

Acupuntura: efeitos fisiológicos além do efeito placebo

Acupuncture: physiological effect beyond the placebo effect

Acupuntura: efecto fisiológico más allá del efecto placebo

*Roberta de Medeiros**

*Marcelo Saad***

RESUMO: Ainda não estão esclarecidos todos os mecanismos de ação da acupuntura. Isso tem criado a falsa noção de que seus resultados clínicos se devam principalmente ao efeito placebo. Os objetivos desta revisão foram: descrever as bases fisiológicas relacionadas aos efeitos da acupuntura e discutir o efeito placebo associado a ela. Em estudos sobre acupuntura, há grandes dificuldades metodológicas para se realizar ensaios clínicos randomizados cegos controlados por placebo. Embora haja muitos estudos sobre sua utilidade potencial, muitos levaram a resultados não conclusivos, devido ao desenho do estudo, tamanho da amostra, uso de controles inapropriados e outros fatores. Apesar disso, a literatura médica fornece dados suficientes para se afirmar que a acupuntura age por mecanismos fisiológicos independentes do efeito placebo. Há evidência suficiente do valor da acupuntura para expandir seu uso e encorajar mais estudos de sua fisiologia e potencial clínico.

PALAVRAS-CHAVE: Terapia por acupuntura. Efeito placebo. Modalidades fisiológicas.

ABSTRACT: Not all action mechanisms of acupuncture are currently explained. This has created the false idea that its clinical results are due mainly to the so-called placebo effect. The objectives of this survey had been to describe the physiological bases related to the effect of acupuncture and to discuss placebo effect associated to it. In studies on acupuncture, there are many methodological difficulties to do blind random controlled placebo-based clinical assays. Although there are many studies on its potential utility, several of these obtained non conclusive results due to study design, sample size, the use of inadequate controls and other factors. In spite of this, medical literature has produced enough data for we to be able to affirm that acupuncture acts through placebo effect-independent physiological mechanisms. There is in favor of the value of acupuncture enough evidence for intensifying its use and to encourage more studies of its physiological aspects and clinical potential.

KEYWORDS: Acupuncture therapy. Placebo effect. Modalities, physiological.

RESUMEN: No todos los mecanismos de la acción de la acupuntura se explican actualmente. Esto ha creado la idea falsa que sus resultados clínicos se deben principalmente al llamado efecto placebo. Los objetivos de esta investigación han sido describir las bases fisiológicas relacionadas con el efecto de la acupuntura y discutir el efecto placebo que se le asoció. En estudios acerca de la acupuntura, hay muchas dificultades metodológicas para hacer análisis clínicos aleatorios ciegos placebo-basados controlados. Aunque haya muchos estudios acerca de su utilidad potencial, varios de éstos obtuvieron resultados no concluyentes debido al diseño del estudio, al tamaño de la muestra, al uso de controles inadecuados y a otros factores. A pesar de esto, la literatura médica ha presentado bastantes datos para que podamos afirmar que la acupuntura actúa a través de mecanismos fisiológicos independientes del efecto placebo. Hay a favor del valor de la acupuntura bastante evidencias como para se intensificar su uso y estimular más estudios acerca de sus aspectos fisiológicos y su potencial clínico.

PALABRAS LLAVE: Terapia por acupuntura. Efecto placebo. Modalidades fisiológicas.

Introdução

A Acupuntura é um tratamento de saúde milenar, baseado na Medicina Tradicional Chinesa, que vem sendo resgatado e valorizado pelo ocidente. Consiste no uso de agulhas em pontos do corpo capazes de regular funções orgânicas. A acupuntura ficou conhecida no

ocidente pela sua eficiência no tratamento das dores musculoesqueléticas. Porém, muitas outras condições clínicas podem se beneficiar do tratamento.

