

“Questões Metodológicas no uso de Controles Experimentais em Ensaio Clínicos de Acupuntura”

Prof. Dr. Fernando Pires de Farias¹

Sumário: Este artigo descreve a evolução histórica da literatura científica em acupuntura, parte integrante do legado cultural milenar de diversos povos. Nas últimas décadas, informações derivadas da investigação científica sobre os seus mecanismos de ação e a realização de ensaios clínicos controlados ganharam espaço em periódicos indexados, enriquecendo e refinando a sua prática. Analisamos as questões metodológicas peculiares da acupuntura, com ênfase no uso de controles experimentais adequados, provavelmente o maior desafio que a pesquisa clínica nesta área enfrentará nos próximos anos.

1. Introdução

A acupuntura é uma técnica milenar atualmente utilizada por bilhões de pessoas no mundo inteiro. Ela é derivada da longa história da Medicina Tradicional Chinesa (MTC) e consiste na aplicação de agulhas especiais em pontos pré-determinados na superfície corporal, conhecidos como pontos de acupuntura, visando a finalidades terapêuticas específicas (CHEN, 1981; CHENG, 2014). Tais pontos estariam interligados através de canais ou meridianos. E sua escolha e combinação na prescrição terapêutica são o resultado de um longo processo de uso empírico catalogado durante séculos, que nas últimas décadas tem sido avaliado e refinado pelo emprego do método científico (FILSHIE & WHITE, 1998; STUX E COLS., 2003).

Dada a complexidade das suas ações funcionais e dos quadros clínicos em que acupuntura é capaz de atuar, nem sempre dispomos de informações suficientes para compreendermos seus mecanismos de ação. No entanto, a elegância do seu mecanismo analgésico sinaliza o papel que o sistema nervoso (tanto central quanto periférico) aparentemente desempenha nestes mecanismos.

Ao mesmo tempo, a pesquisa clínica em acupuntura teve uma enorme evolução nas últimas décadas. Enquanto até a década de 80 a maior parte da literatura se baseava em relatos ou séries de casos clínicos, a realização de ensaios clínicos controlados (randomized controlled trials, RCTs) passou ser rotineira, permitindo que a acupuntura se aproximasse do padrão científico de qualidade mais aceito em medicina atualmente (FILSHIE & WHITE, 1998; ERNST & WHITE, 1999).

Ainda persistem grandes desafios na realização de RCTs em acupuntura, sobretudo em relação ao emprego adequado de controles experimentais, uma vez que existem peculiaridades da técnica que não se enquadram perfeitamente no modelo de ensaio farmacológico mais usual (WHO, 1995; PETERS, 2001). Isto pode ter profundas repercussões sobre a interpretação dos resultados obtidos e, portanto, sobre a própria noção de eficácia em acupuntura.

2. Evolução da Pesquisa Científica em Acupuntura

¹ Médico (UFRJ), Doutor em Ciências (Instituto de Biofísica, UFRJ), Especialista em Acupuntura (TEAc-AMB/CFM), Professor de Farmacologia Básica e Clínica da Escola de Medicina Souza Marques, Professor do Curso de Especialização do Instituto de Acupuntura do Rio de Janeiro (IARJ), Membro da Câmara Técnica de Acupuntura do CREMERJ, Médico de Família e Comunidade da SMS do Rio de Janeiro.

Acupuntura na Organização Mundial de Saúde

Desde a década de 70, a Organização Mundial de Saúde (OMS) reconhece a acupuntura como uma intervenção terapêutica valiosa para o tratamento de diversos quadros clínicos, dada a sua grande resolutividade, baixo custo e acesso fácil por uma enorme parcela da população mundial (WHO, 2002). Em 1979, a OMS realizou um simpósio em Beijing (China) com o propósito de definir indicações clínicas que pudessem apresentar benefício com o uso da acupuntura. Isto levou à produção de uma lista de 43 indicações de grande importância histórica (WHO, 2002). Posteriormente, esta lista foi questionada por estar baseada em opiniões de especialistas, e não em resultados de pesquisa clínica considerada aceitável cientificamente.

Em 1991, um relatório da OMS sobre práticas médicas tradicionais apontou que a aceitação da acupuntura em países onde ela era parte integrante do legado cultural não representava um problema, porém ela sofria restrições ao seu uso em países onde a medicina científica ocidental era a base do sistema de saúde por ainda contar com um apoio científico considerado insuficiente.

