trabalho físico excessivo e nem se engajavam em deliberações excessivas que causassem preocupações, mas sempre conservavam sua mente bem disposta, e se contentavam com suas próprias circunstâncias. Precisamente por causa disso, elas podiam cultivar a si próprias a fim de terem corpos fortes, e preservar seus espíritos da dissipação, e por isso, suas vidas podiam ser prolongadas até os cem anos de idade.

Depois, aqueles que podiam preservar sua saúde a ponto de ser um 'Homem sábio e bom'. Podem dominar e aplicar a técnica de preservar a saúde de acordo com as variações do céu e da terra, tais como com as diferentes localizações do sol, os quatros crescentes e o minguante da lua, a distribuição das estrelas, a contradição mútua do Yin e do Yang e a alternância das quatro estações. Eles dominavam e praticavam as formas de preservar a saúde, procuravam registrar as formas de preservar a saúde nos tempos antigos, a fim de que também pudessem prolongar suas vidas ao máximo".

Na Tabela 1 ilustramos alguns títulos de capítulos do Livro de Medicina Interna do Imperador Amarelo, onde a primeira parte que é o Su Wen e apresenta 81 capítulos; e a segunda parte o Ling Shu que apresenta mais 81 capítulos.

Tabela 1 – Alguns capítulos do Su Wen segundo Wang, 2001.

Capítulos do livro: *Princípios de Medicina Interna do Imperador Amarelo*
Cap. 3- *Sheng Qi Tong Tian Lun* Sobre a energia vital humana entrando em contato com a natureza
Cap. 25- *Bao Ming Quang Xing Lun* Seguir o princípio da natureza ao tratar
Cap. 28- *Tong Ping Xu Shi Lun* Sobre a astenia e a estenia
Cap. 50- *Ci Yao Lun* Fundamentos da Acupuntura
Cap. 51- *Ci Qi Lun* A profundidade adequada da puntura
Cap. 52- *Ci Jin Lun* As posições proibidas ao picar
Cap. 53- *Ci Zhi Lun* Sobre o tratamento da astenia e da estenia por meio da acupuntura
Cap. 58- *Qi Xue Lun* Sobre os acupontos
Cap. 77- *Shu Wu Guo Lun* As cinco falhas no diagnóstico e no tratamento
Cap 81- *Jie Jing Wei Lun* Interpretação da razão sutil de verter lágrimas

3.2. Acupuntura

A Acupuntura foi idealizada dentro do contexto global da Filosofia do *Taoísmo* e das concepções filosóficas e fisiológicas que nortearam a Medicina Tradicional Chinesa. A concepção dos Canais de Energia e dos pontos de Acupuntura (acupontos), o diagnóstico e o tratamento baseiam-se em três principais preceitos: teoria do *Yin* e do *Yang,* dos Cinco Movimentos e dos Órgãos e Vísceras (Yamamura, 1995). Como se trata de uma metodologia criada há milênios, seu embasamento teórico não é científico **,** isto é, sua linguagem diagnóstica e terapêutica não se molda à da ciência vigente. Desta forma, a prática da sua propedêutica é baseada na observação (Stux, 1987**).**

Sua origem data de mais ou menos 2 500 anos e evidências arqueológicas mostram que existiam artefatos de acupuntura feitos de pedra, chamados de *bian*, que eram 'utilizados na Idade da Pedra para fins curativos'(Cheng, 1987). As agulhas de metal, ouro e ferro, foram

usadas numa Era mais recente, sendo encontradas nas tumbas da Dinastia *Han* (206 A.C. a 221 A.C).

Importante ressaltar, que a Acupuntura apesar de fazer parte da MTC, não necessariamente se confunde com ela, isto é, as técnicas de fortalecimento interior utilizadas pelos antigos sábios, que atualmente são denominadas de práticas de meditação do Taoísmo (Qi Qong e Tai-Chi-Chuan), bem como as formulações fitoterápicas que remontam a inserção das agulhas, também compõem o arsenal da MTC (Wang, 2001). Contudo, dentre as abordagens terapêuticas propostas pela MTC, a Acupuntura é a mais aceita no Ocidente, pois apresenta uma fenomenologia mais palpável no contexto científico, podendo seus efeitos ser mensurados através de técnicas científicas, como medidas de peptídeos, enzimas, neurotransmissores, etc, e mais recentemente por métodos modernos de imageamento cerebral como a ressonância nuclear magnética funcional.

Esta expressão científica da Acupuntura tem permitido deslocá-la de um contexto empírico, antigamente tido até mesmo como curandeirismo, para uma posição científica. Porém, não é possível desintegrar os conceitos propedêuticos e terapêuticos desta ciência construída há milhares de anos, e simplesmente transformá-los em conceitos cartesianos ou neurofisiológicos. Esta conceitualização neurofisiológica nos permite tornar o palavreado energético mais preciso e menos holístico, por exemplo, quando falamos em energia, fluxo de *Qi*, etc, podemos pensar em aferências e eferências neuronais. Contudo, se torna extremamente perigoso transformar toda esta linguagem energética em termos ocidentais, pois como podemos ver nos próprios textos antigos, os significados das palavras são muito mais profundos e o êxito no diagnóstico e tratamento se baseia neste conhecimento profundo das conexões energéticas entre os pontos de acupuntura e os sistemas orgânicos (Yamamura,1993).

A teoria geral da acupuntura é baseada na premissa de que há padrões de fluxos de energia (*Qi*) através do corpo e a livre circulação destes são indispensáveis para a saúde.

Acredita-se que as interrupções nesse fluxo são responsáveis pela doença. Desta forma, a acupuntura, através da inserção de agulhas em pontos específicos do corpo, corrige esses desequilíbrios de fluxo (NIH, 1998).

A palavra Acupuntura na verdade engloba um conjunto de procedimentos, todos eles visando o estímulo de pontos anatômicos, chamados pontos de acupuntura ou simplesmente 'acupontos'. Os procedimentos utilizados são: 1- inserção de agulhas; 2- aplicação de calor (moxabustão); 3- eletroacupuntura; 4- aplicação de laser. Os acupontos podem ser divididos em três grupos: 1- os localizados no corpo todo (cabeça, tronco e membros) ordenados dentro de canais de energia, denominados 'meridianos e colaterais'; 2- pontos fora dos canais de energia, chamados 'pontos curiosos', que coincidem com os '*trigger points*' ou pontos de dor (Vanderschot, 1976; Wenbu, 1993); 3- pontos que fazem parte de microssistemas e se localizam em regiões específicas do corpo, p ex., pavilhão auricular, couro cabeludo e mãos (palmas).

A Acupuntura trata as doenças por meio de agulhas metálicas que medem aproximadamente 0,2 – 0,4 mm de diâmetro, e que são inseridas nos acupontos. Inicialmente as agulhas eram feitas de materiais diversos como o ouro, prata ou cobre, em conformidade com a intenção almejada, isto é, para a tonificação* ou para sedação* (Wenbu, 1993). Contudo , atualmente a grande maioria das agulhas é feita de materiais como aço e cobre, sendo de menor durabilidade, pois são descartáveis. Isto, por sua vez, entra em concordância com as medidas de higienização preconizadas pela Vigilância Sanitária, levando conseqüentemente a efeitos epidemiológicos importantes no que tange à contaminação através de agulhas de acupuntura (Wilms, 1991).

* Tonificação e Sedação são termos utilizados no tratamento através da Acupuntura e destinam-se ao tratamento de diferentes estados patológicos. Por exemplo, o paciente com uma Síndrome de Deficiência apresenta sintomatologia característica como fadiga, sudorese espontânea, fezes soltas, queda de cabelo, etc. Este indivíduo deverá receber tratamento que vise a Tonificação. De forma correspondente um paciente que apresente uma Síndrome de Excesso deverá receber tratamento sedativo. Existem diversas formas de alcançar o objetivo proposto. Antigamente utilizavam-se agulhas de Ouro (tonificação) ou Prata (sedação). Da mesma forma, a intensidade da manipulação das agulhas produz efeito tônico ou sedativo, assim como seu tempo de permanência (Wenbu, 1993; Helms, 1995).

Segundo *NIH Consensus Development Panel on Acupuncture*, 1998, trabalhos científicos que utilizam metodologia rigorosa, demonstraram a aplicabilidade desta intervenção terapêutica com resultados positivos em situações como: náusea e vômito relacionados à quimioterapia, pós-operatório de adultos que apresentam dores e pós-operatório de cirurgia dental. Em outras situações como droga-adição, reabilitação de AVC, dores de cabeça, dores menstruais, tendinites, fibromialgia, dor facial, osteoartrites, dor lombar, síndrome do túnel do carpo e asma, a Acupuntura pode ser utilizada como tratamento coadjuvante ou mesmo como uma terapêutica alternativa. Neste mesmo Consenso discutiu-se sobre os avanços na pesquisa básica com relação à Acupuntura, que muito está contribuindo para a elucidação do seus mecanismos de ação, como por exemplo, a caracterização da liberação de opióides e de outros peptídeos no sistema nervoso central e periférico, assim como das alterações no funcionamento do sistema neuroendócrino.

Já Stux (1987) classifica diversos tipos de distúrbios que podem ser tratados pela Acupuntura: 1- locomotor; 2- respiratório; 3- cardiovascular; 4- gastroenterológico; 5- mental; 6- neurológico; 7- tocoginecológico; 8- urológico; 9- dermatológico; 10- dos órgãos sensoriais; e 11- agudas (emergência). COPIAR DO TEXTO DOSSIÊ AS INDICA'~OES DA ACUPUNTURA E CITAR O MEU NOME COMO AUTORA DO DOSSIÊ PARA O Instituto do sono

3.2.1. Revisão de Literatura

3.2.1.1. História da implantação da Acupuntura no Brasil

Em 1810 imigrantes chineses aportaram no Rio de Janeiro para cultivar a lavoura do chá e conseqüentemente trouxeram consigo a Medicina Tradicional Chinesa**.** Já em 1898 os imigrantes japoneses introduziram 'sua Acupuntura' no Brasil (Mita, 1995).

Em 1966 O OIT (Organização Internacional do Trabalho) inseriu a Acupuntura como uma das profissões da CIUO (Classificação Internacional Uniforme de Ocupações). Em 1972 foi fundada a ABA (Associação Brasileira de Acupuntura). Nesta mesma época o CFM (Conselho Federal de Medicina) rejeitou a Acupuntura como atividade médica (Resolução 467/72).

Em dezembro de 1979, a Organização Mundial de Saúde tomou a decisão de indicar a Medicina Chinesa para o tratamento do resfriado, da amigdalite aguda, da enxaqueca, da gastrite, da constipação intestinal, da asma brônquica, das dismenorréias, das dermatites atópicas, entre outras, num total de 43 enfermidades.

Desde então, a classe médica começou a se interessar pela Acupuntura realizando cursos juntamente com outros profissionais. Foi em meados dos anos 80 que surgiu o movimento para a regulamentação da Acupuntura como especialidade médica, e começaram a surgir cursos específicos para médicos. Neta época outras especialidades já habilitavam seus profissionais a exercerem a Acupuntura, como o Conselho Federal de Fisioterapia e também o Conselho Federal de Biomedicina.

Foi apenas em 11/8/1995 que o Conselho Federal de Medicina (CFM), aprovou a Acupuntura como especialidade médica (Resolução Normativa 1455/95), sendo a segunda especialidade médica oriunda da medicina não-convencional, sendo a primeira a Homeopatia. Desde então inúmeros projetos e emendas tramitam pelo Poder Público, tanto por parte de médicos, exigindo a exclusividade desta profissão por se tratar de procedimento invasivo que requer conhecimento de clínica, anatomia, fisiologia, etc, como também por parte de outros profissionais, propondo a criação da regulamentação multiprofissional da prática da Acupuntura.

Encontramo-nos atualmente neste estágio de desenvolvimento em relação à regulamentação desta prática milenar, porém com ganhos incomensuráveis em relação à sua inserção na cultura Ocidental, já que é uma prática terapêutica de inegável benefício (Nascimento, 1998). As pesquisas científicas ocidentais relativas ao mecanismo de ação da Acupuntura vêm tornando mais explícitos e evidentes a compreensão de seus efeitos, embasando esta ciência em conhecimentos neurofisiológicos palpáveis (Han e cols, 1979). Isto gera, conseqüentemente, uma maior credibilidade por parte da comunidade científica, retirando a Acupuntura do "Empirismo e Curandeirismo" e das assim chamadas "Terapias Alternativas", para inseri-la no meio científico e assim ser tratada como uma ciência séria e palpável.

3.2.1.2.Acupuntura inserida no meio científico

Inicialmente a Acupuntura estava inserida na sociedade científica como Medicina Alternativa, que envolve uma gama enorme de práticas e crenças (Einsenberg e col, 1993) e coexistia em nosso meio paralelamente à medicina oficialmente reconhecida [1], sendo tratada pela comunidade médica de uma maneira não uniforme, variando desde o total ceticismo (Visser e col, 1992) a busca por um embasamento científico inicial (Verhoff & Sutherland, 1995; Yamamura & Tabosa, 1995).

Foi a partir dos anos 80 que esta prática milenar começou a ser estudada de maneira sistemática em importantes centros (Pomeranz & Chiu, 1976), em decorrência do aumento de sua popularidade e aplicabilidade em todo mundo, com o aumento considerável de praticantes assim como de pacientes (Goodbeck-Wood e cols, 1996). Nesta mesma época escolas médicas começaram a incorporar a medicina não convencional[2] , especificamente a acupuntura, em seus serviços, sendo que para citar apenas no nosso meio temos a Universidade Federal de São Paulo, Universidade de São Paulo, Hospital do Servidor Público, etc, corroborando sua inserção na

comunidade médica convencional, como citado acima, como uma especialidade médica como qualquer outra existente: cardiologia, endocrinologia, etc.

As pesquisas científicas ocidentais com metodologia rigorosa, relativas ao mecanismo de ação da acupuntura, iniciaram-se com estudos experimentais em animais e já comprovaram vários mecanismos fisiológicos envolvidos no seu efeito terapêutico. Em 1976, o Research Group of Acupuncture Anesthesia Peking Medical College, demonstrou a ineficácia da ação anestésica da acupuntura quando se bloqueava a síntese de serotonina (5-HT). Já nos anos 80, Tang e col (1981) assim como Zhang & Han (1985), relacionaram a serotonina (5-HT) como um importante neurotransmissor no mecanismo da Acupuntura. Desta forma, muitos outros trabalhos demonstraram o envolvimento tanto do Sistema Nervoso Central (SNC) (encéfalo e medula espinhal) [Andersson, 1984; Ernest & Lee, 1985], quanto do Sistema Nervoso Periférico (SNP) (nervos somáticos e sistema nervoso autônomo) [Ding e col, 1986] no mecanismo de ação da Acupuntura.

Yao (1993) descreveu o efeito hipotensor da eletroacupuntura (EA) (3Hz, 30 min) em ratos hipertensos e demonstrou a correlação de um processo inibitório do sistema nervoso simpático envolvido neste mecanismo de ação. Por outro lado, o efeito hipotensor desaparecia quando os ratos eram submetidos a pré-tratamento com pCPA (inibidor da síntese de serotonina ao nível da formação reticular), o que evidenciava o envolvimento do SNC, SNP e do neurotransmissor serotonina na ação visceral produzida pela EA.

Han & Zhang (1993) assim como Wu e col (1999), demonstraram experimentalmente em ratos, o efeito da EA aplicada em alguns acupontos e em diferentes freqüências, no alívio da síndrome de abstinência à morfina. Desta forma inúmeros outros trabalhos demonstram efeitos fisiológicos da acupuntura tanto relacionado à liberação e modulação de neurotransmissores (Fan e col, 1982; Han, 2003;) assim como na desativação do Sistema Simpático (Ernst & Lee, 1985; Haker e col, 2000; Middlekauff e col, 2002) e também atuação no Sistema Nervoso Central e

Periférico (Choi, 1988; Abad-Alegria e col, 1995). Inicialmente os estudos eram principalmente relacionados aos efeitos analgésicos provocados pela Acupuntura assim como na sua grande maioria eram estudos experimentais. Contudo, recentemente tanto os mecanismos fisiológicos envolvidos na melhora ou até mesmo na cura de inúmeras patologias começaram a ser especulados, juntamente com a melhora metodológica dos estudos clínicos.

3.2.1.3.Ética em pesquisa clínica e utilização do placebo em Acupuntura

A Medicina é uma prática baseada em evidências científicas, e neste ínterim, parte da premissa de que qualquer tratamento deve ter eficácia na prevenção, cura ou alívio dos sintomas de uma determinada enfermidade, sendo que estas características devem ser comprovadas e avaliadas cientificamente. A simples observação da melhora do paciente após a utilização de um determinado tratamento, leva imediatamente a associação desta melhora ao procedimento instituído (Walach, 2001; Thorne e cols, 2202; Fabrega, 2002). A resposta positiva ao tratamento pode estar relacionada a diversos fatores e não apenas `a eficácia do tratamento *per se* como por exemplo, curso natural da doença, remissão espontânea da doença ou simplesmente efeito placebo (Brody, 2000).

O primeiro estudo controle – placebo foi provavelmente conduzido em meados dos anos 30, quando se fez a comparação da sanocrisina com água destilada para observar o tratamento da tuberculose (Lilienfeld, 1982). Desde então estes estudos têm ganhado cada vez mais a atenção da comunidade científica, suscitando inúmeras discussões éticas principalmente no que diz respeito a voluntários que abandonaram o tratamento efetivo (Lasagna e cols, 1954; Lasagna, 1979). Atualmente o estudo controlado-placebo, randomizado, duplo-cego é considerado o mais rigoroso modelo científico capaz de discriminar o verdadeiro efeito terapêutico, sendo o desenho científico de escolha, quando aplicável, para a avaliação da eficácia de um determinado tratamento. Contudo, em alguns casos, se torna impossível utilizá-lo em decorrência de fatores

práticos e éticos que impedem a utilização de controles placebos e da técnica duplo-cego (Miller e cols, 2004).

Nos últimos 50 anos, a conduta ética na pesquisa clínica tem como principais fontes literárias o Comunicado de Belmont[1], International Ethical Guideline for Biomedical Research Involving Human Subjects[2], o Código de Nuremberg[3], a Declaração de Helsinki[4], dentre outras.

[1]National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. *The Belmont Report.* Washington, DC: US Government Printing Office, 1979.

[2]Council for International Organization of Medical Sciences. *International Ethical Guideline for Biomedical Research Involving Human Subjects.* Geneva, Switzertand: CIOMS, 1993.

[3]The Nuremberg Code. JAMA 276:1691, 1996.

[4] World Medical Association. Declaration of Helsinki. JAMA 277:925-926, 1997.

Porém a maioria destes documentos foi escrita em resposta a um evento específico ou para evitar escândalos futuros (Levine, 1994; Vanderpool, 1996), dando ênfase a um determinado aspecto porém omitindo outros. Por exemplo, o código de Nuremberg faz parte da decisão judicial que condena as atrocidades dos médicos Nazistas e focaliza principalmente na necessidade do consentimento do paciente e no risco-benefício da pesquisa, porém não menciona sobre a seleção justa dos voluntários nem da revisão independente. Já a Declaração de Helsinki enfatiza a distinção entre a pesquisa terapêutica e não terapêutica, não mencionada por outros documentos (Levine, 1988; Levine, 1999). O Comunicado de Belmont criou amplos princípios que permitiam a criação de regras e regulamentos em resposta aos escândalos de pesquisas americanas como as de Willowbrook (Rothman & Rothman, 1984) e Tuskegee (Jones, 1992).

Em decorrência da ausência de um sistema ético universalmente aplicável, pesquisadores, e outras entidades relacionadas à pesquisa científica, não possuem um guia coerente que possa determinar a ética verdadeira de seus protocolos (Freedman, 1987; Annas, 1992). Emanuel e col, 2000, listou de maneira sistemática e coerente um sistema onde agrupou em 7 princípios a base filosófica de todos estes documentos anteriores (Tabela 2). Inicialmente, a pesquisa clínica

para estar enquadrada dentro dos princípios éticos deve ter valor social, avaliando uma intervenção terapêutica ou diagnóstica que possa trazer melhoras para a saúde ou bem-estar dos indivíduos (Vanderpool, 1996). Alternativament,e a pesquisa testa uma hipótese que gere conhecimentos sobre sistemas biológicos estruturais ou funcionais, mesmo que este conhecimento não tenha implicações práticas imediatas (Levine, 1988).

Pesquisas clínicas que apresentem resultados não generalizados e/ou hipóteses insignificantes, assim como resultados pouco prováveis de serem disseminados ou mesmo intervenções impossíveis de serem implementadas, mesmo sendo eficientes, são exemplo de estudos que não têm valor social e/ou científico (Vanderpool, 1996; Grady, 1998). Desta forma, apenas se a sociedade se beneficiar de uma maneira geral, justifica-se a exposição de pessoas aos riscos de uma pesquisa clínica.

Apesar das evidências empíricas acerca da efetividade da acupuntura, as pesquisas clínicas, com metodologia rigorosa são poucas e inconclusivas. Enquanto as evidências científicas sobre o mecanismo de ação da acupuntura (reveladas pelas inúmeras pesquisas experimentais existentes atualmente) são relevantes para explicar a fisiologia da terapêutica, a pesquisa clínica permite o conhecimento sobre a real capacidade em ajudar o paciente na prática (Ernest & White, 1997).

A efetividade de um dado tratamento pode advir de seus efeitos específicos e não-específicos (Ernst & Resch, 1995). A acupuntura tem um potencial de desencadear poderosos efeitos não específicos (Ernst, 1995): gera expectativas diversas no paciente, envolve um certo ritual, é um procedimento invasivo, envolve sensações corporais, assim como tempo e empatia. Desta forma, não é surpreendente observar que a grande maioria dos pacientes tratados com acupuntura *sham* responda positivamente (Taub, 1979). Com intuito de distinguir entre os efeitos específicos e não-específicos da acupuntura, o melhor método existente é o estudo clínico, randomizado controlado (ECRC) (Ernst & Resch, 1996).

Tabela 2. Princípios da ética em pesquisa e justificativas da utilização do placebo em estudo controlado*

Princípios	**Definição**	**Justificativa do uso do placebo**
Valor social	A pesquisa clínica deve gerar conhecimento generalizado que melhore a saúde do ser humano.	Aumenta a validade científica da pesquisa, por conseguinte, potencializa o seu valor para a sociedade.
Validade científica	A pesquisa clínica deve ser conduzida com metodologia rigorosa para a geração de dados confiáveis e válidos.	O placebo deve ser realizado para otimizar as chances de se conseguir testar a real eficácia de um dado tratamento.
Justa seleção dos voluntários	A pesquisa clínica deve selecionar pacientes de forma igual para ambos os grupos sem favorecer a inclusão de determinados indivíduos em um dado grupo.	Crianças e adultos incapacitados não devem ser recrutados a menos que seja cientificamente necessário, e devem ter uma autorização apropriada pelo responsável legal.
Risco-benefício *ratio* favorável	A pesquisa clínica deve ser conduzida de forma que minimize os riscos e garanta que os riscos que venham existir, sejam proporcionais aos prováveis benefícios para os participantes e também para o conhecimento esperado pela sociedade.	Os indivíduos que entrem no grupo placebo não devem ser colocados em risco ou desconforto durante o estudo, e os possíveis riscos que venham a sofrer, devem ser justificados pelo valor do conhecimento gerado pela pesquisa.
Revisão independente	A revisão por pessoas que não tenham participado da pesquisa é importante para garantir a ética da pesquisa e assegurar a divulgação pública.	Esta revisão permite a verificação por parte do revisor se a inserção grupo placebo é de valia científica e também verificar se há algum risco intrínseco da pesquisa.
Consentimento	As informações relevantes da pesquisa devem ser informadas de forma clara e compreensível aos participantes para que possam consentir na sua participação voluntariamente.	As informações contidas no termo de consentimento devem explicar sobre o a utilização do grupo placebo, e sobre os riscos de tomar parte dele.
Respeito pelos voluntários	A pesquisa clínica deve respeitar os indivíduos permitindo: a- sua saída da pesquisa b- garantir privacidade c- informar sobre novas descobertas tanto em relação aos riscos e aos benefícios. d- informar sobre os resultados da pesquisa e- proteger o bem-estar dos participantes.	Procedimentos adequados de monitorização devem ser instituídos para permitir o término do estudo rapidamente, e a substituição do tratamento por intervenção eficaz caso ocorra progresso significativo dos sinais e sintomas.

* Adaptado por Emanuel e col[1], 2000.

[1]Emanuel EJ, Wendler D, Grady C: What makes clinical research ethical? *JAMA* 283: 2701-2711, 2000.

A randomização permite a distribuição dos pacientes em diferentes grupos através de sorteios, e é a melhor forma de certificar-se que importantes fatores prognósticos sejam

distribuídos igualmente entre os grupos, permitindo assim que os grupos sejam comparados entre si (Schulz e cols, 1995). O outro parâmetro do ECRC é a escolha dos grupos: um grupo deveria ser tratado com acupuntura e outro grupo deveria ou receber acupuntura fictícia ou não receber qualquer tratamento (Ersnt & White, 1997). Contudo, apesar de inúmeras controvérsias sobre a aplicação de tal metodologia científica a um sistema médico não científico (Medicina Tradicional Chinesa), observamos que para a implementação da acupuntura como um procedimento médico, é essencial que os resultados empíricos obtidos por tal terapia sejam replicados de uma maneira científica, mesmo que para isto se perca uma porcentagem dos seus efeitos terapêuticos.

