U.PORTO

DOUTORAMENTO

CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

Eletroacupuntura e Acupuntura no Tratamento da Ansiedade

Diogo Nuno da Cruz Amorim

D

2022

U.PORTO

Diogo Nuno da Cruz Amorim

Eletroacupuntura e Acupuntura no Tratamento da Ansiedade

D.ICBAS **2022**

Eletroacupuntura e Acupuntura no Tratamento da Ansiedade

Diogo Nuno da Cruz Amorim

INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR

U.PORTO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

Diogo Nuno da Cruz Amorim

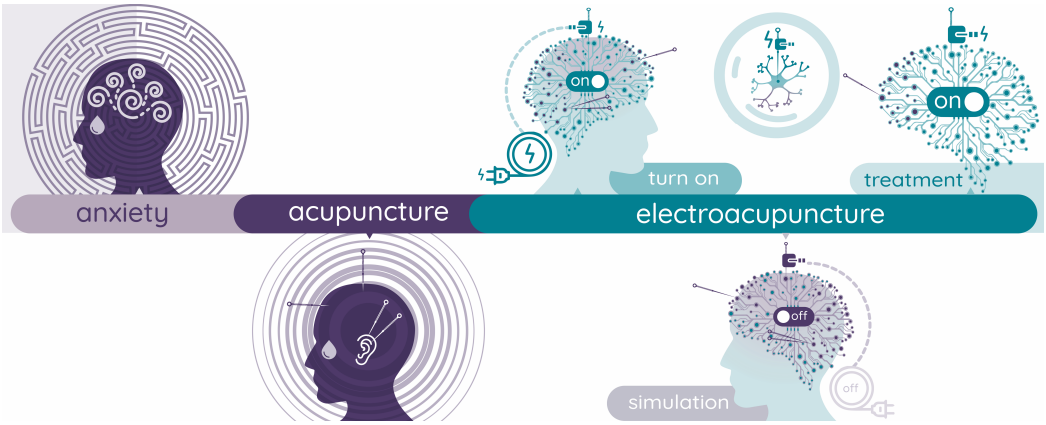
ELETROACUPUNTURA E ACUPUNTURA NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE

Tese de Candidatura ao grau de Doutor em Ciências Biomédicas submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto

Orientador
Doutor Jorge Pereira Machado
Professor Associado
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Coorientadora
Doutora Irma Brito
Professora Coordenadora
Escola Superior de Enfermagem de Coimbra & UICISA:E

Porto 2022



Fonte: autor

“O que o homem conhece nem sempre se compara com o que ele não conhece”

Chuang Tzu

AGRADECIMENTOS

A realização deste estudo apenas foi possível com a colaboração de um conjunto de pessoas e instituições às quais gostaria de expressar a minha sincera e profunda gratidão.

Em especial,

Ao orientador, Prof. Doutor Jorge Machado, pela orientação sábia, apoio incondicional, objetividade, e incentivo constante.

À coorientadora, Prof.ª Doutora Irma Brito, pela sua disponibilidade, rigor científico, análise crítica, persistência, e imprescindíveis sugestões.

Ao Prof. Doutor José Carlos Martins, pela ajuda nas linhas mestras que esboçaram este estudo e pela partilha do seu saber e incentivo constante.

Aos investigadores e amigos que participaram na realização deste trabalho, em particular à Prof.ª Doutora Sónia Fiuza, à Prof.ª Doutora Cristina Costeira, à Dr.ª Inês Macedo, ao Prof. Doutor Armando Caseiro, ao Prof. Doutor João Paulo Figueiredo e ao Dr. André Pinto.

À equipa do Instituto de Medicina Integrativa em particular A Dr.ª Helena Nolasco, à Dr.ª Isabel Cristino e à Dr.ª Teresa Trindade.

Ao Instituto Ciências Biomédicas Abel Salazar – UP.

