



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
CIÊNCIAS DA SAÚDE**

LEONARDO YUNG DOS SANTOS MACIEL

**COMPARAÇÃO DO EFEITO PLACEBO ENTRE DISPOSITIVOS
DE ACUPUNTURA NÃO PENETRANTES E ACUPUNTURA REAL
EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS: ESTUDO CLÍNICO ALEATÓRIO**

**ARACAJU
2016**

LEONARDO YUNG DOS SANTOS MACIEL

**COMPARAÇÃO DO EFEITO PLACEBO ENTRE
DISPOSITIVOS DE ACUPUNTURA NÃO PENETRANTES
E ACUPUNTURA REAL EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS:
ESTUDO CLÍNICO ALEATÓRIO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito à obtenção do grau de Doutor em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Josimari Melo de Santana

ARACAJU

2016

LEONARDO YUNG DOS SANTOS MACIEL

**COMPARAÇÃO DO EFEITO PLACEBO ENTRE DISPOSITIVOS DE
ACUPUNTURA NÃO PENETRANTES E ACUPUNTURA REAL EM
INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS: ESTUDO CLÍNICO ALEATÓRIO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito à obtenção do grau de Doutor em Ciências da Saúde.

Aprovada em: ____/____/____.

Prof^a. Dr^a. Josimari Melo de Santana (Orientadora)

Prof. Dr. Vitor Oliveira Carvalho (1º Examinador)

Prof. Dr. Carlos Michell Tôrres Santos (2º Examinador)

Prof. Dr. Murilo Marchioro (3º Examinador)

Prof. Dr. Marcelo Mendonça Mota (4º Examinador)

Parecer

MACIEL, Leonardo Yung dos Santos. Comparação do efeito placebo entre dispositivos de acupuntura não penetrantes e acupuntura real em indivíduos saudáveis: estudo clínico aleatório. Aracaju, 2016. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde. Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, 2016.

RESUMO

Introdução: Diversos estudos têm utilizado métodos de acupuntura placebo nos últimos anos como forma de mascaramento para testar o efeito terapêutico da acupuntura real, entretanto a seleção do dispositivo placebo não tem seguido critérios metodológicos a ponto de se criar um consenso de qual seria o melhor método para se utilizar. O presente estudo objetivou averiguar se técnicas de acupuntura placebo são indistinguíveis entre si e da acupuntura real. Métodos: Foram incluídos 321 voluntários saudáveis, os quais foram divididos aleatoriamente em sete grupos que utilizaram o ponto E25 (abdominal) e sete grupos que utilizaram o ponto B52 (lombar) para puntura. Foi aplicado acupuntura real, três métodos diferentes de acupuntura placebo além da mescla entre acupuntura real e placebo em um mesmo indivíduo, totalizando 14 grupos. As avaliações da sensibilidade cutânea e profunda assim como a aplicação do questionário foram realizadas antes e imediatamente após a aplicação da técnica por investigador cego quanto a técnica que tinha sido aplicada. Resultados: A maioria dos sujeitos referiram que tinham recebido acupuntura real em todos os grupos, porém não houve diferença significativa quanto à percepção de que estavam recebendo acupuntura real ou

placebo entre os grupos. O percentual de sujeitos que informaram acreditar ter recebido acupuntura real no ponto E25 foi de 69,56% no grupo real, 86,95% no grupo Park Sham, 82,60% no agulha + espuma, 91,30% na inserção e retirada, 78,26% no grupo real + Park Sham, 86,36% no real + agulha e espuma e 86,95% no real + inserção e retirada, no ponto B52 foi de 86,36% no grupo real, 86,95% no grupo Park Sham, 69,56% no agulha + espuma, 72% na inserção e retirada, 86,95% no real + Park Sham, 81,81% no grupo real + agulha e espuma e 78,26% no real + inserção e retirada. O limiar de sensibilidade cutânea não apresentou diferença estatística na análise intragrupo e também na comparação entre os grupos estudados, o limiar de dor por pressão apresentou uma diminuição dos valores após a aplicação da técnica apenas no grupo Real B52 ($p = 0,044$) e inserção e retirada ($p = 0,037$) para análise intragrupo e na comparação entre os grupos houve diferença estatística para a redução do limiar de dor entre o grupo Real E25 comparado com Park Sham B52 ($p < 0,05$) e Real no B52 comparado com inserção e retirada no ponto B52 ($p < 0,05$). Conclusão: Todos os métodos de acupuntura placebo utilizados são igualmente eficazes para mascaramento dos sujeitos de pesquisa que são punterados em distintos pontos corporais, e nenhum dos métodos placebo apresentou vantagem em relação aos demais para utilização em futuros ensaios clínicos. O limiar de sensibilidade cutânea não sofre alteração após a aplicação de acupuntura ou placebo, porém as técnicas Real E25 e Real B52 podem favorecer alteração do limiar de dor por pressão.

Descritores: Acupuntura; Placebo; Pontos de Acupuntura; Voluntários Saudáveis; Limiar da Dor.

MACIEL, Leonardo Yung dos Santos. Comparison of the placebo effect between non-penetrating acupuncture devices and real acupuncture in healthy subjects: a randomized clinical trial. Aracaju, 2016. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde. Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, 2016.

ABSTRACT

Introduction: Several studies have used sham acupuncture methods in recent years as a way of masking to test the real effect of real acupuncture, however the placebo method selection has not followed methodological criteria to create a consensus on what the best option to use. This study aimed to evaluate the effectiveness of three placebo acupuncture methods for masking applied in healthy subjects and observe the effect of the types of placebo and real acupuncture in the skin and deep sensitivity threshold. **Methods:** 321 healthy volunteers were randomly divided into seven groups using the ST25 point (abdominal) to puncture, and seven groups using the BL52 point (lumbar), real acupuncture was applied and three different methods of placebo acupuncture, It was also mixed real acupuncture and sham acupuncture in the same person, totaling fourteen groups, evaluations of skin and deep sensitivity and the questionnaire were performed before and immediately after applying the technique by the investigator who was unaware of the technique had been applied. **Results:** The question that asked if the volunteer believed received real acupuncture or placebo showed no significant result, the percentage of subjects who reported believe that having received real acupuncture in the ST25 point was 69.56% in real group, 86.95% group Park Sham, 82.60% needle + foam, 91.30% insertion and removal, 78.26% real + Park Sham, 86.36% + real needle

and foam and 86.95% + real insertion and removal and at the point BL52 was 86.36% in real group, 86.95% group Park Sham, 69.56% needle + foam, 72% insertion and removal, 86.95% real + Park Sham, 81.81% real and needle + foam and 78.26% real + insertion and removal. The skin sensitivity threshold showed no statistical difference in the intragroup analysis and in the comparison between groups, the pressure pain threshold showed a decrease in the value after the technique of application only at the real group BL52 ($p = 0.044$) and insert and removal BL52 ($p = 0.037$) for intra-group analysis and showed a statistical difference between groups real group ST25 compared with Park Sham BL52 ($p < 0.05$) and Real in BL52 compared with insertion and removal at the point BL52 ($p < 0.05$). Conclusion: placebo acupuncture groups used are effective in masking acupuncture research, and none of the placebo methods demonstrated have greater advantage for use in clinical trials. The skin sensitivity threshold remains unchanged after applying acupuncture or placebo, but these techniques influence the pressure pain threshold.

Key Words: Acupuncture; Placebos; Acupuncture Points; Healthy Volunteers; Pain Threshold.

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figura 1 – Dispositivo Streitberg -	19
Figura 2 – Dispositivo Park -	19
Figura 3 – Dispositivo Espuma -	20
Quadro 1 – Grupos de Estudo -	25
Figura 4 – Pontos de Acupuntura -	26
Figura 5 – Linha do Tempo -	29

Artigo 1:

Quadro 1 – Grupos de Estudo Artigo I -	36
Figura 1– Pontos de Acupuntura -	37
Figura 2 – Dispositivo Park e Agulha Real.....	38
Figura 3 – Dispositivo agulha + espuma.....	38
Figura 4 – Linha do Tempo.....	40
Figura 5 – Fluxograma.....	41
Tabela 1 – Características Demográficas.....	42
Figura 6 – Resultados.....	43
Figura 7 – Resultados.....	43
Figura 8 – Resultados.....	44
Figura 9 – Resultados.....	45
Figura 10 – Resultados.....	46
Figura 11 – Resultados.....	46

LISTA DE FIGURAS

Artigo 2:

Quadro 1 – Grupos Investigados -	56
Figura 1– Pontos de Acupuntura -	57
Figura 2 – Dispositivo Park. -	58
Figura 3 – Dispositivo Agulha + Espuma -	58
Figura 4 – Linha do Tempo -	61
Figura 5 – Fluxograma -	62
Tabela 1 – Características Demográfica -	62
Figura 6 – Resultados -	63
Figura 7 – Resultados -.....	63
Figura 8 – Resultados -.....	64
Figura 9 – Resultados -.....	65
Figura 10 – Resultados -.....	66
Figura 11 – Resultados -.....	66

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PS – Park Sham
AR – Agulha Real
AE – Agulha e Espuma
IR – Inserção e Retirada
LDP – Limiar de dor por pressão
Kgf – quilograma – força
Mn – milinewton
IL – 8 - Interleucina 8
ACTH – adrenocorticotropina

SUMÁRIO

1		11
INTRODUÇÃO.....		
2 REVISÃO DE LITERATURA.....		14
2.1		14
Acupuntura.....		16
2.2 Acupuntura Placebo.....		18
2.3 Dispositivos de Acupuntura Placebo.....		
3		22
OBJETIVOS.....		
4	CASUÍSTICA	E 23
MÉTODOS.....		
4.1 Tipo do Estudo.....		23
4.2		23
Amostra.....		
4.3 Aspectos Éticos.....		24
4.4 Grupos de Estudo.....		24
4.5 Métodos de Mensuração.....		27
4.6	Procedimentos	do 29
Estudo.....		29
4.7 Análise Estatística.....		31
5	RESULTADOS	E
DISCUSSÃO.....		31
Artigo 1		
Artigo 2.....		51
6. CONCLUSÃO.....		71
REFERÊNCIAS.....		73

AGRADECIMENTOS

Vou repetir o agradecimento do mestrado com algumas “vírgulas” a mais. Sempre que encerramos os ciclos da vida, fazemos duas análises: uma do futuro e outra do passado. Viver focando apenas em uma dessas possibilidades não faz bem a ninguém, porém saber dosar o quanto você mergulha em uma dessas não é fácil, mas pode fazer muito bem.

Quando penso no futuro, penso em tudo o que quero alcançar, o que o estudo, as oportunidades que me aparecem e minha garra e determinação podem me proporcionar. Ter foco e objetivo é muito importante para se alcançar metas, mas saber aceitar possíveis derrotas tem que fazer parte também, pois o sucesso nunca estará garantido.

Estranho lembrar de derrotas já sofridas, e isso fazer até bem, pois fez parte do aprendizado e da evolução.

Em passado próximo, tive a oportunidade de conhecer minha orientadora, Dr^a Josimari Melo de Santana, que acreditou em mim, quando talvez nem eu tivesse certeza se era capaz, me deu subsídios para o crescimento como pesquisador e como professor, sempre aprendo enquanto conversamos, me sinto à vontade nas nossas conversas, muito obrigado pelos seis anos (mestrado e doutorado) e pela amizade.

Falar do passado também me remete aos meus parentes que se foram, meus avós, primos e amigos, que, de alguma forma, emanam muita energia positiva dia após dia, em especial a Xande, que, com certeza, está cuidando de nós, e a amiga escritora Gizelda Moraes, os 50 anos de diferença não existiam em nossas conversas até nas suas últimas horas.

Aos meus pais, Magda, à qual eu não canso de oferecer qualquer vitória minha, pois não são minhas, serão sempre para ela, e Maciel, exemplo de generosidade e dignidade. Com ambos, cultivo uma relação de amizade mesmo!!!, além do vínculo paterno em si.

A minha irmã, Bárbara, que é Bárbara mesmo! Aprendemos juntos a ser guerreiros e sempre podemos contar um com o outro, seja, qualquer hora, qualquer problema. Além de ser casado com meu irmão Antonio, o qual tenho muita gratidão e gosto bastante parecido.

À minha esposa, Priscila, parceira para todas as horas, que ao longo de muitos anos, sempre me dá muita força, carinho, sendo, às vezes, uma mãe, filha, amiga. Sofreu muitas noites comigo, pois, para cumprir prazos, precisei dormir menos e trabalhar mais, e viu cada dificuldade e cada vitória nesse período, e sabe exatamente o tamanho de cada ônus e bônus que ocorreu. Não tenho como agradecer, “só” posso lhe oferecer tanto amor quanto eu recebo, e agradecer pela nossa filha Aos meus familiares e amigos, pessoas fantásticas, que rimos e choramos juntos, em especial, Cacá, Thaline, Aninha, Lula, Bruno, Diogo, Jader, Mauricio, Paulo Márcio, Flavio Paulista e Augusto, Tarso, Euvaldo, Mark, George, Luiz, André, entre outros que sempre estão por perto. Aos amigos também professores da FASE-Estácio, Unit, IFS e DFT-UFS, Silvio Sandes, Marcelo Mota, Ana Paula, Anibal, Carlos Michell, Carlos Eduardo, Antonio Neto, Ruth, Suzana, Walderi Monteiro, e os professores do PPGCS-UFS, além da própria Universidade Federal de Sergipe e todos os seus servidores, não haveria nenhum trabalho sem vocês!

1. INTRODUÇÃO

A acupuntura é uma técnica milenar, baseada na Medicina Tradicional Chinesa, que vem sendo resgatada e valorizada pelo ocidente nas últimas décadas. 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 (MEDEIROS e SAAD 2009).

É uma técnica minimamente invasiva que tem consequências neurofisiológicas relacionadas com incremento do impulso neural, cujos efeitos terapêuticos começam na periferia, com a estimulação (punção) de estruturas anatomo-funcionais associadas ao sítio de neuro-estimulação (pontos de acupuntura) e continuam ao longo do sistema nervoso central: medula espinal, tronco cerebral, diencefalo, sistema límbico, cerebelo e córtex cerebral (CARNEIRO, 2001; LAPPER, BIEDERMANN, HEMTESD 1987).

A ativação das estruturas encefálicas promove mudanças nas vias descendentes inibidoras, opioidérgicas (sistema opióide descendente), que regulam a ascensão dos sinais provenientes dos aferentes sensoriais primários. No tronco cerebral, também é modulada a atividade dos nervos cranianos, incluindo o sistema nervoso autonômico. Efeitos somáticos e viscerais são simultaneamente obtidos em resposta à estimulação neural periférica (LAPPER, BIEDERMANN, HEMTESD 1987).

Os resultados de pesquisas básicas já esclareceram muitos dos efeitos e mecanismos de ação da acupuntura, incluindo redução da hiperalgesia secundária em modelo de dor muscular não inflamatória em ratos (MACIEL et al., 2014), liberação de opióides e outros peptídeos no sistema nervoso central e periférico, e mudanças na função neuroendócrina (NIH, 1998). 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 mostram a diferença na estrutura anatômica dos pontos de acupuntura em relação a partes vizinhas, o que influencia diretamente a escolha para o tratamento (IFRIM-CHEN e IFRIM 2005).

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 interagir com citocinas, algumas das quais modulam o componente inflamatório de doenças nas quais a acupuntura pode ser útil. Especula-se

que a acupuntura pode amplificar a interação entre neuropeptídeos e citocinas (BONTA 2002).

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 nela (LEWITH et al., 2005). Os locais descritos como relacionados à ação da acupuntura incluem o trato anterolateral medular, núcleo retículo gigantocelular, núcleo magno da rafe, substância periaquedutal, hipotálamo posterior e anterior, núcleo centromediano do tálamo e vias medular-talâmicas dorsais (MA SHENG-XING 2004).

Alguns mecanismos terapêuticos mediados pela acupuntura ainda não estão totalmente esclarecidos, isso tem criado a falsa impressão de que seus resultados clínicos se devam principalmente ao efeito placebo, sendo reforçado pelas grandes limitações metodológicas encontradas nos ensaios clínicos sobre a eficácia da acupuntura. Para intervenções não medicamentosas, como ocorre nas técnicas chinesas de tratamento, terem sua eficácia quantificada, deve ser feito o uso de grupo controle, em que o procedimento denominado “sham” é realizado a fim de ser um verdadeiro placebo; para isto, o procedimento deve ser: 1) indistinguível do tratamento verdadeiro e 2) inativo (MEDEIROS e SAAD 2009; PARK et al., 2002).

Um grande número de técnicas de analgesia placebo têm sido usadas nos ensaios clínicos sobre acupuntura. O desenho e a escolha da técnica têm dependido somente de considerações teóricas, sem validação da inatividade fisiológica da intervenção (VICKERS 2002). Estes incluem a inserção de agulha fora do ponto ou em pontos inadequados (GAW et al., 1975; GODFREY e MORGAN 1978), punter a pele ou arranhar a pele com agulha de ponta romba (JENSEN et al., 1979; MOORE e BERK 1976), agulhamento com um plugue adesivo na ponta (GALLACCHI et al., 1981), pressionamento com a unha (JUNNILA, 1987), inserção de agulha fora dos pontos e eletroestimulação placebo (HENRY et al., 1985), estímulo com tubo guia de plástico (LAO et al., 1999), tubo guia com palito de dente (WHITE et al., 2000), dispositivo park sham de agulhamento (PARK et al., 2002) e agulha de ponta romba com um pedaço de espuma elástica em forma de cubo para manter a agulha na posição (KARST et al., 2000).

Até o presente momento, não foi estabelecido algum modelo universalmente aceito para execução do placebo da acupuntura. Além disso, um pré-requisito para reprodutibilidade seria o treinamento uniforme dos acupunturistas participantes de um estudo (DINCER e LINDE 2003; GODDARD et al., 2002; MOLSBERGER et al., 2004). Embora hajam 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 fornece dados suficientes para se afirmar que a acupuntura age por mecanismos fisiológicos independentes do efeito placebo (MEDEIROS e SAAD 2009).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Acupuntura

A acupuntura tem sido utilizada no oriente para tratamento de diversas patologias há mais de dois mil anos, entretanto, apenas nos últimos 50 anos cientistas ocidentais começaram a testar as teorias da acupuntura oriental, bem como o seu uso como recurso de tratamento na medicina ocidental. Muitas pesquisas foram desenvolvidas do início da década de 70 em diante, com humanos e com animais, e auxiliaram para melhor compreensão da acupuntura pelo ocidente (MOGIL, et al., 1996; MACIEL et al., 2014, TAGUCHI et al., 2010; YANG, KOO, KIM et al., 2011).

A Medicina Tradicional Chinesa se baseia na teoria Yin-Yang que descreve o estado dinâmico de equilíbrio do sopro vital dentro e fora do corpo, nos órgãos e funções, bem como nas relações com o meio ambiente (LAURENT 2013). A Teoria dos Meridianos acredita que o corpo humano possui vias ou canais, chamados meridianos que circulam a energia (Qi) e eles se comunicam com todo o corpo como uma unidade, sendo que regiões específicas destes meridianos são selecionadas para a punção com agulha, nos pontos de acupuntura (CENICEROS e BROWN, 1998; LIN 2013).

A acupuntura é uma técnica minimamente invasiva, que tem consequências neurofisiológicas relacionadas com incremento do impulso neural ou a promoção de influências moduladoras (CARNEIRO 2001). Através de suas técnicas e procedimentos, a acupuntura estimula pontos reflexos que tem propriedade de restabelecer o equilíbrio das funções corporais, alcançando, assim, resultados terapêuticos (PARK et al., 2004).

A ativação pela acupuntura inicia com a estimulação (punção) periférica de estruturas anátomo-funcionais associadas ao sítio de neuro-estimulação (pontos de acupuntura) e continuam ao longo do sistema nervoso central: medula espinal, tronco cerebral, diencefalo, sistema límbico, cerebelo e córtex cerebral (CARNEIRO 2001). Em estudos com ressonância magnética em humanos, a acupuntura mostra efeito na atividade cerebral em áreas relacionadas a pontos específicos, que estimulam regiões como a da visão e audição (LEWITH et al., 2005).

Com relação ao controle algico, o estímulo da acupuntura promove mudanças no sistema descendente de inibição da dor e vias que regulam a ascensão dos sinais provenientes dos aferentes sensoriais primários (ALMEIDA, PEREZ, FRANCISCHI et al., 2008; HAN, 2004). No tronco cerebral, também é modulada a atividade dos nervos

cranianos, incluindo o sistema nervoso autonômico (ZHU et al., 2013). Efeitos somáticos e viscerais são simultaneamente obtidos em resposta à estimulação neural periférica (CARNEIRO 2001). A participação de opióides endógenos e sistema descendente de inibição da dor na acupuntura tem sido bastante estudada nos últimos anos (ALMEIDA, PEREZ, FRANCISCHI et al., 2008; HAN 2004; KIM, ROH, YOON et al., 2006; KIM et al., 2009; LEE et al., 2009; LI, WANG, XIN et al., 2007; LIU et al., 2010; TAGUCHI et al., 2010; YANG, KOO, KIM et al., 2011; ZHANG, YU, LEE et al., 2005).

Um dos mecanismos mais importantes da analgesia mediada pela acupuntura é a potencialização na liberação de peptídeos opiáceos no sistema nervoso central, que interagem com receptores opiáceos na indução de um efeito antinociceptivo. A acupuntura estimula a liberação, pela glândula hipófise, de ACTH (adrenocorticotropina) e β -lipotropina, que são substâncias precursoras da β -endorfina, ocorrendo, então, a ligação desta com os receptores das fibras nervosas, bloqueando, assim, a passagem do impulso doloroso. A β -endorfina permanecem circulando pelo organismo durante algumas horas, promovendo analgesia prolongada (LAPPER, BIEDERMANN, HEMTESD 1987; STUX e POMERANZ 2004).

Estudos clínicos (LI, WANG, XIN et al., 2007; ZHANG, YU, LEE et al., 2005) e experimentais (KIM, ROH, YOON et al., 2006; MACIEL et al., 2014; TAGUCHI et al., 2010; YANG, KOO, KIM et al., 2011) desenvolvidos nos últimos anos comprovam a eficácia da estimulação dos pontos de acupuntura para o alívio da dor e tratamento de alguns tipos de doenças. Hwang (1992) verificou que uma contagem naturalmente mais alta de mastócitos é observada nos pontos de acupuntura em ratos saudáveis quando comparada a outros locais. Além disso, os acupontos possuem propriedades elétricas diversas nas áreas adjacentes: condutância elevada, menor resistência, padrões de campo organizados e diferenças de potencial elétrico (ALTMAN 1997). Kendall (1989) verificou que, em acupontos de ratos e humanos, podem ser observadas junções entre mastócitos e fibras nervosas aferentes e eferentes imunorreativas para o neurotransmissor substância P, que modula processos inflamatórios e de resposta a dor.