Desde então, houve um crescimento significativo da literatura científica sobre acupuntura, com o aparecimento de inúmeros ensaios clínicos controlados, inclusive utilizando grupos de pacientes tratados com placebo como controle. Dentro desta linha, a OMS lançou o “Guidelines for Clinical Research on Acupuncture” (WHO, 1995), um manual de orientação para autores interessados em realizar ensaios clínicos em acupuntura que pudessem atender às necessidades metodológicas exigidas pela comunidade científica.

Em 1996, um novo relatório sobre a prática clínica da acupuntura foi proposto na Consulta sobre Acupuntura da OMS, ocorrido em Cervia (Itália). Este relatório deu origem ao documento intitulado “Acupuncture: Review and Analysis of Reports on Controlled Clinical Trials” (WHO, 2002), um texto que usa referências bibliográficas para dar apoio às indicações clínicas da acupuntura com base no seu grau de evidência, divididas em quatro grupos:

- 1 Doenças, sintomas ou condições para as quais se comprovou através de ensaios clínicos controlados que a acupuntura é um tratamento eficaz;
2. Doenças, sintomas ou condições para as quais o efeito terapêutico da acupuntura foi demonstrado, mas é necessária maior comprovação;
3. Doenças, sintomas ou condições para as quais há somente ensaios clínicos controlados individuais relatando alguns efeitos terapêuticos, mas para os quais a acupuntura merece ser tentada porque o tratamento por terapias convencionais ou outras terapias é difícil;
4. Doenças, sintomas ou condições para as quais a acupuntura pode ser tentada, uma vez que o praticante tenha conhecimento médico moderno especial e equipamento de monitorização adequado.

Esta foi a primeira tentativa de, num texto único, classificar de forma sistemática a qualidade metodológica dos ensaios clínicos em acupuntura até então, e esta influenciou outras iniciativas.

A acupuntura no National Institutes of Health dos Estados Unidos

Em 1997, ocorreu o histórico National Institutes of Health (NIH) Consensus in Acupuncture nos Estados Unidos, quando o NIH reuniu 12 membros representando as áreas da acupuntura, dor, psicologia, psiquiatria, medicina física e reabilitação, abuso de drogas, medicina de família, medicina interna, políticas de saúde, epidemiologia, estatística, fisiologia, biofísica e representantes do público, com mais 25 especialistas nas mesmas áreas, e uma audiência de 1200 pessoas, objetivando responder perguntas pré-definidas sobre evidência científica em acupuntura

(NIH, 1998). Para apoiar a discussão, foi realizado um levantamento bibliográfico através do Medline com 2302 citações sobre acupuntura.

O painel concluiu que a acupuntura demonstrava resultados promissores no tratamento das náuseas e vômitos pós-operatórios e da quimioterapia em adultos, e na dor dentária pós-operatória. Também poderia ser útil como um tratamento associado, uma alternativa aceitável ou como parte de um programa de tratamento mais abrangente para dependência química, reabilitação pós-AVC, cefaleia, cólicas menstruais, epicondilite lateral (“cotovelo de tenista”), fibromialgia, dor miofascial, osteoartrite, lombalgia, síndrome do túnel do carpo e asma. Houve a recomendação pelo painel de que novas pesquisas sobre o assunto fossem realizadas (NIH, 1998).

Em 1998, o NIH criou o National Center for Complementary and Alternative Medicine, a partir de quando a investigação científica em medicina alternativa e complementar nos Estados Unidos passou a ter um orçamento específico, dando início a um ciclo virtuoso que afetou profundamente a literatura científica em acupuntura em todo o mundo.

Atualmente, o registro obrigatório de ensaios clínicos do NIH, ClinicalTrials.gov, lista 697 ensaios clínicos envolvendo acupuntura que foram completados, estão recrutando ou preparando-se para recrutar pacientes com o objetivo de investigar as suas ações mais variadas, refletindo o que será publicado na literatura nos próximos anos.

A acupuntura no PubMed

A produção bibliográfica em acupuntura vem crescendo de forma significativa, sobretudo após o NIH Acupuncture Consensus de 1997. Duas tendências em paralelo vêm se apresentando: 1) o crescimento do número de artigos científicos sobre acupuntura em periódicos que não são especializados em acupuntura ou práticas alternativas, mas que alcançam fatores de impacto mais altos no Institute for Scientific Information (ISI) Journal Citation Index (tais como o Journal of American Medical Association [JAMA] e British Medical Journal); e 2) o crescimento do número de periódicos de acupuntura e práticas correlatas com fatores de impacto na mesma publicação, e que também passaram a ser citados no Pubmed (tais como o Acupuncture in Medicine e Journal of Alternative and Complementary Medicine).