À minha família, particularmente à Nicole minha companheira nesta caminhada, pelo seu apoio incondicional, carinho e amor, e às flores mais belas do meu jardim, Lucas e Carlota, por abarrotarem o nosso lar de energia, alegria e vida. Perdoem-me pelo tempo que foram privados da companhia.

Aos voluntários que disponibilizaram do seu tempo para realização deste estudo, que sem eles não seria possível.

A todos os que não foram citados, mas não menos importantes, que direta ou indiretamente, contribuíram de forma gratuita e desinteressada para o desenvolvimento deste estudo.

A todos, muito obrigado.

RESUMO

O número estimado de pessoas que vivem com perturbações de ansiedade ao nível global é cada vez maior. Alguns autores defendem que a recente pandemia de COVID-19 tenha vindo a aumentar drasticamente estes números. Atualmente os tratamentos de primeira linha para a ansiedade são a psicoterapia e a farmacologia, no entanto, independentemente da sua eficácia estes podem levar bastante tempo para surtir efeito e apresentam vários efeitos secundários. A acupuntura tem vindo a mostrar-se como uma alternativa viável para o tratamento da ansiedade, quer como coadjuvante, quer como tratamento de primeira linha. A aceitação desta terapia no ocidente tem sido feita com relutância visto não haver ensaios clínicos controlados randomizados robustos, nem um protocolo definido. Este estudo propõe-se a desenvolver e a validar um protocolo de redução da ansiedade por acupuntura ou eletroacupuntura, utilizando 3 escalas de autopreenchimento e um marcador biológico para medição dos níveis de ansiedade. A investigação testou as seguintes hipóteses com 23 participantes no grupo da acupuntura, 20 no grupo da electroacupuntura, e 13 no grupo de controle: a) os tratamentos com acupuntura e eletroacupuntura levam à diminuição dos níveis de ansiedade após a 5.ª e a 10.ª sessão; b) os níveis de cortisol salivar matinal e noturno acompanham a diminuição dos níveis de ansiedade nos 2 grupos de estudo; c) a melhoria ao fim de 10 tratamentos de acupuntura ou eletroacupuntura é independente da toma de medicação com efeitos ansiolíticos. As 3 escalas de avaliação da ansiedade (BAI, GAD-7 e OASIS) tiveram sempre resultados convergentes. Confirmou-se que a acupuntura ou a eletroacupuntura levam à diminuição dos níveis de ansiedade logo após a 5.ª sessão e é independente da toma de medicação com efeitos ansiolíticos. Não foi possível validar a hipótese de que o tratamento com electroacupuntura é mais eficaz do que apenas acupuntura, visto apresentarem resultados similares. Da mesma forma, os resultados com o cortisol salivar noturno também não acompanharam as melhorias verificadas nas escalas de ansiedade provavelmente por uma limitação da técnica. O estudo foi interrompido devido às restrições do confinamento por COVID-19, e, consequentemente, o número de amostras foi inferior ao desejado. O presente trabalho culmina na publicação do primeiro artigo científico a apresentar um protocolo para o tratamento das perturbações de ansiedade e enriquece o estudo da eletroacupuntura, área onde a investigação ainda é escassa.