Desta forma, no estudo clínico da acupuntura, é necessária a padronização de alguns procedimentos, como a técnica a ser utilizada e o tipo de placebo. Existem diversos métodos de diagnóstico e tratamento relacionados à acupuntura, variando desde a inserção superficial utilizada pela técnica japonesa, até a técnica extremamente dolorosa da inserção profunda e manipulação intensa da acupuntura chinesa. Assim como algumas escolas utilizam basicamente a técnica neuromuscular de '*trigger points*', desprezando a teoria clássica da MTC (Baldry, 1993). Contudo, há uma concordância universal no que diz respeito aos pontos específicos e meridianos descritos há milênios (Wenbu, 1993). Em decorrência desta ampla variabilidade a comparação entre os estudos existentes é bastante limitada, além destes na grande maioria das vezes, não descreverem sequer sucintamente a metodologia e utilizarem tempo de tratamento variado. Por exemplo: no estudo de Catton & Kim (1975), sobre o efeito da acupuntura no tratamento de dor crônica, a variabilidade no número de sessões foi de 2 a 47. Coan e colaboradores (1980), observaram que no tratamento de dor lombar crônica os pacientes começavam a responder positivamente após a oitava - décima sessão, e no entanto, alguns investigadores conduziram estudos clínicos utilizando apenas uma sessão (Moore & Berk, 1976; Borglum-Jensen & Borglum-Jensen, 1979).

Outro parâmetro importante a ser analisado é a execução do procedimento em si. A inserção da agulha deve ser feita por uma pessoa experiente em acupuntura, pois além de existirem riscos inerentes ao procedimento (Norheim, 1995), a manipulação errada das agulhas pode provocar piora dos sintomas ao invés da melhora (Nghi & Tran, 1994). Assim, não seria ético, fazer um estudo duplo cego, onde os pontos (verdadeiros e fictícios) seriam marcados e então inseridos por uma pessoa totalmente alheia ao procedimento, o que também indiretamente estaria anulando os esforços despendidos (em anos) na aprendizagem da teoria da MTCh, e a transformaria em um conhecimento popular passível de ser aplicada por qualquer pessoa a qualquer hora e em qualquer parte do corpo.

Porém, deve-se levar em consideração a imparcialidade do(a) pesquisador(a) que realiza a acupuntura, pois já é bem demonstrado o potente fator exercido pelo médico na melhora ou piora do doente (Kaplan e cols, 1989). A Medicina não-convencional, é altamente suscetível a gerar o que os antropologistas chamam de 'eficácia representativa'(Tambiah, 1990) e os epidemiologistas de 'eficácia meticulosa' (Feinstein, 1985), isto é, um efeito placebo. Em contraste com a Medicina convencional, com suas medidas altamente objetivas, a Medicina não-convencional oferece uma ampla constelação de expectativas, além de enfatizar a responsabilidade pessoal do doente sobre a sua condição atual, o que gera uma espécie de conscientização e conseqüente aderência ao tratamento (Kaptchuk, 2002). Desta forma, a maneira de amenizar possíveis viézes da intenção positiva do acupunturista, é ter um segundo pesquisador que analise os dados obtidos.

Enfim, o efeito placebo é um assunto que vem sendo especulado nos últimos anos, com um crescente interesse nas mais diversas áreas, estando intimamente conectado a significados culturais e biológicos (Csordas, 1988). Assim como grande parte dos elementos da medicina são significativos (a roupa branca, o estetoscópio dependurado no pescoço, a maneira entusiástica ou não, a linguagem, etc) e podem influenciar no resultado do tratamento (Stewart, 1995; Ong e

cols, 1995). Apesar do valor científico, o efeito placebo levanta várias questões éticas no que concerne ao que é o tratamento legítimo (Kaptchuk, 1998; Kaptchuk, 2002). O que seria este legítimo tratamento? A melhora de um paciente (clinicamente significante) comparado a sua própria linha de base inicial ou a melhora relativa quando comparado a um placebo? Deveria um paciente que sofre de dor cervical e não pode ingerir, p. ex., antiinflamatório devido aos efeitos colaterais, ser privado de um tratamento de acupuntura que pode ser um efeito placebo, pois as suas bases científicas não são totalmente conhecidas?

Apesar de outros inúmeros problemas e obstáculos na consolidação de pesquisa clínica rigorosa em acupuntura (Tabela 3), trabalhos recentes demonstram alguns protocolos executáveis de placebo em acupuntura. Para que o placebo seja eficiente e confiável, partindo da definição de ser um procedimento fisiologicamente inerte, este deve ser convincente e mimetizar em todos os aspectos o real tratamento (Peck & Coleman, 1991; Ernst & White, 1997; Vicker, 2002). Estudos que utilizem placebos como TENS, adesivo, ou qualquer outro procedimento que não se assemelhe à acupuntura fogem a esta regra científica (Vincent & Richardson, 1986). Principalmente por quê atualmente, as pessoas têm pelo menos a mínima noção que o tratamento com acupuntura implica na inserção de agulhas, e desta forma para que o placebo seja válido deve-se pelo menos mimetizar este procedimento.

Tabela 3- Problemas que impedem a expansão da pesquisa clínica em acupuntura.

- Pesquisa científica é cara
-Não há patrocínio pela indústria farmacêutica
-A secretaria de saúde não considera a acupuntura como prioridade do setor de saúde
-A acupuntura atualmente está sob o domínio da prática privada, que não tem interesses científicos
-Pesquisadores ortodoxos não se habilitam nesta linha de pesquisa por temerem estragar suas carreiras acadêmicas

O placebo mais utilizado em trabalhos de acupuntura é a inserção de agulhas em regiões fora dos pontos de acupuntura (ver Figura 12) e canais de energia, sem manipulações, segundo as

regras de acupuntura mínima referidos por Vincent & Lewith (1995). Esta forma de placebo estaria mimetizando a aplicação da acupuntura, sem produzir efeitos fisiológicos relacionados ao ponto de acupuntura e à manipulação da agulha.

Streitberger & Kleinhenz (1998) introduziram um novo tipo de placebo na pesquisa em acupuntura, onde se mimetiza a inserção da agulha no próprio ponto de acupuntura, isto é, a agulha tem uma ponta romba que não perfura a pele (Figura 4).

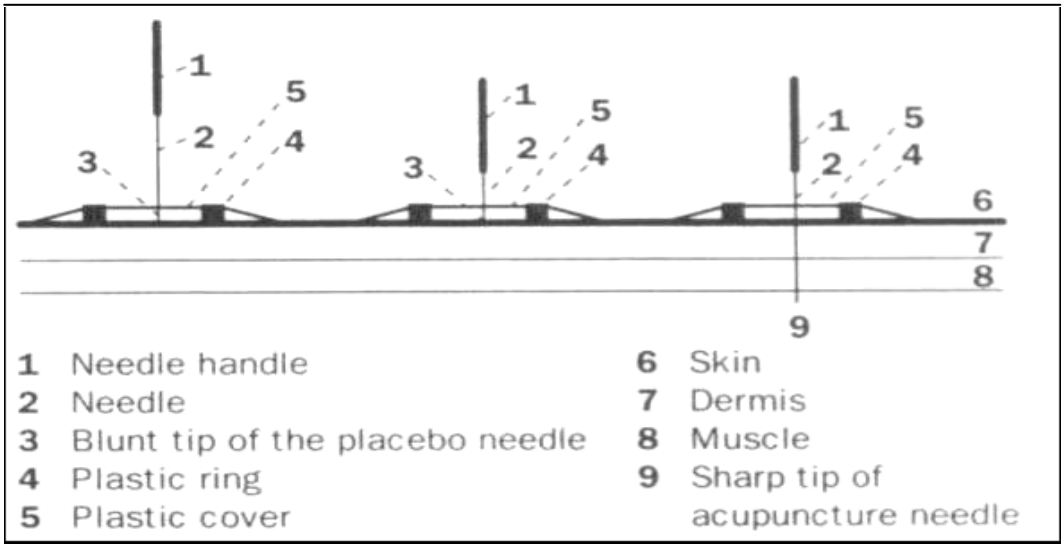

Figura 4- Agulhas de acupuntura: placebo e verdadeira da esquerda para direita, respectivamente. Adaptado por Streitberger & Kleinhenz (1998).

Contudo este tipo de placebo se torna impraticável para ser aplicado em vários pontos, procedimento realizado na prática clínica (Yamamura, 1993). A maioria dos trabalhos científicos utilizam um ou dois pontos de acupuntura (Streitberger & Kleinhenz, 1998; White e cols, 2003), o que não condiz com a realidade clínica do tratamento com acupuntura, onde são inseridos um conjunto de pontos (Nghi, 1985). Utilizando este placebo o tempo despendido com cada paciente seria muito grande, o que poderia amplificar o efeito placebo da própria interação médico-paciente. Além do fato deste novo dispositivo ter um custo elevado, pois se utiliza uma tecnologia importada. Outro fator importante a ser considerado é que aplicação das agulhas no ponto de acupuntura poderia acarretar a estimulação do ponto em si, o que estaria provocando

efeitos fisiológicos relacionados ao efeito da acupuntura. Apesar dos vários estudos acerca dos mecanismos fisiológicos da acupuntura, ainda não se é sabido qual os aspectos da estimulação da acupuntura (manipulação da agulha e/ou localização do ponto) são responsáveis por estes efeitos fisiológicos (Streitberger & Vickers, 2004). Na prática clínica, a união destes dois aspectos é muito importante. Desta forma, considerando que o placebo não deve ter importante efeito fisiológico (Gotzsche, 1994; Vase & Riley, 2002), este tipo de procedimento não seria o ideal.

3.2.2. Mecanismos de Ação da Acupuntura

O efeito terapêutico suscitado pela inserção de agulhas, que caracteriza a acupuntura, não se deve única e exclusivamente a uma inserção direcionada e crua de uma agulha. Pelo contrário, a manipulação da agulha, ocasionando o que se denomina '*Te Qi*', assim como o ponto de acupuntura e as associações de pontos, são mecanismos primordiais para o sucesso no tratamento (Wenbu, 1993). O '*Te Qi'* tem um componente sensório percebido pelo paciente como uma dor ou formigamento na área adjacente à inserção da agulhas, associada a um componente biomecânico que pode ser percebido pelo acupunturista (Cheng, 1987; Denmei, 1990; Helms, 1995). Este fenômeno biomecânico é denominado de 'agarramento da agulha'e o acupunturista sente como se o tecido estivesse agarrando a agulha de tal forma que a manipulação se torna difícil. Durante o tratamento com acupuntura é a manipulação das agulhas que permite este fenômeno de '*Te Qi'*, assim como o '*Te Qi'* é utilizado como feedback para confirmar que a estimulação da agulha foi suficiente (Helms, 1995).

Entender o significado fisiológico e terapêutico do '*Te Qi'* permitiria compreender os verdadeiros mecanismos envolvidos na ação da acupuntura. Uma hipótese freqüentemente formulada é que este agarramento que ocorre na agulha é decorrente de contração muscular (Gunn e cols, 1976; Gunn, 1977). Portanto a única publicação que apóia esta hipótese, é uma avaliação não quantitativa da atividade eletromiográfica durante a inserção da agulha de acupuntura, onde o '*Te Qi'* foi classificado subjetivamente pelo acupunturista (Shangai Institute of Physiology, 1973). Mais recentemente, Langevin e cols (2001), sugerem que esta hipótese é falha e inválida, pois este fenômeno pode ser observado em regiões que não apresentam músculo esquelético, como no punho ou na palma da mão. Apesar da contração muscular acontecer, algumas vezes, durante o *Te Qi* , não é o mecanismo primário responsável por este fenômeno.

Portanto, tanto a pele, como os tecidos conectivos subcutâneos são estruturas mais prováveis de estarem envolvidos no fenômeno de agarramento da agulha. Os possíveis

mecanismos envolvendo estes tecidos são: 1- turgidez decorrente do extravasamento de substâncias vasoativas, 2- contração celular e 3- serpenteamento do tecido ao redor da agulha (Kolodney & Wysolmersky, 1992; Kendal, 2001).

O aumento da turgidez tissular resultante do extravasamento de fluido rico em proteínas ocorre juntamente com as outras duas respostas características da inflamação resultante da injúria provocada pela inserção da agulha. Porém , este fenômeno ocorre apenas 10 a 15 minutos após a injúria (Walter & Israel, 1987; Cotran e cols, 1994), sendo que o '*Te Qi'* é observado segundos após a inserção e manipulação da agulha. Desta forma, esta resposta fisiológica não estaria ligada diretamente ao fenômeno do '*Te Qi'*, mas sim aos efeitos tardios da acupuntura, explicados mais à frente.

Trabalhos demonstram que a contração de fibroblastos, que ocorre de segundos a minutos, leva a polimerização de actina solúvel e formação de fibras de actina ativas com funções fisiológicas diversas (Kolodney & Wysolmersky, 1992), porém se esta rápida mudança no citoesqueleto de fibroblastos do tecido conectivo produziria uma força contrátil mensurável, ainda não foi estudado.

Langevin e cols (2001) desenvolveram um aparelho controlado por computador, capaz de fazer a inserção das agulhas de acupuntura, manipulação desejada (rotação unidirecional, bidirecional, e não rotação), retirar as agulhas e medir a força de retirada (Fig 5), permitindo assim condição experimental ideal, sem o *bias* do investigador. Neste experimento foi observada a força de retirada da agulha manipulada para apenas uma direção, manipulada para as duas direções e sem manipulação, comparadas entre si e entre grupos acupuntura e *sham* (pontos fora dos pontos de acupuntura). Foi constatado maior força de retirada das agulhas inseridas no ponto de acupuntura e manipuladas apenas para uma direção. Demonstrando de forma quantitativa a terceira hipótese sugerida anteriormente, o serpenteamento do tecido ao redor da agulha.

Este mecanismo, onde fibras colágenas se enrolam ao redor da agulha, por sua vez foi demonstrado de forma ainda mais consistente por este mesmo grupo (Langevin e cols, 2002), utilizando dados histológicos (Fig XXX).

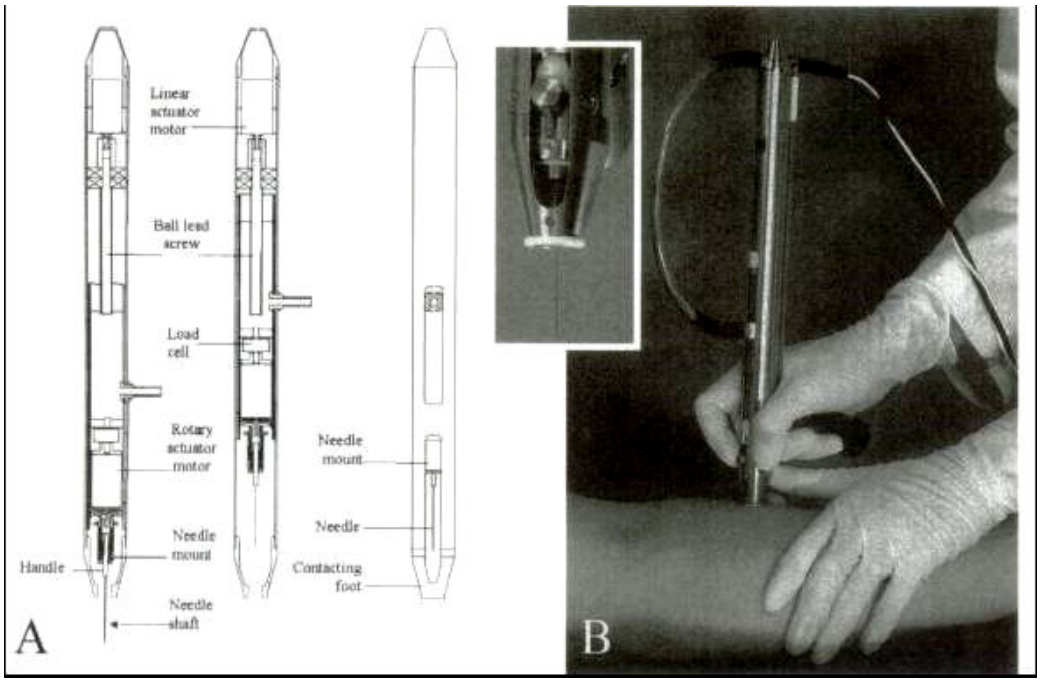

Figure 5- *A:* desenho esquemático do instrumento aplicador de agulhas de acupuntura. Da esquerda para direita: momento da inserção da agulha; antes da inserção; vista lateral do instrumento. *B:* instrumento sendo utilizado, sendo que a pressão exercida sobre a pele é mínima, não produzindo fricção do tecido subcutâneo. *Adapatdo de Langevin e cols, 2002.*

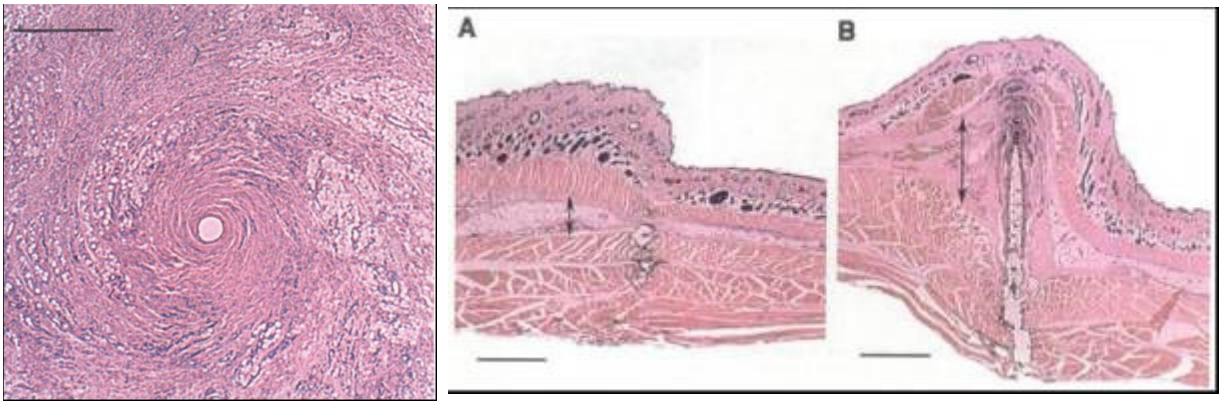

Figura 6 – Imagem histológica de tecido retirado da parede abdominal de rato após aplicação de acupuntura com manipulação unidirecional da agulha. A e B é uma visão de corte transversal da parede abdominal de ratos. A: acupuntura foi feita sem rotação da agulha. B: rotação unidirecional da agulha. Scala de barras, 1mm. *Adapatdo de Langevin e cols, 2002.*

Estes estudos demonstram, através de uma metodologia sistemática, um componente importante no mecanismo de acupuntura, principalmente no que se refere ao mais importante fenômeno responsável pela resposta terapêutica, o '*Te Qi'*.

Por outro lado, o ponto de acupuntura quando comparado a regiões adjacentes, apresenta um arranjo estrutural anátomo-histológico diferente. Possui uma concentração maior de terminações nervosas livres e encapsuladas, tem correlação com áreas de divisão do nervo em seus ramos (locais estes com maior concentração de tecido conectivo), localiza-se junto à exteriorização dos nervos através dos forâmenes ósseos e apresenta maiores concentrações de capilares sanguíneos e mastócitos (Yamamura, 1995; Tabosa, 2000).

Estas características criam no ponto de acupuntura um potencial elétrico diferente das regiões adjacentes facilitando a formação de potencial de ação nas fibras nervosas locais, que conduzem estes estímulos ao sistema nervoso central. Estas regiões já vinham sendo estudadas por diversos autores no campo da eletrofisiologia (Brown e cols, 1974; Lu e cols, 1975; Reichmanis e cols 1976), porém só atualmente constatou-se que são áreas coincidentes com a descrição dos pontos de acupuntura (Wei, 1979; Becker & Selden, 1985; Yamamura e cols, 1997) .

A inserção da agulha nos ponto de acupuntura produz dois efeitos imediatos:

1- Lesão tissular: que determina uma reação orgânica mais lenta e duradoura proporcionada pela liberação de substâncias dos mastócitos circunjacentes (a turgidez decorrente do extravasamento de substâncias vasoativas já citada anteriormente), que é a expressão da regeneração cicatricial dos tecidos lesados, que assegura o efeito da acupuntura no período de até 15 dias após a inserção, tempo este coincidente com o processo cicatricial orgânico (Yamamura, 1995).

2- Potencial de ação: nas fibras nervosas livres e encapsuladas, principalmente fibras A-delta e C, e às vezes fibra A-gama (Dornette, 1975; Zonglian, 1986; Kendal, 1989; Yamamura *e cols,* 1997). Estimula também receptores situados nas articulações, órgão tendinoso de Golgi e fusos musculares (Kandel, 2001).

Desta forma o que se processa no nível do Sistema Nervoso Central depende do estímulo periférico. A percepção começa em células receptoras que são sensíveis a algum tipo de estímulo em particular, sendo que a maioria das sensações está associada a um tipo específico de estímulo. Por exemplo, a luz que chega aos nossos olhos como um pequeno comprimento de onda é percebido como azul, o açúcar na nossa língua é percebido como doce assim como uma picada de agulha de acupuntura é percebida como dor, pressão e/ou formigamento. Conseqüentemente, o estímulo da acupuntura pode desencadear respostas neuronais em diversos tipos de receptores, assim como o estímulo biomecânico do serpenteamento do tecido colágeno sobre a agulha, descrito anteriormente, ocasiona deformação da matriz extracelular. Esta por sua vez desencadeia uma variedade de respostas que variam desde contração celular, expressão gênica, secreção parácrina até neuromodulação dos estímulos sensórios (Langenvine, 2001).

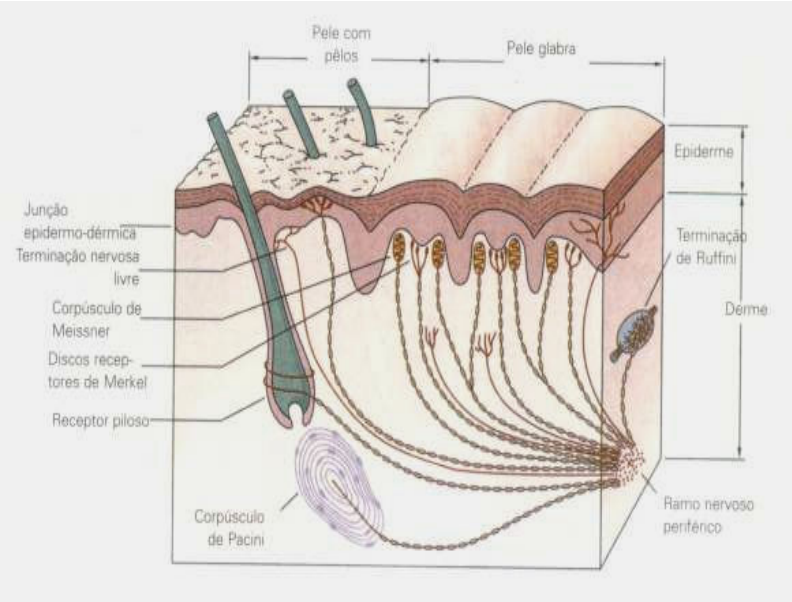

Figura 7- Os receptores estão localizados superficialmente na pele, na junção entre derme e epiderme, ou mais profundamente na derme e no tecido subcutâneo. Os receptores da pele glabra são os corpúsculos de Meissner, responsáveis pela sensibilidade mecânica refinada e localizados na papila dérmica e os discos receptores de Merkel que se localizam no meio da papila dérmica e transmitem informações como compressão constante da pele. Os receptores da pele pilosa são receptores do pêlo, receptores de Merkel e terminações nervosas livres. Os receptores subcutâneos incluem os corpúsculos de Pacini com função semelhante ao corpúsculo de Meissner; e as terminações de Ruffini localizados nas dobras da pele, articulações, palma e ponta dos dedos e respondem a estímulos como estiramento da pele ou flexão dos dedo. *Adaptado de Kandel, 2001.*

Estes estímulos provocados pela agulha de acupuntura em diferentes receptores nervosos, explicam os múltiplos efeitos que esta terapia produz. Sendo o sistema nervoso específico em relação à via de condução dos estímulos, conseqüentemente as respostas também são específicas. Uma simples agulha inserida num determinado ponto de acupuntura deflagra um potencial de

ação, que percorre um extenso e complexo circuito neurofisiológico até alcançar uma área específica no SNC. A partir do SNC, vias eferentes trazem de volta o estímulo para a área somática correspondente ao ponto de acupuntura estimulado (Gardner e cols, 2001).