A acupuntura na Cochrane Collaboration

A Cochrane Collaboration é uma entidade sem fins lucrativos que existe desde 1993 com a missão de produzir revisões sistemáticas em todas as áreas da medicina que possam auxiliar nos processos de tomada de decisão, principalmente de caráter terapêutico (<http://www.cochrane.org>). Ao longo dos anos, a Cochrane estabeleceu padrões rigorosos na elaboração destas revisões, utilizando como fonte bibliográfica para suas conclusões apenas RCTs que atendam a certos critérios mínimos de qualidade metodológica.

Atualmente, a Cochrane Library apresenta um grande número de registros de protocolos sobre acupuntura, sendo que para 7 indicações clínicas a produção bibliográfica em acupuntura já permitiu a produção de revisões sistemáticas dentro dos critérios da Cochrane Collaboration que sustentam o seu uso clínico com base científica: migrânea, cefaleia tensional, cervicálgia, dismenorreia primária, concepção assistida, náusea e vômitos pós-operatórios, e náusea e vômitos induzidos por quimioterapia (<http://www.cochranelibrary.com>).

Isso indica o apoio das conclusões em estudos que analisaram centenas de artigos científicos, totalizando milhares de pacientes. Alguns destes trabalhos usados para sustentar as revisões da Cochrane Collaboration foram realizados sob o patrocínio dos sistemas nacionais de saúde, como nos casos da Inglaterra e da Alemanha.

3. Ensaio Clínico em Acupuntura

O modelo de ensaio clínico e a acupuntura

O ensaio clínico é o tipo de estudo prospectivo que se propõe a responder experimentalmente uma pergunta. É o método de pesquisa clínica que mais se assemelha ao modelo das ciências naturais, nas quais se busca o teste de uma hipótese tentando controlar todas as variáveis envolvidas, de modo a se chegar a uma conclusão cientificamente válida.

Embora o ensaio clínico seja o ideal do ponto de vista científico, nem sempre é possível a sua realização em moldes cientificamente perfeitos, uma vez que há questões teóricas, éticas e práticas que podem inviabilizá-lo em medicina de uma forma geral, e especificamente em acupuntura.

O modelo de ensaio clínico empregado atualmente foi criado e amadurecido para o emprego onde ele se mostra mais eficaz: em testes de medicamentos. Neste tipo de trabalho científico é possível formar grupos de pacientes de forma relativamente fácil, empregar controles com placebo com baixo risco de que seja quebrado o sigilo da aleatorização, e chegar a conclusões razoavelmente claras. Para situações em que o teste envolva um procedimento, como é o caso da acupuntura, fisioterapia ou cirurgia, em geral as condições e a interpretação são bem mais complexas.

Tipos de ensaio clínico suas questões metodológicas em acupuntura

Os ensaios clínicos podem ser classificados de diversas formas, de acordo com as suas características, sendo as mais importantes: quanto ao uso de controles, quanto à aleatorização e quanto ao grau de informação dos participantes.

Quanto aos controles experimentais empregados:

Os ensaios clínicos podem ser controlados ou não controlados. Ser controlado significa que há um grupo controle contra o qual os grupos teste serão comparados para minimizar o papel das variáveis que não são objetos do teste nas conclusões finais.

Existem diversos tipos de controle que podem ser empregados:

- a) O próprio grupo teste antes da intervenção. Num desenho experimental do tipo “antes e depois” o paciente atua como seu próprio controle, e a sua condição antes da intervenção seria comparada com a de depois da intervenção. Esta é uma forma simples de controle e que se adequa bem às situações em que o uso de tratamento placebo é inadequado ou pode apresentar problemas éticos. No entanto, é um tipo de controle questionado por não permitir dimensionar justamente o efeito placebo envolvido, que no caso da acupuntura pode ser considerável, uma vez que se trata de um procedimento ritualizado com dedicação de atenção prolongada. O emprego mais satisfatório deste tipo de controle seria para a avaliação de doenças crônicas com quadro clínico estável (por exemplo, dor crônica). A mudança a partir de um patamar de estabilidade seria forte indício da capacidade de a acupuntura em interferir com a evolução da respectiva doença ou sintoma.
- b) Grupo sem tratamento (ou fila de espera). Aqui o grupo teste é comparado com um grupo controle que corresponde a outros pacientes com as mesmas características, mas que não recebem tratamento considerado eficaz nem sequer de forma simulada. Na prática, estes grupos podem ocorrer pelo fato de certas patologias não terem tratamento específico, optando-se por uma conduta expectante, ou devido à superlotação dos serviços forçarem os pacientes a uma espera natural (como costuma ocorrer no atendimento público de acupuntura em muitos lugares). Para compensar a atenção recebida pelo grupo do tratamento teste, é comum que os pacientes da fila de espera tenham encontros com os pesquisadores sem finalidade terapêutica específica.