ABSTRACT

The estimated number of people living with anxiety disorders globally is increasing. Some authors argue that the recent pandemic of COVID-19 has dramatically increased these numbers. Currently, the first-line treatments for anxiety are psychotherapy and pharmacology, however, regardless of their effectiveness, they may take a long time to have an effect and have several side effects. Acupuncture has been shown to be a viable alternative for the treatment of anxiety, either as an adjunct or as a first-line treatment. The acceptance of this therapy in the West has been done reluctantly since there are no robust randomized controlled trials, nor a defined protocol. This study was set out to develop and validate an anxiety reduction protocol using acupuncture or electroacupuncture, using 3 self--completion scales and a biological marker to measure the anxiety levels. The research tested the following hypotheses with 23 participants in the acupuncture group, 20 in the electroacupuncture group, and 13 in the control group: (a) acupuncture and electroacupuncture treatments lead to decreased anxiety levels after the 5th and 10th session; (b) morning and evening salivary cortisol levels follow the decrease in anxiety levels in the 2 study groups; (c) improvement after 10 acupuncture or electroacupuncture treatments is independent of taking medication with anxiolytic effects. The 3 anxiety assessment scales (BAI, GAD-7, and OASIS) always had convergent results. It was confirmed that acupuncture or electroacupuncture leads to a decrease in anxiety levels right after the 5th session and is independent of taking medication with anxiolytic effects. It was not possible to validate the hypothesis that treatment with electroacupuncture is more effective than acupuncture alone, as they showed similar results. Similarly, the results with nocturnal salivary cortisol did not follow the improvements seen in the anxiety scales probably due to a limitation of the technique. The study was interrupted due to COVID-19 confinement restrictions and therefore the number of samples was lower than desired. The present work culminates in the publication of the first scientific article to present a protocol for the treatment of generalized anxiety disorder and enriches the study of electroacupuncture, an area where research is still scarce.

Abreviaturas

5-HT	serotonina
5-HT$_{1A}$	recetor 1A da serotonina
5-HT$_2$	recetor 2 da serotonina
5-HT$_{2A}$	recetor 2A da serotonina
5-HT$_{2C}$	recetor 2C da serotonina
AA	acupuntura auricular
ACTH	hormona adrenocorticotrópica, do inglês *Adrenocorticotropic Hormone*
AMPA/KA	α-Amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolepropiónico/cinato, do inglês α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid/ kainate
ANOVA	análise de variância univariada
APAIS	do inglês *amsterdam pre-operative anxiety and information scale*
AVP	arginina vasopressina
BA	acupuntura corporal, do inglês *Body Acupuncture*
BAI	escala de ansiedade, do inglês *Beck Anxiety Inventory*
BIS	do inglês *disposable bispectral index electrode*
BNST	núcleos da estria terminal, do inglês *Bed Nucleus of the Stria Terminalis*
CAM	medicina complementar e alternativa, do inglês *complementary and alternative medicine*
CBD	canabidiol
CBG	transcortina, do inglês *corticosteroid-binding globulin*
CBT	terapia cognitivo comportamental, do inglês *Cognitive behavioral therapy*
CCK	colecistoquinina, do inglês *Cholecystokinin*
CCK-8	octapéptido de colecistocinina
CCMD-3-R	do inglês *chinese classification scheme and diagnostic standard for psychotic diseases*
CDI	cardioversor desfibrilador implantável
CGRP	gene da calcitonina, do inglês *calcitonin gene-related peptide*
COVID-19	do inglês, *Coronavirus Disease* 2019
CS	corticosteróide
CSAI-2	do inglês *Competitive State Anxiety Inventory-2*
D2	recetor dopamina-2

DALYs o total de anos de vida perdidos e o numero de anos vividos com incapacidade, do inglês *disability-adjusted life year*

DGS Direção-Geral da Saúde

DMPFC cortéx pré-frontal dorsomedial, do inglês *Dorsomedial Prefrontal Cortex*

DSM-5 5.ª edição do manual de diagnóstico e estatística das perturbações mentais, do inglês *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition*

EA eletroacupuntura

EEG eletroencefalograma

ELISA ensaio ELISA, do inglês *Solid phase enzyme-linked immunosorbent assay*

ENK encefalina, do inglês *enkephalin*

ESEnfC Escola Superior de Enfermagem de Coimbra

EU União Europeia

FDA entidade FDA, do inglês *Food and Drug Administration*

fMRI imagem por ressonância magnética funcional, do inglês *Functional Magnetic Ressonance Imaging*

GA-VAS escala global de ansiedade – visual analogica do inglês Global Anxiety – *Visual Analog Scale*

GABA ácido gama-aminobutírico, do inglês *gamma-aminobutyric acid*

GABA-A recetor A do ácido gama-aminobutírico, do inglês *gamma-aminobutyric acid receptor A*