Ainda não estão esclarecidos todos os mecanismos de ação da acupuntura. Isso tem criado a falsa noção de que seus resultados clínicos se devam principalmente

ao efeito placebo; os ensaios clínicos sobre a eficácia da acupuntura sofrem grandes limitações metodológicas. Para intervenções não medicamentosas, como acupuntura, é difícil estabelecer modelos de controles e placebos que sejam inertes e indistinguíveis.

Os objetivos desta revisão foram descrever as bases fisiológicas rela-

* Bióloga. Doutora em Fisiologia pela UNESP-Botucatu; Professora Titular de Fisiologia do Centro Universitário São Camilo

** Médico Fisiatra e Acupunturista. Doutor em Ciências pela UNIFESP-EPM. Membro do Corpo Clínico do HIAE. E-mail: msaad@einstein.br

cionadas aos efeitos da acupuntura e discutir o efeito placebo associado a ela.

Bases fisiológicas para os efeitos da Acupuntura

Os resultados de pesquisa básica já esclareceram muitos dos mecanismos de ação de acupuntura, incluindo a liberação de opióides e outros peptídeos no sistema nervoso central e periférico, e mudanças na função neuroendócrina¹. É provável que ainda não tenham sido identificados todos eles, mas novos vêm sendo descritos.

Em um estudo histológico dos pontos de acupuntura, verificou-se uma concentração fibrilar neural, uma rede capilar bem desenvolvida e uma concentração aumentada de mucopolissacarídeos. Esses dados demonstram a diferença na estrutura dos pontos de acupuntura, postulando sua especificidade no tratamento².

A analgesia por acupuntura envolve a estimulação de nervos de pequeno diâmetro e limiar diferenciado. Esses nervos mandam mensagens à medula espinhal, o que ativa neurônios do tronco cerebral (área cinzenta periaquedutal) e do hipotálamo disparando mecanismos de opióides endógenos. A resposta inclui mudança no nível plasmático ou líquórico de endorfinas, encefalinas e hormônios relacionados a estresse (como hormônio adrenocorticotrófico)³. Um outro mecanismo de ação da acupuntura pode ser uma forma de estimular a expressão genética de neuropeptídeos⁴.

O aumento de beta-endorfina foi proposto para explicar o efeito analgésico da acupuntura, embora isso não explique a ação da acupuntura em outras condições clínicas. Endorfinas podem estar interagindo com citocinas, algumas das quais modulam o com-

ponente inflamatório de doenças nas quais a acupuntura pode ser útil. Especula-se que a acupuntura pode amplificar a interação entre neuropeptídeos e citocinas⁵.

O estímulo por acupuntura pode induzir o óxido nítrico endógeno no núcleo grácil, que desempenha um papel importante na regulação de dor e homeostase cardiovascular. Essa é a primeira descoberta de uma substância endógena, contribuindo para sinalizar a transmissão de informação de acupuntura desde a descoberta de efeitos mediados por peptídeos opióides⁶.

Em estudos com ressonância magnética funcional ou tomografia por emissão de pósitrons, a acupuntura mostra efeito na atividade cerebral em áreas previsíveis, relacionadas a pontos específicos. Por exemplo, pontos relacionados à visão e à audição estimulam áreas cerebrais visuais e auditivas, respectivamente. A dor, porém, é uma matriz complexa, mas a acupuntura claramente age nela⁷.

Os locais descritos como associados à ação da acupuntura incluem o trato anterolateral medular, núcleo reticulogigantocelular, núcleo magno da rafe, substância periaquedutal, hipotálamo posterior e anterior, núcleo centromediano do tálamo, vias medular-talâmicas dorsais⁸.

Recentes estudos mostraram que a modulação de óxido nítrico tem papel importante nas respostas cardiovasculares pela via núcleo grácil-talâmica. Outras substâncias, incluindo serotoninas, catecolaminas, glutamato e ácido gama-amino-butírico podem estar associadas a efeitos analgésicos e cardiovasculares⁸. A acupuntura também inibe a permeabilidade vascular, limita a aderência leucocitária ao endotélio vascular e suprime a reação exsudativa de modo similar a anti-inflamatórios⁴.