Funcionalmente, os mastócitos estão intimamente relacionados às reações de hipersensibilidade imediata, inflamação neurogênica e doenças parasitárias. Devido a gama de estímulos e agentes capazes de ativar o mastócito, tem sido também sugerida a participação da acupuntura como adjuvante ou amplificador de respostas inflamatórias agudas (ABEL 1995). Considerando que mastócitos produzem interleucina 8 (IL-8), um

potente agente quimiotático para neutrófilos (MÖLLER et al., 1993), a combinação das características descritas torna o ponto de acupuntura extremamente reativo ao pequeno estímulo causado pela inserção da agulha (KENDALL 1989).

2.2 Acupuntura Placebo

Nas últimas décadas, o tratamento de acupuntura ganhou popularidade no mundo ocidental devido aos seus efeitos terapêuticos, em especial no controle da dor. No entanto, estudos obtiveram resultados contraditórios quando utilizam grupo controle em suas pesquisas para testar a verdadeira eficácia da acupuntura (ZHU et al., 2013). Alguns trabalhos mostraram consistentemente que tanto a acupuntura real como a placebo apresentaram vantagens em relação aos grupos controles não tratados (BALLEGAARD, MUTEKI, HARADA et al. 1993; COAN, WONG, LIANG 1980), enquanto alguns estudos têm sugerido que a acupuntura real é mais eficaz do que a placebo (BERMAN et al., 2004; ITOH et al., 2006; VICKERS, CRONIN, MASCHINO et al., 2012); outros não conseguiram demonstrar maior benefício da acupuntura verdadeira sobre acupuntura placebo (ASSEFI et al., 2005; CHERKIN, SHERMAN, AVINS et al., 2009; HAAKE, MÜLLER, SCHADEBRITTINGER et al., 2007; WHITE, RESCH, CHAN et al., 2000).

Embora as razões para tais resultados contraditórios não sejam totalmente esclarecidas, eles chamam atenção para uma investigação mais aprofundada sobre os grupos controle e placebo em pesquisas com acupuntura (KAPTCHUK 1998; SHARPE et al., 2003; ZHU et al., 2013). Ensaios clínicos randomizados duplamente encobertos servem como padrão ouro quando se compara os efeitos do tratamento aos efeitos do grupo controlado por placebo (IRNICH et al., 2011). Em pesquisas com acupuntura ou qualquer outro tipo de ensaio clínico que envolva a utilização terapêutica de algum dispositivo ou fármaco, o ideal é que o grupo controle por placebo seja fisiologicamente inerte e indistinguível do tratamento real (ZHU et al., 2013).

O Placebo é qualquer tratamento que não tem ação específica nos sintomas ou doenças do paciente, mas que pode causar um efeito no paciente mesmo sendo inócuo, o chamado efeito placebo, que é quando se obtém um resultado a partir da administração de um placebo (KAPTCHUK et al., 2009). Com a tendência de pesquisas em saúde utilizarem cada vez mais ensaios clínicos controlados, gerou uma maior necessidade de

compreensão do placebo, que se tornaram um instrumento científico muito utilizado para determinar a eficácia terapêutica de novos fármacos. Existem dois tipos de placebo: inertes e ativos. Placebos inertes - são aqueles realmente desprovidos de qualquer ação farmacológica ou cirúrgica. Placebos ativos - são os que têm ação própria, embora, às vezes, não específica para a doença para a qual estão sendo administrados (MILLER e ROSENSTEIN 2006; PRICE et al., 2001).

Diz-se que os placebos têm efeito positivo quando o paciente relata alguma melhora e efeito negativo quando eles relatam que houve piora ou surgimento de algum efeito colateral desagradável, neste caso o placebo é chamado de nocebo (COLLOCA et al., 2004). Poderíamos então definir efeito placebo como o resultado terapeuticamente positivo ou negativo de expectativas implantadas no sistema nervoso dos pacientes por condicionamento decorrente do uso anterior de medicação ou outros métodos terapêuticos além de informações obtidas por leituras e comentários de outras pessoas (KAPTCHUK et al., 2009).

Um número cada vez maior de pesquisas sobre os mecanismos de ação do placebo vem sendo publicadas, a maior parte dessas pesquisas aborda hipóteses específicas, focando em ações psicológicas ou neurobiológicas. Os resultados mostram que a resposta ao placebo advém de uma integração entre ambos os mecanismos psicológicos e neurobiológicos (FINNISS e BENEDETTI 2005). Uma forma de se avaliar o efeito placebo e a relação psicológica e neurobiológica é por meio de estudos de administração visível e oculta (COLLOCA et al., 2004; PRICE et al., 2001). No primeiro, o paciente vê a administração da droga no momento em que ela ocorre e recebe todo o suporte para tal. No segundo, há um cateter que infunde a qualquer momento, impedindo o paciente de saber quando ocorre a administração da droga. Na segunda forma, o componente da expectativa é retirado. O resultado do estudo é a diferença entre a melhora entre os dois grupos. Essa abordagem é bastante utilizada em estudos que avaliam a dor tanto em pacientes saudáveis quanto em pacientes em pós-operatório. A melhora é maior no grupo que sabe quando está tomando a medicação (AMANZIO et al., 2001; COLLOCA et al., 2004)

Uma das principais dificuldades encontradas pelos pesquisadores para criar dispositivos de controle por placebo é que ele imite, tanto na aparência visual como no método de aplicação e, ao mesmo tempo, seja inativo (ZHU et al., 2013). É um grande desafio desenvolver um dispositivo de acupuntura placebo que controle todos os fatores envolvidos em um tratamento de acupuntura, tal como o ritual de inserção da agulha e a

interação com o paciente, e que possa ser utilizado em diferentes regiões do corpo (KAPTCHUK 2002; KENDALL 1989; LE, VILLANEUVA, WILLER et al., 1991).

Para contemplar as características necessárias para grupo controle em pesquisas com acupuntura, investigadores dividiram esses grupos em duas categorias: (1) acupuntura sham, na qual a pele é perfurada com agulhas de acupuntura real, em locais aleatórios que não correspondem a pontos de acupuntura ou perfurações superficiais, não tendo o aprofundamento necessário para a terapêutica real (DINCER e LINDE 2003; PARK 2004); e (2) acupuntura placebo, que utiliza dispositivos de acupuntura não penetrante (FINK et al., 2001; PARK et al., 1999; ZHU et al., 2013).

Os ensaios clínicos que incorporaram esses controles por placebo ganharam notoriedade, pois tentavam seguir o conceito do controle tido como ideal pela literatura, não sendo possível o paciente detectar o tipo de tratamento que estava recebendo (APPLEYARD, LUNDEBERG, ROBINSON 2014; STREITBERGER et al., 2004).

2.3 Dispositivos Acupuntura Placebo

2.3.1 Dispositivo Streitberg

Streitberger e Kleinhenz projetaram, em 1998, um dispositivo de agulha placebo com ponta romba que, em contato com a pele, gera a sensação de puntura sem penetração da agulha na pele. À medida que a ponta cega é pressionada contra a pele, a agulha entra em seu próprio cabo, diminuindo seu comprimento e criando a aparência de penetração. Este dispositivo está ancorado em um anel de plástico sobre a superfície da pele e mantido no lugar com esparadrapo (Figura 1). Além do trabalho realizado com 60 indivíduos, em que foi demonstrada sua primeira aplicação (STREITBERGER, KLEINHENZ 1998), diversos estudos clínicos utilizaram este dispositivo como controle para acupuntura (KAPTCHUK et al., 2008; KONG et al., 2009; KONG, GOLLUB, POLICH et al., 2008; MCMANUS, SCHNYER, KONG, et al., 2007; WASAN et al., 2010; ZYLONEY, JENSEN, POLICH et al., 2010).

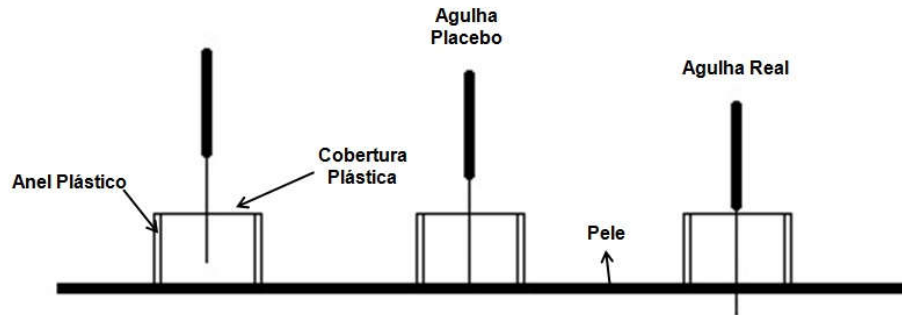


Figura 1: Dispositivo Streitberger.
Fonte: Elaborada pelo autor

2.3.2 Dispositivo Park

Park e colaboradores desenvolveram um dispositivo que utiliza um tubo guia dentro de outro maior preso em um anel de plástico adesivo na sua extremidade para fixação na pele; por dentro do tubo guia passa a agulha placebo, a qual tem a ponta romba e se retrai sobre seu cabo, dando a falsa impressão de penetração na pele; esta agulha pode ser substituída por uma agulha verdadeira fazendo o mesmo procedimento, porém penetrando a pele (Figura 2). O dispositivo Park foi utilizado inicialmente em dois estudos realizados em 2002, com pacientes que sofreram acidente vascular encefálico e com voluntários saudáveis (PARK et al., 2002). Após sua validação, as agulhas Park Sham estão sendo usadas em diversas pesquisas cuja acupuntura é controlada por placebo (CHAE et al., 2009; PASTORE et al., 2011; SMITH et al., 2007; WHALE et al., 2009).

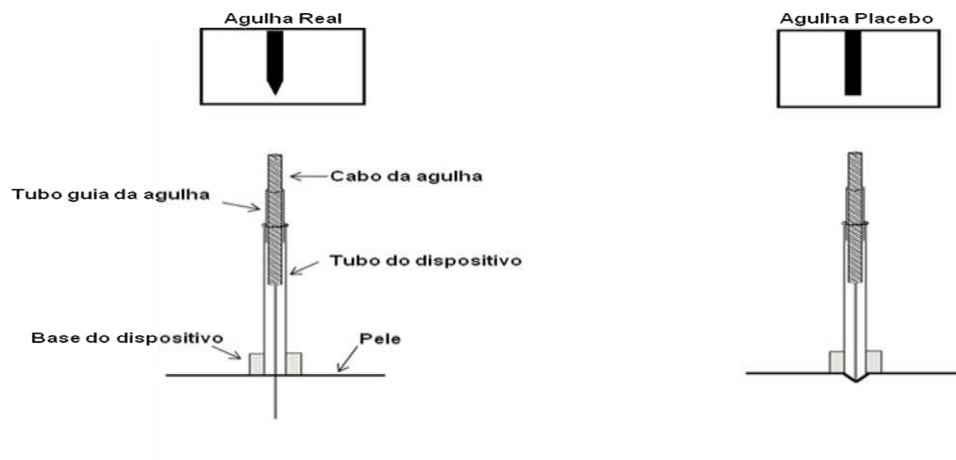


Figura 2: Dispositivo Park.
Fonte: Elaborada pelo autor

2.3.3 Dispositivo Espuma

A utilização da espuma para produção de mecanismo de acupuntura placebo tem a vantagem do baixo custo e pode ser aplicada com algumas variações. A mais utilizada é a colocação de um pequeno cubo de espuma autoadesivo no ponto de acupuntura sobre o qual uma agulha de ponta romba é aplicada, tocando a pele e gerando a sensação de puntura; o mesmo procedimento pode ser feito com agulha normal, produzindo a penetração. Ambas agulhas ficarão na mesma posição, porém o indivíduo não poderá ver qual tipo foi utilizada (Figura 3) (ZHU et al., 2013). Pesquisa desenvolvida por Goddard e colaboradores, em 2005, com 49 indivíduos saudáveis, mostrou que os dispositivos placebo e verdadeiro não puderam ser diferenciados entre si. Outras pesquisas clínicas com distribuição aleatória, encobertas e controladas por este mecanismo placebo foram desenvolvidas para o tratamento de diversas doenças (KREINER et al., 2010; TAM et al., 2007).

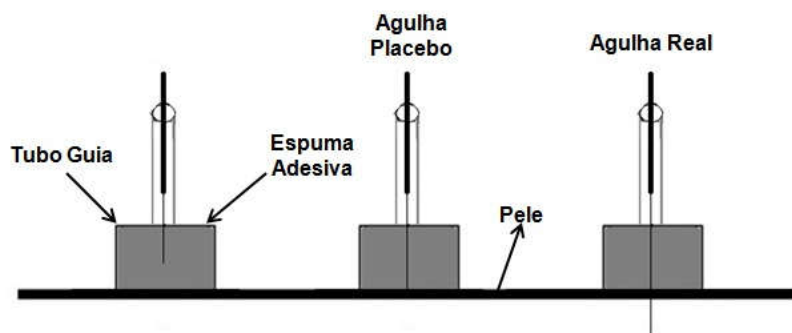


Figura 3: Dispositivo Espuma.

Fonte: Elaborada pelo autor.

2.3.4 Outros dispositivos não penetrantes

Alguns autores desenvolvem seus próprios mecanismos de acupuntura placebo, porém estes nem sempre são visualmente similares a acupuntura real, o que impossibilita a aplicação em região visível ao paciente (ZHU et al., 2013). Pesquisas utilizaram a estimulação manual de pontos de acupuntura diretamente com uma agulha de ponta romba (NABETA e KAWAKITA 2009) ou o tubo guia isolado (INOUE, KITAKOJI, ISHIZAKI et al., 2006;), ou ainda com agulha de ponta romba ou palito de

dente sobre o acupunto (LAO et al., 1999; SHERMAN et al., 2002; TOUGH et al., 2009), no caso de serem aplicados em regiões visíveis, os olhos do sujeito devem ser cobertos para que o formato diferente do dispositivo não retire a crença do procedimento por parte de quem recebe (ZHU et al., 2013).

3. OBJETIVOS

3.1 Geral

- Averiguar se técnicas de acupuntura placebo são indistinguíveis quanto a percepção entre si e da acupuntura real.

3.2 Específicos

- Verificar se os procedimentos placebo e real promovem alteração de sensibilidade sensorial e/ou profunda;

- Identificar qual dispositivo placebo é mais eficaz para mascaramento dos sujeitos quando aplicada na região lombar ou abdominal;

- Analisar a intensidade de desconforto e sensação de puntura promovida por diferentes métodos placebo.

4. CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo comparativo experimental, com distribuição aleatória duplamente encoberto, controlado por placebos. A distribuição aleatória se deu através de envelopes opacos selados, contendo os números de 1 a 14, correspondendo aos 14 grupos de estudo. Foi realizada de forma bloqueada, na proporção 1:1, a fim de garantir proporcionalidade do número de sujeitos alocados nos 14 grupos.

Dois tipos de investigadores compuseram o estudo: o investigador 1 e o investigador 2. O investigador 1 foi responsável pela avaliação dos sujeitos e mensuração de todas as variáveis, antes e após a intervenção. O investigador 2 realizou a administração do tratamento, aplicando a técnica de acupuntura sorteada. O investigador 1 não ficou sabendo em qual grupo de tratamento o paciente foi alocado. Este procedimento garantiu que o estudo fosse duplamente encoberto, uma vez que os sujeitos investigados foram instruídos a não olhar para as agulhas durante o procedimento e apenas o investigador 2 tinha conhecimento da técnica usada.

4.2 Amostra

Foram recrutados sujeitos saudáveis que não apresentavam desconforto algum na região eleita para a punção, com idade acima de 18 anos e que nunca receberam tratamento por acupuntura.

Os critérios de exclusão compreenderam: 1) gestantes ou puérperas que deram a luz nos últimos 3 meses; 2) lesões cutâneas na região da punção; 3) processos infecciosos ativos; 4) doença de tecido nervoso ou dérmico afetando a região da punção; 5) incapacidade para compreensão das instruções ou do consentimento para o estudo; 6) doenças psiquiátricas; 7) presença de distúrbio auditivo, visual ou de comunicação; ou, ainda, 8) ter distúrbio cognitivo

O recrutamento dos sujeitos ocorreu nos laboratórios de saúde da Faculdade de Sergipe, e após passarem pela triagem na sala de avaliação e serem considerados aptos para participar da pesquisa, foi realizado as medidas iniciais de estesiometria e algometria. Após as tais medidas, os sujeitos foram encaminhados para a sala onde estava o investigador 2, que neste momento sorteava em qual grupo o voluntário seria alocado, e realizava o procedimento de acupuntura ou placebo de acordo com o sorteio. Os sujeitos foram mantidos deitados na maca pelo mesmo período de tempo em todos os grupos, e posteriormente retornavam para sala de avaliação, onde foram realizadas todas as medidas finais com o investigador 1.

Para o cálculo do tamanho amostral, foi considerada a intensidade de dor, medida através de escala numérica de 10 pontos, assumindo desvio padrão = 3, diferença a ser detectada = 2, nível de significância = 5%, poder do teste = 90%, obtendo-se um tamanho amostral de 22 sujeitos para cada grupo.

4.3 Aspectos Éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Sergipe (UFS), com número CAAE: 47193015.5.0000.5546 e parecer número: 1275651 (ANEXO II). O registro do ensaio clínico foi realizado com o numero de aprovação RBR-3w2p32(ANEXO III). Todos os sujeitos incluídos no estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE B) previamente à avaliação.

4.4 Grupos de Estudo

Os sujeitos foram aleatoriamente alocados em 14 grupos de estudo de acordo com o quadro a seguir.

Os pontos selecionados para esta pesquisa foram o B52 e o E25, sendo que apenas um dos pontos escolhidos foi investigado em cada grupo e as punturas aconteceram de forma bilateral em todos os grupos.

Quadro 1: Grupos de estudo e acupontos investigados.

Grupos	Sujeitos	Acuponto Usado
Acupuntura Real	23	E25
Acupuntura Park Sham	23	E25
Acupuntura Agulha + Espuma	23	E25
Acupuntura Inserção e Retirada	23	E25
Acupuntura Real + Park Sham	23	E25
Acupuntura Real + Agulha e Espuma	22	E25
Acupuntura Real + Inserção e Retirada	23	E25
Acupuntura Real	22	B52
Acupuntura Park Sham	23	B52
Acupuntura Agulha + Espuma	23	B52
Acupuntura Inserção e Retirada	25	B52
Acupuntura Real + Park Sham	23	B52
Acupuntura Real + agulha e Espuma	22	B52
Acupuntura Real + Inserção e Retirada	23	B52
Total	321	

O ponto E25 situa-se na região abdominal a uma distância de 3 (1 tsun) cm lateralmente à cicatriz umbilical, e o ponto B52 localiza-se 4,5 (1,5 tsun) cm lateralmente ao processo espinhoso da 2^a vértebra lombar (LIAN et al., 2005). Esses pontos foram selecionados porque são parte de meridianos amplamente utilizados na prática clínica com acupuntura para tratamento de lombalgias, distúrbios intestinais e abdominais, além de grande utilização em pesquisas com animais (LAI et al., 2008; PONTES, HECK, COELHO 2015) e humanos (HAO et al., 2015; LIU at al., 2015; MA et al., 2015; MOLSBERGER et al., 2008; REN et al., 2013; XUE et al., 2015; WANG et al., 2010) (Figura 4).

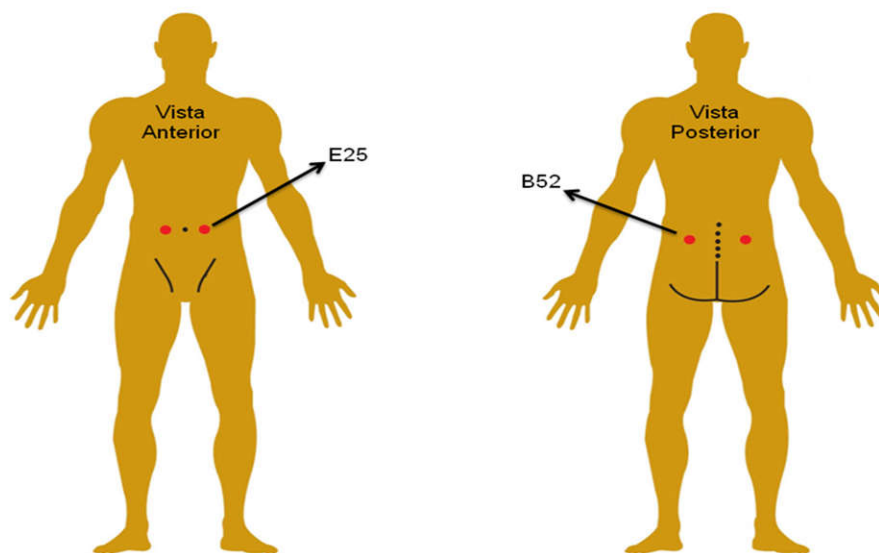


Figura 4: Pontos de acupuntura: dorsal e ventral.
Fonte: elaborada pelo autor.

No grupo Acupuntura Real (AR), foi realizado o procedimento padrão praticado por acupunturistas, inserindo, bilateralmente, a agulha no ponto correspondente ao grupo que foi sorteado, permanecendo com as agulhas no local durante 30 minutos (DIETERLE et al., 2006).

O grupo Park Sham (PS) utilizou o dispositivo desenvolvido por Park e colaboradores (2002), em que o equipamento é muito semelhante à agulha real, mas possui um tubo guia dentro de outro maior, que fica preso por um adesivo perpendicular à pele: quando pressionado, o tubo guia menor, contendo a agulha em seu interior, desliza dentro do tubo maior; caso a agulha seja convencional, ela penetra a pele, caso tenha ponta cega, apenas pressionara a pele sem penetrar. O tubo guia preso pelo adesivo permaneceu no local da puntura por 30 minutos, mantendo posição similar à agulha verdadeira após penetrar a pele (Figura 2).

O grupo agulha + espuma (AE) usou uma espuma autoadesiva colada na pele, a qual foi punturada de forma a penetrar apenas a espuma e não a pele e permaneceu fixada verticalmente durante 30 minutos (Figura 3). No grupo inserção e retirada (IR), agulhas verdadeiras foram utilizadas e inseridas nos pontos de acupuntura, repetindo o procedimento do grupo acupuntura Real. Porém, elas foram retiradas imediatamente após sua inserção. Os sujeitos permaneceram 30 minutos sem as agulhas inseridas e, no fim, o acupunturista simulou retirar as agulhas.

Os grupos que associaram acupuntura Real com alguma técnica placebo (Real + PS, Real + Agulha e espuma, Real + Inserção e retirada) realizaram a inserção da agulha verdadeira em um hemi corpo e uma das técnicas placebo no lado contralateral, onde o mesmo sujeito teria a experiência de 2 procedimentos em seu corpo, permitindo uma comparação de sensibilidade.

Todos os sujeitos permaneceram 30 minutos com as agulhas ou dispositivo placebo, e foram punturados por acupunturista experiente e treinado para realizar todos os métodos placebo, sendo que os sujeitos foram informados a não olhar para o local de inserção das agulhas. Após a realização da técnica, todos receberam um adesivo (micropore) no local onde foi feita a aplicação e foram direcionados para a sala de avaliação e responderam ao questionário (Apêndice A) aplicado pelo um investigador 2.