c) Grupo recebendo tratamento padrão. Tratamento padrão neste caso é uma opção consagrada de tratamento, que pode ou ter ou não a sua eficácia comprovada cientificamente. O tratamento padrão é utilizado como controle e o grupo teste é formado por pacientes recebendo somente acupuntura ou tratamento padrão mais acupuntura. Esta última possibilidade costuma ocorrer nos casos em que o tratamento padrão não pode ser suspenso por questões éticas (por exemplo, na hipertensão arterial). Mostrar a equivalência (caso o tratamento padrão seja difícil ou apresente efeitos colaterais graves) ou superioridade da acupuntura recomendaria o seu emprego clínico mesmo para doenças ou sintomas para os quais já existem tratamentos consagrados.

d) Grupo recebendo tratamento placebo. Dentro do modelo do ensaio clínico como costuma ser empregado no estudo de medicamentos, esta seria a opção ideal de grupo controle. Um fator que pode impedir o emprego do controle com placebo seria a sua inadequação ética, nos casos em que a suspensão de uma forma de tratamento aceitável não pode ser realizada. Para as situações em que se pretende avaliar cientificamente um procedimento, como é o caso da acupuntura, há outros complicadores, como veremos a seguir.

Quanto ao grau de informação dos participantes:

Os ensaios clínicos que empreguem placebo como controle podem ser classificados em dois grupos quanto ao grau de informação dos participantes, incluídos aí pacientes e avaliadores.

a) Duplo-cego. O estudo é assim chamado quando tanto o paciente quanto os pesquisadores que tratam/avaliam desconhecem quais pacientes estão recebendo o tratamento placebo ou o tratamento em teste. O objetivo é o de evitar a influência psicológica tanto do paciente quanto do médico nos resultados obtidos. No caso dos ensaios clínicos com medicamentos, o sigilo é garantido pelo fato de a formulação farmacêutica do placebo ser exatamente igual ao do medicamento propriamente dito, exceto pela existência do chamado princípio ativo neste último caso. Como esta informação só pode ser obtida através de uma chave que tanto o paciente quanto o avaliador desconhecem, ela virá ao conhecimento de ambos somente após a conclusão do estudo.

Em contraste, nos casos em que seja realizado um procedimento como forma de tratamento, manter este sigilo no que tange ao paciente é consideravelmente mais difícil para os trabalhos que usam formas de placebo que não reproduzam as mesmas condições aparentes do procedimento, exceto nas situações em que o paciente esteja inconsciente. A separação de funções entre o que trata e o avaliador ajuda a manter a parte dos pesquisadores no duplo-cego.

O duplo-cego é provavelmente a maior dificuldade existente na pesquisa clínica em acupuntura, uma vez que 1) não há um tratamento placebo satisfatório, que reproduza as condições do tratamento real, mas inteiramente destituído de efeito terapêutico próprio em acupuntura; e 2) tratar com acupuntura um paciente consciente sem sinalizar de forma inequívoca o tipo de tratamento que está sendo fornecido exige dotes verdadeiramente teatrais. Assim, para a maioria das situações concretas, o duplo-cego é praticamente impossível em acupuntura, embora, principalmente os críticos da técnica, exijam-no como requisito de comprovação científica.

b) Simples-cego. Neste caso, somente aquele trata/avalia sabe se o paciente está recebendo placebo ou o tratamento em teste, mas o paciente não. Em termos práticos, é uma situação bastante plausível, desde que seja possível criar condições em que o

paciente julgue estar sendo tratado, ou seja, que um tratamento placebo seja possível. A diferença em relação ao duplo-cego é o fato de o avaliador saber o que o paciente está recebendo, o que poderia comprometer a isenção da avaliação do pesquisador.