Efeito placebo associado à Acupuntura

Um grande número de técnicas de placebo tem sido usado nos ensaios clínicos sobre acupuntura. O desenho e a escolha da técnica tem dependido tipicamente de considerações puramente teóricas, sem validação da inatividade fisiológica da intervenção⁹. Controles usados em pesquisa em acupuntura incluem: *sham acupuncture*, *needling superficially*, *needling wrong*, *needling inadequate points*, *minimal acupuncture*¹⁰ (os nomes foram mantidos do original em inglês, pois a tradução poderia mudar seu significado).

Analisando-se os modelos de placebo e controle de 47 ensaios controlados randomizados de acupuntura para dor e outras condições, Dincer e colaboradores¹¹ observaram que 2 ensaios usaram agulhamento superficial de pontos de acupuntura, 4 usaram pontos de acupuntura que não seriam indicados para a condição estudada, 27 usaram agulhamento fora dos pontos de acupuntura, 5 usaram agulhas placebo e 9 usaram pseudo-intervenções como acupuntura laser com aparelho desligado.

Os estudos sobre efeitos da acupuntura são frequentemente limitados por graves dificuldades metodológicas. Até o presente, não foi estabelecido algum modelo universalmente aceito de acupuntura falsa (placebo). Além disso, um pré-requisito para reprodutibilidade seria o treinamento uniforme dos acupunturistas participantes de um estudo¹².

Estudos com voluntários saudáveis já documentaram a diferença entre efeitos da acupuntura real e da placebo. Alguns exemplos recentes são:

em estudo neurofisiológico, houve sinais de modulação do tônus simpático com acupuntura no ponto PC6,

efeito que não ocorreu nas condições controle (acupuntura fora do ponto, em um outro ponto, ou estimulação elétrica sobre PC6)¹³; em um estudo cego randomizado cruzado, houve uma diminuição significativa do número de leucócitos e linfócitos, sem alteração de cortisol ou norepinefrina, apenas no grupo acupuntura, e não no placebo¹⁴; em um estudo com ressonância magnética funcional cerebral, a estimulação por acupuntura em ponto correto levou à modulação das atividades corticais da área motora, o que não ocorreu na estimulação falsa¹⁵.

A acupuntura verdadeira baixou a pontuação em resposta a estímulos nociceptivos térmicos calibrados. Isto não ocorreu com placebo¹⁶.

O efeito placebo deve ocorrer na acupuntura em algum grau, como em qualquer outra intervenção terapêutica. Porém, por todo o exposto acima, pode-se afirmar que a

eficácia clínica da acupuntura não deve estar fortemente baseada no efeito placebo.

Discussão

Até o presente, estudos científicos revelaram as seguintes ações da acupuntura: analgesia e regulação de várias funções fisiológicas¹⁷.

As pesquisas científicas que já documentaram a eficácia da acupuntura incluem experiências com animais, que não são susceptíveis a efeito placebo. A acupuntura em laboratório mostra efeitos fisiológicos mensuráveis e replicáveis. Apesar disso, a documentação sobre os efeitos clínicos da acupuntura em diversas condições médicas é falha.

Mais ensaios clínicos randomizados cegos controlados devem ser conduzidos, obviamente com desenhos que contemplem modelos de placebo adequados.

Outras variáveis que podem levar a vieses devem ser mais bem entendidas. Por exemplo, o efeito analgésico da acupuntura em dor experimental pode ser dependen-

te tanto do indivíduo quanto do método, fatores que levam a resultados diferentes. Sugere-se que a troca de método de acupuntura (tradicional, eletroestimulação etc.) possa ser uma opção terapêutica em pacientes que não respondem à acupuntura¹⁶.