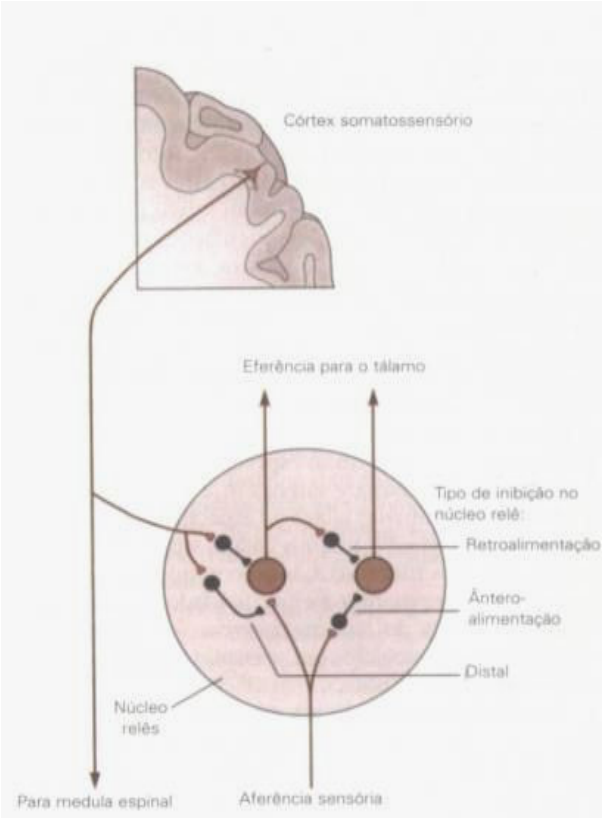

Figura 8- A inibição de determinadas projeções de neurônios nos núcleos relês aumenta o contraste ente os estímulos. Os neurônios de projeção (ou relê) – marrom- mandam seus axônios para o tálamo. Eles recebem aferências excitatórias de axônios de receptores táteis que trafegam pela coluna dorsal. Estas fibras aferentes também excitam interneurônios inibitórios –cinza- que fazem conexões inibitórias do tipo *antero-alimentação* com células de projeção vizinhas. Além disso, a atividade nas células de projeção pode inibir as células ao seu redor por meio de conexões do tipo *retroalimentação*. Finalmente, neurônios no córtex cerebral podem modular o disparo das células de projeção através da inibição *distal* de terminais sesnórios primários e da inibição dos corpos celulares de neurônios de projeção. *Adaptado de Kandel, 2001.*

E desta forma, muitos outros trabalhos demonstraram o envolvimento tanto do Sistema Nervoso Central (SNC) (encéfalo e medula espinhal) [Peet & Pomeranz, 1978; Ernest & Lee, 1985; Andersson, 1993; Abad-Alegria e cols, 1995], quanto do Sistema Nervoso Periférico (SNP) (nervos somáticos e sistema nervoso autônomo) [Liao e cols, 1980; Noguchi & Hayashi, 1996; Boutouyrie e cols, 2001] no mecanismo de ação da Acupuntura.

3.2.2.1. Acupuntura e neurotransmissores

As bases científicas dos mecanismos de ação da Acupuntura vêm sendo consolidadas nas últimas quatro décadas, principalmente no que diz respeito ao controle da dor com descrições cada vez mais detalhadas sobre as vias neuronais, estruturas encefálicas estimuladas e neurotransmissores liberados pelo estímulo da Acupuntura (Peets & Pomeranz, 1978; Takeshige e cols, 1992; Han, 2003).

No início das investigações científicas, por volta de 1960, alguns mediadores químicos foram sugeridos como responsáveis pelo efeito analgésico provocado pela acupuntura. Esta primeira hipótese foi confirmada inicialmente por um estudo em coelhos em que se injetou o líquido cefalorraquidiano retirado de animais submetidos à eletroacupuntura, no terceiro ventrículo de animais submetidos a nenhum procedimento, e se observou um potente efeito analgésico nestes últimos coelhos (Research Group of Acupunture Anesthesia, 1974). A descoberta do envolvimento de um sistema opióide endógeno no mecanismo analgésico da acupuntura, abriu um amplo campo de pesquisa. Mayer e cols, 1977 e Pomeranz & Chiu, 1976, estão entre os primeiros a demonstrar que os efeitos analgésicos da acupuntura eram bloqueados pela naloxona, substância antagonista de receptores opiódes, tanto em estudos em animais como em humanos. Posteriormente foi demonstrado que a naloxona só era capaz de bloquear os efeitos analgésicos induzidos pela eletroacupuntura de baixa freqüência (4Hz), mas não de alta freqüência (200Hz), sugerindo que os estímulos de baixa freqüência eram responsáveis pela liberação de endorfinas, sendo que estímulos de alta freqüência agiriam por outras vias diferentes do sistema opióide (Chang & Pomeranz, 1979).

A descoberta dos diferentes tipos de opióides, primeiramente a encefalina em 1975, seguida da β-endorfina em 1976, da dinorfina em 1977 e da endomorfina em 1997, permitiu elucidar várias dúvidas remanescentes acerca dos mecanismos analgésicos da acupuntura (Han, 2004), sendo que estudos recentes demonstram que apenas a dinorfina é liberada por estimulação

de alta freqüência. Estas descobertas permitiram um maior entendimento do mecanismo analgésico da acupuntura, assim como uma evolução no concerne ao tratamento, pois constatou-se que a estimulação intercalada de freqüências altas e baixas simultaneamente, produz liberação de diferentes tipos de opiódes, aumentando consideravelmente o efeito analgésico quando comparada a estimulação em apenas uma dada freqüência (Chen e cols, 1994). Hamza e colaboradores (1999) demonstraram em estudos experimentais uma redução de 53% da dosagem requerida de morfina no pós-operatório quando se utilizou eletroacupuntura de estimulação intercalada (2Hz e 100Hz), em contraste com a diminuição de 32% e 35% alcançada pela eletroacupuntura contínua de baixa freqüência (2Hz) e alta freqüência (110Hz), respectivamente.

Após as descobertas dos opióides como importantes mediadores dos efeitos da acupuntura, a participação de outros neurotransmissores também começou a ser especulada, sendo a serotonina a próxima substância a ser descrita e amplamente estudada (Han e cols, 1979). Alguns estudos demonstraram que a serotonina é um importante mediador dos efeitos tanto analgésicos quanto curativos da acupuntura. Lee e colaboradores (2002), demonstraram que uma única sessão de acupuntura aumentava a síntese de serotonina assim como a expressão da enzima triptofano hidroxilase no núcleo dorsal da rafe em ratos. Sugai e colaboradores (2004) demonstraram em ratos, que o pré-tratamento com pCPA (para-chlorophenilalanine), inibidor seletivo da recaptação de serotonina, bloqueava o efeito da acupuntura sobre o trato gastrointestinal..

Mais recentemente, Yun e colaboradores (2002), demonstraram que a EA e a acupuntura foram eficazes em diminuir a degeneração hipocampal associada ao estresse, melhorando o distúrbio de percepção e de memória associados a ele. Stener-Victorin e colaboradores (2003) demonstraram que a EA de baixa freqüência (2Hz) diminuiu significativamente a concentração ovariana de endotelina-1 e de fator neural de crescimento (NGF) em ratos portadores da síndrome de ovário policístico, sugerindo que a EA atua modulando o sistema nervoso simpático

hiperativo, responsável pela elevada esteroidogênese patológica presente nesta síndrome. Este é um outro mecanismo também implicado na estimulação pela acupuntura: a modulação do sistema nervoso autonômico. Middlekauff e colaboradores (2002) demonstraram que a acupuntura foi eficaz em eliminar a ativação simpática produzida por estresse mental em pacientes portadores de insuficiência cardíaca congestiva, assim como diversos trabalhos demonstram o efeito da acupuntura no sistema nervoso autonômico.

3.2.2.1. Estruturas encefálicas envolvidas no mecanismo de ação da acupuntura

Apenas em meados dos anos 80 começaram aparecer estudos científicos a cerca do envolvimento de estruturas encefálicas altas no efeito do tratamento das doenças pela Acupuntura, ampliando assim as pesquisas científicas que antes se restringia a investigações sobre o controle da dor **(Chan, 1984).**

Através dos diversos estudos neurofisiológicos sobre a Acupuntura, pode-se concluir que a função principal deste estímulo é mediar a homestase corporal atuando principalmente no balanço das funções autonômicas, humorais e neuroquímicas (Fig 10).

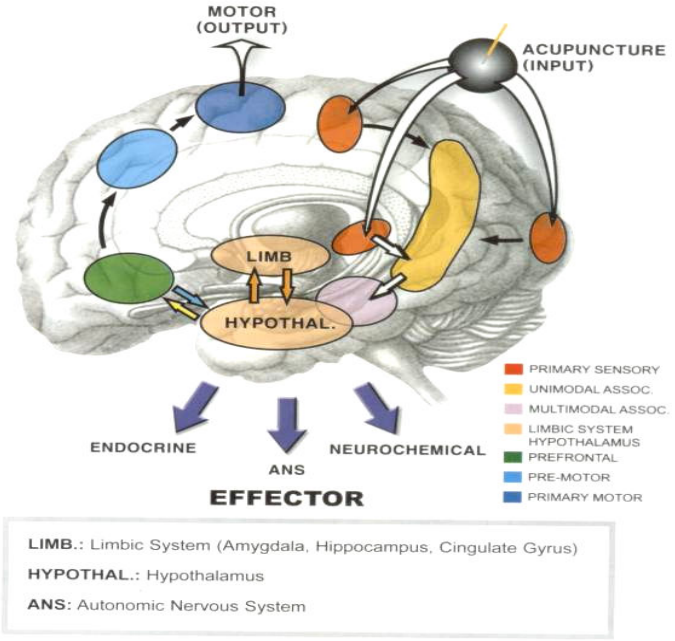

Figura 10- Estimulação neurohumoral desencadeado pela acupuntura *Adapatdo de* Cho e cols, 1998.

Inicialmente os estudos eram principalmente relacionados aos efeitos analgésicos provocados pela Acupuntura assim como na sua grande maioria eram estudos experimentais. Contudo, recentemente tanto os mecanismos fisiológicos envolvidos na melhora de inúmeras patologias não necessariamente relacionadas com processos dolorosos, começaram a ser especulados, juntamente com a melhora metodológica dos estudos clínicos (Sallstrom e cols, 1996; Chiu e cols,1997; Hu, 1998; Traum, 2000).

Recentemente, com o desenvolvimento de técnicas não-inasivas de mapeamento cerebral como a ressonância nuclear magnética funcional (fMRI) e a tomografia por emissão de pósitron (PET), a investigação ativa de estruturas encefálicas envolvidas nos mais diversos tipos de processos tanto fisiológicos como também patológico, se tornou possível (Gelnar e col, 1999; Casey, 2000; Chen, 2001).

Cho e cols, 1998, foram pioneiros no estudo do efeito da acupuntura na ativação de estruturas encefálicas detectadas por fMRI (Cho e cols, 2000a, Cho e cols 2000b). Neste estudo foi demonstrado através de fMRI, que a estimulação do acuponto B-67 (*Zhiyin*) (indicado para patologias oculares) (Stux, 1987) ativava o córtex visual similarmente a um estímulo visual previamente observado, em contraste ao estímulo '*sham*' (área fora do ponto de acupuntura), que teve estimulação encefálica difusa.

Desde então vários centros de pesquisas começaram a estudar os efeitos encefálicos da acupuntura através de fRMI e também PET Scan (Wu e cols, 1999). Hui e col, 2000, demonstraram através de estudo com fMRI, que a acupuntura tem ação moduladora sobre o sistema límbico e estruturas subcorticais do encéfalo humano em indivíduos sadios. Wu e col (2002) demonstraram em estudo de neuroimagem (fMRI) que a eletro-acupuntura (EA) aplicada em indivíduos sadios e no ponto de acupuntura, ativou fortemente o córtex somatossensório em contraste com a EA aplicada em não ponto. Ativou também outras regiões encefálicas como o hipotálamo e desativou regiões como o córtex cingular anterior, regiões estas relacionadas à

modulação da dor, comprovando estudos como o de Biella e cols (2001) que demonstraram que a acupuntura produzia ativação de áreas encefálicas relacionadas com a modulação da dor. Assim como o estudo de Hsieh e cols (2001) que através de um estudo com PET Scan demonstrou ativação do hipotálamo pela estimulação de um ponto de acupuntura relacionado à analgesia.

Mais recentemente, Yoo e cols (2004) investigaram de forma minuciosa a especificidade do ponto de acupuntura através de fMRI comparando três grupos distintos (acupuntura real, *sham*- inserção da agulhas em não ponto de acupuntura, e estímulo tátil) e observaram que o estímulo tátil e *sham* ativaram as mesmas estruturas encefálicas, contrastando com estímulo do ponto de acupuntura. Observaram ainda que o ponto de acupuntura estimulou importantes áreas cerebelares relacionadas à função vestibular, especialmente o lobo floculonodular, responsável pelo alívio de sintomas como náuseas e vômito particular deste ponto utilizado (CS-6 - *Neiguan*).

Observamos desta forma que os diversos estudos existentes são realizados em indivíduos sadios, sem patologia de base, e na sua grande maioria, referentes ao mecanismo analgésico da acupuntura. Porém, as indicações da acupuntura extrapolam o tratamento de situações dolorosas, já sendo relatado a sua eficácia para tratar diversos distúrbios de diversos sistemas orgânicos, como gastrointestinal e cardiorespiratório (Tabosa e cols, 2002; Sugai e cols, 2004).

Justificativa e Objetivo

4.1. Justificativa

Considerando as importantes descobertas científicas acerca do mecanismo de ação da acupuntura, principalmente no que se refere à sua atuação moduladora sobre o Sistema Nervoso Central, somado às atuais constatações dos sistemas orgânicos envolvidos na fisiopatologenia da SAHOS, principalmente relacionados à diminuição da ativação de neurônios serotoninérgicos localizados no núcleo da rafe e responsáveis pela tonicidade da musculatura faringeana, propusemos esta pesquisa.

Além do que, a demanda de pacientes que procuram esta técnica terapêutica tem crescido bastante, o que induz a comunidade científica comprovar a eficácia deste tratamento, validando-o e credibilizando-o frente à população. Isto, por conseguinte, permite a educação e seletividade de profissionais capacitados e competentes nesta área de atuação.

4.2. Objetivo

Estudar o efeito da aplicação de 10 sessões de acupuntura na qualidade de vida, na arquitetura do sono e nos eventos respiratórios de pacientes portadores da Síndrome de Apnéia-Hiponéia Obstrutiva do Sono de grau moderado.

Metodologia

5. Metodologia

5.1. Amostragem

Foram estudados 36 pacientes portadores de SAHOS de grau moderado (15 < índice de apnéia e hipopnéia < 30), diagnosticados no ambulatório de apnéia do sono do Departamento de Psicobiologia, Disciplina de Distúrbios do Sono da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) – Escola Paulista de Medicina no período de Janeiro de 2002 a Agosto de 2004. A idade dos pacientes variou de 31 a 75 anos. Destes pacientes, 26 finalizaram o estudo cumprindo todo o protocolo. Dos 10 pacientes que não finalizaram o estudo, 7 foram excluídos por alteração do protocolo de pesquisa (inicialmente tinha sido proposto 2 aplicações semanais por 10 semanas – observamos que isto é impraticável na nossa amostra). Um paciente foi excluído por procurar o serviço de Acupuntura do Hospital São Paulo e iniciar tratamento para dor. Os outros dois pacientes desistiram e/ou faltaram mais de 2 sessões durante o tratamento Sham, e foram considerados *drop out.*

Foram excluídos:

Pacientes que apresentassem qualquer situação clínica ou profissional.

Pacientes com deficiência intelectual, que não consiga responder adequadamente aos questionários.

Pacientes com doenças neurológicas.

Pacientes portadores de doenças graves.

Pacientes portadores de apnéia central e apnéia mista (monitorização polissonográfica demonstrando 5 ou mais apnéias / hipopnéias centrais por hora de sono).

Pacientes portadores de SASHO de grau moderado com distúrbios otorrinolaringológicos e que necessitem de algum tipo de procedimento (amigdalectomia, uvalofaringoplastia, cirurgia de desvio de septo nasal).

Pacientes portadores de obesidade mórbida.

Pacientes portadores de arritmia cardíaca.

Pacientes com distúrbio da tireóide (hipotiroidismo).

Pacientes portadores de defeitos estruturais do esqueleto facial.

Pacientes viciados em álcool.

Pacientes que utilizassem drogas como barbitúricos, benzodiazepnínicos.

Pacientes que estivessem utilizando CPAP ou aparelho intraoral.

5.2. Desenho do Estudo

Os pacientes foram divididos randomicamente em três grupos (Figura 1) e comparados segundo a idade, sexo, raça, altura, peso e índice de massa corpórea (Tabela 1). É um ensaio clínico, controlado com grupo placebo, randomizado, simples cego, seguindo as normas básicas de pesquisa clínica em seres humanos (French e cols, 1998; Smith, 1999).

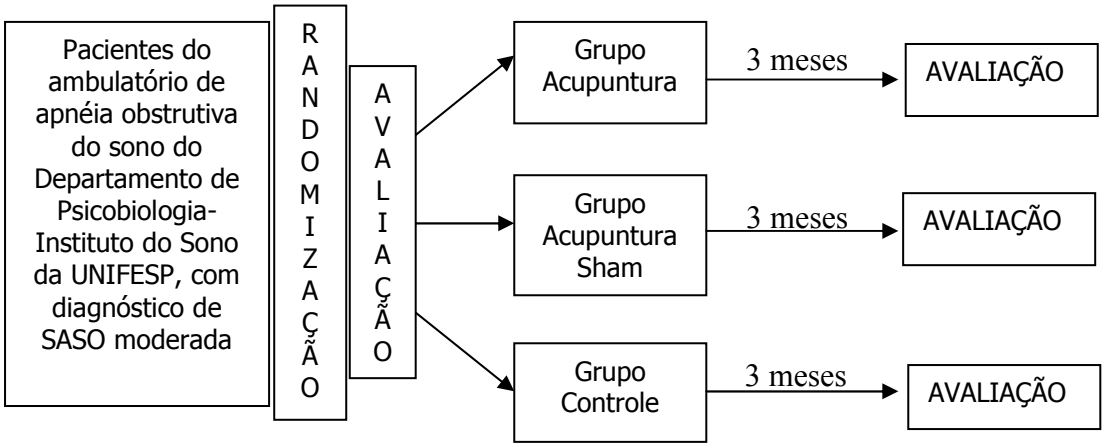

Figura 11- Desenho esquemático do ensaio clínico.

No primeiro ano de pesquisa, os pacientes foram selecionados através de busca de prontuários no Instituto do Sono do Ambulatório de Apnéia do Sono (UNIFESP). No segundo ano de pesquisa foi instituído sistema computadorizado no Instituto do Sono onde todos os dados

dos pacientes eram depositados em arquivo específico, facilitando imensamente a sistematização do recrutamento dos indivíduos.

Assim que se selecionava um grupo de pacientes (4 a 5 pessoas por vez) pela inclusão de todos os parâmetros propostos (Tabela 3), estes eram contatados por telefone. Neste primeiro contato explicava-se sobre a pesquisa e perguntava sobre seu interesse em participar. Caso positivo marcava-se a entrevista inicial. Neste primeiro passo, a pesquisadora G.C.M.S. sorteava estes pacientes que aceitavam participar da pesquisa nos 3 grupos, e codificava suas fichas de atendimento (por ex.: grupo acupuntura *; grupo *sham* #; grupo controle – nada) (Anexo65). Em seguida a pesquisadora A.O.F. entrevistava, avaliava os pacientes (se seriam realmente incluídos no trabalho) e então encaminhava para futuros procedimentos conforme randomização anterior. Se pertencente ao grupo controle, o paciente era encaminhado para realização dos exames e retornava após 3 meses para reavaliação. Se do grupo Acupuntura ou Sham o paciente era encaminhado para realização de exames e aplicações subseqüentes de Acupuntura (ou Sham).

Todos os pacientes receberam orientações sobre higiene do sono (evitar ingerir álcool antes de dormir, evitar alimentar-se à noite - no mínimo 2 horas antes de ir para a cama, evitar o decúbito dorsal e preferir o decúbito lateral durante o sono), assim como orientações dietéticas (evitar frituras, evitar comer à noite, comer mais verduras e frutas) seguindo o protocolo instituído no ambulatório do sono. Desta forma todos os pacientes foram encorajados a ter um estilo de vida mais saudável, porém não nos atemos a enfatizar nenhum aspecto em particular, isto é, não houve estímulo persistente para a realização de dietas ou exercícios físicos.

5.3. Avaliação

Os paciente foram avaliados segundo parâmetros clínicos e polissonográficos. Todos estes parâmetros foram realizados no início e no final do estudo de cada paciente como demonstrado no desenho do estudo (Fig 2234)

5.3.1.Protocolo clínico

Todos os pacientes responderam ao termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo5) aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de São Paulo (anexo 8).

Todos os pacientes foram submetidos a questionário de escala de sonolência de Epworth (anexo 3) e questionário de avaliação de qualidade de vida (SF-36 Pesquisa em Saúde) (anexo 4), auto-aplicado, no primeiro dia de avaliação e no dia da reavaliação. Se o paciente apresentasse dúvidas nos questionários, estas eram solucionadas imparcialmente.

No exame clínico inicial foram avaliados os seguintes parâmetros:

- ✓ Queixa principal: sonolência excessiva diurna e ronco (questionários).
- ✓ Medidas antropométricas: circunferência de pescoço, peso, circunferência do abdome, altura e índice de massa corpórea.

5.3.2.Avaliação polissonográfica

O registro polissonográfico foi iniciado por volta das 22hs e encerrado às 7hs. Todos os pacientes foram orientados a não ingerirem substâncias como cafeína e medicações β-agonistas um dia antes do estudo. As variáveis do sono foram colhidas e gravadas com o uso de amplificadores e pré-amplificadores (Meditron™) e de um sistema computadorizado de sono (Sonolab® Meditron, São Paulo-BR) com freqüência de amostragem de 256Hz/s por canal. Um total de 4 derivações de EEG (C_3-A_2, C_4-A_1, F_z-A_1, O_1-A_1), 2 canais de eletro-oculograma (C_3), 2

canais de eletromiograma (mento e pernas) e uma derivação de ECG (V_2 modificada) foram colhidas.

O registro da atividade elétrica cerebral foi feito por meio de eletrodos no couro cabeludo que obedece ao sistema convencional denominado de 10-20 (Jasper, 1958), uma vez que se baseia em distâncias relativas (10% e 20%). O registro dos movimentos oculares foi feito por eletrodos colocados lateralmente à fenda palpebral, 1,0cm abaixo e 1,0cm acima, respectivamente do lado esquerdo e direito, podendo dessa forma captar movimentos oculares horizontais e verticais. Para registro da contração muscular utilizamos três eletrodos aderidos nas regiões mentonianas e submentonianas.

A respiração foi monitorada com: a) cânula nasal com medição de fluxo por transdutor de pressão; b) monitorização do fluxo oral; c) 2 canais de esforço torácico e abdominal. Oximetria de pulso foi obtida com o uso de um oxímetro Nellcor™.

As seguintes variáveis foram analisadas:

- **Arquitetura do sono:** parâmetro avaliado segundo técnicas de estagiamento do sono descritas por Rechtschaffen & Kales (1968). Determinou-se tempo total de sono, latência para o início do sono, latência para o início do sono REM, eficiência do sono, porcentagem do tempo total de sono despendido nos estágios 1, 2, 3+4 e sono REM, índice de despertares breves.

- **Eventos respiratórios:** avaliou-se o índice de apnéia-hipopnéia, o índice isolado de apnéia, o índice isolado de hipopnéia, o número de eventos respiratórios, duração máxima dos eventos respiratórios, porcentagem de saturação basal de oxigênio e saturação mínima de oxigênio.

5.4. Materiais e local das sessões de Acupuntura (e Sham)

Foram utilizadas agulhas de acupuntura 0,25mm X 40mm descartáveis, e os procedimentos foram realizados seguindo as normas básicas de higiene e de normas técnicas em acupuntura segundo Colégio Brasileiro de Acupuntura (AnexoXX):

As aplicações de Acupuntura (e Sham) foram realizadas no Ambulatório de Acupuntura do Setor de Medicina Chinesa-Acupuntura do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Universidade Federal de ao Paulo- Hospital São Paulo. Os pacientes eram atendidos individualmente e rigorosamente no horário marcado. Eram agendados a cada 20 minutos de tal forma que não se contatavam, pois assim que chegavam já eram encaminhados para a sala onde eram instruídos a se prepararem para a aplicação. Deveriam estar vestidos com roupas confortáveis e largas, de fácil manuseio.

Todos os pacientes tanto do grupo Acupuntura como do grupo Sham eram tratados da mesma foram. Eram perguntados como estavam se sentindo e tinham suas línguas e pulsos examinados segundo parâmetros da M.T.Ch. Estes dados foram recolhidos para acompanhamento da evolução do tratamento segundo diagnóstico energético, sendo de interesse para os praticantes da Medicina Chinesa, não fazendo parte dos objetivos desta tese.

A pesquisadora despendia em média 10 minutos entre a conversa e a inserção das agulhas, sendo que o paciente permanecia 30 minutos agulhados. As agulhas eram descartadas em lixo hospitalar após a aplicação. Desta forma, o tempo médio que o paciente permanecia entretido com a Acupuntura era em média 50 minutos/semanais (só com esta atividade, sem contar o tempo de transporte, etc).

5.5. Pontos de Acupuntura e pontos fictícios (*sham*)

O grupo acupuntura foi tratado nos pontos descritos na tabela abaixo. Estes pontos foram escolhidos por apresentarem certas características como, tonificação de toda 'energia corporal', específicos para o tratamento da sonolência excessiva, específico para o tratamento de doenças da garganta, específicos para desobstrução nasal, e específicos para moverem a estagnação do corpo (Yamamura, 1993). A localização e profundidade de todos os pontos foram sistematicamente similares aos descritos nos textos tradicionais (Nghi, 1985; Yamamura, 1993). Todos os acupontos forma inseridos e manipulados até ser atingido o *Te Qi* (sensação já descrita anteriormente).

Tabela 4 – Seleção padronizada dos pontos de acupuntura utilizados no tratamento do grupo acupuntura, totalizando 19 pontos.

Pontos unitários (linha mediana)	Pontos dos braços e punhos (bilateral)	Pontos das pernas e pés (bilateral)	Pontos da face (bilateral)
VG 20 - *Bahui*	IG 4 - *Hegu*	R 6- *Zhaohai*	IG 20 - *Yingxiang*
VC 22 - *Tiantu*	P 7- *Lieque*	BP 6- *Sanyinjiao*	
VC 23 - *Lianquan*	CS 6- *Neiguan*	E 36- *Suzanli*	
		E 40- *Fenglong*	

Ver localização e estruturas anatômicas relacionadas em Yamamura, 1993.