Os voluntários foram informados, inicialmente, que o intuito da pesquisa era analisar a sensação de puntura de diferentes técnicas de acupuntura e, somente após participarem de todas as etapas da pesquisa, foram informados da sua real finalidade para não influenciar a resposta do questionário, que continha as seguintes questões: 1) A acupuntura foi uma terapia agradável para você?, 2) Sentiu algum desconforto no momento da puntura?, 3) Qual foi a intensidade do desconforto de 0 a 10?, 4) A sensação foi localizada no ponto estimulado?, 5) Por quanto tempo durou esta sensação?, 6) Como você descreveria a sensação?, 7) Você acha que seu tratamento foi real ou placebo?.

4.5 Métodos de Mensuração

4.5.1 Mensuração de Desconforto Causado pela Acupuntura

A intensidade de desconforto causado pela puntura foi investigada para avaliar a percepção desta variável pelos sujeitos da pesquisa no momento da puntura. Dessa forma, foi utilizada a escala numérica (0-10), que se trata de uma escala de 11 pontos, que varia de 0 a 10, com zero indicando “nenhum desconforto”, e 10 indicando o “pior desconforto imaginável”, onde o avaliador solicita que o sujeito classifique verbalmente neste intervalo (CORRÊA et al. 2013) (ANEXO 1).

4.5.2 Testes Sensoriais

A sensibilidade cutânea foi avaliada por meio da estesiometria, aplicando-se monofilamentos de von Frey (North Coast®, Gilroy, Califórnia, EUA), composto por vinte monofilamentos com crescentes forças de tensão. Antes da mensuração, foi realizada calibração para atribuir forças de pressão (mN) a cada um dos filamentos em uma balança analítica de precisão (CQA®, Paulínia, SP, Brasil). Para a mensuração do limiar sensitivo cutâneo, os monofilamentos foram posicionados perpendicularmente ao tecido cutâneo do sujeito, pressionando-o suavemente até a curvatura inicial do filamento, removendo-o, na sequência (RAKEL et al., 2012).

Os monofilamentos foram aplicados de forma crescente quanto à pressão exercida. Foi considerado, como limiar sensitivo cutâneo, o valor de pressão correspondente ao primeiro filamento em que o sujeito respondeu que estava sentindo o toque. O procedimento foi realizado antes e após a punтура. As mensurações foram realizadas nos pontos E25 e B52, bilateralmente, e num local distante da punтура, no ventre do músculo tibial anterior a nível da tuberosidade anterior da tíbia como padrão de referência. A medida foi repetida duas vezes e, a partir do somatório e média, o valor final foi registrado para cada lado (LEE et al., 2014).

O limiar de dor por pressão (LDP) foi medido com algômetro digital de pressão (EMG System®, São José dos Campos, SP, Brasil; área de 1 cm²). Os sujeitos foram instruídos a informar quando a sensação de pressão claramente se tornou dolorosa e este valor foi registrado.

Para a realização do teste algométrico, foi escolhido um ponto localizado no ventre do músculo tibial anterior a nível da tuberosidade anterior da tíbia, e outros dois pontos próximos aos locais da punтура, com distância de 2 cm destes. Além disso, para também evitar um possível fenômeno de sensibilização causada pela leve deformação da pele que é natural após a algometria, a punтура foi realizada, no mínimo, 2 minutos após a mensuração do LDP (GRÖNE et al., 2012; LEE et al., 2014).

A medida foi também repetida duas vezes e o valor final foi registrado, a partir do somatório e média.

4.6 Procedimentos do Estudo

Os sujeitos que se enquadraram nos critérios de inclusão foram avaliados individualmente. Na ficha de avaliação (Apêndice A), registraram-se dados demográficos como idade, altura, peso, índice de massa corpórea (IMC), nível educacional, estado civil, profissão, além de questionamentos quanto ao uso de bebida alcoólica, cigarros e à prática de atividade física. A avaliação do limiar sensitivo e limiar de dor por pressão foram realizados antes e após a punção, a mensuração do desconforto somente após a técnica assim como a aplicação do questionário (Figura 5).

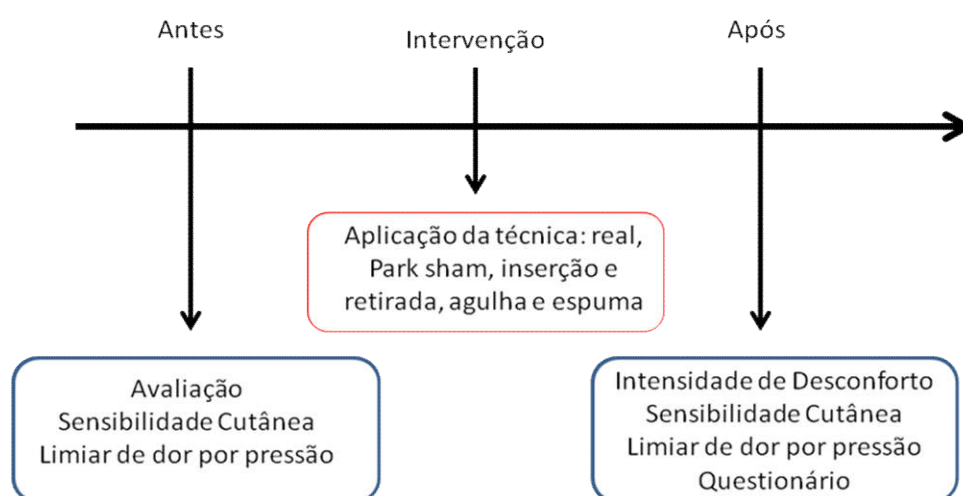


Figura 5: Linha de tempo para os procedimentos de avaliação e tratamento do estudo.
Fonte: elaborada pelo autor.

4.7 Análise Estatística

Os dados da pesquisa foram transportados para uma planilha de dados do programa Excel for Windows 2007 e então, para o programa Bioestat, versão 6.1, para as seguintes análises: teste de *Shapiro-Wilk* para testar a normalidade das variáveis numéricas, que indicou a necessidade de utilização dos testes não paramétricos.

O teste de Wilcoxon foi utilizado para comparar os dados da algometria e estesiometria intragrupos. O teste de Kruskal Wallis foi utilizado para a análise intergrupos dos dados da estesiometria e algometria, e, observada diferença entre os valores, aplicou-se o post hoc test pelo método de Dunn para identificar quais os grupos eram diferentes entre si.

O teste de Kruskal Wallis também foi usado para análise do índice de massa corporal, intensidade do desconforto da puntura e para o tempo que durou a sensação do agulhamento.

O teste de qui quadrado foi utilizado para análise das variáveis categóricas. Os dados com valor de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e discussão dos dados oriundos desta tese serão apresentados na sequência em forma de dois artigos científicos.

ARTIGO 1

**Artigo aceito para publicação na BMC Complementary e Alternative
Medicine**

Fator de impacto: 1.987

Comparação do efeito placebo entre dispositivos de acupuntura não penetrantes e acupuntura real em indivíduos saudáveis: estudo clínico aleatório

Leonardo Yung dos Santos Maciel^a, Paula Michele dos Santos Leite^b, Mauricio Lima
Poderoso Neto^c, Andreza Carvalho Rabelo Mendonça^d, Carla Carolina Alves de
Araujo^e, Jersica da Hora Santos Souza^f, Josimari Melo DeSantana^g

^a *Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Sergipe. Rua Cláudio Batista, s/n, Santo Antônio, Aracaju, SE – Brasil, email: yung_maciel@hotmail.com*

^b *Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Sergipe. Rua Cláudio Batista, s/n, Santo Antônio, Aracaju, SE – Brasil, email: pamile@yahoo.com*

^c *Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Sergipe. Rua Cláudio Batista, s/n, Santo Antônio, Aracaju, SE – Brasil, email: mauricio.lpn_fisio@hotmail.com*

^d *Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Sergipe. Rua Cláudio Batista, s/n, Santo Antônio, Aracaju, SE – Brasil, email: andrezinharabelo@yahoo.com.br*

^e *Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Sergipe. Rua Cláudio Batista, s/n, Santo Antônio, Aracaju, SE – Brasil, email: carlaa_araujo@hotmail.com*

^f *Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Sergipe. Rua Cláudio Batista, s/n, Santo Antônio, Aracaju, SE – Brasil, email: jersicasouza@yahoo.com*

^g *Professora do Departamento de Fisioterapia e dos Programas de Pós-Graduação em Ciências da Saúde e Ciências Fisiológicas da Universidade Federal de Sergipe. Rua Cláudio Batista, s/n, Bairro Santo Antônio, Aracaju, Sergipe, Brasil. email: desantana@pq.cnpq.br*

Autor Correspondente: Josimari Melo DeSantana, email: desantana@pq.cnpq.br

RESUMO

Introdução: Diversos estudos têm utilizado métodos de acupuntura placebo nos últimos anos como forma de mascaramento para testar o efeito terapêutico da acupuntura, entretanto a seleção do método placebo não tem seguido critérios metodológicos a ponto de se criar um consenso de qual a melhor método para se utilizar. O presente estudo objetivou avaliar a eficácia de três métodos de acupuntura placebo para mascaramento aplicados em indivíduos saudáveis. **Métodos:** Foram incluídos 321 voluntários saudáveis, o quais foram divididos aleatoriamente em sete grupos que utilizaram o ponto E25 (abdominal) e sete o ponto B52 (lombar) para punção. Foi aplicado acupuntura real e três métodos diferentes de acupuntura placebo, além de grupos que recebiam acupuntura real e placebo em um mesmo indivíduo, totalizando 14 grupos. Foi utilizada a escala numérica da dor para mensurar o desconforto e questionário para avaliar se o tratamento tinha sido placebo ou real, ambos aplicados por investigador mascarado quanto à técnica que tinha sido aplicada. **Resultados:** A maioria do sujeitos acreditou que estava recebendo acupuntura real, porém não houve diferença significativa quanto à crença entre os grupos. O percentual de sujeitos que informaram acreditar ter recebido acupuntura real no ponto E25 foi de 69,56% no grupo real, 86,95% no grupo Park Sham, 82,60% no grupo agulha + espuma, 91,30% na inserção e retirada, 78,26% no grupo real + Park Sham, 86,36% no grupo real + agulha e espuma, e 86,95% no grupo real + inserção e retirada; no ponto B52, foi de 86,36% no grupo real, 86,95% no grupo Park Sham, 69,56% agulha + espuma, 72% na inserção e retirada, 86,95% no grupo real + Park Sham, 81,81% no grupo real + agulha e espuma e 78,26% no grupo real + inserção e retirada, a duração da sensação de punção foi estatisticamente maior no grupo real B52 e real + inserção e retirada no E25. **Conclusão:** Todos os métodos de acupuntura placebo utilizados são igualmente eficazes para mascaramento dos sujeitos de pesquisa que são punçados em distintos pontos corporais, e nenhum dos métodos placebo apresentou vantagem em relação aos demais para utilização em futuros ensaios clínicos.

Palavras-chave: Acupuntura; Placebos; Pontos de Acupuntura; Voluntários Saudáveis.

1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o tratamento de acupuntura ganhou popularidade no mundo ocidental devido aos seus efeitos terapêuticos, em especial no manejo da dor (ZHU et al., 2013). No entanto, estudos obtiveram resultados contraditórios quando utilizam grupo controlados por placebo em suas pesquisas para testar a verdadeira eficácia da acupuntura (CHERKIN, SHERMAN, AVINS et al., 2009; HAAKE, MÜLLER, SCHADE-BRITTINGER et al., 2007). Alguns trabalhos mostraram consistentemente que tanto a acupuntura real como a placebo apresentaram vantagens em relação aos grupos controles não tratados (BALLEGAARD, MUTEKI, HARADA et al. 1993; COAN, WONG, LIANG 1980), enquanto outros estudos têm sugerido que a acupuntura real é mais eficaz do que a placebo (BERMAN et al., 2004; ITOH et al., 2006; VICKERS, CRONIN, MASCHINO et al., 2012); outros não conseguiram mostrar maior benefício da acupuntura verdadeira em relação à acupuntura placebo (ASSEFI et al., 2005; CHERKIN, SHERMAN, AVINS et al., 2009; HAAKE, MÜLLER, SCHADEBRITTINGER et al., 2007; WHITE, RESCH, CHAN et al., 2000).

Embora as razões para tais resultados contraditórios não sejam totalmente esclarecidas, eles chamam atenção para uma investigação mais aprofundada sobre os grupos controle e placebo em pesquisas com acupuntura (KAPTCHUK 1998; SHARPE et al., 2003; ZHU et al., 2013). Ensaios clínicos randomizados duplamente encobertos servem como padrão ouro quando se compara os efeitos do tratamento ativo aos efeitos do grupo controlado por placebo (IRNICH et al., 2011). Em ensaios clínicos com acupuntura ou qualquer outro tipo de dispositivo ou fármaco, o ideal é que o dispositivo de controle utilizado seja fisiologicamente inerte e indistinguível do tratamento real para não produzir efeitos terapêuticos e permita fornecer comparação com grupo real de tratamento (ZHU et al., 2013).

Os ensaios clínicos que incorporaram esses controles por placebo ganharam notoriedade, pois tentavam seguir o conceito do controle tido como ideal pela literatura, não sendo possível o paciente detectar o tipo de tratamento que estava recebendo (APPLEYARD, LUNDEBERG, ROBINSON 2014; STREITBERGER et al., 2004). Em alguns casos, o próprio profissional que aplica a acupuntura também não tem conhecimento se a aplicação foi verdadeira ou placebo (PARK et al., 2002).

A falta de um consenso motivou o desenvolvimento e utilização de diversos dispositivos de acupuntura placebo em pesquisas científicas, tais como o dispositivo de Streitberger (STREITBERGER e KLEINHENZ 1998), dispositivo Park Sham (Park et al., 2002), dispositivos utilizando espuma adesiva na pele para impedir a visualização da penetração da agulha na pele (KREINER et al., 2010; TAM et al., 2007; ZHU et al., 2013), aplicação com palito de dente (LAO et al., 1999; SHERMAN et al., 2002) ou pressão no ponto apenas com o tubo guia (INOUE, KITAKOJI, ISHIZAKI et al., 2006).

Para minimizar esta lacuna na literatura, o presente estudo selecionou três técnicas de acupuntura placebo amplamente utilizadas nos ensaios clínicos com o objetivo de averiguar se as técnicas de acupuntura placebo são indistinguíveis entre si e da acupuntura real e identificar qual dispositivo placebo é mais eficaz para mascaramento dos sujeitos quando aplicada em distintos pontos corporais.

2. MÉTODOS

2.1 Tipo de Estudo

Trata-se de um ensaio clínico aleatório, com distribuição bloqueada e esquema de cegamento, controlado por placebo. A distribuição se deu através de envelopes sequenciais numerados, opacos e selados, contendo os números de 1 a 14, correspondendo aos 14 grupos de estudo. A distribuição ocorreu na proporção 1:1, a fim de garantir proporcionalidade do número de sujeitos alocados nos 14 grupos.

Dois tipos de investigadores compuseram o estudo: o investigador 1 e o investigador 2. O investigador 1 foi responsável pela avaliação dos sujeitos e mensuração de todas as variáveis, antes e após o tratamento. O investigador 2 realizou a administração do tratamento, aplicando a técnica de acupuntura sorteada. O investigador 1 não ficou sabendo em qual grupo de tratamento o paciente foi alocado. Este procedimento garantiu que o estudo fosse duplamente encoberto, uma vez que os sujeitos investigados foram instruídos a não olhar para as agulhas durante o procedimento e apenas o investigador dois tinha conhecimento da técnica usada.

2.2 Amostra

Foram recrutados sujeitos saudáveis que não apresentavam dor ou desconforto algum na região eleita para a puntura, com idade acima de 18 anos e que nunca receberam tratamento por acupuntura.

Os critérios de exclusão compreenderam: 1) gestantes ou puérperas com parto nos últimos 3 meses; 2) lesões cutâneas na região da puntura; 3) processos infecciosos ativos; 4) doença de tecido nervoso ou dérmico afetando a região da puntura; 5) incapacidade para compreensão das instruções ou do consentimento para o estudo; 6) doenças psiquiátricas; 7) presença de distúrbio auditivo, visual ou de comunicação; ou, ainda, 8) ter distúrbio cognitivo.

O recrutamento dos sujeitos ocorreu nos laboratórios de saúde da Faculdade de Sergipe, e após passarem pela triagem na sala de avaliação e serem considerados aptos para participar da pesquisa, eram conduzidos para realizar as medidas iniciais de estesiometria e algometria. Após as medidas eram conduzidos para a sala onde estava o investigador 2, que neste momento sorteava em qual grupo o sujeito seria alocado, e realizava o procedimento mantendo o indivíduo deitado na maca pelo mesmo período de tempo que o realizado em todos os grupos, até enviá-lo de volta para a sala de avaliação, onde foram realizadas todas as medidas finais com o investigador 1.

Para o cálculo do tamanho amostral, foi considerada a intensidade de dor, medida através de escala numérica de 10 pontos, assumindo desvio padrão = 3, diferença a ser detectada = 2, nível de significância = 5%, poder do teste = 90%, obtendo-se um tamanho amostral de 22 sujeitos para cada grupo.

2.3 Aspectos Éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Sergipe (UFS), com número CAAE: 47193015.5.0000.5546 e parecer número 1275651 (ANEXO II), bem como registrado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (REBEC) com número RBR-3w2p32 (ANEXO III). Todos os sujeitos incluídos no estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE B) previamente à avaliação.

2.4 Grupos de Estudo

Os sujeitos foram aleatoriamente alocados em 14 grupos de estudo de acordo com o quadro abaixo.

Quadro 1: Grupos de estudo e acupontos investigados.

Grupos	Sujeitos	Acuponto Usado
Acupuntura Real	23	E25
Acupuntura Park Sham	23	E25
Acupuntura Agulha + Espuma	23	E25
Acupuntura Inserção e Retirada	23	E25
Acupuntura Real + Park Sham	23	E25
Acupuntura Real + Agulha e Espuma	22	E25
Acupuntura Real + Inserção e Retirada	23	E25
Acupuntura Real	22	B52
Acupuntura Park Sham	23	B52
Acupuntura Agulha + Espuma	23	B52
Acupuntura Inserção e Retirada	25	B52
Acupuntura Real + Park Sham	23	B52
Acupuntura Real + Agulha e Espuma	22	B52
Acupuntura Real + Inserção e Retirada	23	B52
Total	321	

Os pontos selecionados para esta pesquisa foram o B52 e o E25, sendo que apenas um dos pontos escolhidos foi investigado em cada grupo e as punturas aconteceram de forma bilateral em todos os grupos.

O ponto E25 se situa na região abdominal, a uma distância de 3 cm lateralmente à cicatriz umbilical, e o ponto B52 se localiza 4,5 cm lateralmente ao processo espinhoso da 2^a vértebra lombar (LIAN et al., 2005). Esses pontos foram selecionados porque são parte de meridianos amplamente utilizados na prática clínica com acupuntura para tratamento de lombalgias, distúrbios intestinais e abdominais, além de utilização em pesquisas com animais (LAI et al., 2008; PONTES, HECK, COELHO 2015) e humanos (HAO et al., 2015; LIU et al., 2015; MA et al., 2015; MOLSBERGER et al., 2008; REN et al., 2013; XUE et al., 2015; WANG et al., 2010) (Figura 1).

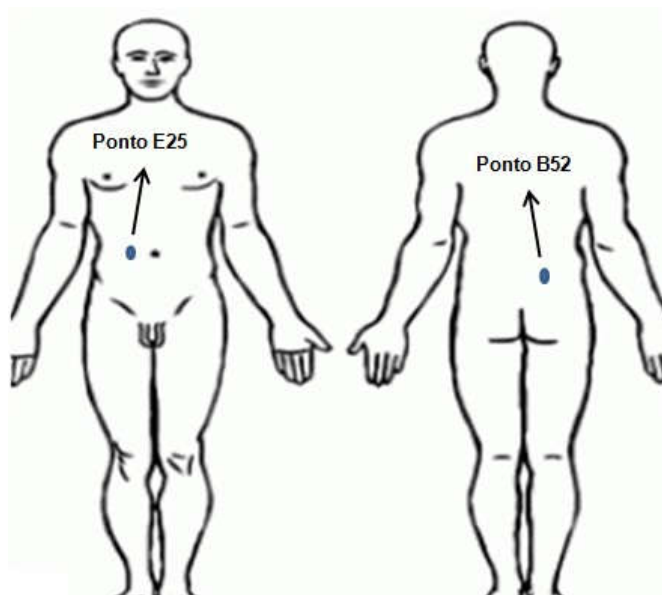


Figura 1: Pontos de acupuntura: E25 na vista anterior e B52 na vista posterior.

Fonte: elaborada pelo autor.

No grupo Acupuntura Real, foi realizado o procedimento padrão praticado por acupunturistas, inserindo, bilateralmente, a agulha no ponto correspondente ao grupo que foi sorteado, permanecendo com as agulhas no local durante 30 minutos (Dieterle et al., 2006).

O grupo Park Sham (PS) utilizou o dispositivo desenvolvido por Park e colaboradores (2002), em que o equipamento é muito semelhante à agulha real, mas possui um tubo guia dentro de outro maior, que fica preso por um adesivo perpendicular à pele: quando pressionado, o tubo guia menor, contendo a agulha em seu interior, desliza dentro do tubo maior; caso a agulha seja convencional, ela penetra na pele, caso tenha ponta cega, apenas pressiona a pele sem penetrar. O tubo guia preso pelo adesivo permaneceu no local da puntura por 30 minutos, mantendo posição similar à agulha verdadeira após penetrar a pele (Figura 2).

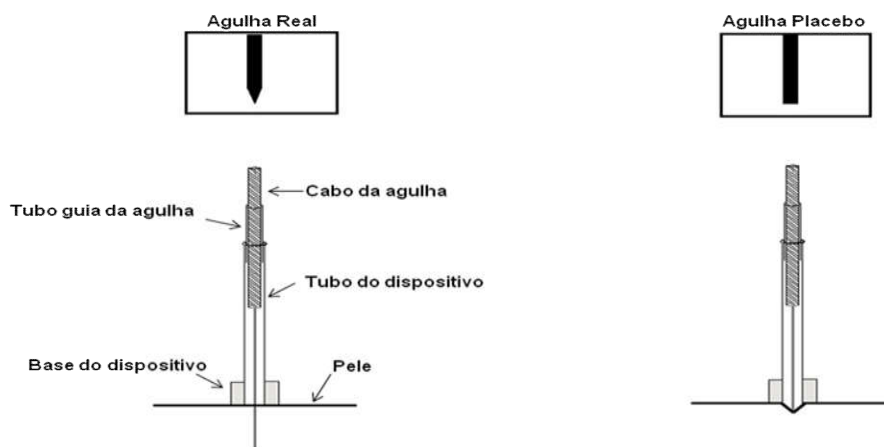


Figura 2: Agulha verdadeira que punctura e atravessa a pele. Dispositivo Park Sham: agulha sham, com ponto romba, que pressiona, mas não atravessa a pele. Fonte: Elaborada pelo autor.