Conclusão

Em estudos sobre acupuntura, há grandes dificuldades metodológicas para se realizar ensaios clínicos randomizados cegos controlados por placebo. Embora haja muitos estudos sobre sua utilidade potencial, muitos desses levaram a resultados não conclusivos devido ao desenho do estudo, tamanho da amostra, uso de controles inapropriados e outros fatores.

Apesar disso, a literatura médica fornece dados suficientes para se afirmar que a acupuntura age por mecanismos fisiológicos independentes do efeito placebo. Há evidência suficiente do valor da acupuntura para expandir seu uso e encorajar mais estudos de sua fisiologia e potencial clínico.

REFERÊNCIAS

1. NIH consensus conference - Acupuncture. JAMA. 1998;280:1518-24.
2. Ifrim-Chen F, Ifrim M. The relation between the acupoint structures and the clinical therapeutic effects. Ital J Anat Embryol. 2005;110(1):45-9.
3. Cenicerros S, Brown GR. Acupuncture: a review of its history, theories, and indications. South Med J. 1998;91(12):1121-5.
4. Kaptchuk TJ. Acupuncture: theory, efficacy, and practice. Ann Intern Med. 2002;136:374-83.
5. Bonta IL. Acupuncture beyond the endorphin concept? Med Hypotheses. 2002;58(3):221-4.
6. Usichenko TL, Ma SM. Basic science meets clinical research: 10th North American Symposium on Acupuncture. Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine. 2004;1(3):343-4.
7. Lewith GT, White PJ, Pariente J. Investigating acupuncture using brain imaging techniques: the current state of play. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. 2005;2(3):315-9.
8. Ma Sheng-Xing. Neurobiology of acupuncture: toward CAM Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. 2004;1(1):41-7.
9. Vickers AJ. Placebo controls in randomized trials of acupuncture. Eval Health Prof. 2002;25(4):421-35.

10. Goddard G, Karibe H, McNeill C, Villafuerte E. Acupuncture and sham acupuncture reduce muscle pain in myofascial pain patients. *J Orofac Pain*. 2002;16(1):71-6.
 11. Dincer F, Linde K. Sham interventions in randomized clinical trials of acupuncture--a review. *Complem Ther Med*. 2003;11(4):235-42.
 12. Molsberger AF, Mau J, Gotthardt H, Schneider T, Drabik A. Designing an acupuncture study to meet evidence-based medical criteria: methodological considerations for logistic design and development of treatment interventions arising from the German randomized controlled acupuncture trial on chronic shoulder pain. *Eur J Med Res*. 2004;9(8):405-11.
 13. Abad-Alegría F, Pomarón C, Aznar C, Muñoz C, Adelantado S. Modificaciones del tono simpático inducidas por reflejo acupuntural. Respuesta eléctrica simpática y estímulo de 6PC. *Rev Neurol*. 2000;31(6):511-4.
 14. Kou W, Bell JD, Gareus I, Pacheco-López G, Goebel MU, Spahn G, Stratmann M, Janssen OE, Schedlowski M, Dobos GJ. Repeated acupuncture treatment affects leukocyte circulation in healthy young male subjects: a randomized single-blind two-period crossover study. *Brain Behav Immun*. 2005;19(4):318-24.
 15. Jeun SS, Kim JS, Kim BS, Park SD, Lim EC, Choi GS, Choe BY. Acupuncture stimulation for motor cortex activities: a 3T fMRI study. *Am J Chin Med*. 2005;33(4):573-8.
 16. Kong J, Fufa DT, Gerber AJ, Rosman IS, Vangel MG, Gracely RH, Gollub RL. Psychophysical outcomes from a randomized pilot study of manual, electro, and sham acupuncture treatment on experimentally induced thermal pain. *J Pain*. 2005;6(1):55-64.
 17. World Health Organization. *Acupuncture: review and analysis of reports on controlled clinical trials*. Geneva: 2002. 87 p.
-

Recebido em 14 de outubro de 2008
Versão atualizada em 19 de novembro de 2008
Aprovado em 10 de dezembro de 2008