Ensaio clínico não controlado:

Os ensaios clínicos também podem ser classificados como não controlados quando não há a formação de um grupo controle. Isto se aplica aos casos em que são comparadas intervenções diferentes, sem que nenhuma delas possa ser considerada com uma opção consagrada. Na literatura em acupuntura encontramos este tipo de desenho experimental principalmente nos estudos realizados na China antes da década de 80.

Nos ensaios clínicos não controlados podemos apenas dizer que uma intervenção é superior a outra, mas não é possível dimensionar o efeito placebo para nenhuma delas dentro do estudo. Tendo-se em vista que diferentes intervenções podem diferir consideravelmente em termos de efeito placebo, corremos o risco de apenas estarmos comparando diferentes efeitos placebo. Isto torna este tipo de estudo clínico inadequado para a maioria dos propósitos científicos.

Quanto à aleatorização na formação dos grupos:

Um elemento importante para o teste científico de hipóteses envolvendo pacientes é o da aleatorização ou randomização (do inglês, random) na formação dos grupos de estudo. Temos uma distribuição randomizada de pacientes quando não há um critério específico, mas sim o acaso, governando a designação dos pacientes para este ou aquele grupo. O acaso definirá o destino dos pacientes através de algum método de randomização, geralmente empregando uma tabela de números aleatórios. Probabilisticamente, este procedimento garantiria que os grupos do estudo venham a ter composição semelhante. Isto é crucial para que as conclusões dos autores possam ser consideradas válidas, visto que se espera que ao serem comparados com os grupos controle, os grupos teste sejam idênticos a estes, exceto na(s) variável(is) que está(ão) em teste no trabalho.

Desta forma, os ensaios clínicos podem ser considerados como randomizados quando é empregado um processo de randomização para a distribuição dos pacientes (tabela de números aleatórios, envelopes selados, software etc.), e não randomizado quando isto não foi realizado por alguma razão.

Vantagens e desvantagens do modelo de ensaio clínico em acupuntura

Há vantagens e desvantagens no modelo de ensaio clínico que estamos abordando. A sua maior vantagem é ele geralmente permitir que se tirem conclusões fortemente científicas ao responder a uma pergunta cientificamente formulada. Quando este modelo é empregado, a medicina se assemelha às ciências naturais, que, sem dúvida, é área onde o método científico se mostrou mais bem-sucedido. Para pesquisadores e médicos, isto reforça a sua sensação de segurança, que é uma das principais contribuições da ciência para a medicina. Além disto, como é próprio da ciência, os ensaios clínicos abrem caminho para novas perguntas científicas, muitas vezes não apenas em medicina, mas também nas áreas básicas, o que retroalimenta o processo e permite este crescimento exponencial da pesquisa biomédica que vemos atualmente.

As desvantagens são de diversas naturezas. A principal, de uma forma geral, é a complexidade elevada dos ensaios clínicos, que requerem não apenas conhecimento, mas infraestrutura e financiamento. Isto acaba restringindo a possibilidade de realizá-los somente nos grandes centros, que obviamente definirão suas próprias prioridades em função de suas necessidades, interesses e políticas.

No caso específico da acupuntura há uma desvantagem adicional, que está ligada à exigência explícita ou implícita de utilizar tratamento placebo como forma de controle. O controle com

placebo em acupuntura traz grandes problemas de ordem científica que ainda não estão solucionados.

4. O emprego de Placebo em acupuntura

O efeito placebo

Chama-se efeito placebo em medicina a parcela do efeito terapêutico que não faz parte do efeito terapêutico específico de uma dada intervenção, mas sim se identifica com um efeito terapêutico inespecífico, geralmente atribuído à sugestão psicológica que a circunstância psicossocial de o paciente acreditar estar sendo tratado através daquela intervenção é capaz de produzir (PETERS, 2001).

O efeito placebo é indissociável da prática médica e de qualquer modalidade de tratamento. O simples fato de o paciente buscar auxílio médico já envolve uma série de expectativas, ansiedades e fantasias que poderão modificar a percepção que o paciente tem de suas queixas e, por conseguinte, trazer alívio (ou agravamento) de seus sintomas. Médicos diferentes obviamente exercem diferentes efeitos placebo tanto em intensidade quanto em qualidade porque ao se colocarem diante do paciente de forma segura ou insegura, tranquilos ou nervosos, atenciosos ou indiferentes etc. despertarão de diferentes formas a sensibilidade do paciente em relação à doença real, potencial ou inexistente (PETERS, 2001).