O grupo Agulha + Espuma usou uma espuma autoadesiva colada na pele, a qual foi puncturada de forma a penetrar apenas na espuma e não na pele, permanecendo fixada verticalmente durante 30 minutos (Figura 3). No grupo Inserção e Retirada, agulhas verdadeiras foram utilizadas e inseridas nos pontos de acupuntura, repetindo o procedimento do grupo Acupuntura Real. Porém, elas foram retiradas imediatamente após sua inserção. Os sujeitos permaneceram 30 minutos sem as agulhas inseridas e, no fim, o acupunturista simulou retirar as agulhas.

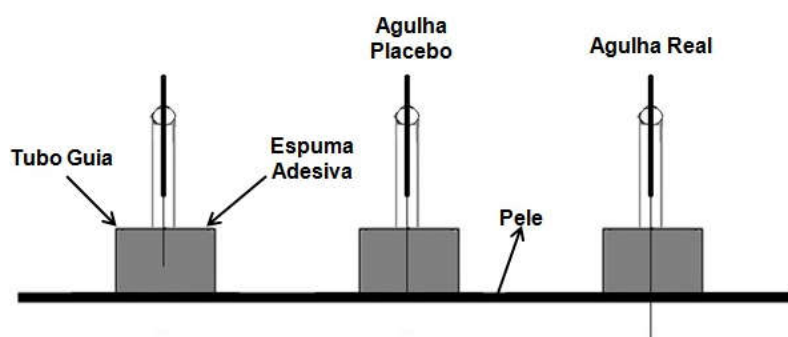


Figura 3: Dispositivo agulha + espuma: procedimento real e procedimento placebo. Fonte: elaborada pelo autor.

Os grupos que associaram Acupuntura Real com alguma técnica placebo (Real + PS, Real + Agulha e espuma, Real + Inserção e retirada) tiveram a inserção da agulha verdadeira em um hemicorpo e uma das técnicas placebo no lado contralateral, onde o mesmo sujeito teria a experiência de 2 procedimentos em seu corpo, permitindo uma comparação da sensação promovida por cada método.

Todos os sujeitos permaneceram 30 minutos com as agulhas ou dispositivo placebo, e foram punturados por acupunturista experiente e treinado para realizar todos os métodos placebos, sendo que os sujeitos foram informados para não olhar para o local de inserção das agulhas. Após a realização da técnica, todos receberam um adesivo (micropore) no local onde foi feita a aplicação e foram direcionados para a sala de avaliação para responder ao questionário (Apêndice A) aplicado pelo um investigador 2.

Os voluntários foram informados, inicialmente, que o intuito da pesquisa era analisar a sensação de puntura de diferentes técnicas de acupuntura e, somente após participarem de todas as etapas da pesquisa, foram informados da sua real finalidade para não influenciar a resposta do questionário, que continha as seguintes questões: 1) A acupuntura foi uma terapia agradável para você?, 2) Sentiu algum desconforto no momento da puntura?, 3) Qual foi a intensidade do desconforto de 0 a 10?, 4) A sensação (sensação de puntura) foi localizada no ponto estimulado?, 5) Por quanto tempo durou esta sensação?, 6) Como você descreveria a sensação?, 7) Você acha que seu tratamento foi real ou placebo?.

2.5. Mensuração do Desconforto Causado pela Acupuntura

A intensidade de desconforto causado pela puntura foi investigada para avaliar a percepção desta variável pelos sujeitos da pesquisa no momento da puntura. Dessa forma, foi utilizada a escala numérica de 11 pontos, que se trata de uma escala que varia de 0 a 10, com zero indicando “nenhum desconforto” e 10 indicando o “pior desconforto imaginável”, sendo que o avaliador solicita que o sujeito classifique verbalmente neste intervalo (CORRÊA et al. 2013) (ANEXO 1).

2.6 Procedimentos do Estudo

Inicialmente, foi realizada uma triagem dos sujeitos saudáveis que não apresentaram desconforto algum na região eleita para puntura. Os sujeitos que se enquadraram nos critérios de inclusão foram avaliados individualmente (Apêndice A). Na ficha de avaliação, registraram-se dados demográficos como idade, altura, peso, índice de massa corpórea (IMC), nível educacional, estado civil, profissão, além de questionamentos quanto ao uso de bebida alcoólica, cigarros e à prática de atividade física. A mensuração do desconforto e aplicação do questionário foram realizadas somente após a aplicação da técnica de acupuntura Real ou Placebo, como demonstrado na Figura 4.

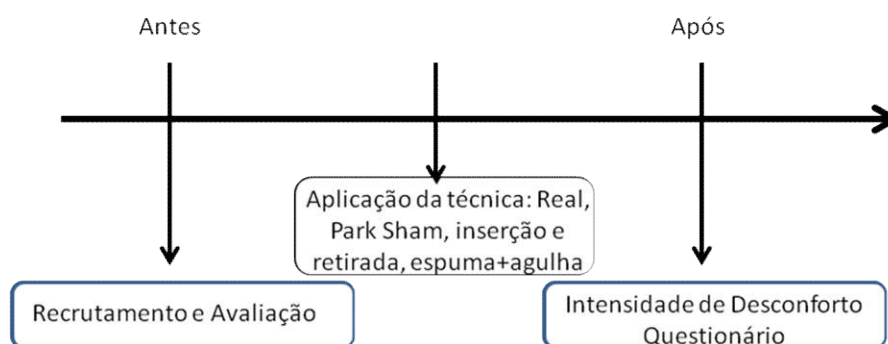


Figura 4: Linha de tempo para os procedimentos de avaliação e tratamento do estudo.
Fonte: elaborada pelo autor.

2.7 Análise Estatística

Os dados da pesquisa foram transportados para uma planilha de dados do programa Excel for Windows 2007 e então, para o programa Bioestat, versão 6.1, para as seguintes análises: teste de *Shapiro-Wilk* para testar a normalidade das variáveis numéricas, que indicou a necessidade de utilização de testes não paramétricos para todas as variáveis.

O teste de Kruskal Wallis foi usado para análise do índice de massa corporal, intensidade do desconforto da puntura e para o tempo que durou a sensação do agulhamento. O post hoc teste de Dunn foi utilizado para comparações múltiplas quando necessário.

O teste Qui Quadrado foi utilizado para análise das variáveis categóricas. Os dados com valor de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

3. RESULTADOS

3.1. SUJEITOS

Trezentos e cinquenta sujeitos foram recrutados e avaliados para participar da pesquisa. Destes, oito voluntários foram excluídos na fase inicial da coleta de dados, por se enquadrarem em um ou mais critérios de exclusão, 21 sujeitos não compareceram a etapa de reavaliação, sendo portanto, excluídos, somando 29 exclusões conforme observado na figura 5. Desta forma, a pesquisa contou com 321 participantes alocados nos 14 grupos, cujas características demográficas e antropométricas estão apresentadas no tabela 1.

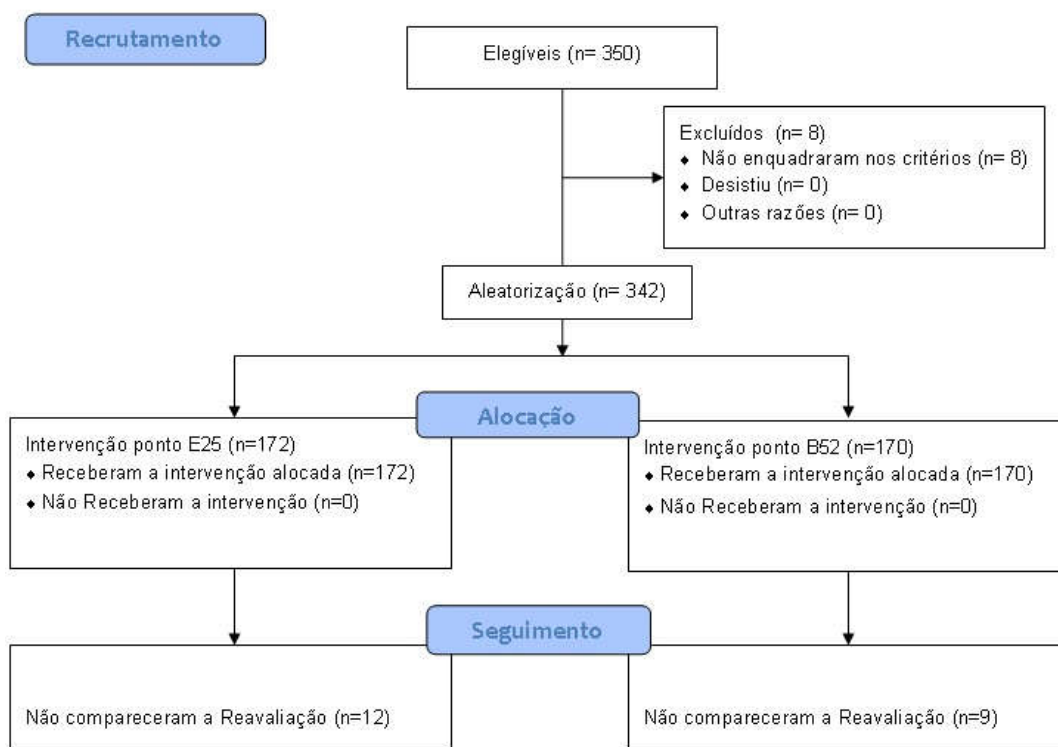


Figura 5: Diagrama representativo do fluxo de sujeitos durante as etapas da pesquisa.

TABELA 1. Características demográficas, antropométricas e distribuição da amostra.

Grupo	Acuponto	Idade (anos)	IMC (kg/m ²)	Sexo Fem. (%)	Sujeitos (n)
Real	E25	24,3 ± 8,8	21,7 ± 2,7	78,25	23
Park Sham	E25	25,3 ± 5,4	23,8 ± 2,1	52,17	23
Agulha + Espuma	E25	26,6 ± 7,8	25,8 ± 3,8	52,17	23
Inserção e Retirada	E25	24,7 ± 7,0	22,5 ± 3,5	86,95	23
Real + Park Sham	E25	28,3 ± 8,8	24,7 ± 4,7	86,95	23
Real + Agulha e espuma	E25	24,3 ± 5,5	23,8 ± 4,2	95,45	22
Real+Inserção e retirada	E25	21,6 ± 3,4	22,9 ± 3,7	82,60	23
Real	B52	24,3 ± 7,1	24,1 ± 6,9	81,81	22
Park Sham	B52	25,1 ± 7,7	23,0 ± 3,9	86,95	23
Agulha + Espuma	B52	29,2 ± 8,0	24,0 ± 5,1	69,56	23
Inserção e Retirada	B52	24,6 ± 6,5	22,8 ± 5,7	76	25
Real + Park Sham	B52	30,8 ± 7,6	23,7 ± 3,1	52,17	23
Real + agulha e Espuma	B52	27,0 ± 8,3	24,2 ± 4,8	77,27	22
Real+Inserção e retirada	B52	25,4 ± 6,7	22,7 ± 3,1	78,26	23
Geral:		25,8 ± 7,0	23,5 ± 4,1	75,46	321

Tabela 1. Características demográficas, antropométricas e distribuição da amostra. Valores expressos como média ± desvio-padrão. Teste Kruskal Wallis, $p = 0,015$.

3.2. Presença da sensação promovida pela puntura

Não houve diferença significativa na presença de sensação de puntura promovida pelos distintos métodos placebos em ambos os pontos investigados ($p > 0,05$). Os valores desta resposta são apresentados em frequência absoluta na figura 6 para os grupos que utilizaram tanto o ponto E25 quanto B52.

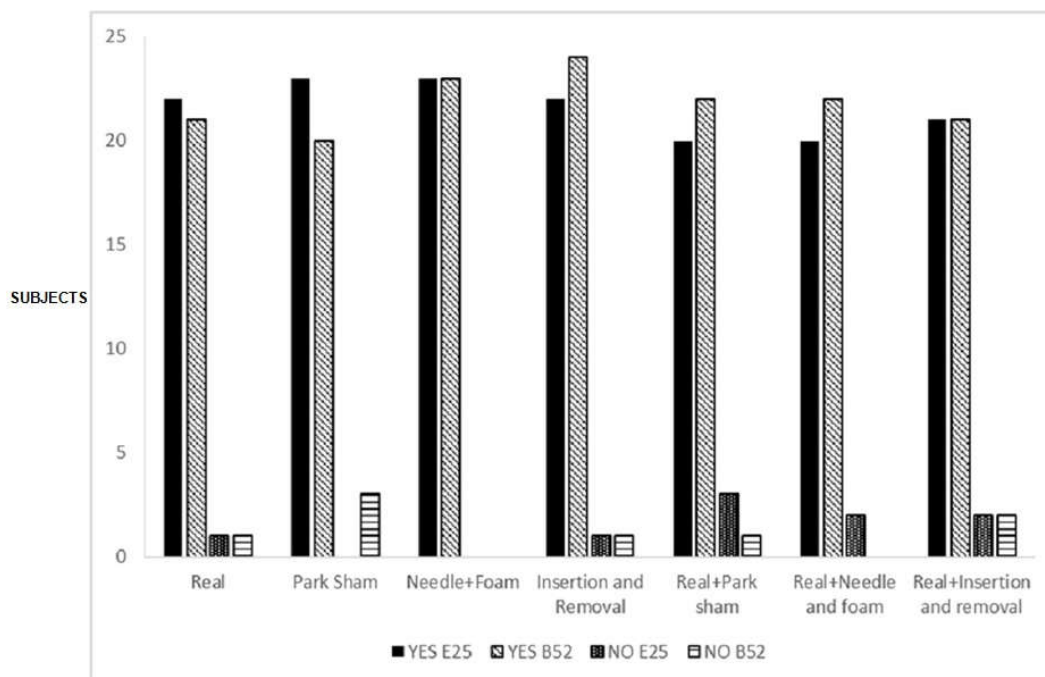


FIGURA 6. Presença de sensação de puntura no ponto E25 E B52. Valores obtidos através de questionário aplicado na fase de reavaliação em todos os grupos do estudo. Os valores foram apresentados como frequência absoluta. Teste Qui Quadrado ($p = 0,48$).

3.3. Desconforto no momento da puntura

A presença de desconforto proveniente da puntura não diferiu significativamente entre os grupos de estudo ($p > 0,05$), conforme apresentado nas figuras 7 para ambos os pontos estudados (ponto E25 e ponto B52).

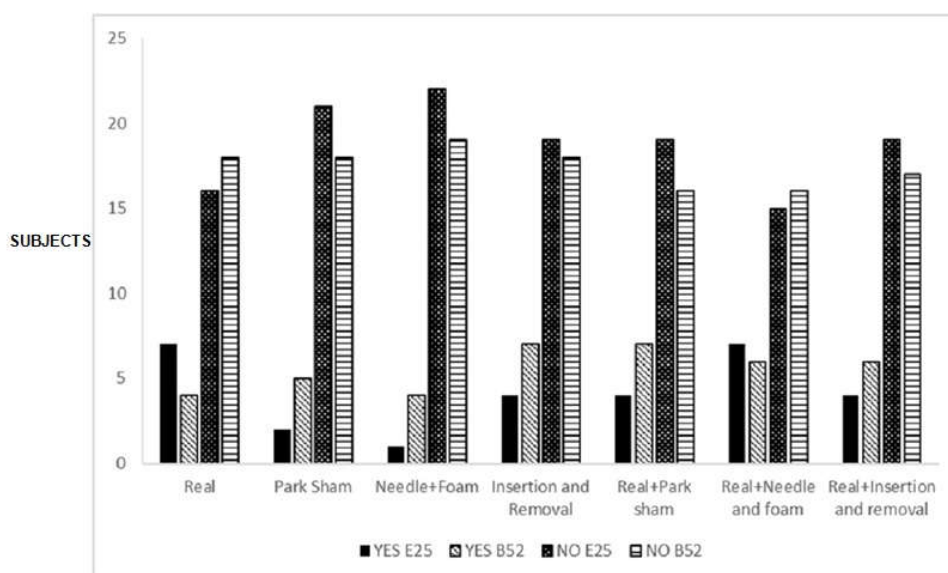


FIGURA 7. Presença de desconforto no momento da punção do ponto E25 e B52. Valores obtidos através de questionário aplicado na fase de reavaliação em todos os grupos do estudo. Os valores foram apresentados como frequência absoluta. Teste Qui Quadrado ($p = 0,5$).

3.4. Localização da sensação de punção

Comparando as respostas de todos os grupos investigados, não foi identificada diferença estatisticamente significativa para essa variável.

A figura 8 representa os pontos E25 e B52 para os valores da pergunta feita no momento da reavaliação que interrogava se a sensação que o voluntário teve no momento da punção era localizada ou não no ponto estimulado, os valores são apresentados em frequência absoluta.

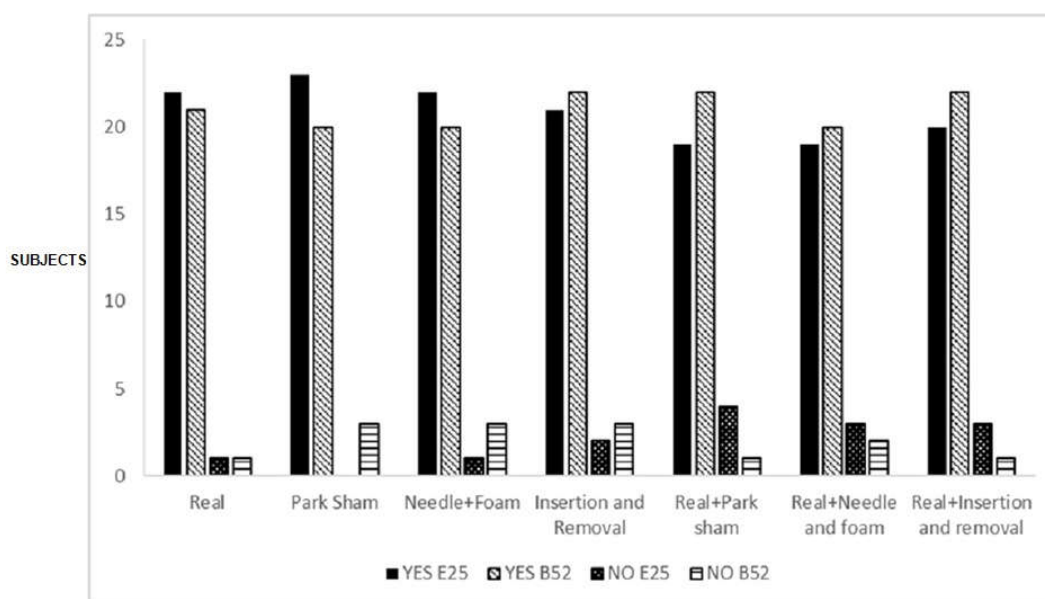


FIGURA 8. Sensação localizada no ponto da punção E25 e B52. Valores obtidos através de questionário aplicado na fase de reavaliação em todos os grupos do estudo. Os valores foram apresentados como frequência absoluta. Análise realizada pelo teste Qui quadrado ($p = 0,719$).

3.5. Intensidade do desconforto

Não foi verificada diferença estatística significativa para a intensidade de desconforto provocado pela punção entre os grupos ($p = 0,768$) (figura 9).

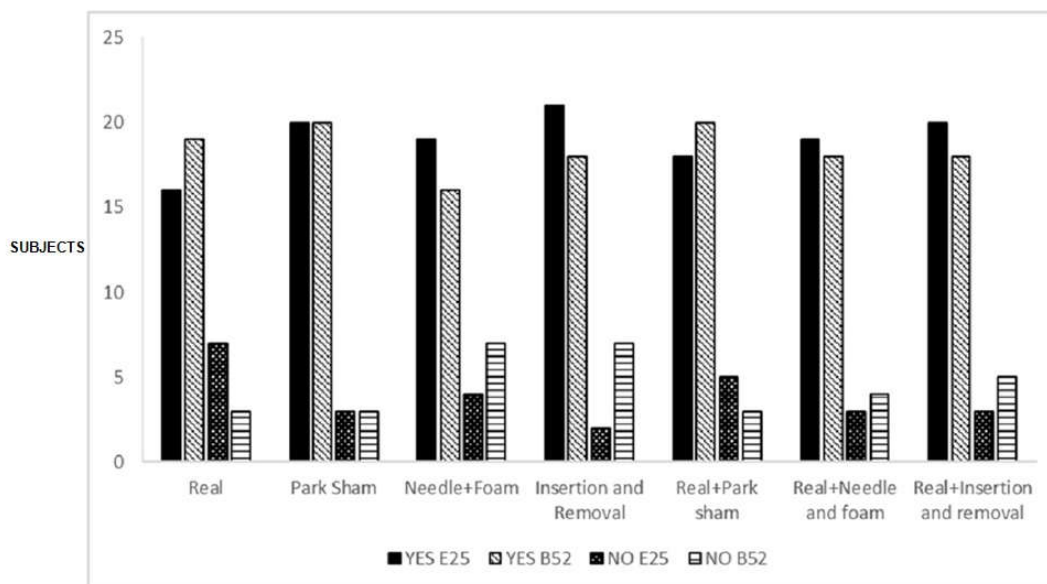


FIGURA 9. Intensidade do desconforto provocado pela puntura nos pontos E25 e B52. Valores aferidos através da escala numérica da dor de 11 pontos na fase da reavaliação em todos os grupos. Os valores foram apresentados como média $\pm$ desvio-padrão. Teste de Kruskal Wallis para as análises intergrupos ($p = 0,768$).

3.6. Duração da sensação de puntura

O tempo de duração da sensação de puntura está representado na figura 10 para os grupos E25 e B52, apresentado através das médias dos valores em segundos informados pelos voluntários no momento da reavaliação para todos os grupos pesquisados. A análise indicou um valor estatisticamente maior para a duração da sensação no ponto Real B52 quando comparado com os grupos Agulha + Espuma E25, Park Sham B52 e Real + Agulha e Espuma no B52 ($p < 0,05$), da mesma forma o grupo Real + inserção e retirada no E25 apresentou duração da sensação de agulhamento estatisticamente superior ao grupo Real + espuma e agulha no B52 ($p < 0,05$).

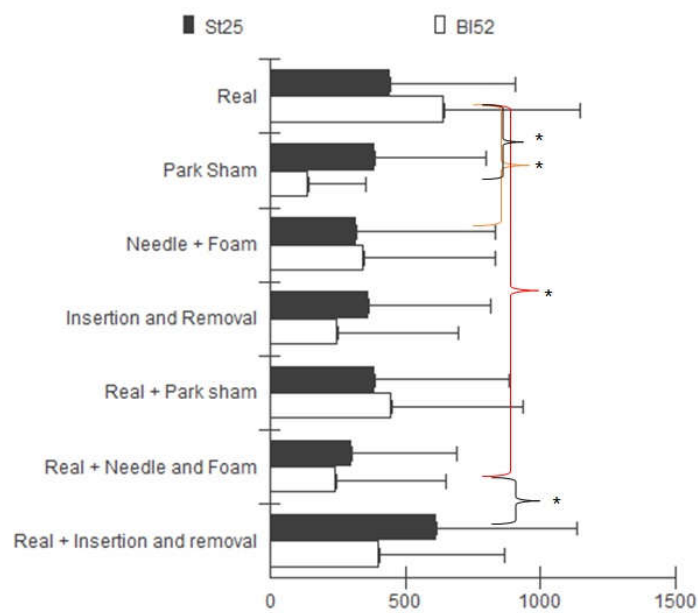


FIGURA 10. Tempo de sensação da punção (em segundos). Valores informados pelos voluntários na fase de reavaliação em todos os grupos pesquisados. Os valores foram apresentados como média $\pm$ desvio-padrão. Teste de Kruskal Wallis ($p < 0,002$) para análises intergrupos, corrigido pelo teste de Dunn (* $p < 0,002$).