O grupo Sham foi tratado em pontos localizados fora dos canais de energia, localizados 4 cm dos pontos descritos acima (Figura XX). Inseriu-se a mesma quantidade de agulhas que o

grupo acupuntura. Os pontos localizados na linha anterior (VC-17, VC-23, VG-20) foram inseridos nos intervalos entre um ponto e outro. As agulhas eram inseridas e não se fazia nenhuma manipulação, seguindo-se os padrões de acupuntura mínima (Vincent CA, Lewith, 1995).

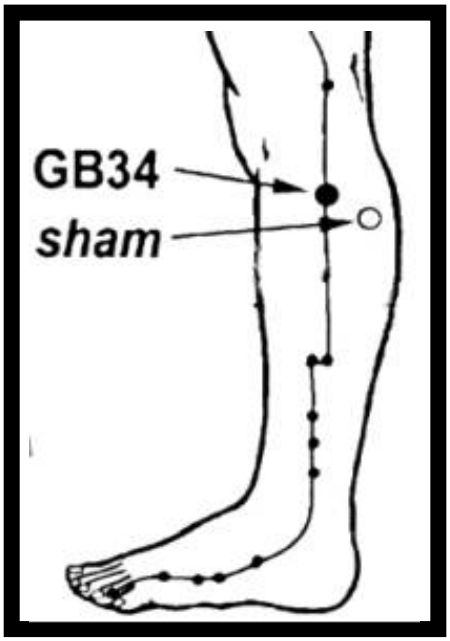

Figura 12- Exemplo da localização do ponto fora do meridiano e do ponto de acupuntura (sham).

5.6. Método estatístico

Para avaliarmos possíveis diferenças para cada variável previamente definida dentro de cada grupo (Acupuntura, Sham e Controle) na fase inicial e na fase final, usamos o teste não paramétrico para duas amostras não independentes de Wilcoxon (Siegel, 1975).

Para avaliarmos possíveis diferenças entre os grupos para cada variável usamos o teste não paramétrico para "κ" amostras independentes de Kruskal-Wallis (Siegel, 1975), complementado quando necessário pelo teste de comparações múltiplas (Holander, 1973). Nestes testes definimos a variável Δ% = depois – antes/ antes X 100, pois usando-se apenas o valor absoluto da diferença poderíamos ter valores numéricos iguais com significados diferentes.

A título de exemplo: uma diferença de 20 para 15 igual a 5 não tem o mesmo significado de uma diferença de 10 para 5 cujo resultado também é 5. No primeiro caso essa diferença 5 corresponde a uma queda de 25% enquanto que no segundo caso essa mesma diferença 5 corresponde a 50%.

No caso da variável dor a diferença absoluta foi considerada na aplicação do teste de Wilcoxon, porém sendo uma variável puramente subjetiva mesmo usando a variável Δ% poderíamos não ter precisão nos resultados. Neste caso não se aplicou o teste de Kruskal-Wallis e preferimos verificar o percentual de indivíduos que apresentassem melhora da dor e estas percentagens foram comparadas em uma tabela de contingência usando-se para o critério dor a modalidade melhorou e outra modalidade permaneceu igual ou piorou. O teste aqui utilizado foi o da decomposição aditiva do qui-quadrado (χ^2) (Cochran, 1954), obedecendo-se a restrição de Cochran e estando esta presente, a tabela apresenta um subscrito 'não analisável'.

Em todos os casos o nível de rejeição para a hipótese de nulidade foi considerado sempre igual ou menor do que 0,05 (%). Considerando-se em alguns casos testes bicaudais e em outro monocaudais.

Quando a estatística calculada apresentou significância usamos um asterisco (*) para caracterizá-la, caso contrário, isto é, não significante, usamos N.S..

As médias foram calculadas e apresentadas a título de informação.

Não se calculou desvio-padrão pois, usando-se testes não paramétricos estamos pressupondo que as distribuições em causa, não se comportaram como curva de Gauss e portanto não há sentido o seu cálculo.

Para os cálculos utilizou-se o software SPSS 9.0.

Resultados

6. Resultados

Nas tabelas subseqüentes serão apresentados os resultados em forma de médias e cálculos estatísticos. As tabelas com os resultados individuais estão apresentadas nos anexos (anexo 6), assim como o trabalho submetido para a revista *Sleep* (anexo 7).

Observamos homogeneidade entre os 3 grupos (Acupuntura, Sham e Controle) em relação às características iniciais: idade, peso e índice de massa corpórea através da análise das médias entre eles, não sendo necessário a realização de teste estatístico (Média da idade Acp= 56,4; Sham= 54,8; Ctl= 52,4. Média do peso Acp = 76,6; Sham= 73,4; Ctl= 75,0. Média do IMC Acp = 27,7; Sham= 28,2; Ctl= 29,1)

Nas tabelas de 1 a 9 observamos as médias dos parâmetros avaliados no início e no final dos procedimentos, e os cálculos estatísticos utilizando-se o teste de Wilcoxon.

Nas tabelas de 10 a 19 apresentamos os resultados obtidos pela comparação de todos os parâmetros entre os grupos, utilizando o teste de Kruskal-Wallis, acrescido do teste de comparações múltiplas quando necessário.

Tabela 5- Avaliação clínica dos pacientes do grupo acupuntura pré e pós-tratamento (tto)

	Média pré-tto	Média pós-tto	Z calculado	*P*
Peso	76,6	76,6	-0,281 N.S.	0,778 N.S.
Índice de massa corpórea	27,7	27,9	-0,771 N.S.	0,441 N.S.
Circunferência de abdome	99,5	99,2	-0,647 N.S.	0,518 N.S.
Circunferência de pescoço	39,2	38,9	-1,732 N.S.	0,083 N.S.

Tabela 6- Questionários de sonolência diurna excessiva (Epworth) e de qualidade de vida (SF-36) dos pacientes do grupo acupuntura pré e pós-tratamento (tto)

	Média pré-tto	Média pós-tto	Z calculado	*P*
Epworth	15,7	11,1	-1,891*	0,029*
Capacidade funcional	64,5	69,5	-0,493N.S.	0,622N.S.
Aspectos físicos	52,5	72,5	-1,841*	0,033*
Dor	50,6	69,9	-2,117*	0,034*
Estado geral de saúde	62,1	71,8	-1,489N.S.	0,137N.S.
Vitalidade	36,5	56,5	-1,904*	0,028*
Aspectos sociais	60,0	67,5	-0,768N.S.	0,443N.S.
Aspectos emocionais	53,3	73,3	-1,103 N.S.	0,270N.S.
Saúde mental	50,4	68,4	0,270N.S.	0,005*

Tabela 7- Parâmetros polissonográficos dos pacientes do grupo acupuntura pré e pós-tratamento(tto)

	Média pré-tto	Média pós-tto	Z calculado	*P*
Tempo total de sono	349,8	359,2	-0,764N.S.	0,445N.S.
Latência para o sono	13,7	4,4	-2,347*	0,019*
Latência para REM	122,2	80,6	-1,580N.S.	0,114N.S.
Eficiência do sono	79,4	85,7	-2,191*	0,028*
% de estágio 1	6,8	5,5	-0,866N.S.	0,386N.S.
% de estágio 2	60,9	53,7	-1,481N.S.	0,139N.S.
% de estágio 3 e 4	15,9	20,7	-0,561N.S.	0,575N.S.
% de REM	16,5	20,1	-1,632N.S.	0,103N.S.
Microdespertares	92,1	85,3	-0,561N.S.	0,575N.S.
Índice de apnéia-hipopnéia	19,9	10,1	-2,803*	0,005*
Índice de apnéia	8,4	1,8	-2,670*	0,008
Índice de hipopnéia	11,7	8,4	-1,274 N.S.	0,203N.S.
N^{o} de eventos respiratórios (ev)	116,1	66,5	-2,803*	0,005*
Duração máxima de ev	99,7	38,2	-2,701*	0,007*
Saturação media O_2 (%)	92,8	95,4	-2,536*	0,011*
Saturação minima O_2 (%)	75,1	84,3	-2,091*	0,037*

Tabela 8- Avaliação clínica dos pacientes do grupo *sham* pré e pós-tratamento (tto)

	Média pré-tto	Média pós-tto	Z calculado	*P*
Peso	73,4	73,5	-0,423 N.S.	0,672 N.S.
Índice de massa corpórea	27,7	27,7	-0,211 N.S.	0,833 N.S.
Circunferência de abdome	93,4	93,7	-0,743 N.S.	0,458 N.S.
Circunferência de pescoço	37,6	37,6	0,000 N.S.	1,000 N.S.

Tabela 9- Questionários de sonolência diurna excessiva (Epworth) e de qualidade de vida (SF-36) dos pacientes do grupo *sham* pré e pós-tratamento (tto)

	Média pré-tto	Média pós-tto	Z calculado	*P*
Epworth	12,7	13,1	-0,527N.S.	0,598N.S.
Capacidade funcional	70,7	71,4	-0,256N.S.	0,798N.S.
Aspectos físicos	71,4	75,0	0,000N.S.	1,000N.S.
Dor	69,9	70,0	-0,135N.S.	0,892N.S.
Estado geral de saúde	73,4	72,4	-0,271N.S.	0,786N.S.
Vitalidade	58,6	65,0	-0,738N.S.	0,461N.S.
Aspectos sociais	73,2	75,0	-0,412N.S.	0,680N.S.
Aspectos emocionais	61,9	66,7	-0,272 N.S.	0,785N.S.
Saúde mental	70,3	81,7	-1,7810*	0,037*

Tabela 10- Parâmetros polissonográficos dos pacientes do grupo *sham* pré e pós-tratamento (tto)

	Média pré-tto	Média pós-tto	Z calculado	*P*
Tempo total de sono	320,9	377,3	-2,366*	0,018*
Latência para o sono	19,8	9,0	-1,572N.S.	0,116 N.S.
Latência para REM	134,3	147,2	-0,338N.S.	0,735N.S.
Eficiência do sono	75,9	86,6	-2,371*	0,018*
% de estágio 1	6,1	6,9	-0,338N.S.	0,735N.S.
% de estágio 2	62,0	57,9	-0,676N.S.	0,499N.S.
% de estágio 3 e 4	15,1	19,5	-0,169N.S.	0,866N.S.
% de REM	16,6	13,8	-1,352N.S.	0,176N.S.
Microdespertares	140,7	164,7	-0,762N.S.	0,446N.S.
Índice de apnéia-hipopnéia	21,6	24,6	-0,845N.S.	0,398N.S.
Índice de apnéia	7,1	9,6	-0,507N.S.	0,612N.S.
Índice de hipopnéia	14,5	15,1	-0,338N.S.	0,735N.S.
N^{o} de eventos respiratórios (ev)	119,1	162,9	-1,439N.S.	0,150N.S.
Duração máxima de ev	104,4	91,9	-0,423N.S.	0,672N.S.
Saturação média O_2 (%)	95,0	95,1	-0,378N.S.	0,705N.S.
Saturação mínima O_2 (%)	71,4	70,3	-0,169N.S.	0,866N.S.

Tabela 11- Avaliação clínica dos pacientes do grupo controle antes e após os procedimentos

	Média pré	Média pós	Z calculado	*P*
Peso	75,0	75,3	-0,638 N.S.	0,524 N.S.
Índice de massa corpórea	28,3	28,5	-0,734 N.S.	0,463 N.S.
Circunferência de abdome	97,9	98,0	-0,577 N.S.	0,564 N.S.
Circunferência de pescoço	38,2	38,2	0,000 N.S.	1,000 N.S.

Tabela 12- Questionários de sonolência diurna excessiva (Epworth) e de qualidade de vida (SF-36) dos pacientes do grupo controle pré e pós- procedimentos

	Média pré	Média pós-	Z calculado	*P*
Epworth	11,0	13,3	-1,990*	0,047*
Capacidade funcional	52,8	57,8	-1,160N.S.	0,246N.S.
Aspectos físicos	38,9	33,3	-0,816N.S.	0,414N.S.
Dor	41,4	46,9	-1,473N.S.	0,141N.S.
Estado geral de saúde	60,6	57,2	-1,225N.S.	0,221N.S.
Vitalidade	45,0	43,3	-0,707N.S.	0,480N.S.
Aspectos sociais	62,5	68,1	-1,300N.S.	0,194N.S.
Aspectos emocionais	37,0	44,4	-1,414N.S.	0,157N.S.
Saúde mental	55,6	52,0	-1,897*	0,029*

Tabela 13- Parâmetros polissonográficos dos pacientes do grupo controle pré e pós-procedimentos

	Média pré-tto	Média pós-tto	Z calculado	*P*
Tempo total de sono	359,4	393,7	-0,178N.S.	0,859N.S.
Latência para o sono	18,8	9,7	-0,890N.S.	0,373N.S.
Latência para REM	144,7	162,8	-1,956*	0,050*
Eficiência do sono	80,3	89,9	-1,718*	0,043*
% de estágio 1	7,1	5,6	-1,718*	0,043*
% de estágio 2	57,0	56,7	-0,059N.S.	0,953N.S.
% de estágio 3 e 4	21,0	22,3	-0,415N.S.	0,678N.S.
% de REM	14,9	15,4	-0,415N.S.	0,678N.S.
Microdespertares	141,7	160,7	-0,178N.S.	0,859N.S.
Índice de apnéia-hipopnéia	20,4	28,2	-1,364N.S.	0,173N.S.
Índice de apnéia	6,0	6,0	-0,280N.S.	0,779N.S.
Índice de hipopnéia	14,5	22,4	-1,599N.S.	0,110N.S.
N^{o} de eventos respiratórios (ev)	117,3	180,0	-1,955*	0,025*
Duração máxima de ev	63,4	79,1	-1,836*	0,033*
Saturação média O_2 (%)	95,8	95,2	-0,877N.S.	0,380N.S.
Saturação mínima O_2 (%)	86,8	82,1	-2,103*	0,035*

Tabela 14- Comparação dos parâmetros clínicos entre os 3 grupos

Parâmetros	Grupos			Teste		
	Acupuntura (n=10) Δ%	Sham (n=7) Δ%	Controle (n=9) Δ%	Kruskal- Wallis x^2calc	*p*	Comparações múltiplas
Peso	-0,02	-0,24	-0.47	0,070	0,965	-
Índice de massa corpórea	-0,54	-0,12	-0,65	0,219	0,896	-
Circunferência abdome	0,26	-0,33	-0,09	0,314	0,855	-
Circunferência pescoço	0,75	0,00	0,00	2,119	0,347	-

Tabela 15- Comparação dos questionários de sonolência de Epworth e qualidade de vida (SF-36) entre os 3 grupos

Parâmetros	Grupos			Teste		
	Acupuntura (n=10) Δ%	Sham (n=7) Δ%	Controle (n=9) Δ%	Kruskal- Wallis x^2calc	*p*	Comparações múltiplas
Epworth	19,69	-3,40	-18,69	5,104	0,078	-
Capacidade funcional	16,80	0,73	14,00	0,182	0,913	-
Aspectos físicos	21,43	-2,97	-3,78	3,646	0,162	-
Estado geral de saúde	20,84	-2,97	-3,78	3,180	0,204	-
Vitalidade	182,10	115,06	-1,14	4,402	0,111	-
Aspectos sociais	21,39	10,82	17,04	0,231	0,891	-
Aspectos emocionais	-2,36	-8,31	0,00	0,017	0,992	-
Saúde mental	64,80	20,15	-6,23	13,035	0,001*	Acp > Ctl

Tabela 16- Percentagens de melhora, piora e manutenção da dor em relação aos grupos acupuntura, *sham* e controle do questionário SF-36

	Melhora	Piora ou igual	Porcentagem
Acupuntura (n=10)	6	4	60,0%
Sham (n=7)	2	5	28,6%
Controle (n=9)	3	6	33,3%
Total = 26	11	15	42,3%

Não analisável

Tabela 17- Comparação dos parâmetros polissonográficos entre os 3 grupos

Parâmetros	Grupos			Teste		
	Acupuntura (n=10) Δ%	Sham (n=7) Δ%	Controle (n=9) Δ%	Kruskal- Wallis x^2calc	*p*	Comparações múltiplas
Tempo total de sono	2,07	18,02	13,28	0,820	0,664	-
Latência para o sono	-45,84	46,39	63,84	1,922	0,383	-
Latência para REM	-23,38	31,38	13,83	4,484	0,106	-
Eficiência do sono	8,15	14,18	14,57	1,159	0,560	-
% de estágio 1	-13,85	-27,95	24,37	0,123	0,940	-
% de estágio 2	10,04	5,85	-2,65	1,483	0,477	-
% de estágio 3 e 4	46,26	67,64	15,03	0,126	0,939	-
% de REM	43,39	-13,45	8,97	4,026	0,134	-
Microdespertares	-36,15	-14,78	-41,33	0,247	0,884	-
Índice de apnéia-hipopnéia	50,43	-16,02	-30,67	12,124	0,002*	Acp < Sh Acp < Ctl
Índice de apnéia	84,29	-33,22	-6,13	8,000	0,018*	Acp < Ctl
Índice de hipopnéia	15,32	-25,26	-58,38	3,928	0,140	-
Nº de eventos respiratórios (ev)	44,74	-35,88	-55,63	13,320	0,001*	Acp < Sh Acp < Ctl
Duração máxima de ev	56,42	2,18	-90,02	13,133	0,001*	Acp < Ctl
Saturação média O_2 (%)	2,84	0,15	-0,57	10,778	0,005*	Acp < Ctl
Saturação mínima O_2 (%)	14,68	-0,18	-5,34	8,066	0,018*	Acp < Ctl

Discussão

7- Discussão

Este estudo demonstrou que a acupuntura é uma terapêutica eficaz no tratamento da SAHOS, revertendo tanto as queixas subjetivas, representadas aqui pelos questionários de qualidade de vida e de sonolência diurna excessiva, quanto os parâmetros objetivos mensurados através do exame de polissonografia.

A SAHOS é uma condição patológica que leva a uma diminuição da qualidade de vida dos indivíduos, particularmente por atuar num aspecto primordial para o equilíbrio orgânico, o sono. É durante este estado, de aparente inatividade, que as funções celulares se recompõem, permitindo um novo ciclo de atividades (Oswald, 1962). Contudo, esta quiecência que ocorre durante o sono é apenas exteriormente aparente, pois estruturas encefálicas continuam funcionando de modo a permitir o intercalar do sono sincronizado, representado por ondas corticais que vão se tornando mais amplas e lentas até se tornarem extremamente lentas, caracterizando o sono profundo de ondas lentas (estágio 3 e 4), e o sono dessincronizado, caracterizado por uma rica atividade encefálica porém uma importante atonia muscular (Jones, 1994). Estes dois diferentes estados do sono possuem implicações fisiológicas distintas, assim como uma distribuição uniforme durante a noite. Isto é, o sono de ondas lentas (sono sincronizado) é implicado na reparação das funções físicas e ocupa a maior porção do sono (75%-80%), enquanto que o sono dessincronizado está mais implicado na reparação mental, e ocorre mais no final da noite (Kryger e cols, 1994).

Todos os sistemas orgânicos sofrem alterações durante o sono, principalmente aqueles influenciados pelo Sistema Nervoso Autônomo, sendo que o sistema respiratório sofre uma notável e imediata alteração logo no início do sono. O controle neural da respiração é particularmente alterado durante o sono dessincronizado, sendo que a respiração parece estar relativamente livre do controle de feedback químico nesta fase, o que coincide com o maior número de apnéias que ocorrem neste estágio (Douglas, 1994). Da mesma forma a pressão

arterial tende a reduzir, assim como a temperatura corporal (Parish & Shepard, 1990). O sistema endócrino é também modulado pelo sono, sendo que o hormônio de crescimento tem um padrão de secreção pulsátil durante o sono de ondas lentas. Já a prolactina tem uma maior liberação durante o sono dessincronizado (Van Cauter, 1990). Diante destas importantes interconexões existentes entre o sono e toda a fisiologia corporal, quais as conseqüências que um distúrbio que leva a obstrução das vias aéreas superiores alterando o pH sanguíneo em decorrência das hipoxemias e hipercapnias e fragmentando o sono através de constantes despertares teria sobre a saúde de um indivíduo? Provavelmente efeitos catastróficos, o que pudemos observar através da qualidade de vida destes pacientes.

Dentre os instrumentos genéricos utilizados para se estudar a qualidade de vida de pacientes com SAHOS o questionário de qualidade de vida SF-36 tem sido empregado mais freqüentemente (Moyer e cols, 2001), e particularmente é um questionário validado na língua portuguesa (Ciconelli e cols, 1999). Diversos estudos têm demonstrado que estes pacientes possuem uma baixa qualidade de vida expressa nas várias dimensões avaliadas por este questionário tanto nos aspectos físicos, emocionais e sociais (Moyer e cols, 2001). No nosso estudo observamos que a acupuntura foi eficaz em melhorar todas dimensões deste questionário, porém com melhora estatisticamente significante nos domínios: *aspectos físicos, dor, vitalidade, e saúde mental.* Sendo que o grupo *sham* teve uma melhora significativa na saúde mental, o que condiz com o efeito placebo observado em inúmeros trabalhos.

Para fins comparativos nos encontramos bastante restritos, pois não existem trabalhos na literatura que observem o tratamento da SAHOS com acupuntura relacionado qualidade de vida e/ou polissonografia, exceto um trabalho chinês, escrito em mandarim, que demonstra a eficácia da auriculoacupuntura em reduzir o IAH em pacientes com SAHOS (Wang e cols, 2003). Gentil, 2000, demonstrou que a aplicação de 10 sessões de acupuntura (1 vez por semana), semelhante ao nosso protocolo, melhorou significativamente o desempenho de indivíduos

sedentários avaliados através de teste ergoespirométrico, assim como a qualidade de vida destes indivíduos avaliados pelo questionário de vida SF-36, nos domínios: *capacidade física, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais e saúde mental.* Este estudo demonstrou melhora de mais domínios do que o nosso, provavelmente por quê no primeiro foram incluídos indivíduos saudáveis, sem nenhuma doença de base, em contraste com o nosso estudo. A SAHOS é freqüentemente associada a distúrbios neuropsiquiátricos que provavelmente podem interferir na capacidade do paciente avaliar sua própria saúde (Kales e cols, 1985).

Apesar de inúmeras restrições no que concerne aos diferentes protocolos e tratamentos, o nosso trabalho demonstrou que a acupuntura teve efeito similar e até mesmo superior na melhora da qualidade de vida de pacientes portadores de SAHOS mensurada pelo SF-36, quando comparada ao tratamento *Gold Standard* atualmente proposto (CPAP). D'Ambrosio e colaboradores (1999), mostraram que o CPAP melhorou significativamente a qualidade de vida de pacientes apnêicos nos domínios: *vitalidade, aspectos sociais e saúde mental,* corroborando outros estudos (Piccirillo e cols, 1998; Engleman e cols, 1999). Neste estudo observou-se que a utilização do aparelho era mais correlacionada à gravidade da sintomatologia apresentada pelo paciente do que à severidade da doença, da mesma forma como a capacidade discriminativa dos pacientes quanto ao questionário. Isto é, pacientes que apresentavam mais sintomas de sonolência e diminuição de qualidade de vida, não necessariamente apresentavam maiores IAH (parâmetro utilizado para estadiamento da doença), porém foram os pacientes que mais aderiram ao tratamento, conseqüentemente obtiveram melhores resultados, assim como os pacientes mais graves (com importantes déficits cognitivos), provavelmente subestimavam a deterioração de sua saúde e utilizavam menos o CPAP e não reportaram melhora significativa na qualidade de vida.

No nosso trabalho observamos uma correlação positiva entre a gravidade da doença e a melhora objetiva e subjetiva, em contraste com o trabalho citado. Isto se deve provavelmente ao fato do tratamento com acupuntura não depender do paciente em si como a utilização de

aparelhos ou ingestão de medicamentos. É lógico que depende do paciente ir fazer o tratamento, mas quando este já se encontra na 'maca', o tratamento independe da opinião que ele tenha de sua saúde, pois o médico acupunturista é capaz de detectar através da análise da língua, pulso, cores da face, textura da pele, temperatura abdominal, etc, detalhes do diagnóstico que não precisam ser ditos, e desta forma institui o conjunto de pontos mais adequados, ou realiza apenas aplicação de moxabustão, ou eletroacupuntura e/ou a associação de todos, além de indicar alimentação específica. Desta forma o médico faz uma abordagem generalizada de todos os aspectos da saúde do indivíduo, que acaba se refletindo em domínios outros que apenas as queixas declaradas. De fato, foi o que observamos no nosso estudo, por exemplo no domínio *dor*. Apesar de não termos individualizado o tratamento dos pacientes, como é realmente feito na abordagem terapêutica da acupuntura, nós selecionamos um conjunto de pontos que mais se encaixavam à sintomatologia apresentada por pacientes apnêicos e utilizamos igualmente em todos os pacientes. Em Medicina Chinesa isto seria uma heresia (Nghi, 1985), porém na metodologia científica isto evitaria o *bias,* tornando a metodologia da pesquisa mais válida. Contudo, mesmo utilizando este protocolo generalizado, e mesmo não tratando especificamente o aspecto dor nestes indivíduos, observamos melhora deste aspecto. Levanta-se então a hipótese de que se os pacientes tivessem recebido o tratamento individualizado poderiam ter uma melhora ainda maior.