A prescrição do médico também envolve um efeito placebo, tanto na forma como a prescrição se inseriu na relação médico-paciente, mas também pelo fato de ser o próprio tratamento através do qual o médico deverá exercer objetivamente a sua capacidade de intervir. A prescrição poderá ser uma mudança de hábito, um medicamento - que conta com todo um repertório sociocultural, onde entram desde a aceitação pelo paciente até o marketing que a indústria farmacêutica cria em torno de seus produtos - ou um procedimento - fisioterapia, acupuntura, cirurgia etc. Em todas estas prescrições, não importa o tipo, estará presente o efeito placebo, sendo responsável por uma parcela do efeito terapêutico total observado.

No nosso modelo científico de medicina, em que acreditamos haver uma fisiopatologia por trás das doenças e um mecanismo que explique a ação dos tratamentos, é considerado fundamental que o tratamento seja capaz de produzir efeito terapêutico específico compatível com a fisiopatologia. Caso isto não ocorra, o tratamento é julgado ineficaz e, havendo algum efeito terapêutico, este é classificado como o efeito inespecífico que chamamos de placebo. Entre os médicos há uma conotação negativa associada a este rótulo.

Dado este modelo, quando tentamos estudar cientificamente a ação terapêutica de um tratamento, o que buscamos é saber se além do efeito placebo o tratamento também apresenta um efeito terapêutico específico. Isto é feito empregando-se controles - geralmente grupos-controle - , em que os pacientes não recebem o tratamento em estudo, mas sim um simulacro que lhe é em tudo semelhante, exceto pelo princípio ativo ou o procedimento real que se acredita ser capaz de produzir a ação específica. Espera-se assim que os pacientes que recebam o tratamento placebo apresentem somente o efeito placebo, ao passo que os que recebem o tratamento teste devem apresentar o mesmo efeito placebo do grupo controle adicionado do efeito terapêutico específico. Uma diferença considerada estatisticamente significativa entre estes dois grupos indicará a existência do efeito específico do tratamento teste. Este modelo de pesquisa clínica se tornou dominante, o que faz com que o controle com placebo seja considerado o grande validante de qualquer modalidade de tratamento.

O uso do placebo em pesquisa médica envolve questões científicas, práticas e éticas. Do ponto de vista científico, primeiramente temos que observar que o controle com tratamento placebo significa que alimentamos a crença de que este seja inteiramente destituído de efeito específico para a condição sob investigação. Aqui dois pontos são essenciais: 1) o tratamento ser placebo

para aquela condição em estudo não significa necessariamente que seja placebo para outras condições; e 2) o tratamento placebo tem que reproduzir em tudo o estímulo que representa o tratamento teste exceto pelo efeito específico. Tratamentos que são considerados placebo para uma condição podem não ser para outra.

Outro ponto científico essencial é que o placebo reproduza perfeitamente o estímulo inespecífico do tratamento teste, mas sem causar o efeito específico. Para os tratamentos farmacológicos, o modelo do controle com placebo funciona bem na maioria das vezes porque o que faz a diferença entre o tratamento placebo e o tratamento teste é invisível. Ainda assim, é possível que após um certo período, os pacientes mais sensíveis venham a identificar se o que estão usando é um ou outro através da presença ou ausência de certos efeitos terapêuticos específicos ou de efeitos colaterais que seriam esperados naqueles casos. A quebra do sigilo (ou a crença de tê-lo quebrado) obviamente poderá ter um impacto sobre os resultados porque os que estiverem utilizando tratamento placebo ficarão menos motivados - menor efeito placebo - e os que estiverem utilizando o tratamento teste ficarão mais motivados - maior efeito placebo -, comprometendo a validade das conclusões.

A ausência do efeito específico é crítica para que o tratamento placebo possa ser considerado como tal. Novamente, no caso dos tratamentos farmacológicos, é fácil criar uma formulação farmacêutica placebo: basta não incluir o princípio ativo. Os pacientes que receberem o tratamento placebo não poderão apresentar os efeitos específicos porque o fármaco capaz de causá-los estará ausente.

O tratamento placebo em acupuntura

Vários tipos de tratamento placebo são encontrados na literatura médica da acupuntura, embora nenhum possa ser considerado inteiramente satisfatório do ponto de vista científico:

a) Acupuntura com falsos pontos. Consiste em aplicar as agulhas em locais que não correspondam a pontos verdadeiros de acupuntura, o que supostamente impediria o efeito terapêutico específico da acupuntura, mas não o seu efeito placebo. A vantagem seria a possibilidade de se reproduzir o tratamento “real” de uma forma extremamente fidedigna para o paciente - tanto visualmente quanto nas sensações de picada e penetração das agulhas -, garantindo um efeito placebo o mais próximo possível do obtido com o tratamento “real”.