3.7. Placebo x real

Não houve diferença estatística significativa entre os grupos quando os sujeitos foram questionados se achavam que estavam recebendo acupuntura real ou placebo (figura 11 para ambos os grupos).

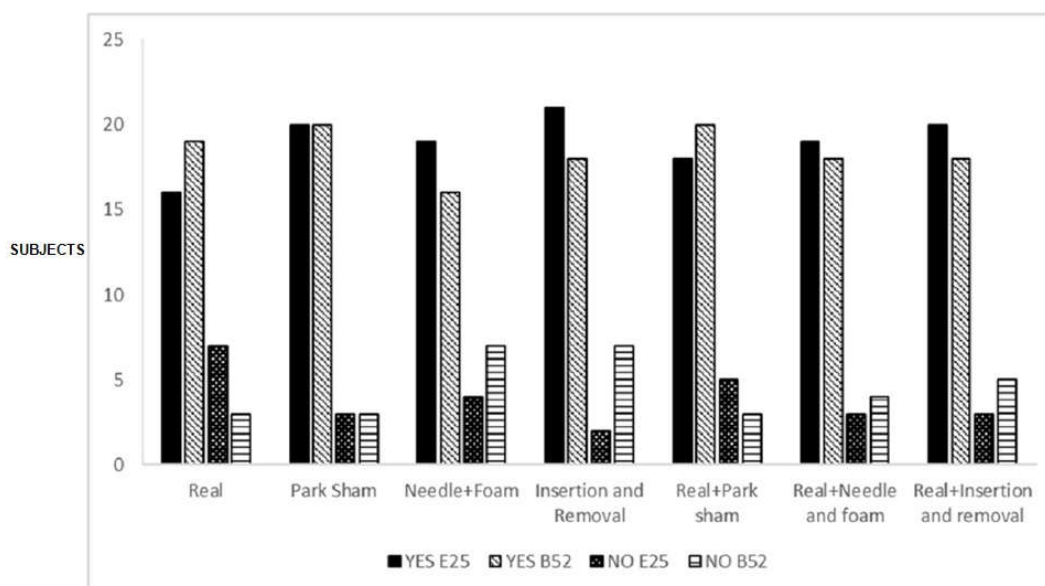


FIGURA 11. Resposta dos sujeitos indicando se achavam que tinham recebido procedimento real ou placebo no ponto E25 e B52. Valores obtidos através de questionário aplicado na fase de reavaliação em todos os grupos do estudo. Os valores foram apresentados como frequência absoluta. 'Teste Qui Quadrado ($p=0,677$).

4. DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou que todos os grupos de acupuntura placebo tiveram resultado similar ao grupo que recebeu acupuntura real quanto ao mascaramento dos pacientes, tanto no ponto E25 como no ponto B52, sugerindo que qualquer um desses métodos de acupuntura placebo pode ser usado em pesquisas futuras para simular a acupuntura real.

No que se refere à ocorrência de desconforto no momento da puntura, não foi encontrada nenhuma diferença entre os sujeitos punturados com distintos métodos placebo ou real nos dois acupontos analisados, não podendo este ser considerado como um ponto determinante na escolha do método placebo. Além de analisar a ocorrência ou não do desconforto, os entrevistados que referiram desconforto, foram interrogados quanto a sua intensidade, a qual também não diferiu entre os grupos.

A localização da sensação de agulhamento, também conhecida como “de Qi”, teve sua ocorrência localizada no ponto de puntura em todos os grupos investigados, e não de forma difusa como relatado em alguns estudos (CHOI et al., 2013; ITOH et al., 2011; ZHU et al., 2013). O tempo de duração da sensação de puntura mostrou nos grupos real B52 e real + inserção e retirada E25, um período de sensação da agulhada maior que os demais, corroborando com trabalho desenvolvido por Junnila (1987) com pacientes com dor crônica que também apresentou uma sensação de agulhamento por períodos maiores que 2 minutos.

Contrariamente o grupo Park Sham B52 e o grupo real + agulha e espuma B52 mostraram duração inferior para a sensação de agulhamento, sendo a sensação de agulhamento uma das principais ocorrências em indivíduos que se submetem a terapia com acupuntura real (ITOH et al., 2011). Este estudo é o primeiro ensaio clínico a avaliar a eficácia para mascaramento, de três métodos placebo de acupuntura em comparação a acupuntura real em indivíduos saudáveis.

O modo de enfrentamento da dor tem papel importante no que diz respeito a redução dos níveis algícos, o paciente que se submete a terapêutica que transmita confiança sobre sua eficácia e ainda se o sujeito sente ter o controle, ou fazer parte da

condução desta terapêutica, isso tem se mostrado um fator potencializador de resultados para alívio da dor (LEE; NAPADOW; PARK 2014), sendo este um dos principais motivos para se buscar técnicas de acupuntura placebo que simulem, ao máximo, a sensação promovida pela acupuntura real.

Um dos principais desafios encontrados pelos métodos de acupuntura placebo não penetrantes é de simular a sensação de punção, uma vez que alguns estudos relatam que esta sensação está diretamente relacionada com a profundidade da penetração da agulha (CHOI et al., 2013; JAUNG-GENG et al., 2013). Esses dados corroboram os nossos achados, já que o grupo real B52 e grupo real + espuma e agulha B52, ambos grupos que utilizaram procedimentos invasivos, produziram um período de sensação de punção maior que a técnica não invasiva do grupo Park Sham B52, podendo esta sensação ser fator determinante para o sujeito da pesquisa acreditar na veracidade da técnica.

A literatura traz uma grande quantidade de técnicas de acupuntura placebo, dentre elas, o dispositivo Park Sham, desenvolvido por Park et al., (2002), que se propõe a servir de mascaramento tanto para o paciente quanto para o acupunturista. Em pesquisa para validação, este dispositivo foi inicialmente utilizado em indivíduos saudáveis e, posteriormente, em pacientes que haviam sofrido acidente vascular encefálico e, em ambas as situações, o dispositivo placebo não foi detectado. Esses dados corroboram nossos achados, pois os dispositivos de acupuntura placebo apresentaram resultado semelhante à acupuntura real, nos pontos de acupuntura E25 e B52, quando os indivíduos foram questionados se acreditavam ter recebido tratamento real ou placebo. Resultados semelhantes foram encontrados também em outros estudos com indivíduos saudáveis (HÜBSCHER et al., 2008; KIM et al., 2015; LEE et al., 2010; LIU et al., 2014; TOUGH et al., 2009).

Alguns dispositivos de acupuntura placebo que se propõem a mascarar tanto acupunturista como paciente, não foram eficazes para mascarar ambos, e os acupunturistas identificaram que se tratava de um dispositivo falso, enquanto os voluntários acreditaram que se tratava de acupuntura real (TO, ALEXANDER 2015; VASE et al., 2015). Outros estudos mostram que a técnica de acupuntura placebo não foi eficaz para mascarar nem mesmo o paciente (TSUKAYAMA et al., 2006; ZHU et al., 2013). Alterações mecânicas foram medidas através de sistema computadorizado, mostrando que, no momento da inserção e da retirada das agulhas, o profissional modifica as forças de aplicação e retirada quando utiliza métodos placebo em

comparação a acupuntura real (CHAE et al., 2010). Sendo essa alteração uma oportunidade, para o paciente que tem experiência prévia com acupuntura, identificar a diferença entre as técnicas, o que não foi evidenciado em nosso estudo pois aferimos um alto índice de credibilidade.

No nosso estudo, foram delineados grupos que utilizavam, em um mesmo sujeito, acupuntura real em um ponto e um método placebo no outro, com o intuito de simular ocorrência de indivíduos que tiveram experiência prévia com acupuntura, mas o resultado para o mascaramento foi similar aos grupos que utilizaram somente acupuntura real, ou somente dispositivo placebo. Em estudo realizado com oito experientes acupunturistas para tentar gerar uma normatização para utilização de um método de acupuntura placebo não invasiva, ficou claro que, para haver uma manutenção de padrão adequado, é necessário contato frequente entre todos os profissionais que vão aplicar a técnica placebo (MCMANUS et al., 2007).

Estudos com acupuntura real e acupuntura placebo mostraram resultados terapêuticos similares, para estímulo de força muscular no quadríceps (HÜBSCHER et al., 2008), tratamento de lombalgia (CHERKIN et al., 2009) e para alívio de dor no joelho (WHITE et al., 2003), sugerindo que os resultados terapêuticos destas pesquisas tenham uma forte relação com o efeito placebo. Entretanto, estudos em que a acupuntura foi aplicada em pacientes com dor muscular no trapézio superior (COUTO et al., 2014) ou com do lombar inespecífica (SHERMAN et al., 2002) apontaram que a terapia com acupuntura real foi mais eficaz que acupuntura placebo para o alívio da dor.

Nossos achados indicaram uma baixa intensidade de desconforto causado no momento da punção nos sujeitos tratados com todos os métodos investigados nos dois pontos, porém, essa intensidade não diferiu entre os grupos; isto sugere que a intensidade de desconforto não pode ser considerado um fator determinante para a escolha do método placebo a ser usado em ensaios clínicos com acupuntura. Esses dados corroboram achados de Hübscher e colaboradores (2008) que avaliaram o efeito da acupuntura, acupuntura placebo e grupo sem intervenção na dor muscular tardia, observando que nas primeiras 48h não foi identificada nenhuma diferença na intensidade do desconforto entre os grupos estudados. Porém, após 72h, apenas o grupo acupuntura apresentou uma redução significativa nos valores do desconforto.

Nossos achados contribuem com a ciência moderna que busca evitar conclusões errôneas em estudos não controlados por placebo, que fornecem diferenças de resultados entre os grupos investigados, sem levar em consideração a casualidade e

potencial que a crença da cura fornece nesta melhora (KARANICOLAS, ARROKHYAR, BHANDARI 2010). Uma revisão sistemática com 250 ensaios clínicos aleatórios demonstrou efeito terapêutico estatisticamente superior, em torno de 17%, para os grupos que não usaram mascaramento em comparação aos grupos que realizaram (SCHULZ et al., 1995).

Nosso ensaio clínico ocorreu com distribuição aleatória e além do voluntário não ter conhecimento sobre a técnica de acupuntura que iria receber, nossos investigadores responsáveis pela avaliação também não tinham esse conhecimento, e foram treinados para realizarem o questionário para a pergunta sobre o sujeito acreditar se recebeu método placebo ou real, o que caracterizou nosso estudo como duplamente encoberto. Os trabalhos que mascaram tanto os voluntários quanto os avaliadores têm fundamental importância, pois o sujeito que está ciente que não recebeu um método de tratamento real, será menos propenso a seguir o protocolo do ensaio e pode procurar tratamento adicional ao proposto e tornando seus dados menos fidedignos, assim como os investigadores cegos são menos propensos a transferir expectativas aos voluntários, o que garante dados mais imparciais (BALK et al., 2002; SCHULZ, GRIMES 2002).

5. CONCLUSÃO

Os resultados permitem afirmar que todos os grupos placebo foram eficazes para promover adequado mascaramento dos sujeitos da pesquisa não havendo diferença tanto para o ponto ventral como dorsal e, portanto, são alternativas confiáveis para pesquisas com grupo controlado por placebo utilizando pontos de acupuntura abdominais ou lombares.

Todos os grupos apresentaram baixa intensidade de desconforto sensitivo, a qual foi similar entre os métodos estudados. Ademais, a sensação de puntura foi referida como localizada pela maioria dos indivíduos em todos os grupos para os pontos E25 e B52. Os grupos que tiveram uma maior manutenção do tempo de sensação de puntura foram aqueles estimulados com acupuntura real no acuponto B52 e acupuntura real + inserção e retirada no acuponto E25.

ARTIGO 2**Artigo submetido na European Journal of Pain****Fator de impacto: 2.928****Efeito da acupuntura real e placebo na percepção sensorial superficial e profunda: um ensaio clínico aleatório**

L.Y.S. Maciel^a, P.M.S. Leite^a, M.L.P. Neto^a, A.C.R. Mendonça^a, M.M.S. Santana^a,
C.C.A. Araujo^b, J.H.S. Souza^b J.M. DeSantana^c

^a *Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Sergipe. Rua Cláudio Batista, s/n, Santo Antônio, 49060-100 - Aracaju, SE – Brasil, telefone: 79 99929192,*

^b *Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Sergipe. Rua Cláudio Batista, s/n, Santo Antônio, 49060-100 - Aracaju, SE – Brasil.*

^c *Professora do Departamento de Fisioterapia e dos Programas de Pós-Graduação em Ciências da Saúde e Ciências Fisiológicas da Universidade Federal de Sergipe.*

*Autor Correspondente: Josimari Melo DeSantana, Rua Cláudio Batista, s/n. Bairro Santo Antônio. CEP 49060-100. Aracaju, Sergipe, Brasil. email: desantana@pq.cnpq.br. Telefone: +5579-999929192

Categoria: artigo original

Fonte Financiamento:

Estudo desenvolvido na Universidade Federal de Sergipe.

Agradecimentos a Fundação de Apoio à Pesquisa e Inovação Tecnológica do Estado de Sergipe pelo suporte financeiro.

Conflito de interesses:

Nenhum conflito de interesse declarado.

O que este estudo trás de adicional: demonstra com instrumentos bastante fidedignos as alterações sensoriais provenientes da aplicação acupuntura real ou dispositivo de acupuntura placebo, o que nos ajudará a escolher o método mais adequado para grupo controle em futuras pesquisas com acupuntura.

RESUMO

Introdução: O tratamento com acupuntura tem aumentado sua popularidade no mundo ocidental devido aos seus efeitos terapêuticos, baixa frequência de problemas associados a esta terapêutica e custo diminuído. No entanto, alguns estudos sugerem que tanto a acupuntura real como a acupuntura sham podem apresentar efeitos terapêuticos. Nosso estudo objetivou avaliar o efeito da acupuntura real e placebo no limiar de sensibilidade cutânea e profunda. **Métodos:** Foram selecionados três tipos diferentes de acupuntura placebo para ser comparado a acupuntura real, sendo 4 grupos que no ponto E25 (região abdominal) e 4 grupos no B52 (região lombar), totalizando oito grupos ao todo. Foram recrutados 185 indivíduos distribuídos aleatoriamente, e as avaliações do limiar de sensibilidade cutânea (filamentos de von Frey) e limiar de dor por pressão (algômetro) aconteceram antes e após a aplicação da técnica. **Resultados:** O limiar de sensibilidade cutânea não apresentou diferença significativa na análise intragrupo e também na comparação entre os grupos estudados. O limiar de dor por pressão apresentou uma diminuição significativa dos valores após a aplicação da técnica no grupo Real B52 ($p = 0,044$) e inserção e retirada ($p = 0,037$) para análise intragrupo quando comparado aos valores antes da aplicação, na comparação entre os grupos houve uma redução significativa nos grupos Real E25 e inserção e retirada no ponto B52 quando comparados com Park Sham B52 e Real B52 respectivamente ($p < 0,05$). **Conclusão:** O limiar de sensibilidade cutânea não sofre alteração após a aplicação de acupuntura ou placebo, porém as técnicas Real E25 e Real B52 reduziram o limiar de dor por pressão após intervenção.

Palavras-chave: Acupuntura; Placebo; Dor; Limiar da Dor; Dor Lombar.

1. INTRODUÇÃO

Devido ao seu potencial terapêutico, a acupuntura tornou-se muito mais popular nas últimas décadas no Ocidente. Entretanto, alguns trabalhos mostraram que tanto a acupuntura real como a placebo apresentaram vantagens em relação aos grupos controles não tratados (BALLEGAARD, MUTEKI, HARADA et al., 1993; COAN, WONG, LIANG 1980), enquanto outros estudos têm sugerido que a acupuntura real é mais eficaz do que a placebo (BERMAN et al., 2004; ITOH et al., 2006; VICKERS, CRONIN, MASCHINO et al., 2012); outros não evidenciaram maior benefício da acupuntura verdadeira em relação à acupuntura placebo (ASSEFI et al., 2005; CHERKIN, SHERMAN, AVINS et al., 2009; HAAKE, MÜLLER, SCHADE-BRITTINGER et al., 2007; WHITE, RESCH, CHAN et al., 2000). Embora as razões para tais resultados contraditórios não sejam totalmente esclarecidas, eles chamam atenção para uma investigação mais aprofundada sobre os grupos controle e placebo em pesquisas com acupuntura (KAPTCHUK 1998; SHARPE et al., 2003; ZHU et al., 2013).

Em pesquisas com acupuntura ou qualquer outro tipo de ensaio clínico que envolva a utilização terapêutica de algum dispositivo ou fármaco, o ideal é que o dispositivo placebo de controle utilizado seja fisiologicamente inerte e indistinguível do tratamento real (ZHU et al., 2013). Ensaio clínico randomizado duplamente encobertos servem como padrão ouro quando se compara os efeitos do tratamento aos efeitos do grupo controlado por placebo (IRNICH et al., 2011).

Um grande número de técnicas de analgesia placebo tem sido usado nos ensaios clínicos sobre acupuntura. O desenho e a escolha da técnica tem dependido somente de considerações teóricas, sem validação da inatividade fisiológica da intervenção (VICKERS, 2002). Estes incluem a inserção de agulha fora do ponto ou em pontos inadequados (GAW et al., 1975; GODFREY e MORGAN, 1978), punter ou arranhar a pele com agulha de ponta romba (JENSEN et al., 1979; MOORE e BERK, 1976), agulhamento com um plugue adesivo na ponta (GALLACCHI et al., 1981), pressão com a unha (JUNNILA, 1987), inserção de agulha fora dos pontos e eletroestimulação placebo (HENRY et al., 1985), estímulo com tubo guia de plástico (LAO et al., 1999), tubo guia com palito de dente (WHITE et al., 2000), dispositivo park sham de agulhamento (PARK et al., 2002) e agulha de ponta romba com um pedaço de espuma elástica em forma de cubo para manter a agulha na posição (KARST et al., 2000).

Para diminuir esta lacuna na literatura, o presente estudo selecionou três técnicas de acupuntura placebo utilizadas na literatura com o objetivo de averiguar se as técnicas de acupuntura placebo e acupuntura real promovem alterações da sensibilidade cutânea e do limiar de dor por pressão quando aplicadas no ponto de acupuntura abdominal E25 e no ponto da região lombar B52.

2. MÉTODOS

2.1 Tipo de Estudo

Este é um estudo comparativo experimental, com distribuição aleatória duplamente encoberto, controlado por placebos. A alocação dos voluntários ocorreu de forma aleatória através de envelopes sequenciais numerados, opacos e selados, contendo os números de 1 a 8, representando os 8 grupos de estudo. A distribuição aleatória foi realizada de forma bloqueada, na proporção 1:1, a fim de garantir proporcionalidade do número de sujeitos alocados nos 8 grupos.

Os procedimentos do estudo foram executadas por dois investigadores: o investigador 1 e o investigador 2. O investigador 1 foi responsável pela avaliação dos sujeitos e mensuração de todas as variáveis, antes e após o tratamento. O investigador 2 realizou a administração do tratamento, aplicando a técnica de acupuntura sorteada. O investigador 1 não ficou sabendo em qual grupo de tratamento o paciente foi alocado. Este procedimento garantiu que o estudo fosse duplamente encoberto, uma vez que os voluntários investigados foram instruídos a não olhar para as agulhas durante o procedimento e apenas o investigador 2 tinha conhecimento da técnica usada.

2.2 Amostra

Os voluntários recrutados tinham que apresentar boa condição de saúde e não apresentar dor ou desconforto na região eleita para a punção, com idade acima de 18 anos e que nunca receberam tratamento por acupuntura.

Os critérios de exclusão eram: 1) gestantes ou puérperas que deram a luz nos últimos 3 meses; 2) lesões cutâneas na região da punção; 3) processos infecciosos ativos; 4) doença de tecido nervoso ou dérmico afetando a região da punção; 5) incapacidade para compreensão das instruções ou do consentimento para o estudo; 6)

doenças psiquiátricas; 7) presença de distúrbio auditivo, visual ou de comunicação; ou, ainda, 8) ter distúrbio cognitivo/ psiquiátrico moderado ou grave.

Os voluntários foram recrutados nos laboratórios de saúde da Faculdade de Sergipe, e após passarem pela triagem na sala de avaliação e serem considerados aptos a participar da pesquisa, eram conduzidos para realizar as medidas iniciais de estesiometria e algometria e, somente após estas medidas se encaminhavam para a sala onde estava o investigador 2, que neste momento sorteava em qual grupo o sujeito seria alocado, e realizava o procedimento mantendo o indivíduo deitado na maca pelo mesmo período de tempo que o realizado em todos os grupos, até enviá-lo de volta para a sala de avaliação, onde foram realizadas todas as medidas finais com o investigador 1.

O cálculo do tamanho amostral considerou a intensidade de dor, medida através de escala numérica de 10 pontos, assumindo desvio padrão= 3, diferença a ser detectada= 2, nível de significância= 5%, poder do teste= 90%, obtendo-se um tamanho amostral de 22 sujeitos para cada grupo.

2.3 Aspectos Éticos

O número de aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Sergipe (UFS) foi CAAE: 47193015.5.0000.5546 e parecer número: 1275651 (ANEXO II) e foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (REBEC) com número RBR-3w2p32 (ANEXO III). Todos os sujeitos incluídos no estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice B) previamente à avaliação.

2.4 Grupos de Estudo

Os sujeitos foram aleatoriamente alocados em 8 grupos de estudo de acordo com o quadro 1.

Grupos	Sujeitos	Acuponto Usado
Acupuntura Real	23	E25
Acupuntura Park Sham	23	E25
Acupuntura Agulha + Espuma	23	E25
Acupuntura Inserção e Retirada	23	E25
Acupuntura Real	22	B52
Acupuntura Park Sham	23	B52
Acupuntura Agulha + Espuma	23	B52
Acupuntura Inserção e Retirada	25	B52
Total	185	

Quadro 1: Grupos investigados

Os pontos utilizados nesta pesquisa foram o B52 e o E25, sendo que apenas um dos pontos escolhidos foi investigado em cada grupo e as punturas aconteceram de forma bilateral em todos os grupos.