Em relação à melhora na qualidade de vida dos pacientes que receberam acupuntura podemos correlacionar este efeito ao primeiro mecanismo de ação proposto para explicar os efeitos da acupuntura, a liberação de endorfinas. Contudo estes pacientes também apresentaram uma melhora significativa da sonolência diurna excessiva, o que não se relaciona especificamente com este sistema de neurotransmissores A SAHOS é considerada atualmente como uma doença sistêmica e não mais uma simples patologia que envolva uma obstrução local, sendo que diversos sistemas orgânicos estão envolvidos na sua patogenia. Mais recentemente,

Vgontzas e cols, 1997, observaram aumento sérico de duas citocinas que estão envolvidas na resposta inflamatória, IL-6 e TNF-α (fator de necrose tumoral), assim como na modulação fisiológica do sono (Moldofsky e cols, 1986) em pacientes com SAHOS, e este aumento correlacionava-se positivamente ao aumento da sonolência diurna excessiva. Son e colaboradores (2002), demonstraram em ratos, que o nível de IL-6 e IL-1β foram reduzidos significativamente após aplicação de acupuntura assim com a temperatura destes animais. Desta forma podemos inferir que provavelmente a melhora da sonolência destes indivíduos ocasionada pela acupuntura pode ser decorrente desta modulação da acupuntura sobre estas citocinas que provavelmente envolve outros sistemas, principalmente o Sistema Nervoso Autonômico.

Um dos resultados mais surpreendentes no nosso trabalho, foi o efeito da acupuntura na arquitetura do sono. Sabe-se que pacientes com SAHOS apresentam redução da eficiência do sono devido aos múltiplos despertares durante a noite, aumento da latência do sono dessincronizado, ao lado da superficialização do sono às custas da redução do sono de ondas lentas (sono sincronizado) e do sono dessincronizado (Douglas, 1994). Observamos um aumento significativo da eficiência do sono em todos os grupos, o que provavelmente se relaciona ao efeito de adaptação ao laboratório. Conquanto, no grupo acupuntura, observamos uma significativa redução da latência do sono associado à diminuição da latência do sono dessincronizado (REM) assim como um aumento na sua porcentagem. Apesar destas duas últimas variáveis não terem sido estatisticamente significantes, ficaram muito próximas da significância para um Z calculado de 1,645 em teste monocaudal, pois a primeira teve um Z de –1,580 e a segunda um Z de –1,632. Em contrapartida nos outros grupos, houve um aumento da latência do REM, sendo estatisticamente significante no grupo controle, demonstrando uma piora da arquitetura do sono deste grupo. A latência do sono REM varia de 70 a 90 minutos em indivíduos sadios (Douglas, 1994), sendo a média final no grupo controle de 162,8 minutos, e no grupo acupuntura de 80,6 minutos igualando-se a valores normais.

No grupo acupuntura observamos que 60 % dos pacientes tiveram o índice de apnéia reduzido a zero, o que não ocorreu nos indivíduos dos outros grupos, o que correspondeu a uma diminuição de 78% do índice de apnéia. O IAH foi reduzido em 50,5% o que ultrapassa a percentagem aceita como valor de melhora de um dado tratamento (American Academy of Sleep Medicine, 1992). O número de eventos respiratórios foram reduzidos em 43% assim como a duração máxima desses eventos em 38%. A saturação mínima de O_2 aumentou 2% o que foi estatisticamente significante, assim como a saturação média que aumentou 12%. No grupo *sham* não observamos nenhuma mudança significativa nos parâmetros polissonográficos com exceção do tempo total de sono e da eficiência do sono. Já no grupo controle observamos uma deterioração dos parâmetros polissonográficos principalmente no que concerne aos eventos respiratórios, ocorrendo uma piora significativa no número de eventos respiratórios, assim como na duração máxima desses eventos e na saturação mínima de O_2.

Bardwell e colaboradores (2001) demonstraram que o tratamento com CPAP foi significativamente mais eficaz em reduzir o número de apnéias e hipopnéias, aumentar a média de saturação de oxigênio e também a percentagem do sono dessincronizado quando comparado com um placebo, neste caso CPAP ajustado a uma pressão ineficaz. Da mesma forma, Barnes e colaboradores (2002) demonstraram que a utilização do CPAP em pacientes apnêicos diminuiu o IAH de 12,9/h para 4,3/h, após o ajuste adequado. Contudo, em todos estes trabalhos em que se avaliou a eficácia do CPAP, a mensuração dos parâmetros polissonográficos foram realizados durante a utilização do aparelho, em contraste com a mensuração efetuada em nosso estudo, que foi aproximadamente 15 dias após o último tratamento (última sessão de acupuntura). Sabe-se que o CPAP só é eficaz enquanto está sendo utilizado, ocorrendo recidiva da sintomatologia com a parada da sua utilização noturna (McArdle e cols, 1999). Neste estudo, demonstrou-se que a acupuntura melhorou tanto os parâmetros polissonográficos assim como as queixas subjetivas, já discutidas acima, com uma amplitude igual e/ou até maior que aquela proporcionada pelo uso do

CPAP. Houve ainda uma vantagem adicional no que concerne ao tempo de tratamento, isto é, o CPAP deve ser utilizado todas as noites, enquanto que a acupuntura foi um procedimento executado semanalmente por um período de dez semanas (1 vez por semana). Apesar de não termos investigado a durabilidade deste tratamento, por não ter sido objeto de nosso estudo, podemos afirmar que a acupuntura foi eficaz na melhora clínica e polissonográfica destes pacientes e que esta melhora teve uma duração de pelo menos duas semanas após o término do tratamento.

Quando comparamos o nosso estudo com estudos com CPAP, encontramos um outro resultado interessante em relação à quantidade de pacientes que desistem do tratamento. Um dos maiores problemas em relação ao sucesso da terapia com o CPAP é a aderência (Palmer e cols, 2004) que já se demonstrou ser pequena, e depende de um processo de educação multidisciplinar, o que acarreta maiores custos em termos de saúde pública. Em diversos casos a aderência é pequena, e a utilização inadequada do aparelho torna esta terapia ineficaz, o que acaba privando o doente dos benefícios, já comprovados, do CPAP no sistema cardiovascular (Pepperell e cols, 2002). No nosso estudo não observamos nenhuma desistência no grupo tratado (grupo acupuntura), em contraste com outros estudos, em particular um estudo que durou aproximadamente o mesmo período que o nosso e teve uma taxa de desistência de quase 33% (14 pacientes de 42) sendo que cinco pacientes desistiram por intolerância ao CPAP (Barnes e cols, 2002). Contudo observamos duas desistências no grupo *sham*, provavelmente por não perceberem benefício do tratamento placebo.

Não observamos nenhuma associação significativa entre o IAH e IMC, por conseguinte, os efeitos benéficos proporcionados pela acupuntura não foram decorrentes de mudanças físicas palpáveis. Estudos recentes demonstram que o acúmulo de gordura visceral é um importante fator de risco para o desenvolvimento de SAHOS em indivíduos obesos, e que o IAH correlaciona-se significativamente com este tipo de gordura, mas não com a gordura subcutânea,

por exemplo, o tipo de gordura localizada na região do pescoço (Schäfer e cols, 2002). Sendo que o IMC correlaciona-se significativamente com o total de gordura corpórea e gordura subcutânea, mas não com a gordura visceral. Desta foram, analisando o peso como fator de risco para o desenvolvimento não só de SAHOS, mas de inúmeras patologias interrelacionadas entre si, a circunferência de abdome é um dado mais fidedigno para observar a presença de gordura visceral do que a medida simples do IMC. Contudo não observamos nenhuma alteração neste parâmetro antropométrico nos pacientes do grupo acupuntura, o que seria de se esperar, pois este tipo de mudança corporal não ocorre rapidamente.

Recentemente Ip e colaboradores (2000) demonstraram que pacientes com SAHOS possuíam altos níveis séricos de leptina (hormônio derivado de adipócitos) e quando foram tratados com CPAP por seis meses, ocorreu uma queda significante destes níveis mas não no IMC. No presente estudo não fizemos dosagens séricas de nenhuma substância relacionada a fisiopatogenia da SAHOS, pois este é o primeiro estudo analisando a eficácia da acupuntura no tratamento da SAHOS, desta forma tivemos que adaptar um protocolo adequado que não existia antes, o que nos levou a perder alguns pacientes que já se encontravam em tratamento pois inicialmente havíamos proposto duas sessões semanais, o que se mostrou inacessível para a nossa população (a grande maioria trabalhava). Contudo podemos especular que a acupuntura provavelmente atuaria também diminuindo os níveis de leptina, pois se sabe que o aumento da atividade simpática está associado a altos níveis deste hormônio, e a acupuntura atua principalmente modulando o sistema nervoso autônomo. Mori e colaboradores (2002) demonstraram que a acupuntura foi eficaz em modular o padrão leucocitário em sangue periférico de seres humanos, aumentando o número de linfócitos que expressam receptores colinérgicos (respondem ao sistema parassimpático) e diminuindo o número de granulócitos que expressam receptores adrenérgicos (respondem ao simpático) e vice-versa (Suzuki e cols, 1997), corroborando diversos outros estudos que demonstram o efeito modulador da acupuntura sobre

este sistema, como por exemplo, elevar a pressão sanguínea em pacientes hipotensos e inversamente reduzir em pacientes hipertensos (Williams e cols, 1991; Nishijo e cols, 1997).

É sabido que o sistema simpático encontra-se hiperativo em pacientes apnêicos, causando danos aos mais diversos sistemas (Narkiewicz & Somers, 1997). Estudos sobre quimioceptores, demonstram uma ativação tônica destes receptores periféricos em pacientes apnêicos mesmo em estado de saturação normal de oxigênio (normoxia), que estaria contribuindo para a manutenção da hiperativação simpática (Narkiewicz e cols, 1998). O nível de catecolaminas também se encontra aumentado em pacientes apnêicos (Phillips e cols, 2000). O estímulo somático provocado pela acupuntura produz uma resposta reflexa em raízes nervosas simpáticas via o sistema nervoso central. Em contrapartida, a integração da informação dentro das estruturas supraespinais descendem para neurônios preganglionares da medula espinal de nervos simpáticos da adrenal tanto por vias excitatórias como inibitórias, que por conseguinte irá definir a atividade destes nervos simpáticos, isto é, inibindo um sistema excitado ou excitando um sistema hipoativo (Sato & Scmidt, 1973), trazendo o equilíbrio para um sistema desequilibrado. Esta é a principal característica da acupuntura, uma técnica harmonizadora, que permite o tratamento das mais variadas doenças, desde um extremo de fadiga intensa a outro extremo de distúrbio grave de ansiedade (Wenbu, 1993).

Outro importante sistema implicado no mecanismo de ação da acupuntura é o sistema serotoninérgico (Takagi & Yonehara, 1998). Sugai e colaboradores (2004) demonstraram em ratos que o tratamento com pCPA (para-clorofenilalanina) bloqueava o efeito da acupuntura sobre o trato gastrointestinal. Similarmente, Lee e colaboradores (2002) demonstraram que uma única sessão de acupuntura aumentava a produção de serotonina assim como a expressão da enzima triptofano hidroxilase no núcleo dorsal da rafe em ratos não exercitados. Apesar dos mecanismos neurais que controlam a redução da atividade da musculatura dilatadora das vias aéreas superiores não estar totalmente elucidado, sabe-se que há uma importante projeção de

neurônios serotoninérgicos do núcleo da rafe para motoneurônios da musculatura das vias aéreas superiores, sendo durante o sono ocorre um declínio de suas atividades principalmente durante o sono dessincronizado, diminuindo consideravelmente o tônus desta musculatura (Jacobs & Azmitia, 1992). Estudos indicam que este circuito estaria funcionando de forma anormal em pacientes apnêicos, promovendo um declínio maior que o normal do tônus muscular das vias aéreas superiores (Kubin e cols, 1992), sendo que a administração de L-triptofano, um precussor da serotonina, assim como a administração de inibidores da recaptação de serotonina, diminuíram o número de apnéias em alguns pacientes (Schmidt, 1982; Hanzel e cols, 1991). Desta forma, todas estas observações nos impelem a propor a hipótese de que a melhora observada no grupo acupuntura principalmente nos parâmetros respiratórios provavelmente estaria relacionada à liberação de serotonina no núcleo caudal da rafe, como descrito acima.

Observamos uma importante deterioração da saúde do grupo controle, com piora significante de parâmetros respiratórios como o aumento do número dos eventos respiratórios, aumento da dessaturação de oxigênio e aumento da latência do sono dessincronizado. Pendlebury e colaboradores (1997) demonstraram em estudo retrospectivo num intervalo de 17 meses que pacientes portadores de SAHOS leve a moderada aumentaram significativamente o IAH sem contudo se relacionar com IMC. Svanborg e colaboradores (1993) também demonstraram em estudo retrospectivo, que pacientes com SAHOS não tratados, apresentaram uma elevação de 62% do número de dessaturações de oxigênio por hora, após 6 meses do registro polissonográfico, sendo que neste caso houve uma correlação da piora com IMC. Inoue e colaboradores (2001), também demonstraram piora da sintomatologia de pacientes apnêicos não tratados, ou tratados insatisfatoriamente, principalmente nos casos de IAH maiores do que 20. No nosso estudo observamos uma piora de 55% no número de eventos respiratórios e uma piora de 5% da saturação mínima de oxigênio, não correlacionados ao IMC.

Observamos que os pacientes do grupo controle apresentaram uma piora significativa de vários parâmetros medidos num intervalo de tempo de 3 meses. As questões éticas implicadas neste desenho experimental são preocupantes, principalmente em se tratando de futuros trabalhos que envolvam este grupo. No nosso caso particular, obtivemos autorização do comitê de ética em pesquisa por quê a grande maioria dos pacientes pertencentes ao ambulatório de apnéia do sono (UNIFESP) e que necessitam utilizar o CPAP, não têm condições financeiras de adquirir o aparelho e desta forma, ou aguardam a doação de CPAPs , que ocorre de vez em quando, ou comunicam-se com a assistente social e tentam adquirir o aparelho por preços mais acessíveis. Contudo, podemos afirmar que são pouquíssimos os pacientes que têm acesso a este tratamento e quando o têm a adesividade é outro grande problema. Desta forma a maior parte dos indivíduos recebem apenas tratamento paliativo. São instruídos quanto a higiene do sono, à importância do emagreceimento e de exercícios físicos, e são encaminhados a outras especialidades, principlamente à Otorrinolaringologia. Desta forma observamos que os pacientes não têm acesso ao tratamento que realmente traria benefícios, tanto no que concerne aos problemas cardiovasculares desencadeados pela SAHOS quanto aos sintomas advindos da própria apnéia, como sonolência diurna excessiva assim como déficits cognitivos.

Desta forma, enfatizamos a importância deste trabalho, que demonstra a eficácia da acupuntura no tratamento da SAHOS, e a torna uma opção terapêutica interessante, que pode ser utilizada como coadjuvante no tratamento desta doença. Além do mais, a acupuntura é um procedimento economicamente acessível, pois um tratamento de acupuntura que normalmente se faz em 10 sessões, tem um custo de aproximadamente R$ 12,00 (doze reais) / U$ 4,00 (quatro dólares), gastos em materiais (agulhas de acupuntura e bastão de moxa), acrescido da mão de obra médica especializada, que atualmente é fornecida por boa parte dos hospitais públicos. É também uma terapêutica que já possui comprovação científica suficiente sobre os seus benefícios

tanto físicos quanto mentais. Desta forma, apenas o fato de proporcionar uma qualidade de vida mais digna ao paciente, já seria uma indicação conscienciosa desta terapêutica milenar.

Conclusões

8-Conclusões

1) A acupuntura foi eficaz em melhorar a qualidade de vida assim como a arquitetura do sono de pacientes portadores da Síndrome de Apnéia-Hiponéia Obstrutiva do Sono.

2) Os efeitos da acupuntura no tratamento da SAHOS moderada são equivalentes ou melhores que aqueles obtidos com o tratamento padrão (CPAP).

3) O grupo controle teve significativa piora de seu quadro clínico ao longo dos 3 meses de duração do presente estudo, indicando a natureza progressiva da SAHOS.

4) A eficácia clínica de um tratamento para a SAHOS, semanal e de baixo custo como a acupuntura, recomendaria fortemente sua adoção pelo sistema público de saúde.

5) O presente estudo fornece o embasamento para a investigação da eficácia clínica da acupuntura em pacientes com SAHOS grave.

Anexos

ANEXO 1 - Aprovação do projeto pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de São Paulo.

UNIFESP
PAULISTA
ESCOLA MÉDICA

Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

São Paulo9 de novembro de 2001

CEP Nº **786/01**

Ilmo(a). Sr(a).
Pesquisador(a): ANAFLÁVIA DE OLIVEIRA FREIRE

Disciplina/Departamento: Psicobiologia

Ref.: Projeto de Pesquisa
Estudo comparativo do tratamento clinico da síndrome de apnéia hipopnéia obstrutiva do sono pela medicina ocidental e pela acupuntura

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo **ANALISOU** e **APROVOU** o projeto acima.

Conforme resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde são deveres do pesquisador:

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.
4. Apresentar primeiro relatório parcial em **08/05/02**

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da
Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

ANEXO 2 – Termo de consentimento livre e esclarecido aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de São Paulo.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, concordo em participar da pesquisa: "Estudo comparativo do tratamento clínico da síndrome de apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono pela Medicina Ocidental e pela Acupuntura", que tem como objetivo avaliar a eficácia da acupuntura no tratamento desta doença.

A acupuntura consiste de tratamento com a aplicação de agulhas em pontos específicos no corpo. Durante a aplicação das agulhas pode ocorrer um pouco de dor e formigamento, porém de pequena intensidade. Serão utilizadas agulhas descartáveis em todas as aplicações, sem risco de contágio de qualquer tipo de doença.

O participante poderá ter benefícios indiretos com o tratamento, pois já é comprovado o efeito da acupuntura no tratamento de várias doenças, porém o benefício direto sobre esta doença em específico, só poderemos concluir no final do estudo.

Os participantes serão divididos por sorteio nos 3 grupos a serem estudados. Em qualquer etapa do estudo você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. A principal investigadora é a Dra. Anaflávia de Oliveira Freire, que pode ser encontrada na Rua Botucatu 862, edifício de Ciências Biomédicas 5° andar, tel: 011-55764513. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa contactar o Comitê de Ética em Pesquisa, Rua Botucatu 572, 1^{O} andar cj 14, tel: 011-55711062.

É garantida a liberdade da retirada do consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição. Não haverá despesa pessoal para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não haverá compensação financeira relacionada à sua participação. Se houver qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identidade de nenhum paciente, sendo que todos os pacientes terão direito de manterem-se informados dos resultados parciais da pesquisa. Os dados obtidos e o material coletado serão utilizados apenas para esta pesquisa.

Termo de consentimento livre e esclarecido

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim sobre o "Estudo comparativo do tratamento clínico da síndrome de apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono pela Medicina Ocidental e pela Acupuntura". Eu discuti com a Dra. Anaflávia de Oliveira Freire sobre minha decisão em participar nesse estudo, e ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidade ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço.

_____ Data___/____/____

Assinatura do paciente/representante legal

_____ Data___/____/____

Assinatura da testemunha

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

_____ Data___/____/____

Pesquisadora: Anaflávia de O. Freire

ANEXO 3 – Ficha de atendimento utilizada no projeto.

RECRUTAMENTO:

Nome: Sexo:

Idade: Profissão: IAH:

EXAME FÍSICO:

Peso: Altura: Circunferência de pescoço:

Circunferência de abdome: IMC= peso/altura^2:

APLICAÇÕES:

1- 6-

2- 7-

3- 8-

4- 9-

5- 10-

EXAME FÍSICO (Reavaliação):

Peso: Altura: Circunferência de pescoço:

Circunferência de abdome: IMC= peso/altura^2:

ANEXO 4- Questionários: Qualidade de Vida (SF-36) e Escala de Sonolência de Epworth.

SF-36 PESQUISA EM SAÚDE

NOME:---------- IDADE:----------

TEL:----------

Instruções: Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer suas atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor tente responder o melhor que puder.

1. Em geral, você diria que sua saúde é:

Excelente---------- 1

Muito boa---------- 2

Boa----------3

Ruim----------4

Muito Ruim----------5

2. **Comparada a um ano atrás,** como você classificaria sua saúde em geral **agora ?**

Muito melhor agora do que a um ano atrás----------1

Um pouco melhor agora do que um ano atrás----------2

Quase a mesma de um ano atrás----------3

Um pouco pior agora do que há um ano atrás----------4

Muito pior agora do que há um ano atrás----------5

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. **Devido a sua saúde,** você tem dificuldade para fazer essas atividades ? Neste caso, quanto ?

(circule um número em cada linha)

Atividades	Sim. Dificulta muito	Sim. Dificulta um pouco	Não. Não Dificulta de modo algum
a**. Atividades vigorosas**, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos	1	2	3
b. **Atividades moderadas**, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa	1	2	3
c. Levantar ou carregar documentos	1	2	3
d. Subir **vários** lances de escada	1	2	3
e. Subir **um lance** de escada	1	2	3
f. Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g. Andar **mais de 1 quilômetro**	1	2	3
h. Andar **vários quarteirões**	1	2	3
i. Andar **um** quarteirão	1	2	3
j. Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4. Durante as **últimas 4 semanas**, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, **como conseqüência de sua saúde física?**

(circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a. Você diminuiu **a quantidade de tempo** que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b. Realizou **menos tarefas** do que você gostaria?	1	2
C. Esteve **limitado** no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	1	2
d. Teve **dificuldade** de fazer seu trabalho ou outras atividades (p.ex.: necessitou de um esforço extra) ?	1	2

5. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou outra atividade diária, como conseqüência de algum problema emocional (como sentir-se deprimido ou ansioso) ?

(circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a. Você diminuiu a **quantidade de tempo** que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b. Realizou **menos tarefas** do que você gostaria?	1	2
c. Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto **cuidado** como geralmente faz?	1	2

6. Durante as **últimas 4 semanas**, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação a família, vizinhos, amigos ou em grupo?

(circule uma)

De forma nenhuma 1
Ligeiramente.....2
Moderadamente.....3
Bastante.....4
Extremamente.....5

7. Quanta dor **no corpo** você teve durante as **últimas 4 semanas?**

(circule uma)

.Nenhum.....1
.Muito leve 2
.Leve 3
.Moderada 4
.Grave 5
.Muito grave 6

8. Durante as **últimas 4 semanas**, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho, fora de casa e dentro de casa)?

(circule uma)

.De maneira.....1
. Um pouco 2
. Moderadamente 3
. Bastante 4
. Extremamente 5

9. Estas questões sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as **últimas 4 semanas**. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação **as últimas 4 semanas.**

(circule um número para cada linha)

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tampo	Uma peque na parte do tempo	Nunca
a. Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força?	1	2	3	4	5	6
b. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c. Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d. Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
e. Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f. Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g. Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i. Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10. Durante as u**ltimas 4 semanas** quanto do seu tempo a sua **saúde física ou problemas emocionais** interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc.)?

(circule uma)

. Todo tempo 1
. A maior parte do tempo.....2
. Alguma parte do tempo.....3
. Uma pequena parte do tempo.....4
. Nenhuma parte do tempo.....5

11. O quanto **verdadeiro** ou **falso** é **cada** uma das afirmações para você?

(circule um número em cada linha)

	Definitiva-mente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitiva-mente falso
a. Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b. Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c. Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d. Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

Pontuação do Questionário SF-36

Questão	Pontuação					
01	1= 5,0	2= 4,4	3= 3,4	4= 2,0	5= 1,0	
02	Soma normal					
03	Soma normal					
04	Soma normal					
05	Soma normal					
06	1= 5,0	2= 4,0	3= 3,0	4= 2,0	5= 1,0	
07	1= 6,0	2= 5,4	3= 4,2	4= 3,1	5= 2,2	6= 1,0
08	Se 8= 1 e, 7= 1 ⟹ 6					
	Se 8= 1 e 7= 2 a 6 ⟹ 5					
	Se 8= 2 e 7= 2 a 6 ⟹ 4					
	Se 8= 3 e 7= 2 a 6 ⟹ 3					
	Se 8= 4 e 7= 2 a 6 ⟹ 2					
	Se 8= 5 e 7= 2 a 6 ⟹ 1					
	Se a questão 7 não for respondida, o que escore da questão 8 passa a ser o seguinte:					
	1= 6,0					
	2= 4,75					
	3= 3,5					
	4= 2,25					
	5= 1,0					
09	a, d, e, h = valores invertidos (1= 6, 2= 5, 3= 4, 4=3, 5= 2, 6= 1)					
	Vitalidade= a + e + g + i		Saúde mental= b + c + d + f + h			
10	Soma normal					
11	a, c = valores normais					

b, d = valores invertidos

Cálculo da "Escala Crua" do SF-36 (0 a 100)

	Questão	Limites	Variação
Capacidade funcional	3 (a + b + c + d + e + f + g + h + i + j)	10 e 30	20
Aspectos físicos	4 (a + b + c + d)	4 e 8	4
Dor	7 + 8	2 e 12	10
Estado geral de saúde	1 + 11	5 e 25	20
Vitalidade	9 (a + e + g + i)	4 e 24	20
Aspectos sociais	6 + 10	2 e 10	8
Aspectos emocionais	5 (a + b + c)	3 e 6	3
Saúde mental	9 (b + c + d + f + h)	5 e 30	25

RAW SCALE:

$$\text{Item} = \frac{(\text{Valor obtido} - \text{limite inferior})}{\text{Variação}} \times 100$$

Exemplo:

Se capacidade funcional (CF)= 21

$$CF = \frac{(21 - 10)}{20} \times 100$$

CF= 55

ESCALA DE SONOLÊNCIA DIURNA DE EPWORTH

Leia com atenção: Qual a probabilidade de você "cochilar" ou adormecer nas situações que serão apresentadas a seguir, em contraste de estar sentindo-se simplesmente cansado? Isto diz respeito ao seu modo de vida comum nas condições atuais. Ainda que você não tenha feito ou passado por nenhuma destas situações, tente calcular como poderiam tê-lo afetado. Utilize a escala apresentada a seguir para escolher o número mais apropriado para cada situação.