Uma desvantagem é o fato de que os pontos de acupuntura, embora geralmente tendo descrições bastante precisas em termos de anatomia de superfície, não são na verdade puntiformes, mas sim correspondem a regiões que podem chegar a cerca de 10 mm de diâmetro, onde há um gradiente de eficácia que aumenta em direção ao centro. Assim, a punção de um ponto de acupuntura em sua periferia não garante que este será completamente ineficaz. Além disto, na MTC a teoria dos canais (ou meridianos) prevê a existência de canalículos (semelhantes às arteríolas ou vênulas da biomedicina ocidental) que comunicariam os pontos de acupuntura entre si, fazendo com que a área efetiva do ponto possa vir a ser maior ainda. Finalmente, nos casos de avaliação da ação analgésica da acupuntura, o efeito produzido pelo controle inibitório nociceptivo difuso (analgesia difusa produzida pela simples picada da agulha), que não é efeito placebo, mas dependendo da situação, pode ser parte do efeito terapêutico da acupuntura, estará presente mesmo no que estaríamos considerando como tratamento placebo (ERNST & WHITE, 1999).

O resultado de se empregar um tratamento placebo que apresente efeito terapêutico específico é o superdimensionamento do que seria o efeito placebo. Quando este tratamento placebo for comparado com o tratamento teste, a diferença entre os dois

parecerá menor do que é na realidade, e o tratamento teste nos parecerá menos eficaz. Provavelmente, este tipo de equívoco deve responder por um número significativo dos ensaios clínicos de acupuntura controlados com placebo cujos resultados apontam para a ineficácia da técnica.

b) Acupuntura com falsa prescrição. É o caso em que são empregados pontos de acupuntura reais, mas voltados para um quadro clínico diferente do que o paciente apresenta ou considerados ineficazes naquela situação. O problema com este tipo de controle é que, embora os pontos de acupuntura possam guardar algumas indicações mais ou menos precisas, muitos pontos podem ser usados de forma eficaz em inúmeros diagnósticos diferentes. Na verdade, há pontos que raramente estão ausentes das prescrições, dada a grande utilidade que possuem. Assim, os tratamentos com falsa prescrição poderiam apresentar efeito terapêutico específico, embora provavelmente menor do que o do tratamento teste.

A consequência disto nos ensaios clínicos será, mais uma vez, o uso de um tratamento placebo que na verdade não se constitui apenas de efeito placebo, fazendo com o tratamento teste pareça menos eficaz. Como no caso da acupuntura com falsos pontos, aqui também poderia estar uma fonte de inúmeras conclusões negativas sobre a eficácia da técnica encontradas na literatura.

c) Acupuntura “mínima”. É o tipo de tratamento em que as agulhas não penetram suficientemente na pele para se configurarem inserções na profundidade correta, nem é buscada a sensação de De Qi (indicativa do agulhamento eficaz, correspondente a uma parestesia tal como um dolorimento, dormência, peso ou choque elétrico nos pontos de acupuntura). O uso de acupuntura “mínima” como controle parte do princípio de que sem o que seria o estímulo adequado - principalmente aquele que produz a sensação de De Qi -, a acupuntura poderia ser considerada ineficaz. Esta crença não parece estar correta, contudo.

Na prática vemos que a maioria dos pacientes no Ocidente não aceita bem a estimulação das agulhas até que se obtenha a sensação de De Qi, que consideram desconfortável e que pode ser inclusive uma causa de abandono do tratamento. Ao mesmo tempo, vemos que mesmo nos pacientes em que esta estimulação não é realizada, ocorre efeito terapêutico. No tratamento de crianças tido como “real”, o que se faz é uma forma ainda mais suave de acupuntura “mínima”: ou é feita estimulação dos pontos com um instrumento de ponta romba (não perfurante, portanto) ou a agulha verdadeira fica retida no interior de tubo de vidro e desliza livremente, sua ponta apenas se chocando de leve com a superfície da pele quando se deseja estimular o ponto.