O ponto B52 localiza-se 4,5 cm (1,5 tsun) lateralmente ao processo espinhoso da 2ª vértebra lombar, e o ponto E25 situa-se na região abdominal a uma distância de 3 cm (1 tsun) lateralmente à cicatriz umbilical (LIAN et al., 2005). Esses pontos foram selecionados porque são parte de meridianos amplamente utilizados na prática clínica com acupuntura para tratamento de lombalgias, distúrbios intestinais e abdominais, além de grande utilização em pesquisas com animais (LAI et al., 2008; PONTES, HECK, COELHO 2015) e humanos (HAO et al., 2015; LIU et al., 2015; MA et al., 2015; MOLSBERGER et al., 2008; REN et al., 2013; XUE et al., 2015; WANG et al., 2010) (Figura 1).

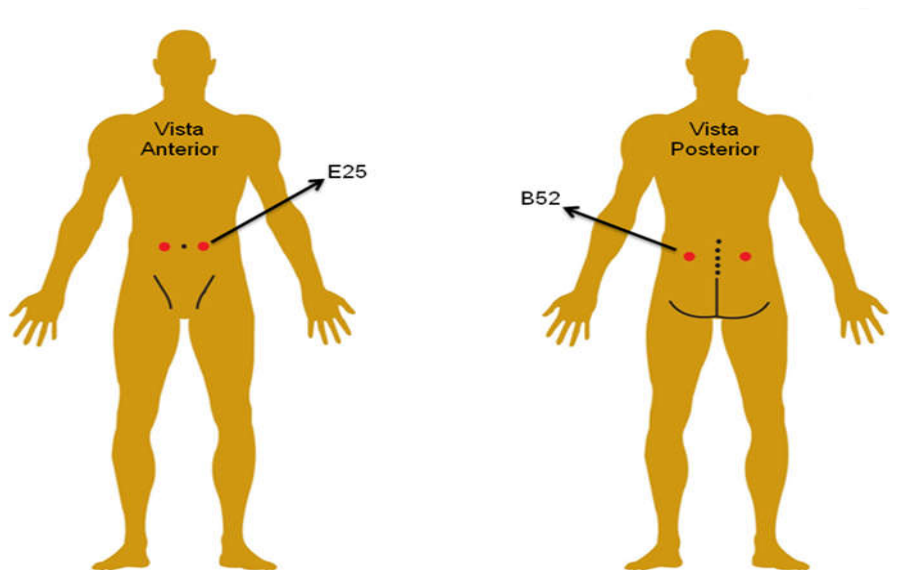


Figura 1: Pontos de acupuntura: E25 na vista anterior e B52 na vista posterior.

Fonte: elaborada pelo autor.

O procedimento padrão praticado por acupunturistas foi aplicado no grupo Acupuntura Real, inserindo bilateralmente a agulha no ponto correspondente ao grupo que foi sorteado, permanecendo com as agulhas no local durante 30 minutos (DIETERLE et al., 2006).

O dispositivo desenvolvido por Park e colaboradores (2002) foi utilizado no grupo Park Sham (PS), em que o equipamento é muito semelhante à agulha real, mas possui um tubo guia dentro de outro maior, que fica preso por um adesivo perpendicular à pele: quando pressionado, o tubo guia menor, contendo a agulha em seu interior, desliza dentro do tubo maior; caso a agulha seja convencional, ela penetra na pele, caso tenha ponta cega, apenas pressiona a pele sem penetrar. O tubo guia preso pelo adesivo permaneceu no local da punção por 30 minutos, mantendo posição similar à agulha verdadeira após penetrar a pele (Figura 2).

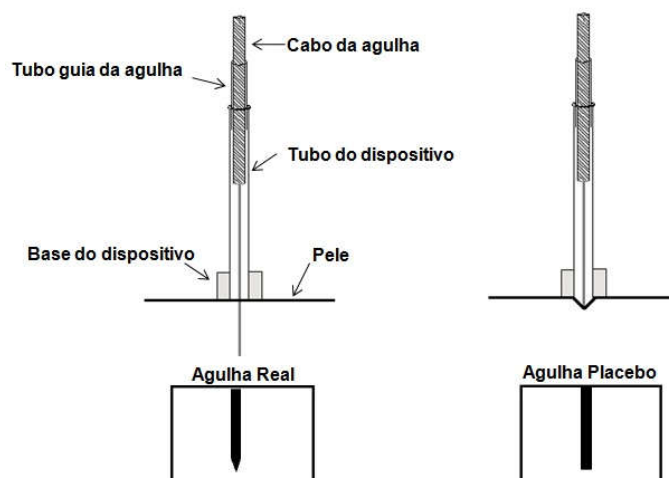


Figura 2: Dispositivo Park Sham: agulha verdadeira que penetra a pele e agulha com ponta romba, não atravessa a pele.

Fonte: Elaborada pelo autor

O grupo Agulha + Espuma usou uma espuma autoadesiva colada na pele, a qual foi punturada de forma a penetrar apenas na espuma e não na pele permanecendo fixada verticalmente durante 30 minutos (Figura 3). No grupo Inserção e Retirada, agulhas verdadeiras foram utilizadas e inseridas nos pontos de acupuntura, repetindo o procedimento do grupo Acupuntura Real. Porém, elas foram retiradas imediatamente após sua inserção. Os sujeitos permaneceram 30 minutos sem as agulhas inseridas e, no fim, o acupunturista simulou retirar as agulhas.

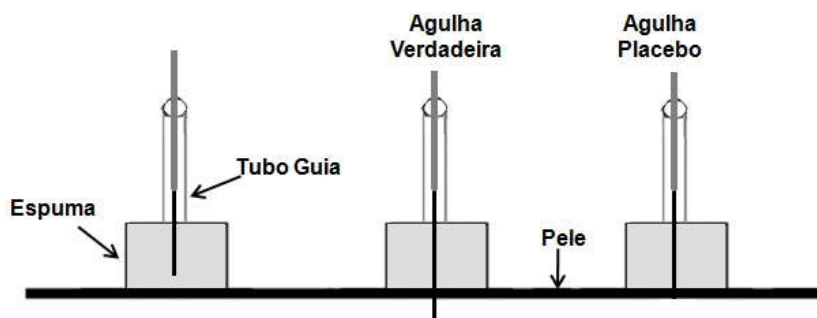


Figura 3: Dispositivo agulha + espuma: procedimento real e procedimento placebo.

Fonte: Elaborada pelo autor.

O tempo que os voluntários permaneceram com as agulha ou dispositivo placebo foi de 30 minutos, e o procedimento foi realizado por acupunturista experiente e treinado para realizar todos os métodos placebo, sendo que os sujeitos foram informados para não olhar para o local de inserção das agulhas. Após a realização da técnica, todos receberam um adesivo (micropore) no local onde foi feita a aplicação e foram direcionados para a sala de avaliação para responder o questionário (Apêndice A) aplicado pelo um investigador 2.

Os voluntários inicialmente foram informados que o objetivo da pesquisa era avaliar a sensação de técnicas diferentes de acupuntura, não informando antecipadamente que seria utilizados técnicas falsas para não influenciar a resposta, e após a reavaliação e resposta das perguntas a seguir foram informados do real intuito da pesquisa: 1) Qual foi a intensidade do desconforto no momento da puntura de 0 a 10?, 2) A sensação foi localizada no ponto estimulado?.

2.5 Métodos de Mensuração

2.5.1 Mensuração de Desconforto Causado pela Acupuntura

A intensidade de desconforto causado pela puntura foi investigada para avaliar a percepção desta variável pelos sujeitos da pesquisa no momento da puntura. Dessa forma, foi utilizada a escala numérica de 11 pontos, que varia de 0 a 10, com zero indicando “nenhum desconforto”, e 10 indicando o “pior desconforto imaginável”, sendo que o avaliador solicita que o sujeito classifique verbalmente neste intervalo (CORRÊA et al., 2013) (ANEXO 1).

2.5.2 Testes Sensoriais

A sensibilidade cutânea foi avaliada por meio da estesiometria, aplicando-se monofilamentos de von Frey (North Coast®, Gilroy, Califórnia, EUA), composto por vinte monofilamentos com crescentes forças de tensão. Antes da mensuração, foi realizada calibração para atribuir forças de pressão (mN) a cada um dos filamentos em uma balança analítica de precisão (CQA®, Paulínia, SP, Brasil). Para a mensuração do limiar sensitivo cutâneo, os monofilamentos foram posicionados perpendicularmente ao

tecido cutâneo do sujeito, pressionando-o suavemente até a curvatura inicial do filamento, removendo-o, na sequência (RAKEL et al., 2012).

Os monofilamentos foram aplicados de forma crescente quanto à pressão exercida. Foi considerado, como limiar sensitivo cutâneo, o valor de pressão correspondente ao primeiro filamento em que o sujeito respondeu que estava sentindo o toque. O procedimento foi realizado antes e após a punção. As mensurações foram realizadas nos pontos E25 e B52, bilateralmente, e num local distante da punção, no ventre do músculo tibial anterior a nível da tuberosidade anterior da tibia. A medida foi repetida duas vezes e, a partir do somatório e média, o valor final foi registrado para cada lado (LEE et al., 2014).

O limiar de dor por pressão (LDP) foi medido com algômetro digital de pressão (EMG System®, São José dos Campos, SP, Brasil; área de 1 cm²). Os sujeitos foram instruídos a informar quando a sensação de pressão claramente se tornou dolorosa e este valor foi registrado.

Para a realização do teste algométrico, foi escolhido um ponto localizado no ventre do músculo tibial anterior a nível da tuberosidade anterior da tibia, e outros dois pontos próximos aos locais da punção, com distância de 2 cm destes. Além disso, para também evitar um possível fenômeno de sensibilização causada pela leve deformação da pele que é natural após a algometria, a punção foi realizada, no mínimo, 2 minutos após a mensuração do LDP (GRÖNE et al., 2012; LEE et al., 2014).

A medida foi também repetida duas vezes e o valor final foi registrado, a partir do somatório e média.

2.6 Procedimentos do Estudo

Após realização da triagem inicial dos voluntários saudáveis e que não apresentaram desconforto algum na região eleita para punção. Os sujeitos que se enquadraram nos critérios de inclusão foram avaliados individualmente (Apêndice A). Na ficha de avaliação, registraram-se dados demográficos como idade, altura, peso, índice de massa corpórea (IMC), nível educacional, estado civil, profissão, além de questionamentos quanto ao uso de bebida alcoólica, cigarros e à prática de atividade física. A avaliação do limiar sensitivo e do limiar de dor por pressão foram realizados antes e após a punção, porém a mensuração do desconforto foi feita somente após a técnica assim como a aplicação do questionário (Figura 4).



Figura 4: Linha de tempo para os procedimentos de avaliação e tratamento do estudo.
Fonte: Elaborada pelo autor.

2.7 Análise Estatística

O programa Excel for Windows 2007 foi utilizado para criação de planilha com os dados e então foi utilizado o programa Bioestat, versão 6.1, para as seguintes análises: teste de *Shapiro-Wilk* para testar a normalidade das variáveis numéricas, que indicou a necessidade de utilização de testes não paramétricos para todas as variáveis.

O teste de Wilcoxon foi utilizado para comparar os dados da algometria e estesiometria intragrupos. O teste de Kruskal Wallis foi utilizado para a análise intergrupos dos dados da estesiometria, algometria, índice de massa corporal e intensidade do desconforto da puntura. O post hoc teste de Dunn foi utilizado para comparações múltiplas quando necessário.

O teste de Qui Quadrado foi utilizado para análise da localização do desconforto da puntura. Os dados com valor de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

3. RESULTADOS

3.1. Sujeitos

Duzentos sujeitos foram recrutados e avaliados para participar da pesquisa. Destes, quatro sujeitos foram excluídos antes de ser iniciada a coleta de dados, por se enquadrarem em um ou mais critérios de exclusão, 11 sujeitos não compareceram a etapa de reavaliação, e também foram excluídos, chegando a um total de 15 exclusões

conforme podemos observar na figura 5. Desta forma a pesquisa contou com 185 participantes alocados nos 8 grupos como descrito na tabela 1.

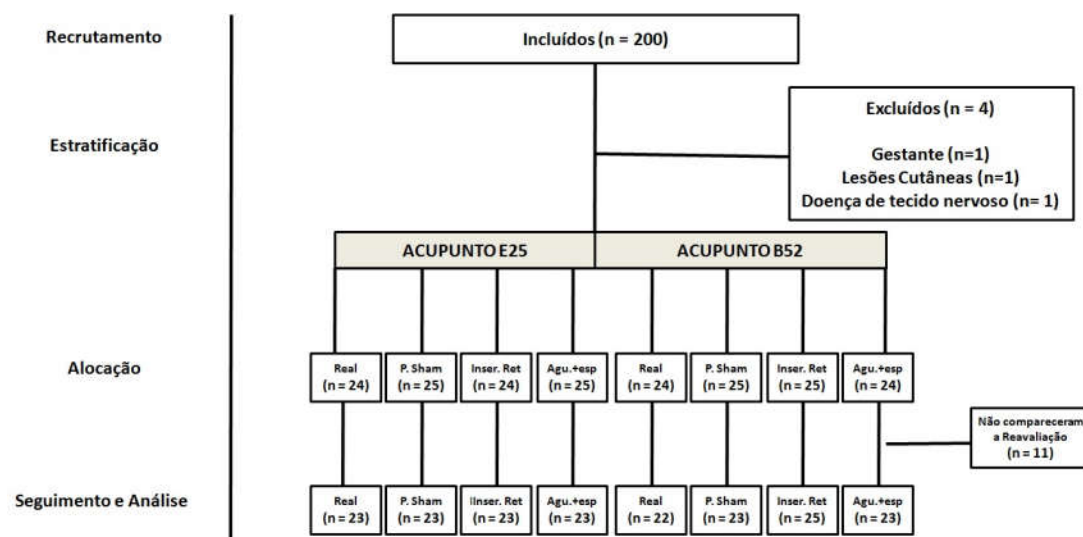


Figura 5: Fluxograma representativo da alocação dos voluntários nas etapas da pesquisa.

TABELA 1. Características demográficas, antropométricas e distribuição da amostra.

Grupo	Ponto	Idade (anos)	IMC kg/m ²	Sexo Fem.(%)	Sujeitos (n)
Real	E25	24,3 ± 8,8	21,7 ± 2,7	78,25	23
Park Sham	E25	25,3 ± 5,4	23,8 ± 2,1	52,17	23
Agulha + Espuma	E25	26,6 ± 7,8	25,8 ± 3,8	52,17	23
Inserção e Retirada	E25	24,7 ± 7,0	22,5 ± 3,5	86,95	23
Real	B52	24,3 ± 7,1	24,1 ± 6,9	81,81	22
Park Sham	B52	25,1 ± 7,7	23,0 ± 3,9	86,95	23
Agulha + Espuma	B52	29,2 ± 8,0	24,0 ± 5,1	69,56	23
Inserção e Retirada	B52	24,6 ± 6,5	22,8 ± 5,7	76	25
Geral:		25,8 ± 7,0	23,5 ± 4,1	75,46	185

Tabela 1. Características demográficas, antropométricas e distribuição da amostra. Valores expressos como média ± desvio-padrão. Teste de *Shapiro-Wilk* para testar a normalidade das variáveis numéricas. O valor de p corresponde à comparação entre os grupos das variáveis demográficas e antropométrica.

3.2. Sensibilidade Cutânea

Não houve alteração significativa do limiar sensitivo cutâneo quando comparado ao momento basal em nenhum dos grupos de estudo. Na análise intergrupos, também não foi evidenciada nenhuma diferença significativa no limiar cutâneo quando comparado antes ($p = 0,765$) e depois ($p = 0,793$) do procedimento (figuras 6 e 7).

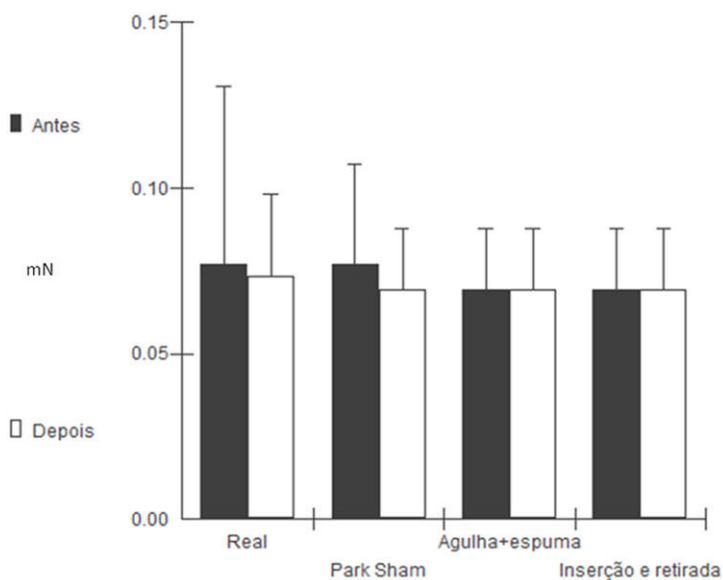


FIGURA 6. Sensibilidade cutânea E25. Valores obtidos através da aplicação dos filamentos de von Frey nas fases de avaliação e reavaliação. Os valores foram apresentados como média $\pm$ desvio-padrão. Teste de Wilcoxon e intergrupo pelo de Kruskal Wallis corrigido pelo teste de Dunn.

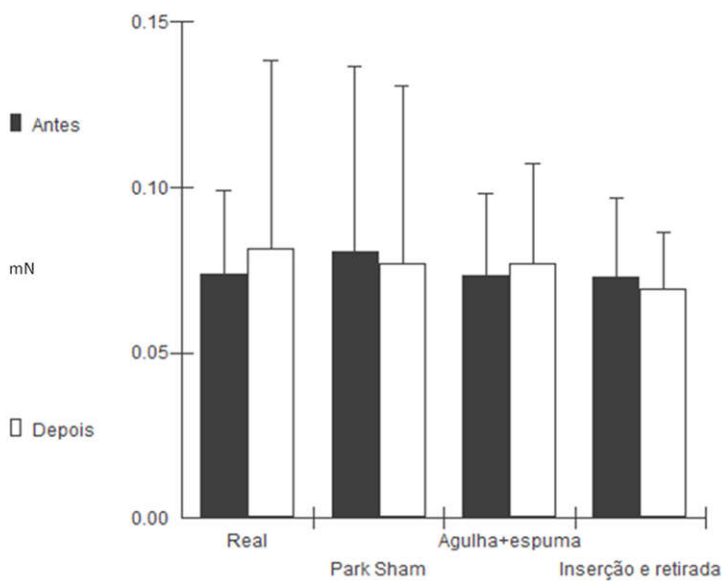


FIGURA 7. Sensibilidade cutânea B52. Valores obtidos através da aplicação dos filamentos de von Frey na fase de avaliação e reavaliação da pesquisa. Os valores foram apresentados como média $\pm$ desvio-padrão. Análise intragrupo realizada pelo teste de Wilcoxon e intergrupo pelo de Kruskal Wallis corrigido pelo teste de Dunn.

3.3. Limiar de dor por pressão

A análise intragrupo indicou uma redução significativa para os valores da algometria nos grupos Real ($p = 0,044$) e inserção e retirada ($p = 0,037$), ambos no ponto B52. A comparação feita entre os grupos do estudo apontou um aumento significativo do limiar de dor por pressão no grupo Park Sham B52 quando comparado ao grupo Real E25 e uma redução significativa no limiar do grupo Inserção e Retirada no B52 quando comparado ao Real no B52 ($p < 0,05$). As médias dos valores obtidos na algometria para análise do limiar de dor por pressão são demonstradas na figura 8 para os pontos E25 e B52, onde é possível observar a média coletada antes e após o procedimento teste.

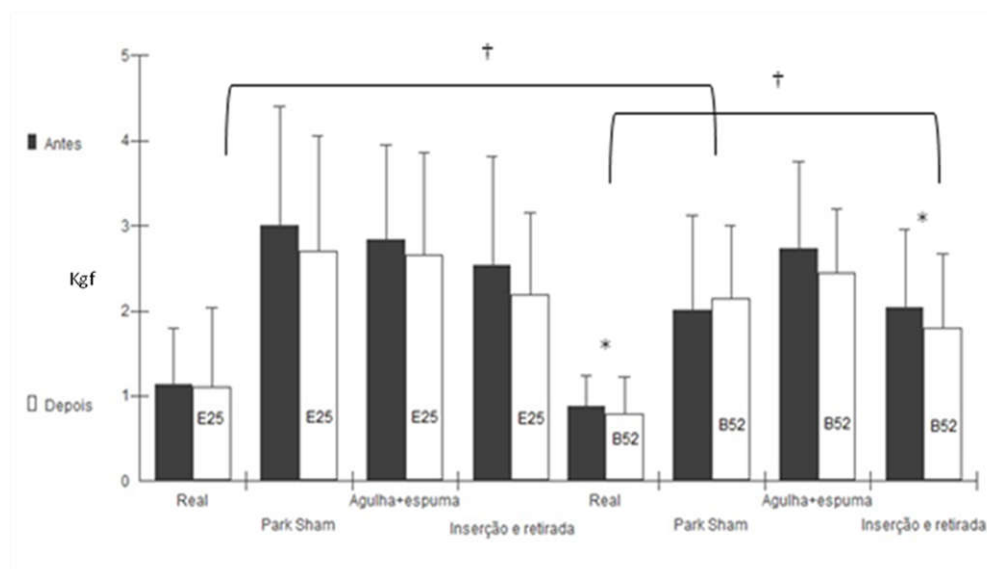


FIGURA 8. Limiar de dor por pressão. Valores obtidos através do algômetro digital de pressão na fase de avaliação e reavaliação da pesquisa. Os valores foram apresentados como média $\pm$ desvio-padrão. Análise intragrupo realizada pelo teste de Wilcoxon ($p < 0,05$) e intergrupo pelo de Kruskal Wallis ($p < 0,0001$) corrigido pelo teste de Dunn. * $p < 0,05$, † $p < 0,0001$.

3.4. Intensidade do desconforto

A intensidade do desconforto causado pela puntura é demonstrado na figura 9 para os grupo E25 e B52, expresso pelas médias dos valores obtidos através da aplicação da escala numérica da dor no momento da reavaliação em todos os grupos

pesquisados. A análise não indicou diferença estatística significativa para os valores da escala numérica da dor entre os grupos pesquisados, $p = 0,768$.