0 = nenhuma chance de cochilar	1= pequena chance de cochilar
2 = moderada chance de cochilar	3 = alta chance de cochilar

SITUAÇÃO CHANCE DE COCHILAR

Sentado e lendo ....._____

Vendo televisão ....._____

Sentado em local público
(sala de espera, cinema, teatro, igreja)....._____

Como passageiro de carro, ônibus ou trem
andando uma hora sem parar....._____

Deitado à tarde para descansar
quando as circunstâncias permitem....._____

Sentado e conversando com alguém....._____

Sentado calmamente após o almoço sem tomar álcool....._____

Se você estiver de carro, enquanto para por alguns minutos
Pegando trânsito intenso * ....._____

TOTAL ....._____

* As pessoas que não dirigem automóveis não respondem a esta pergunta, sendo que o total de pontos é então adaptado.

ANEXO 5- Normas técnicas em acupuntura.

COLÉGIO BRASILEIRO DE ACUPUNTURA

Normas Técnicas em Acupuntura

As Normas Técnicas para a Prática da Acupuntura objetivam estabelecer um padrão de atendimento com requisitos de qualidade em nível ambulatorial ou de internação que assegurem:

1. A realização de procedimentos somente após diagnóstico clínico nosológico;

2. A existência de prontuário médico organizado de forma similar aos prontuários convencionais, destacando-se:
   a) Diagnóstico clínico-nosológico ocidental
   b) Diagnóstico segundo a Medicina Tradicional Chinesa
   c) Prescrição
   d) Evolução

3. Exposição mínima do paciente e do acupuntor aos riscos envolvidos com os procedimentos relacionados com a prática inadequada da acupuntura, tais como:
   a) infecção (local e/ou sistêmica);
   b) perfuração de vasos;
   c) perfuração de órgãos e vísceras;;
   d) lesão de sistema nervoso central e periférico;
   e) conseqüências de quebra de agulha;
   f) queimaduras;
   g) laceração de pele devido ao uso de ventosa;
   h) lesão decorrente de choque elétrico;
   i) lesão de retina por laser;
   j) lipotimia, síncope;
   k) resposta vasomotora;
   1) desencadeamento de trabalho de parto;
   m) abortamento;
   n) disfunção de marcapasso por eletro-estimulação.

4. Procedimento, segundo as normas vigentes, de
   - Limpeza e desinfecção da pele
   - Esterilização do material (ou uso de material descartável)
   - Limpeza e desinfecção das mãos do profissional

5. Cumprimento das Normas de Prevenção e Controle de Infecção Hospitalar, conforme a Portaria MS 930 de 27 de agosto de 1992, ou outra que a substitua.

6. Observação - Nos casos de procedimento de sangria dos pontos de acupuntura, uso de luva é obrigatório.

7. Não utilizar eletroacupuntura em pacientes portadores de marcapasso.

ANEXO 6- Dados individuais.

Resultados

Quadro 1- Característica dos pacientes do grupo acupuntura no início do estudo

	Idade (anos)	Sexo	Altura (cm)	Peso (Kg)	IMC (Kg/m^2)
EMR	46	M	1,72	79,5	26,8
LLN	58	F	1,68	75,5	26,9
CV	63	M	1,70	78,0	26,9
SDA	51	F	1,50	54,0	24,0
FRO	52	M	1,70	82,0	28,4
ESM	65	F	1,63	74,5	28,0
ALG	51	M	1,75	82,0	27,3
TLS	70	F	1,56	91,0	37,9
WV	52	M	1,72	78,5	26,6
ZSS	56	M	1,71	71,0	24,3

IMC= índice de massa corpórea

Quadro 2- Característica dos pacientes do grupo *sham* no início do estudo

	Idade (anos)	Sexo	Altura (cm)	Peso (Kg)	IMC (Kg/m^2)

EMP	35	F	1,65	103,5	38,0
IZ	75	F	1,56	72,0	29,6
TT	54	F	1,58	66,0	26,4
ML	53	F	1,58	54,0	21,6
PI	53	M	1,65	69,5	25,7
LT	63	F	1,53	54,5	23,3
CR	49	M	1,79	96,0	30,0
AAO	67	F	1,42	50,0	25,0
WCF	44	M	1,74	99,0	32,8

IMC= índice de massa corpórea

Quadro 3- Característica dos pacientes do grupo controle no início do estudo

	Idade (anos)	Sexo	Altura (cm)	Peso (Kg)	IMC (Kg/m^2)
HMS	57	F	1,67	80,0	28,6
MS	57	F	1,64	100,0	37,1
JMS	41	M	1,65	75,0	28,8
RAV	31	M	1,76	77,0	24,8
MGS	53	F	1,54	66,0	27,5
SFS	66	M	1,62	75,0	28,8
SDN	50	F	1,49	54,0	24,3
NGC	64	F	1,60	86,0	33,0
IGS	72	F	1,68	62,0	22,0

IMC= índice de massa corpórea

Quadro 4- Resultados obtidos na avaliação clínica dos pacientes do grupo acupuntura

	PESO		IMC		CA		CP	
	A	D	A	D	A	D	A	D
EMR	79,5	81,0	26,8	27,9	97	98	40	40
LLN	75,5	72,0	26,9	25,7	97	96	37	36
CV	78,0	78,5	26,9	27,0	97	97	41	41
SDA	54,0	54,0	24,0	24,0	84	84	36	36
FRO	82,0	84,0	28,4	28,9	105	106	42	42
ESM	74,5	76,0	28,0	29,2	106	107	39	39
ALG	82,0	80,5	27,3	26,8	104	101	42	41
TLS	91,0	90,0	37,9	37,5	121	119	41	40
WV	78,5	79,1	26,6	27,2	94	94	38	38
ZSS	71,0	71,0	24,3	24,3	90	90	36	36

IMC= índice de massa corpórea; CA= circunferência abdome; CP= circunferência pescoço

Quadro 5- Resultados obtidos na avaliação clínica dos pacientes do grupo *sham*

	PESO		IMC		CA		CP	
	A	D	A	D	A	D	A	D
EMP	103,5	102,0	38,0	37,5	117	116	43	42
IZ	72,0	71,5	29,6	29,4	102	101	37	36
TT	64,0	65,0	25,6	26,0	94	94	36	36
ML	54,0	54,0	21,6	21,6	74	74	34	34
PI	69,5	71,0	25,7	26,1	93	95	39	40
LT	54,5	54,0	23,3	23,0	75	75	33	33
CR	96,0	97,0	30,0	30,3	99	101	41	42
AAO	50,0	(4x)do	25,0	do	83	do	33	do
WCF	99,0	(3x)do	32,8	do	105	do	43	do

IMC= índice de massa corpórea; CA= circunferência abdome; CP= circunferência pescoço

Quadro 6- Resultados obtidos na avaliação clínica dos pacientes do grupo controle

	PESO		IMC		CA		CP	
	A	D	A	D	A	D	A	D
HMS	80,0	81,5	28,6	30,0	104	105	35	35
MS	100,0	98,0	37,1	36,6	120	120	40	40
JMS	75,0	74,0	28,8	27,6	97	96	46	46
RAV	77,0	77,0	24,8	24,8	89	89	40	40
MGS	66,0	67,0	27,5	27,9	91	91	35	35
SFS	75,0	75,0	28,8	28,8	102	102	40	40
SDN	54,0	55,0	24,5	24,7	84	84	36	36
NGC	86,0	88,0	33,0	34,4	109	110	38	38
IGS	62,0	62,0	22,0	22,0	85	85	34	34

Quadro 7- Resultado dos escores obtidos na avaliação do Questionário de Sonolência excessiva (Epworth) e do Questionário SF-36 no grupo acupuntura

	EPW		CF		As Fis		Dor		EGS		Vital		As Soc		As Emo		S Ment	
	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D
EMR	10	11	80	60	100	100	51	74	72	77	55	60	62,5	62,5	100	100	60	64
LLN	25	0	50	85	100	100	22	100	35	82	30	100	37,5	100	66,6	100	24	100
CV	18	16	95	95	100	100	84	100	67	67	60	60	62,5	62,5	100	33,3	72	76
SDA	13	8	70	70	0	100	51	51	87	92	70	60	100	75	0	100	72	76
FRO	22	14	20	30	25	25	32	22	40	20	5	10	0	25	33,3	0	28	36
ESM	7	5	50	90	50	100	30	84	57	82	5	65	62,5	50	0	66,6	16	44
ALG	20	16	85	80	50	75	62	84	67	92	30	75	50	87,5	0	66,6	60	72
TLS	20	14	30	35	0	0	61	61	82	62	20	40	100	62,5	100	100	60	72
WV	17	20	75	70	0	25	41	51	52	72	20	30	50	50	33,3	66,6	32	48
ZSS	5	7	90	80	100	100	72	72	62	72	70	65	75	100	100	100	80	96

Quadro 8- Resultado dos escores obtidos na avaliação do Questionário de Sonolência excessiva (Epworth) e do Questionário SF-36 no grupo *sham*

	EPW		CF		As Fis		Dor		EGS		Vital		As Soc		As Emo		S Ment	
	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D
EMP	10	9	85	95	75	75	84	61	82	100	75	60	100	100	33,3	33,3	84	92
IZ	9	6	45	25	0	100	51	41	72	67	65	65	87,5	75	0	100	80	92
TT	7	9	55	60	100	50	84	84	87	87	55	45	75	25	100	0	64	52
ML	17	16	100	90	100	100	72	62	72	62	80	95	100	100	100	100	88	92
PI	12	16	95	90	100	100	84	84	77	77	75	80	62,5	87,5	100	100	72	88
LT	18	20	60	70	25	50	52	84	72	77	55	65	50	75	33,3	33,3	60	76
CR	16	16	55	70	100	50	62	74	52	37	5	45	37,5	62,5	66,6	100	44	80
AAO	7	do	100	do	100	do	61	do	77	do	75	do	100	do	100	do	92	do
WCF	19	do	90	do	100	do	61	do	57	do	40	do	87,5	do	100	do	76	do

Quadro 9- Resultado dos escores obtidos na avaliação do Questionário de Sonolência excessiva (Epworth) e do Questionário SF-36 no grupo controle

	EPW		CF		As Fis		Dor		EGS		Vital		As Soc		As Emo		S Ment	
	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D
HMS	23	24	45	70	100	50	61	61	87	87	65	50	100	100	100	100	84	68
MS	13	20	35	35	0	0	22	41	45	45	25	30	50	75	0	33,3	60	64
JMS	11	12	85	95	100	100	72	72	87	77	65	65	100	100	100	100	64	64
RAV	15	16	95	85	0	25	41	62	67	67	35	35	62,5	75	0	0	56	52
MGS	5	4	25	25	25	25	22	41	40	30	25	25	62,5	62,5	0	33,3	36	36
SFS	4	3	40	45	100	100	22	22	57	62	40	40	62,5	62,5	100	100	60	56
SDN	8	13	70	70	25	0	51	51	87	67	70	65	75	62,5	33,3	33,3	72	68
NGC	11	17	50	45	0	0	31	31	30	35	40	35	25	25	0	0	28	24
IGS	9	11	30	50	0	0	51	41	45	45	40	45	25	50	0	0	40	36

Quadro 10- Resultado polissonográfico no início e término do estudo no grupo acupuntura

	TTS		Lat Sono		Lat REM		Ef Son		%1		%2		% 3 e 4		% REM		Despertares breves	
	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D
EMR	320,0	40,0	8,5	3,5	98,0	190,5	77,0	75,1	2,0	6,2	70,2	53,1	12,0	26,6	15,8	14,1	23	55
LLN	382,0	484,0	7,5	6,0	45,0	52,5	93,1	95,7	3,4	8,5	50,1	50,1	22,9	14,6	23,6	26,9	50	75
CV	318,0	222,0	16,5	8,0	90,5	74,0	63,0	59,7	12,6	7,7	52,5	72,7	14,9	1,1	20,0	18,5	140	68
SDA	354,5	397,0	15,5	1,5	113,0	8,0	83,9	90,2	4,8	5,0	57,1	43,3	25,5	26,7	12,6	24,9	117	110
FRO	347,0	416,5	22,0	6,0	150,0	67,0	78,8	79,6	11,4	7,0	70,5	58,5	13,0	15,4	5,2	19,2	91	99
ESM	335,5	397,5	8,0	0,0	169,0	149,0	78,2	93,4	6,0	2,0	53,2	60,9	19,8	21,5	21,0	15,6	20	84
ALG	406,5	356,0	2,5	4,0	72,0	59,5	87,6	93,3	3,8	6,2	67,3	65,7	10,9	6,5	18,0	21,6	118	79
TLS	307,0	450,5	35,5	0,5	253,5	73,5	68,0	89,5	7,5	3,8	76,5	46,9	10,1	41,5	5,9	7,8	119	70
WV	350,5	359,5	6,5	8,5	107,5	127,0	76,4	86,1	10,8	5,1	55,3	33,1	14,4	40,9	19,4	20,9	130	115
ZSS	377,0	468,5	14,0	6,0	123,0	4,5	87,6	94,3	5,4	3,1	56,2	52,5	15,1	12,6	23,2	31,8	113	98

Quadro 11- Resultado polissonográfico no início e término do estudo no grupo acupuntura

	IAH		IA		IH		No Ev Res		Duração máxima ER		% Sat basal		% Sat mín	
	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D
EMR	17,3	5,6	10,9	0,0	6,4	5,6	92	32	63,4	26,8	94,0	99,0	82,0	88,0
LLN	17,0	8,9	11,0	0,0	6,0	8,9	109	72	33,7	38,3	93,0	96,0	77,0	87,0
CV	17,0	7,0	9,0	2,0	8,0	6,0	92	27	118,5	44,5	94,0	94,0	86,0	90,0
SDA	20,0	2,3	8,0	0,0	13,0	2,3	120	15	110,0	23,5	96,0	96,0	85,0	86,0
FRO	18,0	6,6	3,0	0,0	15,0	6,6	105	46	117,0	22,8	91,0	94,0	53,0	86,0
ESM	18,0	9,2	12,0	1,4	6,0	7,8	101	61	104,5	35,5	89,0	95,0	75,0	86,0
ALG	21,0	20,0	15,0	12,0	7,0	8,0	144	116	116,5	94,5	92,0	96,0	62,0	81,0
TLS	29,0	18,8	0,0	0,0	29,0	18,8	149	141	107,0	27,3	91,0	94,0	78,0	65,0
WV	25,0	11,3	8,0	2,2	17,0	9,2	145	68	117,5	30,0	93,0	94,0	85,0	89,0
ZSS	17,0	11,1	7,0	0,0	10,0	11,1	104	87	109,0	38,5	95,0	96,0	68,0	85,0

Quadro 12- Resultado polissonográfico no início e término do estudo no grupo *sham*

	TTS		Lat Sono		Lat REM		Ef Son		%1		%2		% 3 e 4		% REM		Despertares breves	
	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D
EMP	351,0	424,5	0,5	3,0	276,0	249,0	77,5	94,0	7,3	2,3	58,1	66,3	21,1	23,8	13,5	7,7	75	76
IZ	302,5	354,5	34,0	18,0	137,0	124,5	71,3	91,1	7,9	6,1	65,8	42,2	7,1	41,3	19,2	10,4	226	179
TT	292,5	427,0	19,0	10,5	83,5	91,0	75,5	90,9	5,2	5,3	60,8	68,5	21,5	13,4	10,4	12,9	119	166
ML	318,5	341,5	10,0	12,0	99,0	145,5	75,8	88,6	1,9	1,2	64,4	51,1	15,4	29,1	18,4	18,6	129	111
PI	381,0	417,5	32,0	6,0	50,0	144,5	80,2	89,7	4,6	1,4	52,6	53,8	21,9	15,8	20,9	15,8	98	66
LT	345,2	387,0	0,0	0,0	33,7	34,0	83,9	84,3	3,6	16,9	57,0	51,6	15,9	10,6	23,5	20,9	189	299
CR	255,5	289,0	43,0	13,5	261,0	242,0	67,0	67,4	12,3	15,0	75,0	72,0	2,7	2,4	10,0	10,5	149	256
AAO	394,5	do	10,5	do	66,0	do	81,5	do	5,3	do	54,8	do	22,3	do	17,6	do	135	do
WCF	399,5	do	36,0	do	105,5	do	72,8	do	16,4	do	55,8	do	15,3	do	12,5	do	150	do

Quadro 13- Resultado polissonográfico no início e término do estudo no grupo *sham*.

	IAH		IA		IH		No Ev Res		Duração máxima ER		% Sat basal		% Sat mín	
	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D
EMP	16,0	13,0	4,0	5,0	12,0	9,0	93	95	102,5	103,5	96,0	94,0	62,0	61,0
IZ	29,0	11,4	4,0	1,7	24,0	9,7	144	67	119,0	101,0	96,0	96,0	62,0	67,0
TT	28,7	42,7	5,3	21,5	23,4	21,2	140	304	117,5	119,0	94,0	94,0	65,0	75,0
ML	19,0	21,1	5,0	0,0	15,0	21,1	101	120	119,0	39,0	96,0	98,0	86,0	60,0
PI	18,0	24,7	10,0	1,0	8,0	23,7	116	172	117,5	52,5	96,0	98,0	66,0	75,0
LT	22,4	32,0	11,8	25,0	10,6	7,0	129	206	53,6	108,5	94,0	93,0	87,0	85,0
CR	18,0	27,3	9,6	13,2	8,4	14,1	111	176	101,5	119,5	93,0	93,0	72,0	69,0
AAO	17,5	do	8,2	do	9,3	do	115	do	118,5	do	92,0	do	41,0	do
WCF	27,2	do	4,0	do	23,2	do	181	do	58,5	do	93,0	do	85,0	do

Quadro 14- Resultado polissonográfico no início e término do estudo no grupo controle

	TTS		Lat Sono		Lat REM		Ef Son		%1		%2		% 3 e 4		% REM		Despertares breves	
	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D
HMS	430,5	387,5	1,0	3,0	278,5	289,5	88,3	87,0	7,5	1,3	62,1	68,1	17,2	21,2	13,1	9,4	187	387
MS	347,5	334,5	15,0	3,5	161,0	229,0	85,0	93,0	5,8	4,2	61,3	65,9	22,0	16,6	10,9	13,3	240	222
JMS	372,0	512,0	1,5	4,0	89,5	92,0	89,5	94,5	4,7	3,9	66,7	53,5	16,1	22,6	12,5	20,0	113	105
RAV	398,0	389,0	2,5	2,0	95,5	130,5	86,6	96,0	5,6	2,4	54,9	69,5	21,0	13,8	18,5	14,3	247	180
MGS	427,5	409,0	5,5	3,5	137,5	154,0	94,4	92,8	4,2	3,3	36,1	54,0	38,7	25,9	20,9	16,7	111	42
SFS	278,5	465,5	8,0	5,5	97,5	77,0	62,4	93,8	10,2	16,2	63,4	42,3	8,8	15,4	17,6	26,1	24	87
SDN	240,5	354,5	52,5	15,5	82,5	113,0	59,5	83,9	5,8	4,8	55,5	57,1	22,2	25,5	16,4	12,4	58	117
NGC	352,5	328,5	76,0	2,0	186,0	194,5	71,6	90,9	11,6	5,9	52,3	58,9	19,4	20,9	16,6	14,3	127	117
IGS	387,5	362,5	7,5	48,0	174,5	185,5	85,3	76,9	8,5	8,0	60,5	41,2	23,2	38,5	7,7	12,3	168	189

Quadro 15- Resultado polissonográfico no início e término do estudo no grupo controle

	IAH		IA		IH		No Ev Res		Duração máxima ER		% Sat basal		% Sat mín	
	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D
HMS	27,0	63,0	11,0	3,7	16,0	59,3	194	407	58,5	58,8	96,0	97,0	86,0	75,0
MS	28,0	50,0	10,0	23,0	18,0	27,0	104	276	120,0	108,5	96,0	95,0	79,0	81,0
JMS	21,0	29,8	9,0	3,8	12,0	26,0	131	254	82,5	102,0	96,0	95,0	88,0	81,0
RAV	20,0	23,0	0,0	0,0	20,0	23,0	131	146	65,0	75,0	98,0	97,0	92,0	92,0
MGS	19,1	9,7	0,0	0,1	19,1	9,6	136	66	23,0	55,8	95,0	97,0	85,0	77,0
SFS	16,8	11,7	2,7	0,1	14,1	11,6	78	91	40,8	35,8	96,0	92,0	87,0	81,0
SDN	15,0	20,0	3,0	8,0	12,0	13,0	52	120	86,0	110,0	94,0	94,0	86,0	85,0
NGC	18,0	21,0	9,0	10,0	9,0	11,0	105	106	84,5	91,0	95,0	94,0	89,0	88,0
IGS	19,0	26,0	9,0	5,0	10,0	21,0	125	154	10,5	75,0	96,0	96,0	89,0	79,0

Referências

8 Referências

Abad-Alegria F, Adelantado S, Martinez T: The role of the cerebral córtex in acupuncture modulation of the somesthetic afferent. Am J Chin Med 23 (1): 11-14, 1995.

Aldrich MS: Narcolepsy. N Engl J Med, 323: 389-394, 1990.

American Academy of Sleep Medicine. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definitions and measurements techniques in clinical research. Sleep 1992; 15:173-184.

Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, Mason WJ, Fell R, Kaplan O: Sleep-disordered breathing in community-dwelling elderly. Sleep 14: 486-495, 1991.

Andersson S: The functional background in acupuncture effects. Scand J Gastroenterol 19 (3): 422-428, 1984.

Annas GT: The changing landscape of human experimentation. Health Matrix. 2: 119-140, 1992.

Ashburner J & Friston K: Nonlinear spatial normalization using basis functions. Hum Brain Mapp 7: 254-266, 1999.

Aubert G: Alternative Therapeutic Approches in Sleep Apnea Syndrome. Sleep 15 (6): S69-S72, 1992.

Auchincloss JH, Cook E, Renzetti AD: Clinical and physiological aspects of a case of obesity, polycythemia and alveolar hypoventilation. J Clin Invest, 34: 1537-1545, 1955.

Baldry PE: Acupuncture, trigger points and musculoskeletal pain. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1993.

Barnes M, Houston D, Worsnop CJ, Neill AM, Mykytyn IJ, Kay A, Trinder J, Saunders NA, McEvoy D, Pierce RJ:. A randomized controlled trial of continuous positive airway pressure in mild obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 165: 773-780, 2002.

Bastard JP, Jardel C, Bruckert E: Elevated levels of interleukin 6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women after weight loss. J Clin Endocrinol Metab 85: 3338-3342, 2000.

Bearpack H, Elliot L, Cullen S: Home monitoring demonstrates high prevalence of sleep disordered breathing in men in the Busselton population. Sleep Res 20A: 411, 1991.

Biella G, Sotgiu ML, Pellegata G, Paulesu E, Catiglioni I, Fazio F: Acupuncture produces central activations in pain regions. Neuroimage 14, 60-66, 2001.

Bixler EO, Vgontzas AN, Lin H-M et al.: Association of hypertension and sleep-disordered breathing. Arch Intern Med 161: 2634-2635, 2000.

Björntorp P: Metabolic implications of body fat distribution. Diabetes Care 14: 1132-1143, 1991.

Bonora M, St. John WM, Bledsoe TA: Differential elevation by protriptyline and depression by diazepam of upper airway respiratory motor activity. Am Rev Respir Dis 131: 41-45, 1985.

Borglum-Jensen L, Borglum-Jensen S: Effect of acupuncture on headache measured by reduction in number of attacks and use of drugs. Scan J Dent Res 87: 373-380, 1979.

Boutouyrie P, Corvisier R, Azizi M, Lemoine D, Laloux B, Halouin MC, Laurent S: Effects of acupuncture on radial artery hemodinamics: controlled trials in sensitized and naïve subjects. Am J Physiol Heart Circ Physiol 280: H628 – H633, 2001.

Brody H: The placebo response. New York, NY, Cliff Street Books: 143-150, 2000.

Brooks D, Horner RL, Kozar LF, Render-Teixeira CL, Phillipson EA: Obstructive sleep apnea as a cause of systemichypertension: evidence from a canine model. J Clin Invest 99: 106-109, 1997.

Brownell LG, West P, Sweatman P: Protriptyline in obstructive sleep apnea: a double blind trial. N Engl J Med, 307: 1037-1042, 1982.

Burwell CS, Robin ED, Whaley RD, Bickelmann AG: Extreme obesity associated with alveolar hipoventilation – A Pickwick syndrome. Am J Med, 21: 811-818, 1956.

Carlson JT, Hedner J, Elam M, Ejnell H, Sellgren J, Wallin BG: Augmented resting sympathetic activity in awake patients with obstructive sleep apnea. Chest 103: 1763-1768, 1993.

Carmelli D, Swan GE, Bliwise DL: Relationship of 30-year changes in obesity to sleep-disordered breathing in the Western Collaborative Group Study. Obes Res 8: 632-637, 2000.

Cartwright RD, Diaz F, Ristanovic R: Comparing two treatments for positional sleep apnea: TRD and posture alarm. Sleep Res 19: 202, 1990.

Casey KL: Concepts of pain mechanisms: the contribution of functional imaging of the human brain. Prog Brain Res 129: 277-287, 2000.

Catton DV & Kim S: Acupunture for chronic pain – a small pilot project. Am J Chin Med 3: 75-81, 1975.

Chan SH: What is being stimulated in acupuncture: evaluation of the existence of a specific substrate. Neurosci and Behav Rev 8: 25-33, 1984.