Como a eficácia da acupuntura em crianças é reconhecida para várias patologias, a acupuntura “mínima” não pode ser considerada como uma forma adequada de tratamento placebo para controle de ensaios clínicos de adultos. Reclamam aqui as mesmas questões relativas ao risco deste tipo de controle com efeito terapêutico específico em comprometer a avaliação da eficácia da acupuntura verdadeira por superdimensionamento do “efeito placebo”.

d) Agulha falsa de acupuntura. Descrita por Streitberger & Kleinhenz em 1998, a agulha falsa é em tudo semelhante à agulha verdadeira de acupuntura, exceto pelo fato de que, ao invés de penetrar na pele, o cabo da agulha desliza sobre o seu corpo como se fosse a bainha de uma “faca de mágico”. Ao ocultá-lo, o cabo dá a impressão visual de o corpo desta agulha haver penetrado na pele, quando isto, na verdade, não aconteceu. O que garante que a agulha se mantenha fixa na posição é a existência prévia de um anteparo adesivo colocado sobre a pele. Este modelo de “agulha placebo” inclui a picada

da agulha na pele no momento da sua fixação, mas não a transfixação completa do anteparo. Assim, a sensação da picada seria garantida, mantendo o tratamento placebo o mais semelhante possível do tratamento teste. Neste trabalho, Steitberger & Kleinhenz realizaram um teste com voluntários, que não foram capazes de distinguir entre a aplicação da agulha real (o anteparo também foi usado para esta) e a “agulha placebo”.

Embora a agulha destes autores seja o instrumento mais próximo de um placebo para agulha de acupuntura descrito até hoje, é possível prever os mesmos tipos de problemas que discutimos para as modalidades anteriores de tratamento placebo: não há garantias de que a picada da pele não seja suficiente para produzir efeito terapêutico específico - no que ela lembraria a acupuntura “mínima”.

Combinações destas formas de tratamento placebo podem ser empregadas com o objetivo de reduzir ao mínimo possível o efeito terapêutico específico da acupuntura. Por exemplo, combinar falsos pontos com acupuntura “mínima”. É provável que o efeito terapêutico específico obtido nestes casos seja menor do que o de cada forma de tratamento placebo isoladamente (embora não ausente), mas não há dados na literatura fazendo estas comparações.

5. Conclusão

O uso da acupuntura baseada em conhecimentos milenares é parte do legado cultural de diversos povos. Nas últimas décadas, informações sobre os seus mecanismos de ação e sobre os seus usos baseados em ensaios clínicos controlados se acrescentaram a este cenário, enriquecendo e refinando a prática da acupuntura. Por se tratar de um procedimento (e não um medicamento) e ter peculiaridades relacionadas à sua própria formação histórica, o uso de controles experimentais adequados talvez seja o maior desafio que a pesquisa clínica em acupuntura enfrentará nos próximos anos. Apesar disto, a literatura científica em acupuntura vem crescendo de forma constante e consistente, com perspectivas positivas para os próximos anos.

Referências bibliográficas

- CHEN, CHIU HSEYH (O'Connor J., transl.). *Acupuncture: A Comprehensive Text*, 1st ed., Eastland Press, 1981.
- CHENG, X. *Chinese Acupuncture and Moxibustion*, 3rd ed., Foreign Languages, 2014.
- ERNST, E. & WHITE, A. *A Scientific Appraisal*, 1st ed., Butterworth-Heinemann, 1999.
- FILSHIE, J. & WHITE, A. *Acupuncture: A Western Scientific Approach*, 1st ed., Churchill Livingstone, 1998.
- NIH Consensus Development Panel on Acupuncture. *JAMA* 280 (17): 1518-1524, 1998 doi:10.1001/jama.280.17.1518.
- PETERS, D. *Understanding the Placebo Effect in Complementary Medicine: Theory, Practice and Research*, 1st ed., 2001.
- STREITBERGER, K. & KLEINHENZ, J. Introducing a placebo needle into acupuncture research. *Lancet* 352: 364-365, 1998.
- STUX, G. E COLS. *Basics of Acupuncture*, 5th ed., Springer, 2003.
- WHO SCIENTIFIC GROUP ON INTERNATIONAL ACUPUNCTURE NOMECLATURE. *A Proposed Standard International Acupuncture: Report of a WHO Scientific Group*, 1991.
- WHO REGIONAL OFFICE FOR THE WESTERN PACIFIC. *Guidelines for Clinical Research on Acupuncture*, Western Pacific Series no. 15, WHO Regional Publications, 1995.
- WHO. *Acupuncture: Review and Analysis of Reports on Controlled Trials*, 2nd ed., WHO, 2002.