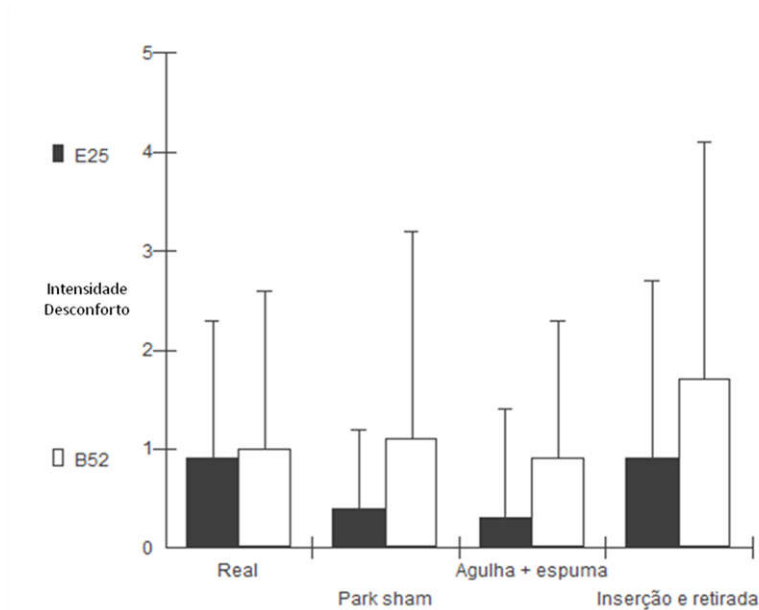


FIGURA 9. Intensidade do desconforto. Valores aferidos através da escala numérica da dor de 0 a 10 na fase de avaliação e reavaliação em todos os grupos pesquisados. Os valores foram apresentados como média $\pm$ desvio-padrão. Teste de Kruskal Wallis para as análises intergrupos.

3.5. Sensação Localizada no Local de Puntura

As figuras 10 e 11 apresentam os valores das respostas colhidas no momento da reavaliação para os grupos E25 e B52 respectivamente, e interrogavam se a sensação que o voluntário tinha sentido no momento da puntura era localizada no ponto ou não, estes valores estão em frequência absoluta para cada resposta dos os grupos estudados. Comparando as respostas de todos os grupos investigados, não foi identificado diferença estatisticamente significativa para essa variável.

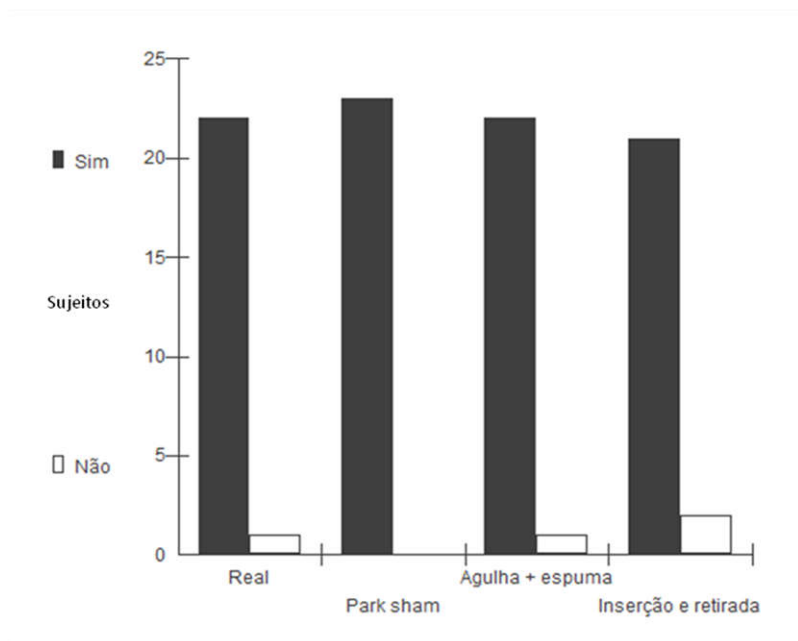


FIGURA 10. Sensação localizada no ponto de puntura (E25). Valores obtidos através de questionário aplicado na fase de reavaliação em todos os grupos do estudo. Os valores foram apresentados como frequência absoluta. Análise realizada pelo teste Qui quadrado ($p = 0,719$).

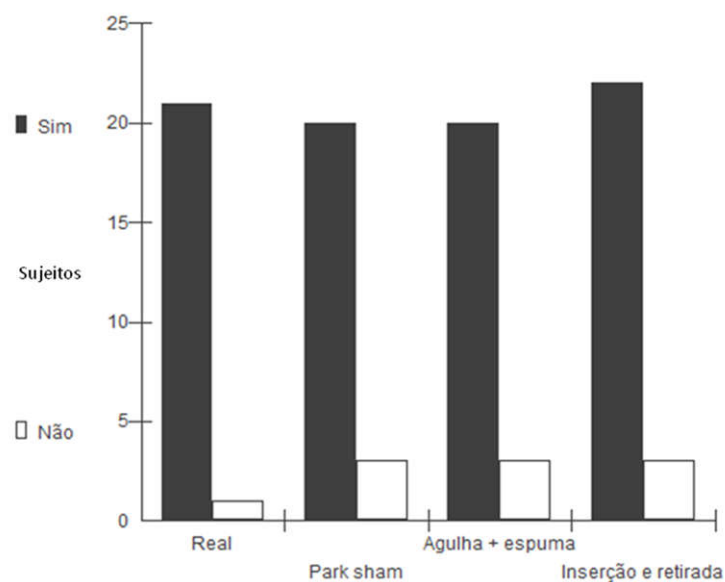


FIGURA 11. Sensação localizada no ponto de puntura (B52). Valores obtidos através de questionário aplicado na fase de reavaliação em todos os grupos do estudo. Os valores foram apresentados como frequência absoluta. Análise realizada pelo teste Qui quadrado ($p = 0,719$).

4. DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou que a acupuntura e os métodos placebos propostos não alteraram a sensibilidade cutânea em nenhum dos momentos. O estudo também demonstrou que houve redução significativa no limiar de dor por pressão apenas no grupo Real e grupo inserção e retirada, ambos no ponto B52 quando comparado antes e após a aplicação da técnica.

Também foi possível evidenciar que todos os grupos pesquisados não apresentaram uma alteração significativa para os valores de desconforto no momento do agulhamento, tanto no ponto E25 como no ponto B52; além disso foi possível observar que tanto os grupos reais como os grupos placebo são capazes de gerar uma sensação de puntura localizada na região do agulhamento. Este é o primeiro estudo a comparar três tipos diferentes de acupuntura placebo a acupuntura real em pontos abdominais e lombares, amplamente utilizado na literatura (HAO et al., 2015; LIU et al., 2015; MA et al., 2015; MOLSBERGER et al., 2008; REN et al., 2013; XUE et al., 2015; WANG et al., 2010), em indivíduos saudáveis.

As alterações da sensibilidade cutânea e do limiar de dor por pressão após a aplicação da acupuntura têm sido estudadas nos últimos anos (LANG et al., 2010; LUNDEBERG et al., 1989; SCHLIESSBACH et al., 2011; WANG et al., 2013; ZASLAWSKI et al., 2003). Entretanto, as modificações sensoriais causadas pela aplicação de técnicas de acupuntura placebo (DOWNS et al., 2005; SCHLIESSBACH et al., 2011), o nível de desconforto no momento da puntura e a sua localização com agulha real ou placebo (HÜBSCHER et al., 2008) em humanos ainda são pouco conhecidos.

O limiar sensorial encontrado nos pontos de acupuntura são inferiores quando comparados a regiões fora dos pontos (WANG et al., 2013), porém, após a aplicação da acupuntura é possível ocorrer o aumento do limiar sensorial cutâneo no ponto estimulado (LANG et al., 2010). Estudos que compararam a acupuntura real com método placebo não demonstraram alteração sensorial superficial para nenhum dos grupos (LUNDEBERG et al., 1989; LAO et al., 1999). Em nosso estudo, o limiar sensorial cutâneo não sofreu alterações significativas, quando analisados os indivíduos de um mesmo grupo antes e após aplicação da acupuntura real ou um dos métodos placebo, além disso, quando comparadas as variações do grupo acupuntura real com os demais grupos placebo, também não foi possível identificar nenhum efeito sensorial

superficial que pudesse sugerir um maior efeito estesiométrico em nenhum dos grupos estudados, demonstrando que a alteração cutânea superficial não é influenciada após a aplicação com acupuntura real ou placebo em pessoas saudáveis.

Dentre todos os instrumentos utilizados para mensurar os efeitos sensoriais da acupuntura, o limiar de dor por pressão é o mais utilizado (BAEUMLER et al., 2014). O aumento do limiar de dor por pressão é encontrado em diversos estudos que investigaram a eficácia da acupuntura em indivíduos com disfunções musculares, onde este aumento no limiar foi evidenciado após a aplicação da acupuntura (CHOI et al., 2013; ITOH et al., 2011; LANG et al., 2010; LUNDEBERG et al., 1989; SCHLIESSBACH et al., 2011; ZASLAWSKI et al., 2003). Contrário a isto, estudos com indivíduos saudáveis demonstraram uma manutenção do limiar de dor por pressão após a punção (BAEUMLER et al., 2014; DOWNS et al., 2005).

A comparação do limiar de dor por pressão entre grupo acupuntura real e acupuntura placebo não penetrante demonstra um aumento do limiar para ambos os grupos (CHOI et al., 2013; HÜBSCHER et al., 2008). Porém, sujeitos saudáveis não demonstraram alteração neste limiar em estudo realizando grupo placebo não penetrante e grupo real (BAEUMLER et al., 2014; DOWNS et al., 2005). A acupuntura real apresentou vantagens na redução do limiar de dor por pressão em comparação a grupo de acupuntura placebo em estudo realizado com indivíduos saudáveis (LUNDEBERG et al., 1989). A profundidade de penetração da agulha é fator determinante para o aumento do limiar de dor por pressão (CHOI et al., 2013; HÜBSCHER et al., 2008; ITOH et al., 2011; LUNDEBERG et al., 1989), sendo que as técnicas placebo superficiais não vão promover efeito terapêutico (JAUNG-GENG, et al., 2013).

Nossos dados sugerem uma tendência à redução do limiar de dor por pressão imediatamente após a aplicação da acupuntura real e técnicas de acupuntura placebo quando comparado antes e após a punção dentro do mesmo grupo, embora só tenha apresentado diferença estatística na comparação intragrupo do grupo acupuntura real B52 e grupo inserção e retirada B52. Na análise da variação entre os grupos não foi observada nenhuma alteração significativa, demonstrando a homogeneidade das variações nos grupos estudados, não demonstrando a acupuntura real ter vantagens sobre os grupos de acupuntura placebo no que diz respeito a dor por pressão. O grupo que utilizou o dispositivo Park sham no ponto B52 foi o único que apresentou um aumento de limiar de dor por pressão na reavaliação dentre todos pesquisados, muito embora esse resultado não tenha apresentado diferença estatística significativa.

Nossos achados indicaram um baixo valor para o desconforto causado no momento da punção avaliado pela escala numérica da dor, tanto para o grupo real como também para os grupos placebo no ponto E25 e B52, ou seja, não foi encontrada diferença estatística significativa em nenhum dos grupos; isto demonstra que o desconforto não será determinante para escolha de qual método placebo usar em pesquisas com acupuntura. Estes dados corroboram com a parte inicial do trabalho desenvolvido por Hübscher e colaboradores (2008), que avaliou o efeito da acupuntura, acupuntura placebo e grupo sem intervenção na dor muscular tardia, onde nas primeiras 48h não foi identificada nenhuma alteração significativa na intensidade do desconforto entre nenhum dos grupos estudados, porém, após 72h, apenas o grupo acupuntura apresentou uma redução significativa nos valores do desconforto.

A sensação de punção ou de Qi é descrita na literatura como um dos principais problemas encontrados pelas técnicas de acupuntura placebo não penetrantes (BAEUMLER et al., 2014; ZHU et al., 2013), pois está diretamente relacionada com a penetração da pele e movimento de rotação da agulha realizados após a perfuração. Nossos achados demonstram que tanto no ponto E25 como no ponto B52, a maioria dos entrevistados responderam que a sensação da punção foi localizada no ponto estimulado, não havendo diferença significativa entre nenhum grupo estudado. Este resultado sugere que em sujeitos saudáveis a sensação de agulhamento é muito similar entre todos os grupos de acupuntura placebo e o grupo de acupuntura real.

5. CONCLUSÃO

No Presente estudo, os três tipos de acupuntura placebo e a acupuntura real no ponto E25 e ponto B52 não foram efetivos para gerar alterações na sensibilidade cutânea dos voluntários. Para o limiar de dor por pressão o grupo real e o método sham do grupo inserção e retirada, ambos no ponto B52 da região lombar, apresentaram diminuição do limiar após a aplicação da técnica, ou seja uma maior sensibilização local, não demonstrando eficácia para aumento do limiar de dor por pressão neste ensaio clínico.

Os valores obtidos para intensidade do desconforto não demonstraram alterações significantes entre os grupos, demonstrando que todas as técnicas de acupuntura placebo vão gerar nível de desconforto parecido com acupuntura real, além disso, todos os grupos apresentaram sensação de punção localizada no ponto estimulado, não sendo

estes fatores, determinantes para a escolha do tipo de mascaramento a ser usado em futuras pesquisas.

Registro do ensaio clínico: RBR-3w2p32

Agradecimentos

Agradecimentos para aqueles que ajudaram no recrutamento e execução da parte de coleta, Lais Emanuelle Santos Passos, Maria Morgana Lima Silva, Carlos Roberto Xavier Santos Filho, Wendell Cardoso Medeiros, Erika Thatyana Nascimento Santana.

Contribuição dos autores

L.Y.S.M. foi responsável pelo desenho do estudo, coleta e análise dos dados e redação do manuscrito. P.M.S.L., A.C.R.M. e M.L.P.N. foram responsáveis pelo desenho do estudo e coleta dos dados. M.M.S.S. foi responsável pela interpretação e análise dos dados. C.C.A.A. e J.H.S.S foram responsáveis pela avaliação e reavaliação dos voluntários. J.M.D. responsável pelo desenho do estudo, interpretação dos dados e revisão do manuscrito. Todos os autores participaram da discussão do resultado do estudo.

6. CONCLUSÕES

1. Os resultados nos permitem afirmar que todos os grupos placebo foram eficazes para o mascaramento dos voluntários da pesquisa e portanto são alternativas confiáveis para pesquisas clínicas em acupuntura com grupo controlado por placebo utilizando pontos abdominais ou lombares.
2. Os três tipos de acupuntura placebo e a acupuntura real no ponto E25 e ponto B52 não foram efetivos para gerar alterações na sensibilidade cutânea dos voluntários. Para o limiar de dor por pressão o grupo real e o método sham do grupo inserção e retirada, ambos no ponto B52 da região lombar, apresentaram diminuição do limiar após a aplicação da técnica, nenhum grupo demonstrou eficácia para aumento do limiar de dor por pressão neste ensaio clínico.
3. Os valores obtidos para intensidade do desconforto não demonstraram alteração significativa entre os grupos, demonstrando que todas as técnicas de acupuntura placebo vão gerar nível de desconforto parecido com acupuntura real, além disso, todos os grupos apresentaram sensação de puntura localizada no ponto estimulado, não sendo estes fatores, determinantes para a escolha do tipo de mascaramento a ser usado em futuras pesquisas.
4. Os grupos que tiveram uma maior manutenção do tempo de sensação de puntura foram o real B52 e o grupo real + inserção e retirada E25.

CONSIDERAÇÕES FINAIS:

- O estudo tem grande importância no que diz respeito a contribuir para uma padronização do método placebo utilizado em pesquisas com acupuntura.
- O principal desafio para o trabalho, foi conseguir um número de sujeitos elevado, e após isso, conseguir realizar os métodos sem que o voluntário pudesse ver o local puntura e também não usar venda para não causar um processo de ansiedade que pudesse alterar a percepção cutânea.
- O estudo nos abre um leque de opção para novos estudos, em que podemos analisar outros pontos amplamente utilizados na literatura bem como o desenvolvimento de dispositivos cada vez mais aproximados no real.

- Uma outra possibilidade é utilizar o mesmo modelo em indivíduos que sofrem com alguma patologia e observar o nível de eficácia para mascaramento da acupuntura quando associado com outros tratamentos.

REFERÊNCIAS

- Abel MNC. Modulação da permeabilidade vascular pela solução hipertônica de cloreto de sódio. São Paulo, 1985. 83p. Tese (Doutorado em Patologia Experimental e Comparada) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, 1995.
- Almeida RT, Perez AC, Francischi JN et al., Opioidergic orofacial antinociception induced by electroacupuncture at acupoint St36. *Braz J Med Biol Res.* 2008 Jul;41(7):621-6. Epub 2008 Jun 30.
- Altman, S. Acupuncture therapy in small animal practice. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, v. 19, p. 1238-1244, 1997
- Amanzio ML, Pollo A, Maggi G, Benedetti F. Response variability to analgesics: a role for non-specific activation of endogenous opioids. *Pain.* 2001;90(3):205-15.
- Appleyard I, Lundeberg T, Robinson N. Should systematic reviews assess the risk of bias from sham-placebo acupuncture control procedure? *Eur J Integr Med.* 2014;6:234e243.
- Assefi NP, Sherman KJ, Jacobsen C, Goldberg J, Smith WR, Buchwald D. A randomized clinical trial of acupuncture compared with sham acupuncture in fibromyalgia. *Annals of Internal Medicine.* 2005; 143(1): 10–19.
- Baeumler PI, Fleckenstein J, Takayama S, Simang M, Seki T, Irnich D. Effects of acupuncture on sensory perception: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014 Dec 12;9(12):e113731. doi: 10.1371/journal.pone.0113731. eCollection 2014.
- Balk EM, Bonis PA, Moskowitz H, et al. Correlation of quality measures with estimates of treatment effect in meta-analyses of randomized controlled trials. *JAMA* 2002;287:2973-82.
- Ballegaard S, Muteki T, Harada H, et al . Modulatory effect of acupuncture on the cardiovascular system: a crossover study. *Acupuncture and ElectroTherapeutics Research.* 1993; 18(2): 103–115.
- Berman BM, Lao L, Langenberg P, Lee WL, Gilpin AMK, Hochberg MC. Effectiveness of acupuncture as adjunctive therapy in osteoarthritis of the knee. A randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicine.* 2004; 141(12): 901–910.
- Bonta IL. Acupuncture beyond the endorphin concept? *Med Hypotheses.* 2002;58(3):221-4. *Complementary And Alternative Medicine.* 2004;1(3):343-4.
- Carneiro NM. Fundamentos da Acupuntura Médica, Editora Sistema: 2001
- Ceniceros S, Brown GR. Acupuncture: a review of its history, theories, and indications. *South Med J.* 1998;91(12):1121-5.

Chae Y , Um SI, Yi SH, Lee H, Chang DS, Yin CS, Park HJ. Comparison of biomechanical properties between acupuncture and nonpenetrating sham needle. *Complement Ther Med*. 2011 Jan;19 Suppl 1:S8S12. doi: 10.1016/j.ctim.2010.09.002. Epub 2010 Oct 14.

Chae Y, Lee H, Kim H, Sohn H, Park J, Park H. The neural substrates of verum acupuncture compared to nonpenetrating placebo needle: an fMRI study. *Neuroscience Letters*. 2009;450(2):80–84.

Cherkin DC , Sherman KJ, Avins AL, Erro JH, Ichikawa L, Barlow WE, Delaney K, Hawkes R, Hamilton L, Pressman A, Khalsa PS, Deyo RA. A randomized trial comparing acupuncture, simulated acupuncture, and usual care for chronic low back pain. *Arch Intern Med*. 2009 May 11;169(9):85866. doi: 10.1001/archinternmed.2009.65.

Choi YJ, Lee JE, Moon WK, Cho SH. *Complement Ther Med*. Does the effect of acupuncture depend on needling sensation and manipulation?. 2013 Jun;21(3):207-14. doi: 10.1016/j.ctim.2012.12.009. Epub 2013 Feb 21.

Coan RM, Wong G, Liang Ku S. The acupuncture treatment of low back pain: a randomized controlled study. *American Journal of Chinese Medicine*. 1980; 8(12): 181–189.

Colloca L, Lopiano L, Lanotte M, Benedetti F. Overt versus covert treatment for pain, anxiety, and Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. 2004;3(11):679-84.

Corrêa JB, Costa LOP, DeOliveira NTB, A Sluka KA, Liebano RE. Effects of the carrier frequency of interferential current on pain modulation in patients with chronic nonspecific low back pain: a protocol of a randomised controlled trial. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2013, 14:195.

Couto C , de Souza IC, Torres IL, Fregni F, Caumo W. Paraspinal stimulation combined with trigger point needling and Needle rotation for the treatment of myofascial pain: a randomized shamcontrolled clinical trial. *Clin J Pain*. 2014 Mar;30(3):21423. doi: 10.1097/AJP.0b013e3182934b8d.

Dieterle S, Ying G, Hatzmann W, Neuer A, Effect of acupuncture on the outcome of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection: a randomized, prospective, controlled clinical study. *Fertil Steril* 2006;87:282–06.

Dincer F, Linde K. Sham interventions in randomized clinical trials of acupuncture - a review. *Complement Ther Med*. 2003;11:235e242

Downs NM, Kirk K, MacSween A. The effect of real and sham acupuncture on thermal sensation and pain thresholds. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005 Jun;86(6):1252-7.

Fink M, Gutenbrunner C, Rollnik J, Karst M. Credibility of a newly designed placebo needle for clinical trials in acupuncture research. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd*. 2001;8:368e372.

- Finniss DG, Benedetti F. Mechanisms of the placebo response and their impact on clinical trials and clinical practice. *Pain*. 2005;114(1-2):3-6
- Gallacchi G, Muller W, Plattner GR, Schnorrenberger CC. Acupuncture and laser treatment in cervical and lumbar syndrome. *Schweiz Med Wochenschr* 1981;111(37):1360-6.
- Gaw AC, Chang LW, Shaw L-C. Efficacy of acupuncture on osteoarthritic pain. A controlled, double-blind study. *N Engl J Med* 1975;293(8):375-8.
- 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.
- Goddard G, Shen Y, Steele B, Springer N. A controlled trial of placebo versus real acupuncture. *Journal of Pain*. 2005;6(4):237–242.
- Godfrey CM, Morgan P. A controlled trial of the theory of acupuncture in musculoskeletal pain. *J Rheumatol* 1978;5(2):121-4.
- Gröne E, Crispin A, Fleckenstein J, Irnich D, Treede RD, Lang PM. Test order of quantitative sensory testing facilitates mechanical hyperalgesia in healthy volunteers. *J PAIN*. 2012 Jan;13(1):73-80. doi: 10.1016/j.jpain.2011.10.005.
- Haake M, Müller H, SchadeBrittinger C, et al . German Acupuncture Trials (GERAC) for chronic low back pain: randomized, multicenter, blinded, parallelgroup trial with 3 groups. *Archives of Internal Medicine*. 2007; 167(17): 1892–1898.
- Han JS. Acupuncture and endorphins, *Neurosci Lett*. 2004 May 6;361(1-3):258-61.
- Hao C, Zhang T, Qi J, Ji L. Acupuncture at Zhibian (BL 54) through Shuidao (ST 28) for polycystic ovary syndrome. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2015 May;35(5):461-4.
- Henry P, Baille H, Dartigues JF, Jogeix M. Headache and acupuncture. In: Pfaffenrath V, Lundberg PO, Sjaastad O, editors. *Updating in Headache*. Berlin: Springer Verlag; 1985.
- Hübscher M(1), Vogt L, Bernhörster M, Rosenhagen A, Banzer W. Effects of acupuncture on symptoms and muscle function in delayed-onset muscle soreness. *J Altern Complement Med*. 2008 Oct;14(8):1011-6. doi: 10.1089/acm.2008.0173.
- Hwang YC. Anatomy and classification of acupoints. *Problems in Veterinary Medicine*, v.4, n.1, p.12-15, 1992.
- 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.
- Inoue M, Kitakoji H, Ishizaki N, Tawa M, Yano T, Katsumi Y, Kawakita K. Relief of low back pain immediately after acupuncture treatment--a randomised, placebo controlled trial. *Acupunct Med*. 2006 Sep;24(3):103-8.