Chang R & Pomeranz B: Electroacupuncture analgesia could be mediated by at least two pain-relieving mechanisms: endorphins and non-endorphin systems. Life Sci 25: 1957-1962, 1979.

Chen XH, Guo SF, Chang CG, Han JS: Optimal conditions for eliciting maximal electroacupunture analgesia with dense and disperse mode stimulation. Am J Acupunctu 22: 47-53, 1994.

Chen AC: new perspectives in EEG/ MEG brain mapping and PET/ f MRI neuroimaging of human pain. Int J Psychophysiol 42: 147-159, 2001.

Cheng X: Chinese Acupuncture and Moxibustion. Beijing, China: Foreing Language Press, 1987.

Chiu YJ, Chi A, Reid IA: Cardiovascular and endocrine effects of acupuncture in hypertensive patientes. Cin Exp Hypertens 19 (7): 1047-1063, 1997.

Cho ZH & Ro YM: NMR functional imaging using a tailored RF gradient echo sequence: a true susceptibility measurement technique. Magn Reson Med 35: 1-5, 1996.

Cho ZH, Chung SC, Jones JP, Park JB, Park HJ, Lee HJ, Wong EK, Min BI: New findings of the correlation between acupoints and corresponding brain cortices using functional MRI. Proc Natl Acad Sci 95 (5): 2670-73, 1998.

Cho ZH, Na CS, Wong EK, Lee SH, Hong IK: Functional magnetic resonance imaging of the brain in the investigation of acupuncture. *In* Clinical Acupuncture – Scientific Bases. Springer (Ed. by Stux G & Hammershlag R) Berlin-Germany, pp 83-96, 2000a.

Cho ZH, Na CS, Wong EK, Lee SH, Hong IK: Investigation of acupuncture using brain functional magnetic resonance imaging. *In* Computer Controlled Acupuncture. Pabst Science Publisher (Ed by Litscher G & Cho ZH) Lengerich-Austria, pp 45-64, 2000b.3

Cho ZH, Ro YM, Chung SC: Susceptibility effect-enhanced functional MR Imaging using tailored RF gradient echo (TRFGE) sequence. Int J Imag Syst Technol 6:164-170, 1995.

Choi CR, Lee G, Lee SC, Song J: The effects of acupuncture on the sensory evoked potential response. Neurochiurgia 31: 21-24, 1988.

Chrousos GP & Gold PW: Editorial: a healthy body in a healthy mind – and *vice versa* – the damaging power of "uncontrollable" stress. J Clin Endocrinol Metab 83: 1842-1846, 1998.

Chrousos GP: The role of stress and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the pathogenesis of the metabolic syndrome: neuro-endocrino and target tissue-related causes (review). Int J Obes 24: S50-55, 2000.

Ciconelli RM: Tradução para o português e validadção do questionário genérico de qualidade de vida do Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey (SF-36). Tese de Doutorado – Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina, São Paulo, 1997.

Cirignota F, d'Alessandro R, Partinen M: Prevalence of every night snoring and obstructive sleep apneas among 30-69 men in Bologna, Italy. Acta Neurol Scand 79: 366-372, 1989.

Civardi C, Naldi P, Cantello R: Cortico-motoneurone excitability in patients with obstructive sleep apnea. J Sleep Res 13: 159-163, 2004.

Coan RM, Wang G, Ku SL, Chan YC, Wang L, Ozer FT, Coan PL: The acupuncture treatment of low back pain: a randomized controlled study. Am J Chin Med 8: 181-189, 1980.

Cooper BG, White JE, Ashworth LA, Alberti KG, Gibson GJ: Hormonal and metabolic profiles in subjects with obstructive sleep apnea syndrome and the acute effects of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) treatment. Sleep 18: 172-179, 1995.

Coughlin S, Calverley P, Wilding J: Sleep disrordered breathing – a new component of syndrome X ? Obes Rev 2: 267-274, 2001.

Cotran RS, Kumar V, Robbins SL: Robbins Pathologic Basis of Disease (6th ed.). Philadelphia, PA: Saunders, 1994.

Csordas TJ: Elements of charismatic persuasion and healing. Med Anthropol Q 2:121-142, 1988.

Dean RT & Wilcox I: Possible atherogenic effects of hypoxia during obstructive sleep apnea (Sup 2. Natural History of Sleep Apnea). Sleep 16: S15-S22, 1993.

DeFronzo R, Ferrannini E: Insulin resistance: a multifacet syndrome responsible for NIDDM obesity, hypertention, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. Diabetes Care 14: 173-194, 1991.

Denmei S: Introduction to meridian Therapy: Classical Japanese Acupuncture. Seattle, WA: Eastland, 1990.

Dickens C: The Posthumous Papers of the Pickwick Club. London, Chapman and Hall, published in serial form, 1836.

Di Lazzaro V, Oliviero A, Tonali PA, Mazzone P, Insola A, Pilato F, Saturno E, Dileone M, Rothwell JC: Direct demonstration of reduction of the output of the human motor cortex induced by fatiguing muscle contraction. Exp Brain Res 149: 535-538, 2003.

Ding Z, Huihe G, Xiuzhen Y, Yuanchao W, Shixing Z: Effect of needling 'Zuzanli'on gastrointestinal function and analysis of its afferent pathway. *In*: Xiantong Z: research on acupuncture, moxibustion and acupuncture analgesia. Hong Kong Science Press Beijing, pp.910-918, 1986.

Doly FR & Block AJ: Effect of flurazepam on sleep disoreded breathing and noctural oxygen desaturation in asymptomatic subjects. Am J Med 73: 239-243, 1982.

Douglas NJ: Control of ventilation during sleep. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC: Principles and Practices of Sleep Medicine. Philadelphia: WB Saunders Company, p.204-211, 1994.

Dubernoy HM: The human brain stem and cerebellum. Spring-Verlag, Wien, 1995.

Dunaif A: Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. Endocr Rev 18: 774-800, 1997.

Duran J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A: Obstructive sleep apnea-hipopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. Am J Respir Crit Care Med 163: 685-689, 2001.

Edelman RR, Wielopolski P, Schmitt F: Echo-planar MR imaging. Radiology 192:600-612, 1994.

Eisenberg DM, Kesseler RC, Foster C, Norlock FE, Calkins DR, Delbanco TL: Unconventional medicine in the United States: prevalence, costs and patterns of use. N Engl J Med 328: 246-52, 1993.

Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, Appel S, Wilkey S, Van Rompay M: Trends in alternative medicines use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey. JAMA 280: 1569-1575, 1998.

Ernst M & Lee MHM: Sympathetic vasomotor changes induced by manual and electrical acupuncture of the *Hoku* point visualized by thermography. Pain 21: 25-33, 1985.

Ernst E: Acupuncture research: where are the problems? Acupunct Med 2: 93-97, 1994.

Ernst E: Placebo in medicine (letter). Lancet 345:65, 1995.

Ernst E & Resch KL: The concept of the perceived and true placebo effect. BMJ 311: 551-553, 1995.

Ernst E & Resch KL: The clinical trial-gold standard or naïve reductionism? Europ J Phys Med Rehab 6: 26-27, 1996.

Ernst E & White AR: A review of problems in clinical acupuncture research. Am J Chin Med XXV (1): 3-11, 1997.

Evans KC, Banzett RB, Adams L, McKay L, Frackowiak RS, Corfield DR: BOLD fMRI identifies limbic, paralimbic and cerebellar activation during air hunger. J Neurophysiol 88: 1500-1511, 2002.

Fabrega H: Medical validity in eastern and western traditions. Perspect Biol Med 45:395-415, 2002.

Faccenda J, Boon MA, Mackay TW, Douglas NJ: CPAP effects on blood pressure in the sleep apnea/hipopnéia syndrome during a randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 163: 344-348, 2001.

Fairbanks DNF: Snoring- an overview and historical perspectives. *In* Fairbanks DNF, Fujita S (ed.) – Snoring and obstructive sleep apnea, 2nd edition. New York, Raven Press, p 1-16, 1994.

Fan SG, Qu ZC, Zhe QC, Han JS: GABA: antagonistic effect on electroacupuncture analgesia and morphine analgesia in the rat. Life Sci 31 (12/13): 1225-1228, 1982.

Fang JQ, Aoki E, Seto A: Influence of moxibustion on collagen-induced arthritis in mice. In Vivo; 12 (4): 421-426, 1998.

Feinstein AR: Clinical Epidemiology. Philadelphia: WB Saunders, 1985.

Fernandez-Real J-M, Vayreda M, Richart C et al.: Circulating interleukin 6 levels, blood pressure, and insulin sensitivity in apparently healthy men and women. J Clin Endocrinol Metab 86: 1154-1159, 2001.

Findley LJ, Boykin M, Fallo T, Belardinelli L: Plasma adenosine and hypoxaemia in patients with sleep apnea. J Appl Physiol 64: 556-561, 1988.

Fleetham JA, Ferguson KA, Lowe AA, Ryan CF: Oral appliance therapy for the treatment of obstructive sleep apnea. Sleep 19 (10): S288-S290, 1996.

Freedman B: Scientific value and validity as ethical requirements for research. IRB. 9:7-10, 1987.

Freire AO, Martins MF, Tabosa A, Yamamura Y: Efeito da aplicação da moxabustão nos pontos de acupuntura E-25 (*Tianshu*), E-36 (*Zuzanli*), VC-12 (*Zhongwan*) na prevenção das lesões agudas da mucosa gástrica provocadas por indometacina em ratos Wistar. Rev Paul Acupunt 5 (1), p 12-16, 1999.

Freire AO: Efeito da moxabustão nos pontos de acupuntura E-25 (*Tianshu*), E-36 (*Zuzanli*), VC-12 (*Zhongwan*) na prevenção das lesões agudas da mucosa gástrica provocadas por indometacina em ratos Wistar, e participação das fibras C no mecanismo de ação. Tese de Mestrado, Universidade Federal de São Paulo- Escola Paulista de Medicina, São Paulo, 2001.

Fried SK, Bunkin DA, Greenberg AS: Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid. J Clin Endocrinol Metab 83: 847-850, 1998.

Fridman M, Tanyeri H, Lim JW, Landsberg R, Vaidyanathan K, Calderelli D: Effects of improved nasal breathing on obstructive sleep apnea. Otolaryngology Head and Neck Surgery, 122 (1): 71-4, 2000.

Friston KJ, Holmes AP, Poline JB, Price CJ, Frith CD: Detecting activations in PET and fMRI: levels of interference and power. Neuroimage 4: 223-235, 1996.

Friston KJ, Holmes AP, Worsley K, Poline JB, Frith CD, Franckowiak RS: Statistic parametric maps in functional imaging: a general linear approach. Hum Brain Mapp 2: 189-210, 1995.

Friston KJ, Holmes AP, Worsley K: How many subjects constitute a study. Neuroimage 10:1-5, 1999.

Fujita S, Conway W, Zorick F, Roth T: Surgical correction of anatomical abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: Uvulopalatopharyngoplasty. Otolaryngol Head Neck Surg, 89: 923-934, 1981.

Gardner PE, Martin JH, Jessel TM: The Bodily Senses. *In:* Kandel SJ, Schwartz JH, Jessel TM: Principles of neural science. 4th ed., McGraw Hill, United State, 2000.

Gastaut H, Tassinari CA, Duron B: Etude polygraphique des manifestations episodique (hypenique et respiratoires), diurnes et nocturnes du syndrome de Pickwiick. Rev Neurol, 112: 568-579, 1965.

Gelnar PA, Krauss PR, Sheehe PR, Szeverenyi NM, Apkarian AV: A comparative fMRI study of cortical representation for thermal painful, vibrotactile and motor performance tasks. Neuroimage 10: 460-482, 1999.

Gentil, DAS: Efeito da acupuntura e da moxabustão no desempenho físico de indivíduos sedentários submetidos a teste ergoespirométrico em esteira. Tese de Mestrado, Universidade Federal de São Paulo- Escola Paulista de Medicina, 2000.

Gopal M, Duntley S, Uhles M, Attarian H: The role of obesity in the increased prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in patients with polycystic ovarian syndrome. Sleep Med 3: 401-404, 2002.

Gora J, Trinder J, Pierce R, Colrain IM: Evidence of a sleep-specific blunted cortical response to inspiratory occlusion in mild obstructive sleep apnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med 166: 1225-1234, 2002.

Gotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM: Adipose expression of tumor necrosis factor-α: direct role in obesity-linked insulin resistance. Science 259: 87-91, 1993.

Gotzsche PC: Is there a logic in placebo? Lancet 344: 925-926, 1994.

Gozal D, Omidvar O, Kirlew KA, Hathout GM, Lujkin RB, Harper RM: Functional magnetic resonance imaging reveals brain regions mediating the response to resistive expiratory loads in humans. J Clin Invest 97: 47-53, 1996.

Grady C: Science in the service of healing. Hastings Cent Rep 28: 26-34, 1998.

Guilleminault C, vandenHoed J, Milter MM: Clinical overview of the sleep apnea syndrome. *In*: Guilleminault C, Dement WC (eds.): Sleep apnea syndrome. New York: Alan R. Liss, Inc., pp:1-12, 1978.

Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC: The sleep apnea syndrome. Annu Rev Med, 27: 465-484, 1976.

Guilleminault C, Stools R, Clerk A: From obstructive sleep apnea syndrome to upper airway resistance syndrome: consistency of daytime sleepiness. Sleep, 15: S13-S16, 1992.

Guilleminault C: Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea. *In:* Kryger MH, Roth T, Dement WC: Principles and practice of Sleep Medicine, 2nd ed., Saunders, Philadephia, p 667-677, 1994.

Gunn CC, Ditchburn FG, King MH, Renwick GJ: Acupuncture loci: a proposal for their classification according to their relationship to known neural structures. Am J Chin Med 4: 183-195, 1976.

Gunn CC & Milbrant WE: The neurological mechanism of needle grasp in acupunture. Am J Acup 5: 115-120, 1977.

Haavisto L, Suonpaa J: Complications of uvulopalatopharyngoplasty. Clin Otolaryngol 19: 243-247, 1994

Haker E, Egekvist H, Bjerring P: Effect of sensory stimulation (acupuncture) on sympathetic and parasympathetic activities in healthy subjects. J Auton Nerv Syst 79: 52-59, 2000.

Hamza MA, White HE, Ahmed HE, Ghoname EA: Effect of the frequency of transcutaneous electric nerve stimulation on the postoperative opioid analgesic requirement and recovery profile. Anesthesiol 91: 1232-1238, 1999.

Han JS, Chou PH, Lu CH, Yang TH, Lu LH, Ren MF: The role of central 5-HT in the acupuncture analgesia. Sci Sin 22: 91-104, 1979.

Han JS & Zhang: Suppression of morphine abstinence syndrome by body electroacupuncture of different frequencies in rats. Drug Alcohol Depend 31: 169-175, 1993.

Han JS: Acupuncture: neuropeptide release produced by electrical stimulation of different frequencies. Trends Neurosc 26 (1): 17-22, 2003.

Han JS: Progress in the pharmacological studies of acupuncture analgesia. In: Neurochemical basis of pain relief by acupuncture. Beijing (China), Beijing Medical University, p 565-752,1987.

Hanly PJ, George CF, Millar TW, Kryger MH: Heart rate response to breath-hold, valsalva and Mueller maneuvers in obstructive sleep apnea. Chest 95: 735-739, 1989.

Hanzel DA, Proia NG, Hudgel DW. Response of obstructive sleep apnea to fluoxetine and protriptyline. Chest 100: 416-421, 1991.

Harper RM, Macey PM, Henderson LA, Woo MA, Macey KE, Frysinger RC, Alger JR, Nguyen KP, Yan-Go F: fMRI responses to cold pressor challenges in control and obstructive sleep apnea subjects. J Appl Physiol 94: 1583-1595, 2003.

Helms JM: Acupuncture for the management of primary dysmenorrhea. Obst Gynecol, 69 (1): 51-56, 1987.

Helms JM: Acupuncture energetics- a clinical approach for physicians. Berkely, CA: Medical Acupuncture, 1995.

Henderson LA, Woo MA, Macey PM, Macey KE, Frysinger RC, Alger JR, Yan-Go FL, Harper RM: Neural responses during Valsalva maneuvers in obstructive sleep apnea syndrome. J Appl Physiol 94: 1063-1074, 2003.

Hoffstein V, Mateika S: Differences in abdominal and neck circumferences in patients with and without obstructive sleep apnea. Eur Respir J 5: 377-381, 1992.

Hoffstein V, Szalai JP: Predictive value of clinical features in diagnosing obstructive sleep apnea. 16: 18-22, 1993.

Horner RL: Motor control of the pharyngeal musculature and implications for the pathogenesis of obstructive sleep apnea. Sleep 19: 827-853, 1996.

Hsieh JC, Tu CH, Chen FP, Chen MC, Yeh TC, Wu YT, Liu RS, Ho LT: Activation of the hypothalamus characterizes the acupuncture stimuation at the analgesic point in human: a positron emisson tomography study. Neurosci Lett 307: 105-108, 2001.

Hu G, Chen H, Hou Y: A study on the clinical effect and immunological mechanism in the treatment of Hashimoto's thyroiditis by moxibustion. J Tradit Chin Med; 13 (1): 14-18,1993.

Hu J: Clinical observation on 25 cases of hormone depedent bronquial asthma treated byu acupuncture. J Tradit Chin Med 18 (1): 27-30, 1998

Hui KK, Liu J, Makris N, Gollub RL, Chen AJ, Moore CI, Kennedy DN, Rosen BR, Kwong KK: Acupuncture modulates the limbic system and subcortical gray structures of the human brain: evidence from fMRI studies in normal subjects. Hum Brain Mapp 9: 13-25, 2000.

Ikematsu T, Fujita S, Simmons FB: Uvulopalatopharyngoplasty: variations. *In* Fairbanks DNF, Fujita S (ed.) – Snoring and obstructive sleep apnea, 2nd edition. New York, Raven Press, p 97-146, 1994.

Inoue Y, Nanba K, Hazama G, Takata K, Arai H. Long-term follow-up study on patients with sleep apnea syndrome. Psych Clin Neurosci 55: 245-246, 2001.

Ip MSM, Lam KSL, Ho C-m, Tsang KWT, Lam W-k: Serum leptin and vascular risk factors in obstructive sleep apnea. Chest 118: 580-586, 2000.

Issa FG, Sullivan CE: Alcohol: snoring and sleep apnea. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 45: 353-359, 1992.

Jacobs BL & Azmitia EC. Structure and function of the brain serotonin system. Physiol Rev 72: 165-229, 1992.

Johnson NT, Chinn J: Uvulopalatopharyngoplasty and inferior sagital mandibular osteotomy with genioglossus advancement for treatment of obstructive sleep apnea. Chest 105(1): 278-283, 1994.

Jones J: Bad Blood. New York, NY: Free Press, 1992.

Jones BE: Brain mechanisms of sleep-wake states. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds.): Principles and practice of sleep medicine. 2nd ed. Phi;adelphia, WB Saunders Company, p.145-162, 1994.

Kandel SJ, Schwartz JH, Jessel TM: Principles of neural science. 4th ed., McGraw Hill, United State, 2000.

Kapas L, Hong L, Cady AB et al.: Somnogenic, pyrogenic and anoretic activities of tumor necrosis factor-α and TNFα fragments. Am J Physiol 263: 708-715, 1992.

Kaplan SH, Greenfield S, Ware JE Jr: Assessing the effects of physician-patient interactions on the outcomes of chronic disease. Med Care 27: S110-127, 1989.

Kaptchuk TJ: Powerful placebo: the dark side of the randomised controlled trial. Lancet 351: 1722-1725, 1998.

Kaptchuk TJ: The placebo effect in alternative medicine: can the performance of the healing ritual have clinical significance? Ann Intern Med 136: 817-825, 2002.

Kendal DE: A scientific model for acupuncture. Part II. Am J Acupunct 17: 343-60, 1989.

Kiser RS, Khatami MJ, Gatchel RJ, Huang XY, Bhatia K, Altshuler KZ: Acupuncture relief of chronic pain syndrome correlates with increase plasma met-enkephalin concentrations. Lancet 17, 1394-1396, 1983.

Kolodney MS & Wysolmersky RB: Isometric contraction by fibroblast and endothelial cells in tissue culture: a quantitative study. J Cell Biol 117: 73-82, 1992.

Kong J, Ma L, Gollub RL, Wei JH, Yang XZ, Li DJ, Weng XC, Jia FC, Wang CM, Li FL, Li RW, Zhuang D: A pilot study of functional magnetic resonance imaging of the brain during manual and electro acupuncture stimulation of acupuncture point (LI-4 – Hegu) in normal subjects reveals differential brain activation between methods. J Altern Complement Med 8 : 411- 419, 2002.

Krol RC, Knuth SL, Barlett D: Selective reduction of genioglossal muscle activity by alcohol in normal subjects. Am Rev Respir Dis 129: 247-250, 1984.

Kryger MH, Quesney LF, Holder D: The sleep deprivation syndrome of the obese patient. A problem of nocturnal upper airways obstruction. Am J Med 56: 531-539, 1974.

Kryger MH: Management of obstructive sleep apnea. Clin Chest Med 13: 481-492, 1992.

Kryger MH, Roth T, Dement WC: Principles and practice of sleep medicine. 2nd ed. Phi;adelphia, WB Saunders Company, 1994.

Kubin L, Tojima H, Davies RO et al. Serotonergic excitatory drive to hypoglossal motoneurons in the decerebrate cat. Neurosci Lett 139: 243-248,1992.

Langevin HM, Churchill DL, Cipolla MJ: Mechanical signaling through connective tissue: a mechanism for the therapeutic effect of acupuncture. FASEB J 15: 2275-2282, 2001.

Langevin HM, Churchill DL, Fox JR, Badger GJ, Garra BS, Krag MH: Biomechanical response to acupuncture needling in humans. J Appl Physiol 91: 2471-2478, 2001.

Langevin HM, Churchill DL, Wu J, Badger GJ, Yandow JA, Fox JR, Krag MH: Evidence of connective tissue involvement in acupuncture. FASEB J article 10.1096/fj.01-0926fje., 2002.

Larsell O: The comparative anatomy and histology of the cerebellumfrom monotremes through Apes. *In*: Jansen J (Ed.), Univ Minesota Press, Minneapolis, pp.11-32, 1970.

Lasagna L, Mosteller F, Von Felsinger JM, Beecher HK: A study of the placebo response. Am J Med 16: 770-779, 1954.

Lasagna L: Placebos and controlled trials under attack. Eur J Clin Pharmacol 15: 373-374, 1979.

Lavie P, Herer P, Peled R et al.: mortality in sleep apnea patients: a multivariate analysis of risk factors. Sleep 18: 149-157, 1995.

Lavie P: Sleep apnea in the presumably healthy working population – revisited. Sleep 25: 380-386, 2002.

Lee JH, Beitz AJ: The distribution of brain-stem and spinal cord nuclei associated with different frequencies of electro acupuncture analgesia. Pain 52: 11-28, 1993.

Lee SH, Chung SH, Lee JS. Effects of acupuncture on the 5-hydroxytryptamine sysnthesis and tryptophan hydroxylase expression in the dorsal raphe of exercised rats. Neurosci Lett 332: 17-20, 2002.

Leger D: The cost of sleep-related accidents: a report for the National Commission on Sleep Disorders Research. Sleep 17: 84-93, 1994.

Legro RS, Kunselman AR, Dodson WC, Dunaif A: Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and imparired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women. J Clin Endocrinol Metab 84: 165-169, 1999.

Leuenberger U, Jacob E, Sweer L, Waravdekar N, Zwillich C, Sinoway L: Surges of muscle sympathetic nerve activity during obstructive apnea are linked to hypoxaemia. J Appl Physiol 79: 581-588, 1995.

Levine RJ: Ethics and Regulation of Clinical Research. 2nd ed. New Haven, Conn: Yale University Press, 1988.

Levine RJ: The impact of HIV infection on society's perception of clinical trials. Kennedy Institute J Ethics 4: 93-98, 1994.

Levine RJ: The need to revise the Declaration of Helsinki. N Engl J Med 341: 531-534, 1999.

Liao YY, Seto K, Saito H, Fujita M, Kawakami M: Effect of acupuncture on adrenocortical hormone production : II. Effect of acupuncture on the response of adrenocorical hormone production to stress . Am J Chin Med, 8: 160-166, 1980.

Lilienfeld AM: The Fieling H. Garrison Lecture: Ceteris paribus: the evolution of the clinical trial. Bull Hist Med 56 (1): 1-18, 1982.

Lin Y: Acupuncture treatment for insomnia and acupuncture analgesia. Psychiatry Clin Neurosci, 49 (2): 119-20, 1995.

Lugaresi E, Coccagna G, Cirignotta F: Snoring and its implication. *In:* Guilleminault C, Dement W: Sleep Apnea Syndrome. New York, Alan R. Liss, p 1-12, 1978.

Lugaresi E, Cirignotta F, Coccagna G, Piana C: Some epidemiological data on snoring and cardiocirculatory disturbance. Sleep 3: 221, 1980.

Lugaresi E, Cirignotta F, Geraldi R, Montagna P: Snoring and sleep apnea: natural history of heavy snorers disease. *In:*Guilleminault C, Partinen M (eds). Obstructive sleep apnea syndrome. New York, Raven Press, pp. 25-36, 1990.

MacArdle N, Devereux G, Heidarnejad H: Long term use of CPAP for sleep apnea/hypopnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med 159: 1108-1114, 1999.

MacCord MJ: Oxygen derived free radicals in post ischemic tissue injury. New Engl J Med 312: 159-163, 1985.

Macey KE, Macey PM, Yan-Go FL, Harper RM: Blood pressure changes during expiratory loading in obstructive sleep apnea and control subjects. Sleep 26: A269-A270, 2003b.

Macey KE, Macey PM, Yan-Go FL, Harper RM: Physiologic changes during inspiratory loading in obstructive sleep apnea and control subjects. Sleep 26: A269, 2003a.

Macey PM, Henderson LA, Macey KE, Alger JR, Frysinger RC, Woo MA, Harper RK, Yan-Go FL, Harper RM: Brain morphology associated with obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 166: 1382-1387, 2002.

Macey PM, Macey KE, Henderson LA, Alger JR, Frysinger RC, Woo MA, Yan-Go FL, Harper RM: Functional magnetic resonance imaging responses to expiratory loading in obstructive sleep apnea. Res Physiol Neurobiol 138: 275-290, 2003.

Malhotra A, Fogel RB, Edwards JK, Shea SA, White DP: Local mechanisms drive genioglossus activation in obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 161: 1746-1749, 2000.

Manzella D, Parillo M, Razzino T et al.: Soluble leptin receptor and insulin resitance as determinants of sleep apnea. Int J Obes 26: 370-375, 2002.

Martinez D, Foppa M, Silva GC, Canals AA, Caramori C, Caleffi L: Sintomas respiratórios associados a distúrbios do sono em trabalhadores industriais do Rio Grande do Sul. J Pneumol 20: 127-132, 1994.

Mastorakos G, Chrousos GP, Weber JS: Recombinant interleukin-6 activated the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in humans. J Elin Endocrinol Metab 77: 1690-1694, 1993.

Mayer DJ, Price DD, Rafii A: Antagonism of acupuncture analgesia in man by the narcotic antagonist naloxone. Brain Res 121: 368-372, 1977.

Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP: Waking genioglossal electromyogram in sleep apnea patients vs normal controls (a neuromuscular compensatory mechanism). J Clin Invst 89: 1571-1579, 1992.

Middlekauff HR, Hui K, Yu JL, Hamilton MA, Fonarow GC, Moriguchi J, Maclellan WR, Hage A: Acupuncture inhibits sympathetic activation during mental stress in advanced heart failure patients. J Card Fail 8 (6), 399-406, 2002.

Miller FG, Emanuel EJ, Rosenstein DL, Straus SE: Ethical issues concerning research in complementary end alternative medicine. JAMA 291: 599-604, 2004.

Mita C: Ochenta anos de inmigracion japones en el Brasil. Estud Migr Latinoam 10 (30): 431-452, 1995.

Mohamed-Ali V, Goodrick S, Rawesh A et al.: Subcutaneous adipose tissue release interleukin-6, but not tumor necrosis factor-α, *in vivo*. J Clin Endocrinol Metab 82: 4196-4200, 1997.

Moldofsky H, Luc FA, Eisen J: The relationship of interleukin-1 and immune functions to sleep in humans. Psychosom Med 48: 309-318, 1986.

Moore ME, Berk SN: Acupuncture for chronic shoulder pain. Ann Intern Med 84: 381-384, 1976.

Mori H, Nishijo K, Kawamura H, Abo T: Unique immunomodulation by electro-acupunture in humans possibly via stimulation of the autonomic nervous system. Neurosci Lett 320: 21-24, 2002.

Narkiewicz K, Somers VK: The sympathetic nervous system and obstructive sleep apnea: implications for hypertension. J Hypertens 15: 1613-1619, 1997.

Narkiewicz K, Pesek CA, Kato M, Phillips BG, Davison DE, Somers VK. Baroreflex control of sympathetic nerve activity and heart rate in obstructive sleep apnea. Hypertension 32: 1039-1043, 1998.

Nery LE, Togeiro SM, Bittencourt LR, Bagnato MC, Gregório LC: Distúrbios respiratórios relacionados ao sono. *In:* Borges DR, Rothschild HA: Atualização terapêutica. 20ªed., Artes Médicas, São Paulo, pp. 1286, 2001.

Nascimento MC: De panacéia mística a espceialidade médica: a acupuntura na visão da imprensa escrita. Hist Cienc Saúde Manguinhos 5 (1): 99-113, 1998.

Nghi VN, Dong MV, Nguyen CR: Semiologie et therapeutique en médecine énergétique orientale. 2ed., A. Robert, Marseille, 1985.

Nghi VN, Tran VD: Nguyen-Recours: Huangdi Neijing-Lingshu. Marseille, éd. NVN, Tome I, 1994.

NIH Consensus Conference – Acupuncture: NIH consensus development panel on acupuncture. JAMA 280: 1518-24, 1998.

Nishiji K, Mori H, Yosikawa K, Yazawa K: Decreased heart rate by acupunture stimulation in humans via facilitation of cardiac vagal activity and suppression of cardiac sympathetic nerve. Neurosci Lett 227: 165-168, 1997.

Norheim AJ: Adverse effects of acupuncture. Lancet 345: 1576, 1995.

Ong LM, de Haes JC, Hoos AM, Lammes FB: Doctor-patient communication: a review of the literature. Soc Sci Med 40: 903-918, 1995.

Opp MR, Kapas L, Toth LA: Cytokines involvement in the regulation of sleep. Proc Soc Exp Biol Med 201: 16-27, 1992.

Oswald I: Sleep and waking. Physiology and Physiology. Elsevier Publishing Company, Amsterdam, 1962.

Palmer S Selvaraj S, Dunn C et al. Annual review of patients with sleep apnea/hypopnea syndrome – a pragmatic randomized trial of nurse home visit *vs.* consultant clinic review. Sleep Medicine 5: 61-65, 2004.

Parish JM, Shepard J: Cardiovascular effects of sleep disorders. Chest 97: 1220-1226, 1990.

Peck C & Coleman G: Implications of placebo theory for clinical researchand practice in pain management. Theor Med 12: 247-270, 1991.

Peets JM, Pomeranz B: CXBK mice deficient in opiate receptors show poor electro acupuncture analgesia. Nature 273: 675-676, 1978.

Pendlebury ST, Pépin JL, Veale D, Lévy P. Natural evolution of moderate sleep apnea syndrome: significant progression over a mean of 17 months.Thorax 52: 872-878, 1997.

Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J: Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. JAMA 284: 3015-3021, 2000.

Pepperell JCT, Davies RJO, Stradling JR. Systemic hypertension and obstructive sleep apnea. Sleep Med Rev 2002; 6 (3): 157-173.

Phillips BG, Somers VK. Neural and humoral mechanisms mediating cardiovascular responses to obstructive sleep apnea. Respir Physiol 119: 181-187, 2000.

Pomeranz B & Chiu D: Naloxone blocks acupuncture analgesia and causes hyperalgesia: endorphin is implicated. Life Sci 19: 1757-1762, 1976.

Rajagopal KR, Abbrecht PH, Derderian SS: Obstructive sleep apnea in hypothyroidism. Ann Intern Med 101: 49, 1984.

Reaven GM: Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 37: 1595-1607, 1988.

Reaven GM, Lithell H, Landsberg L: Hypertension and associated metabolic abnormalities: the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. N Engl J Med 334: 374-381, 1996.

Rechtschaffen A & Kales A: A manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System and Sleep Stages of Human Subjects. Los Angeles: University of California Brain Information Service, 1968.

Reincke M, Heppner C, Petzke F et al.: Impairment of adrenocortical function associated with increased plasma tumor necrosis factor-α and interleukin-6 concentrations in African trypanosomiasis. Neuro Immuno Modulation 1: 14-22, 1994.

Remmers JE, de Groot WJ, Sauerland EK: Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. J Appl Physiol 44: 931-938, 1978.

Research Group of Acupuncture Anesthesia, Peking Medical College: The role of some neurotransmitters of brain in acupuncture analgesia. Sci Sin 17: 112-130, 1974.

Research Group of Acupuncture Anesthesia, Peking Medical College: The effect of pCPA and 5-HTP on acupuncture analgesia in the rat. J N Pharmacol 3: 133-138, 1976.

Robinson RW, Zwillich CW: The effect of drugs on breathing during sleep. Clin Chest Med, 6 (4): 603-614, 1985.

Rosmond R, Dallman MF, Björntorp P: Stress-related cortisol secretion in men: relationships with abdominal obesity, endocrine, metabolic and hemodynamic abnormalities. J Clin Endocrinol Metabol 83: 1853-1859, 1998.

Roth T, Roehrs T: Disorders of Sleep and Wakefulness. *In:*____ Kandel SJ, Schwartz JH, Jessel TM: Principles of neural science. 4th ed. McGraw Hill, United State, p 951-953, 2000.

Rothman D, Rothman S: The Willowbrook Wars. New York, NY: Harper & Row, 1984.

Sallstrom S, Kjendahl A, Osten PE, Stanghelle JH, Borchgrevink CF: Acupuncture in the treatment of stroke patients in the subacute stage: a randomized controlled study. Complement Ther Med 4: 193-197, 1996.

Sanders MH, Kern N: Obstructive sleep apnea treated by independently adjusted inspiratory and expiratory positive airway pressures via nasal mask. Physiologic and clinical implications. Chest, 98: 317-24, 1992.

Sanders MH: Nonsurgical treatment of snoring and obstructive sleep apnea. *In* FairbanksDNF, Fujita S (ed.). Snoring and obstructive sleep apnea, 2nd edition, New York, Raven Press, p 57-76, 1994.

Sato A, Schmidt RF. Somatosympathetic reflexes: afferent fibers, central pathways, discharge characteristics. Physiol Rev 1973; 53: 916-947.

Schäfer, Pauleit D, Sudhop T, Gouni-Berthold I, Ewig S, Berthold HK: Body fat distribution, serum leptin, and cardiovascular risk factors in men with obstructive sleep apnea. Chest 122: 829-839, 2002.

Schmahmann JD, Doyon J, McDonald D, Holmes C, Lavoie K, Hurwitz AS, Kabani N, Toga A, Evans A, Petrides M: Three-dimensional MRI atlas of the human cerebellum in proportional stereotaxic space. Neuroimage 10: 233-260, 1999.

Schmid-Nowara WW, Coultas D, Wiggins C: Snoring in Hispanic-American population: risk factors and association with hypertension and other morbidity. Arch Intern Med 150: 597, 1990.

Schmidt HS: L-tryptophan in the treatment of impaired respiration during sleep. Bull Eur Physiol Respir 19: 625-629, 1982.

Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, Altman DG: Empirical evidence of bias. JAMA 273: 408-412, 1995.

Sforza E, Addati G, Cirgnotta F, Lugaresi E: Natural evolution of sleep apnea syndrome: a five year longitudinal study. Eur Resp J 7: 1765-1770, 1994.

Shahar E, Whitney CW, Redline S: Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. Am J Respir Crit Care Med. 163: 19-25, 2001.

Shanghai Institute of Physiology: Electromyographic activity produced locally by acupuncture manipulation. Chin Med J 153: 532-535, 1973.

Shepard JW Jr: Hipertension, cardiac arrhythmias, myocardial infarction, and stroke in relation to obstructive sleep apnea. Clin Chest med 13: 437-458, 1992.

Smith W (ed): A Dictionary of Greek and Roman Biography and Mythology. Vol II, London, John Murray, 1880.

Smith PL, Schwartz AR: Biomechanics of the upper airway during sleep. *In*: Pack AI (ed.): Sleep apnea: pathogenesis, diagnosis and treatment. New York: Marcel Dekker, Inc., pp 31-52, 2002.

Somer VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM: Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. J Clin Invest 96: 1897-1904, 1995.

Son YS, Park HJ, Kwon OB, Jung SC, Shin HC, Lim S: Antipyretic effects of acupuncture on the lypopolysaccharide-induced fever and expression of interleukin-6 and interleukin-1β mRNAs in the hypothalamus of rats. Neurosci Lett 319: 45-48, 2002.

Stewart MA: Effective physician-patient communication and health outcomes: a review. CMAJ 152: 1423-1433, 1995.

Streitberger K & Kleinhenz J: Introducing a placebo needle into acupuncture research. Lancet 352: 364-365, 1998.

Streitberger K & Vickers A: Plcebo in acupuncture trials (letter). Pain 109: 195, 2004.

Strollo PJ, Rogers RM: Obstructive sleep apnea. N Engl J Med 334 (4): 99-104, 1996.

Strohl KP, Roth T, Redline S: Cardiopulmonary and neurological consequences of obstructive sleep apnea. *In* Fairbanks DNF, Fujita S (eds.). Snoring and obstructive sleep apnea, 2nd edition, New York, Raven Press, p 31-43, 1994.

Strohl KP & Redline S: Recognition of obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 154: 279-289, 1996.

Stux G: Acupuncture treatment. *In* Stux G, Pomeranz B (eds). Acupuncture textbook and atlas. Berlin, Springer-Verlag: 261-307, 1987.

Sugai GC, Freire AO, Tabosa A, Yamamura Y, Tufik S, Mello LE: Serotonin involvement in the electro acupuncture- and moxibustion- induced gastric emptying in rats. Physiol Behav 82: 855-861, 2004.

Sulivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M: Reversal of obstructive sleep apnea by Continuous Positive Airway Pressure applied through the nares. Lancet 1 (8225): 862-865, 1981.

Sutton FD, Zwillich CW, Creagh CF: Progesterone for outpatient treatment of Pickwickian syndrome. Ann Intern Med, 83: 476, 1975.

Suzuki S, Toyabe S, Moroda T, Tada T, Tsukahara A, Liai T, Minagawa M, Maruyama S, Hatakeyama K, Endo K, Abo T: Circadian rhythm of leukocytes and lymphocyte subsets and its possible correlation with the function of autonomic nervous system. Clin Exp Immunol 110: 500-508, 1997.

Svanborg E, Larsson H. development of nocturnal respiratory disturbance in untreated patients with obstructive sleep apnea syndrome. Chest 104:340-343, 1993.

Tabosa A, Yamamura Y, Forno ER, Mello LE: Effect of the acupoints St-36 (Zuzanli) and Sp-6 (Sanyinjiao) on the intestinal myoelectric activity of Wistar rats. Braz J Med Biol Res 35(6): 731-739, 2002.

Takagi J, Yonehara N. Serotonin receptor subtypes involved in modulation of electrical acupuncture. Jpn J Pharmacol 78: 511-514, 1998.

Takeshige C, Sato T, Mera T, Hisamitsu T, Fang J: Descending pain inhibition involved in acupuncture analgesia. Brain Res Bull, 29: 617-634, 1992.

Talairach J, Tournoux P: Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. Thieme Medical, New York, 1998.

Tambiah SJ: Magic, science, religion and the scope of rationality. Cambridge, United Kingdom: Cambridge Univ Pr, 1990.

Tang J, Li SJ, Xie CW, Han JS: The role of central 5- hydroxytryptamine in acupuncture analgesia and acupuncture tolerance.*In*: Han JS: The neurochemical basis of pain relief by acupuncture. Beijing, Beijing Medical University, pp. 98-101, 1981.

Teran-Santos J, Jimenez-Gomez A, Cordero-Guevara J: The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. Cooperative Group Burgos-Santander. N Engl J Med 340: 847-851, 1999.

Thorne S, Best A, Balon J, Kelner M, Rickhi B: Ethical dimensions in the borderland between conventional and complementary/ alternative medicine. J Altern Complement Med 8: 907-915, 2002.

Taub HA, Mitchell JN, Stuber FE, Eisenberg L, Beard MC: Analgesia for operative dentistry: a comparison of acupuncture and placebo. Oral Surg 48: 205-210, 1979.

Traum D: Acupuncture in general practice. Aust Fam Physician 29 (12): 1139-1143, 2000.

Van Cauter E: Diurnal and ultradian rhytms in human endocrine function: a mini review. Horm Res 34: 45-53, 1990.

Vanderpool HY: The ethics of Research Involving Human Subjects. Frederick, Md: University Publishing Group pp 235-260, 1994.

Vanderschot L: Trigger points vs. acupuncture points. Am J Acupunct 4 (3): 233-238, 1976.

Vase L, Riley III JL, Price DD: A comparison of placebo effects in clinical analgesic trials vs. studies of placebo analgesia. Pain 99: 443-452, 2002.

Verhoef MJ & Sutherland LR: Alternative medicine and general practioners. Can Fam Physician 41: 1005-1011, 1995.

Verse T, Maurer JT, Pirsig W: Effect of nasal surgery on sleep-relates brething disorders. Laryngoscope 112: 64- 68, 2002.

Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, Kales A, Tyson K, Chrousos GP: Elevation of plasma cytokines in disorders of excessive daytime sleepiness: role of sleep disturbance and obesity. J Clin Endocrinol Metab 82: 1313-1316, 1997.

Vgontzas AN & Kales A: Sleep and its disorders. Annu Rev Med 50: 387-400, 1999.

Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, Kales A, Tyson K, Chrousos GP: Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance and hypercytokinemia. J Clin Endocrinol Metab 85: 1151-1158, 2000.

Vgontzas AN, Bixler EO, Papanicolaou DA, Chrousos GP: Chronic systemic inflammation in overweight and obese adults. JAMA 283: 2235-2236, 2000.

Vgontzas AN, Legro RS, Bixler EO, Grayev A, Kales A, Chrousos GP: Polycystic ovary syndrome is associated with obstructive sleep apnea and daytime sleepiness: role of insulin resistance. J Clin Endocrinol metab 86: 517-520, 2001.

Vgontzas AN, Vela-Bueno A, Chrousos GP: Endocrino disorders and sleep. *In*: Lee-Chiong TL, Sateia MJ, Carskadon MA (eds.): Sleep Medicine. Philadelphia: Hanley and Belfus, Inc., pp 477-487, 2002.

Vgontzas AN, Bixler EO, Chrousos GP: Metabolic disturbances in obesity versus sleep apnea: the importance of visceral obesity and insulin resistance. J Inter Med 254: 32-44, 2003.

Vicker AJ: Placebo controls in randomized trials of acupuncture. Eval Health Prof 25: 421-435, 2002.

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

Vincent CA, Lewith G: Placebo-controls for acupuncture studies. J R Soc Med 88: 199-202, 1995.

Visser GJ, Peters L, Rasker Jj: Rheumatologists and their patients who seek alternative care: an agreement to disagree. Br J Rheumatol 31: 485-490, 1992.

Voll R: Twenty years of electroacupuncture therapy using low-frequency current pulses. Am J Acupunct 3: 291-314, 1975.

Wadd W: Cursory remarks on corpulence or obesity considered as a disease: with a critical examination of ancient and modern opinions relative to its causes and cure. 3rd ed. London, Gallow Medical Bookseller, 1822.

Walach H: The efficacy paradox in randomized controlled trials of CAM and elsewhere: beware of the placebo trap. J Altern Complement Med 7: 213-218, 2001.

Walter JB & Israel MS: General Pathology (6th ed.) Edinburgh: Churchill Livingstone, 1987.

Wang B: Princípios de Medicina Interna do Imperador Amarelo. Ícone editora, São Paulo, 2001.

Wang Q, Mao L, Han J: The arcuate nucleus of hypothalamus mediates low but not high frequency electro acupuncture analgesia in rats. Brain Res 512: 60-66, 1990.

Wang Q, Mao L, Han J: The role of periaqueductal gray in mediation of analgesia produced by different frequencies electro acupuncture stimulation in rats. Int J Neurosci 53: 167-172, 1990.

Wang XH, Yuan YD, Wang BF: Clinical observation on effect of auricular acupoint pressing in treating sleep apnea syndrome. Zhong Zhong Xi Yi Jie Za Zhi, 23 (10): 747-749, 2003.

Wenbu X: Tratado de Medicina Chinesa. São Paulo, Roca, 1993.

White P, Lewith G, Hopwood V, Prescott P: The placebo needle, is it a valid and convincing placebo for use in acupuncture trials? A randomized, single-blind, cross-over pilot trial. Pain 106: 401-409, 2003.

Wiegand L & Zwilich CW: Obstructive Sleep Apnea. *In* Bone RC (Ed) *Disease-a-Month*. St. Louis, Mosby Year Book, vol XL, 4, pp 199-252, 1994.

Williams T, Mueller K, Cornwall MW: Effect of acupunture-point stimulation on diastolic blood pressure in hypertensive subjects: a preliminary study. Phys Ther 71: 523-529, 1991.

Willms D: possible complications of acupuncture. West J Med 154: 102-103, 1991.

Wilson JD: The Fortunes of Falstaff. London, Cambridge Univerity Press, pp37, 1943.

WU LZ **COMPLETAR:** Supression of morphine withdrawal by electroacupuncture in rats: dynorphin and κ opioid receptor implicated. Brain Res 851: 290-296, 1999.

Wu MT, Hsieh JC, Xiong J, Yang CF, Pan HB, Chen YCI, Tsai GC, Rosen BR, Kwong KK: Central nervous pathway for acupuncture stimulation: localization of processing with functional MR imaging of the brain – Preliminary experience. Radiology 212: 133-141, 1999.

Wu MT, Sheen JM, Chuang KH, Yang P, Chin SL, Tsai CY, Chen CJ, Liao JR, Lai PH, Chu KA, Pan HB, Yang CF: Neuronal specificity of acupuncture response: a fMRI study with electro acupuncture. Neuroimage 16: 1028-1037, 2002.

Xie A, Skatrud JB, Crabtree DC, Puleo DS, Goodman BM, Morgan BJ: Neurocirculatory consequences of intermittent asphyxia in humans. J ApplPhysiol 89: 1333-1339, 2000.

Yamamura Y: Acupuntura tradicional: a arte de inserir. Roca, São Paulo, 1993.

Yamamura Y & Tabosa A: Aspectos integrativos das medicinas ocidental e chinesa. Rev Paul Acupunt 1: 26-32, 1995.

Yao T: Acupuncture and somatic nerve stimulation: mechanism underlying effects on cardiovascular and renal activities. Scan J Rehab Med Suppl 29: 7-18, 1993.

Yoo SS, The EK, Blinder RA, Jolesz FA: Modulation of cerebellar activities by acupuncture stimulation: evidence from fMRI study. Neuroimage 22: 932-940, 2004.

Young T, Peppard P, Gottlieb D: The epidemiology of obstructive sleep apnoea: a population health perspective. Am J Respir Crit Care Med 165: 1217-1239, 2002.

Young T, Peppard P, Palta M, Hila KM, Finn L, Morgan B, Skatrud J: Population based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. Arch Intern Med 157: 1746-52, 1997.

Young, T.; Palta, M; Dempsey, J; Skatrud, J.; Weber, S.; Badr, S.: The occurrence of sleep disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med 328: 1230-1235, 1993.

Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, Mohamed-Ali V: Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? Atherosclerosis 148: 209-214, 2000.

Zhang M & Han J: 5-hydroxytryptamine is an important mediator for both high and low electro acupuncture analgesia. Acupunct Res 10 (3): 212-215, 1985.

Zhang WT, Jin Z, Cui GH, Zhang KL, Zhang L, Zeng YW, Luo F, Chen CAN, Han JS: Relations between brain network activation and analgesic effect induced by low vs high frequency electrical acupoints stimulation in different subjects: a functional magnetic resonance imaging study. Brain Res 982: 168-178, 2003.

Zhao M, Liu Z, Su J: The time – effect relationship of central action in acupuncture treatment for weight reduction. J Tradit Chin Med, 20 (1): 26-9, 2000.

Abstract

9. Abstract

STUDY OBJECTIVES: To investigate the efficacy of acupuncture in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). DESIGN: A randomized, placebo-controlled, single blind study. SETTING: Department of Psychobiology, Federal University of São Paulo, Brazil. PATIENTS: 36 patients with an apnea-hypopnea index of 15 to 30 per hour were randomly assigned to 3 groups: acupuncture group (mean age, 56.4 +/- 11.4 years; mean body mass index, 27.7 +/- 4.4 kg/m^2); sham group (submitted to treatment with needle insertion in non acupoints) (mean age, 54.8+/- 11.3 years; mean body mass index, 28.2 +/- 4.6 kg/m^2); and the control group (mean age, 52.4 +/- 10.2 years; mean body mass index, 29.1 +/- 4.8 kg/m^2). Twenty-six patients completed the study. INTERVENTIONS: Acupuncture applied in true acupoints accompanied by needle manipulations for the acupuncture group; needle insertion outside of acupoints and no

manipulations for the sham group. Inserted needles were left *in situ* for 30 minutes in all patients. MEASUREMENTS AND RESULTS: Treatment efficacy was examined by polysomnography, questionnaires of functional quality of life (SF-36) and excessive daytime sleepiness (Epworth). The AHI (before 19.9; after 10.1. *P*= 0.005) and the number of respiratory events (before 116.1; after 66.5. *P*= 0.005) decreased significantly in the acupuncture group, but not in the placebo group (sham). In the other hand, the control group had a significant deterioration in some of the polysomnographic parameters. In addition the acupuncture group significantly improved in several dimensions of the SF-36 and Epworth questionnaires. CONCLUSIONS: Acupuncture is an effective and low cost treatment for OSAS and the treatment of this condition should be initiated as soon a diagnosis is made.

Key Words: acupuncture, obstructive sleep apnea syndrome, quality of live, excessive daytime sleepiness, polysomnography.

10. Bibliografia consultada

Cochran WG: Some methods for strengthening the common χ^2 – test. Biometrica (Washington), 10: 417-451, 1954.

Holander M, Wolfe DA: Nonparametric statistical methods. John Wiley & Sons (eds.), New York, p 503, 1973.

Houaiss A, Villar MS, Franco, FMM. Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa. 1ª ed. Rio de Janeiro: Objetiva; 2001.

Rother ET, Braga MER. Como elaborar sua tese: estrutura e referências. São Paulo; 2001, p. 86.

Siegel S:Estatística não paramétrica (Para as ciências do comportamento). McGraw – Hill LTDA, São Paulo, p 350, 1975.

Sociedade Brasileira de Anatomia. Terminologia anatômica. 1ª ed. São Paulo: Manole; 2001.