Irnich D, Salih N, Offenbacher M, et al. Is sham laser a valid control for acupuncture trials? *EvidenceBased Complementary and Alternative Medicine*. 2011;2011:8 pages.485945

Itoh K, Katsumi Y, Hirota S, Kitakoji H. Effects of trigger point acupuncture on chronic low back pain in elderly patients—a shamcontrolled randomised trial. *Acupuncture in Medicine*. 2006; 24(1): 5–12.

Itoh K, Minakawa Y, Kitakoji H. Effect of acupuncture depth on muscle pain. *Chin Med*. 2011 Jun 22;6(1):24. doi: 10.1186/1749-8546-6-24.

Jaung-Geng Lin, Pei-Chi Chou, and Heng-Yi Chu. An Exploration of the Needling Depth in Acupuncture: The Safe Needling Depth and the Needling Depth of Clinical Efficacy. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2013*, Article ID 740508, 21 pages

Jensen LB, Melsen B, Jensen SB. Effect of acupuncture on headache measured by reduction in number of attacks and use of drugs. *Scand J Dent Res* 1979;87(5):373-80.

Junnila SY. Long-term treatment of chronic pain with acupuncture. *Acupunct Electrother Res* 1987;12:23-36.

Kaptchuk T, Kerr C, Zanger A. Placebo controls, exorcisms, and the devil. *Lancet*. 2009;374(9697):1234-5.

Kaptchuk TJ, Kelley JM, Conboy LA, et al. Components of placebo effect: randomised controlled trial in patients with irritable bowel syndrome. *British Medical Journal*. 2008;336(7651):999–1003.

Kaptchuk TJ. Acupuncture: theory, efficacy, and practice. *Ann Intern Med*. 2002;136:374-83.

Kaptchuk TJ. Powerful placebo: the dark side of randomised controlled trial. *Lancet*. 1998;351:1722e1725.

Kaptchuk TJ. The placebo effect in alternative medicine: can the performance of a healing ritual have clinical significance? *Annals of Internal Medicine*. 2002; 136(11): 817–825.

Karanicolas PJ, Farrokhyar F, Bhandari M. Blinding: Who, what, when, why, how? *Can J Surg* 2010;53:6-16.

Karst M, Rollnik JD, Fink M, Reinhard M, Piepenbrock S. Pressure pain threshold and needle acupuncture in chronic tension-type headache--a double-blind placebo-controlled study. *Pain* 2000;88(2):199-203.

Kendall DE. A scientific model for acupuncture. *American Journal of Acupuncture*. 1989; 7(3): 251–268.

Kim S , Lee S , Choi S , Park J , Kim S. Discrimination accuracy between real and sham press needles in the hands. *Acupunct Med*. 2015 Aug;33(4):2938. doi: 10.1136/acupmed2014010678. Epub 2015 Jun 4.

Kim HW, Roh DH, Yoon SY et al., The anti-inflammatory effects of low- and high-frequency electroacupuncture are mediated by peripheral opioids in a mouse air pouch inflammation model. *J Altern Complement Med*. 2006 Jan-Feb;12(1):39-44.

Kim HY, Wang J, Lee I, Kim HK, Chung K, Chung JM. Electroacupuncture suppresses capsaicin-induced secondary hyperalgesia through an endogenous spinal opioid mechanism. *Pain*. 2009 Oct;145(3):332-40. Epub 2009 Jul 30

Kong J, Gollub RL, Polich G, et al. A functional magnetic resonance imaging study on the neural mechanisms of hyperalgesic placebo effect. *The Journal of Neuroscience*. 2008;28(49):13354–13362.

Kong J, Kaptchuk TJ, Polich G, et al. An fMRI study on the interaction and dissociation between expectation of pain relief and acupuncture treatment. *NeuroImage*. 2009;47(3):1066–1076.

Kreiner M, Zaffaroni A, Alvarez R, Clark G. Validation of a simplified sham acupuncture technique for its use in clinical research: a randomised, single blind, crossover study. *Acupuncture in Medicine*. 2010;28(1):33–36.

Laurent A, Effects of trigger point acupuncture treatment on temporomandibular disorders: a preliminary randomized clinical trial. **J. Acupunct Meridian Stud**. 2015 jan-mar;16 (1):53-59.

Lai A, Chow DH, Siu WS et al. Effects of electroacupuncture on a degenerated intervertebral disc using an in-vivo rat-tail model. *Proc Inst Mech Eng H*. 2008 Feb;222(2):241-8.

Lang PM, Stoer J, Schober GM, Audette JF, Irnich D. Bilateral acupuncture analgesia observed by quantitative sensory testing in healthy volunteers..*Anesth Analg*. 2010 May 1;110(5):1448-56. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181d3e7ef. Epub 2010 Mar 17.

Lao L, Bergman S, Hamilton GR, Langenberg P, Berman B. Evaluation of acupuncture for pain control after oral surgery: a placebocontrolled trial. *Archives of Otolaryngology*. 1999;125(5):567–572.

Lapper GL, Biedermann HJ, Hemtesd JJ. Acupuncture analgesia for postoperative dental pain. *Source J Can Dent Assoc*, 1987 Jun, 53:6, 479-80.

Le DB, Villaneuva L, Willer J, et al . Diffuse noxious inhibitory control (DNIC) in man and animals. *Acupuncture in Medicine*. 1991; (9): 47–57

Lee H , Bang H, Kim Y, Park J, Lee S, Lee H, Park HJ. Nonpenetrating sham needle, is it an adequate sham control in acupuncture research? *Complement Ther Med*. 2011 Jan;19 Suppl 1:S418. doi: 10.1016/j.ctim.2010.12.002. Epub 2010 Dec 23.

Lee HJ, Lee JH, Lee EO et al., Substance P and beta endorphin mediate electroacupuncture induced analgesic activity in mouse cancer pain model. *Acupunct Electrother Res.* 2009;34(1-2):27-40.

Lee J, Napadow V, Park K. Pain and sensory detection threshold response to acupuncture is modulated by coping strategy and acupuncture sensation. *BMC Complement Altern Med.* 2014 Sep 1;14:324. doi: 10.1186/1472-6882-14-324.

Lewith GT, White PJ, Pariente J. Investigating acupuncture using brain imaging techniques: the current state of play. *Evidencebased Complementary and Alternative Medicine.* 2005;2(3):315-9.

Li A, Wang Y, Xin J et al., Electroacupuncture suppresses hyperalgesia and spinal Fos expression by activating the descending inhibitory system. *Brain Res.* 2007 Dec;1186:171-9. Epub 2007 Oct 22.

Lin C, Da medicina tradicional chinesa à prática de acupuntura médica baseada em evidência. *Rev Med.* 2013 jul.-set; 92(3): 213-215.

Lian YL, Chen CY, Hammes M, Kolster BC. Atlas gráfico de acupuntura-Um manual ilustrativo dos pontos de acupuntura. Editora Konemann. 2005.

Liu B , Xu H, Ma R, Mo Q, Yan S, Liu Z. Effect of blinding with a new pragmatic placebo needle: a randomized controlled crossover study. *Medicine (Baltimore).* 2014 Dec;93(27):e200. doi: 10.1097/MD.0000000000000200.

Liu JL, Chen SP, Gao YH, Meng FY, Wang SB, Wang JY. Effects of repeated electroacupuncture on beta-endorphin and adrenocorticotrophic hormone levels in the hypothalamus and pituitary in rats with chronic pain and ovariectomy. *Chin J Integr Med.* 2010 Aug;16(4):315-23. Epub 2010 Aug 10.

Liu J, Zhou W, Lv H, Feng Y, Yu X, Fu X, He Y, Zhao JP. Law of the meridian abnormality based on the effectiveness of electroacupuncture for severe functional constipation. *Zhongguo Zhen Jiu.* 2015 Aug;35(8):785-90.

Lundeberg T, Eriksson S, Lundeberg S, Thomas M. Acupuncture and sensory thresholds. *Am J Chin Med.* 1989;17(3-4):99-110.

Ma Sheng-Xing. Neurobiology of acupuncture: toward CAM Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. 2004;1(1):41-7.

Ma Y, Li X, Li F, Yu W, Wang Z. Clinical research of chronic pelvic cavity pain syndrome treated with acupoint catgut embedding therapy. *Zhongguo Zhen Jiu.* 2015 Jun;35(6):561-6.

Maciel LYS, Cruz KML, Araujo AM, Silva ZMA, Badauê-Passos Jr D, Santana-Filho VJ, DeSantana JM. Electroacupuncture Reduces Hyperalgesia after Injections of Acidic Saline in Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* Volume 2014, Article ID 485043, 7 pages

McManus CA , Kaptchuk TJ, Schnyer RN, Goldman R, Kerr CE, Nguyen LT, Stason WB. Experiences of acupuncturists in a placebocontrolled, randomized clinical trial. *J Altern Complement Med*. 2007 Jun;13(5):5338.

McManus CA, Schnyer RN, Kong J, et al. Sham acupuncture devices—practical advice for researchers. *Acupuncture in Medicine*. 2007;25(12):36–40.

Medeiros R, Saad M. Acupuntura: efeitos fisiológicos além do efeito placebo. *O Mundo da Saúde São Paulo*: 2009;33(1):69-72.

Miller FG, Rosenstein DL. The nature and power of the placebo effect. *J Clin Epidemiol*. 2006;59(4):331-5.

Mogil JS, Sternberg WF, Marek P, Sadowski B, Belknap JK, Liebeskind JC, The genetics of pain and pain inhibition, *Proc. Natl.Acad. Sci. USA* 93 (1996) 3048–3055.

Moller A, Lippert U, Lessman et al. Human mast cells produce IL-8. *The Journal of Immunology*, v.151, n.6, p.3261-3266, 1993

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.

Molsberger AF, Zhou J, Arndt D, Teske W. Chinese acupuncture for chronic low back pain: an international expert survey. *J Altern Complement Med*. 2008 Nov;14(9):1089-95.

Moore ME, Berk SN. Acupuncture for chronic shoulder pain. An experimental study with attention to the role of placebo and hypnotic susceptibility. *Ann Intern Med* 1976;84(4):381-4.

Nabeta T, Kawakita K. Relief of chronic neck and shoulder pain by manual acupuncture to tender points—a needle. *Acupuncture in Medicine*. 2009;27(3):118–122.

NIH consensus conference - Acupuncture. *JAMA*. 1998;280:1518-24.

Park J, White A, Lee H, Ernst E. Development of a new sham needle. *Acupunct Med*. 1999;17:110e112.

Park J, White A, Stevinson C, Ernst E, James M. Validating a new non-penetrating sham acupuncture device: two randomised controlled trials. *Acupuncture in Medicine*. 2002;20(4):168–174.

Park J. Sham needle control needs careful approach. *Pain*. 2004;109:195e196

Pastore LM, Williams CD, Jenkins J, Patrie JT. True and sham acupuncture produced similar frequency of ovulation and improved LH to FSH ratios in women with

polycystic ovary syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2011;96(10):3143–3150

Pontes MC, Heck LC, Coelho JC. Behavioral and biochemical effects of pharmacopuncture (ST 36 and ST 25) in obese rats. *BMC Complement Altern Med*. 2015 Aug 28;15:297.

Price DD. Assessing placebo effects without placebo groups: an untapped possibility? *Pain*. 2001;90(3):201-3.

Rakel BA, Blodgett NP, Bridget Zimmerman M, Logsden-Sackett N, Clark C, Noiseux N, Callaghan J, Herr K, Geasland K, Yang X, Sluka KA. Predictors of postoperative movement and resting pain following total knee replacement. *Pain*. 2012 Nov;153(11):2192-203. doi: 10.1016/j.pain.2012.06.021. Epub 2012 Jul 25.

Ren Z, Wu QM, Li DD, Liu WA, Li XR, Lin XM. Post-stroke constipation treated with acupuncture therapy of regulating qi circulation of fu-organ. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2013 Oct;33(10):893-6.

Schliessbach J, van der Klift E, Arendt-Nielsen L, Curatolo M, Streitberger K. The effect of brief electrical and manual acupuncture stimulation on mechanical experimental pain. *Pain Med*. 2011 Feb;12(2):268-75. doi: 10.1111/j.1526-4637.2010.01051.x. Epub 2011 Jan 28.

Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, et al. Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. *JAMA* 1995;273:408-12.

Schulz KF, Grimes DA. Blinding in randomised trials: hiding who got what. *Lancet* 2002;359:696-700.

Sharpe L, Ryan B, Albard S, Sensky T. Testing for the integrity of blinding in clinical trials: how valid are forced choice paradigms? *Psychother Psychosom*. 2003;72:128e131

Sherman KJ, Hogeboom CJ, Cherkin DC, Deyo RA. Description and validation of a noninvasive placebo acupuncture procedure. *J Altern Complement Med*. 2002 Feb;8(1):11-9.

Smith P, Mossdrop D, Davies S, Sloan P, Al Ani Z. The efficacy of acupuncture in the treatment of temporomandibular joint myofascial pain: a randomised controlled trial. *Journal of Dentistry*. 2007;35(3):259–267.

Streitberger K, Diefenbacher M, Bauer A, et al. Acupuncture compared to placebo-acupuncture for postoperative nausea and vomiting prophylaxis: a randomised placebo-controlled patient and observer blind trial. *Anaesthesia*. 2004;59(2):142–149.

Streitberger K, Kleinhenz J. Introducing a placebo needle into acupuncture research. *The Lancet*. 1998;352(9125):364–365.

Stux G, Pomeranz B. *Bases da Acupuntura*. São Paulo: Ed. Premier, 2004.

Taguchi R, Taguchi T, Kitakoji H. Involvement of peripheral opioid receptors in electroacupuncture analgesia for carrageenan-induced hyperalgesia, *Brain Res.* 8;1355:97-103. 2010.

Tam L, Leung P, Li TK, Zhang L, Li EK. Acupuncture in the treatment of rheumatoid arthritis: a doubleblind controlled pilot study. *BMC Complementary and Alternative Medicine.* 2007;7, article 35

To M, Alexander C. The effects of Park sham needles: a pilot study. *J Integr Med.* 2015 Jan;13(1):204. doi: 10.1016/S20954964(15)601534.

Tough EA, White AR, Richards SH, Lord B, Campbell JL. Developing and validating a sham acupuncture needle. *Acupunct Med.* 2009 Sep;27(3):11822. doi: 10.1136/aim.2009.000737.

Tsukayama H, Yamashita H, Kimura T, Otsuki K. Factors that influence the applicability of sham needle in acupuncture trials: two randomized, singleblind, crossover trials with acupunctureexperienced subjects. *Clin J Pain.* 2006 May;22(4):3469.

Vase L, Baram S, Takakura N, Takayama M, Yajima H, Kawase A, Schuster L, Kaptchuk TJ, Schou S, Jensen TS, Zachariae R, Svensson P. Can acupuncture treatment be doubleblinded? An evaluation of doubleblind acupuncture treatment of postoperative pain. *PLoS One.* 2015 Mar 6;10(3):e0119612. doi: 10.1371/journal.pone.0119612. eCollection 2015.

Vickers AJ, Cronin AM, Maschino AC, et al. Acupuncture for chronic pain: individual patient data metaanalysis. *Archives of Internal Medicine.* 2012; 172(19): 1444–1453

Vickers AJ. Placebo controls in randomized trials of acupuncture. *Eval Health Prof.* 2002;25(4):421-35.

Wang CW, Li N, He HB, Lü JQ, Liu ZS. Effect of electroacupuncture of Tianshu (ST 25) on the rational symptoms of functional constipation patients and evaluation on its efficacy satisfaction: a single-center, prospective, practical and randomized control trial. *Zhen Ci Yan Jiu.* 2010 Oct;35(5):375-9.

Wang ZZ, Zhang J, Li DH. Comparison of pain thresholds of acupoints on the leg in healthy volunteers. *Zhen Ci Yan Jiu.* 2013 Feb;38(1):68-72.

Wasan AD, Kong J, Pham L, Kaptchuk TJ, Edwards R, Gollub RL. The impact of placebo, psychopathology, and expectations on the response to acupuncture needling in patients with chronic low back pain. *Journal of Pain.* 2010;11(6):555–563.

Whale CA, MacLaran SJA, Whale CI, Barnett M. Pilot study to assess the credibility of acupuncture in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Acupuncture in Medicine.* 2009;27(1):13–15.

White AR, Resch KL, Chan JCK, et al . Acupuncture for episodic tension type headache: a multi centre randomized controlled trial. *Cephalalgia*. 2000; 20(7): 632–637.

White P, Lewith G, Hopwood V, Prescott P. The placebo needle, is it a valid and convincing placebo for use in acupuncture trials? A randomised, single-blind, cross-over pilot trial. *Pain*. 2003 Dec;106(3):401-9.

Yang EJ, Koo ST, Kim YS et al., Contralateral electroacupuncture pretreatment suppresses carrageenan-induced inflammatory pain via the opioid-mu receptor. *Rheumatol Int*. 2011 Jun;31(6):725-30. Epub 2010 Feb 4

Xue QM, Pan H, Huang L, Li N, Effects of acupuncture at ST25 on inflammatory mediators and nuclear factor κ B activation in a rat model of severe acute pancreatitis. *Acupunct Med*. 2015 May 15.

Zaslawski CJ, Cobbin D, Lidums E, Petocz P. The impact of site specificity and needle manipulation on changes to pain pressure threshold following manual acupuncture: a controlled study. *Complement Ther Med*. 2003 Mar;11(1):11-21.

Zhang GG, Yu C, Lee W et al. Involvement of peripheral opioid mechanisms in electroacupuncture analgesia. *Explore (NY)*. 2005 Sep;1(5):365-71.

Zhu D., Gao Y., Chang J. & Kong J. Placebo acupuncture devices: considerations for acupuncture research. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013, 628907 (2013).

Zyloney CE, Jensen K, Polich G, et al. Imaging the functional connectivity of the Periaqueductal Gray during genuine and sham electroacupuncture treatment. *Molecular Pain*. 2010;6, article 80

APÊNDICE A**Ficha de Avaliação****1 – Dados Pessoais:**

Nome: _____
Idade: _____ Tel: _____ Data da Avaliação: _____
End: _____
Profissão: _____ Estado civil: _____
Nível educacional: _____ Fuma? _____ Bebe? _____
Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____
Faz atividade física? _____ Há quanto tempo: _____

2 – Medicamentos em uso:

3 – Tratamentos atuais:

OBS:

4 – Questões relacionadas ao tratamento (questionar após a aplicação):

Para o sujeito:

- 1) A acupuntura foi uma terapia agradável para você? () sim () não
- 2) Sentiu algum desconforto no momento da punção? () sim () não
- 3) Qual a intensidade do desconforto de 0 a 10? _____
- 3) A sensação é localizada no ponto estimulado? () sim () não
- 4) Por quanto tempo durou esta sensação? _____
- 5) Como você descreveria a sensação? () repuxo () dormência () peso
() formigamento () pontada () vibração/tremor () queimação/calor
() irradiante () latejante () nenhuma sensação () outros _____
- 6) Você acha que seu tratamento foi real ou placebo? () real () placebo

Nível de desconforto (NRS): _____

ESTESIOMETRIA	DIREITO	ESQUERDO
B52		
E25		
MTA		

ALGOMETRIA	DIREITO	ESQUERDO
B52		
E25		
MTA		

APÊNDICE B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Estamos lhe convidando a participar do projeto de pesquisa em Ciências da Saúde, intitulado

“Comparação da percepção entre técnicas de acupuntura placebo e real em indivíduos saudáveis: um estudo aleatório”.

Este projeto objetiva comparar métodos de acupuntura placebo e foi aprovado pelo Comitê de ética e pesquisa através do parecer número 1275651 e teve seu registro de ensaio clínico aprovado com o número RBR-3w2p32.

O (a) senhor (a) será avaliado (a) e receberá uma das técnicas testadas. Isso não lhe trará risco algum, apenas estará ajudando os pesquisadores na tentativa de uma descoberta.

Ressaltamos a importância das suas informações para o meio científico e para o serviço público e esclarecemos seu direito de excluir seu consentimento em qualquer fase do projeto, mesmo tendo assinado este termo, e, ainda, do direito de receber qualquer informação sobre o projeto. Estando ciente também, que será garantido o segredo, sem prejuízo algum para você ou sua identificação.

Caso concorde livremente em participar do projeto, dando autorização aos pesquisadores para que os resultados da análise sejam utilizados, inclusive para publicação, favor informar seus dados pessoais e assinar o termo em questão em duas vias. Uma das vias será sua e a outra do pesquisador responsável.

Nome: _____

RG: _____

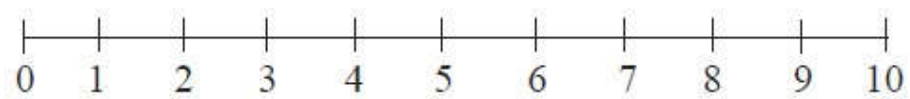
Telefone para contato: _____

Data: ____/____/____

Sujeito de pesquisa

Leonardo Yung dos Santos Maciel. RG: 1.221.731

Tel: (79) 2105-1804

ANEXO I: ESCALA NUMÉRICA DE 11 PONTOS

ANEXO II

Você está em: Público > Confirmar Aprovação pelo CAAE ou Parecer

CONFIRMAR APROVAÇÃO PELO CAAE OU PARECER

Informe o número do CAAE ou do Parecer:

Número do CAAE:

47193015.5.0000.5546

Número do Parecer:

Pesquisar

Esta consulta retorna somente pareceres aprovados. Caso não apresente nenhum resultado, o número do parecer informado não é válido ou não corresponde a um parecer aprovado.

DETALHAMENTO

Título do Projeto de Pesquisa:

Comparação do efeito placebo entre dispositivos de acupuntura não penetrantes e acupuntura

Número do CAAE:

47193015.5.0000.5546

Número do Parecer:

1275651

Quem Assinou o Parecer:

Anita Hermínia Oliveira Souza

Pesquisador Responsável:

Josimari Melo de Santana

Data Início do Cronograma:

28/12/2015

Data Fim do Cronograma:

15/01/2016

Contato Público:

Josimari Melo de Santana

Voltar

ANEXO III

Message:

Url do registro(trial
url):<http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-3w2p32/>

Numero de Registro (Register
Number):RBR-3w2p32

Prezado Registrante,

Temos o prazer de informar que seu estudo foi publicado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC).

Agradecemos por seu registro e colaboração e, desde já, nos colocamos à disposição para esclarecer quaisquer dúvidas que possam surgir, seja em caso de atualização do registro ou, até mesmo, uma nova submissão.