GAD-7 escala de ansiedade GAD-7, do inglês *Generalized Anxiety Disorder Assessment*

GBD fardo global da doença, do inglês *Global Burden of Disease*

H1 receptor histamina-1

HAMA escala HAMA, do inglês *Hamilton Anxiety Rating Scale*

HPA eixo hipotálamo-pituitária-adrenal

ICBAS-UP Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto

ICD-11 11.ª edição da Classificação Internacional de Doenças, do inglês *International Classification of Diseases, 11th edition*

IMAOs inibidores da monoamina oxidase

IMI instituto de medicina integrativa

IN interneurónio

LC *locus ceruleous*

M neurónio da camada marginal

MA acupuntura manual, do inglês *Manual Acupuncture*

MANOVA análise multivariada da variância, do inglês *multivariate analysis of variance*

mGluR receptores metabotrópicos de glutamato, do inglês *metabotropic Glutamate receptors*

MI medicina integrativa

MTC medicina tradicional chinesa

NA noradrenérgico

NK do inglês *Natural Killer*

NLED neurónio de largo espectro dinâmico

NMDA N-metil-D-aspartato

NMR núcleo magno do rafe

NO óxido Nítrico, do inglês *Nitric Oxide*

OASIS escala de ansiedade OASIS, do inglês *Overall Anxiety Severity and Impairment Scale*

OMS Organização Mundial da Saúde

PET tomografia por emissão de positrões, do inglês *Positron Emission Tomography*

SAS escala de ansiedade SAS, do inglês *Self-Rating Anxiety Scale*

SG substância gelatinosa

SNA sistema nervoso autónomo

SNRIs inibidores seletivos da recaptação da Norepinefrina, do inglês *Selective norepinephrine reuptake inhibitors*

SNS sistema nervoso central

SPPSM sociedade portuguesa de psiquiatria e saúde mental

SPSS programa de estatística SPSS, do inglês *Statistical Package for the Social Science*

SSRIs inibidores seletivos da recaptação da serotonina, do inglês *Selective serotonin reuptake inhibitors*

ST serotoninérgico

STAI escala de ansiedade STAI, do inglês *State-Trait Anxiety Inventory*

T0 ponto temporal T0 representa um período de, no máximo 24h, antes de iniciar a 1.ª sessão.

T10 ponto temporal T10 representa um período de, no máximo, 24h após a conclusão do 10.º tratamento.

T5 ponto temporal T5 representa um período de, no máximo, 24h após a conclusão do 5.º tratamento.

TAG transtorno de ansiedade generalizada

TCAs antidepressivos tricíclicos, do inglês *Tricyclic Antidepressants*

TENS terapia de electroestimulação transcutânea, do inglês Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation

TMS estimulação magnética transcraniana, do inglês *Transcranial Magnetic Stimulation*

UICISA: E Unidade de Investigação das Ciências da Saúde: Enfermagem

VAS do inglês *visual analogue scale*

VIP péptido vasoativo intestinal, do inglês *Vasoactive Intestinal Peptide*

WHO organização mundial de saúde, do inglês *World Health Organisation*

FORMAÇÃO, PRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA NA ÁREA EM ESTUDO

Durante o período do doutoramento, foi desenvolvido trabalho que foi alvo de publicação científica e que está na base da presente tese. Foram, também, realizadas formações que contribuíram para um melhor conhecimento na área. O trabalho científico do doutorando foi publicado em revistas internacionais com arbitragem, em capítulo de livro, e na forma de posters ou comunicações orais, em conferências nacionais e internacionais.

FORMAÇÃO NA QUALIDADE DE FORMADOR NA ÁREA DA ACUPUNTURA

O doutorando ministrou aulas na área da acupuntura e eletroacupuntura, durante o período de 2016-2018, no Mestrado de Acupuntura e Moxabustão, da Faculdade de Medicina da Universidade de Santiago de Compostela, no Hospital Clínico Universitário de Santiago.

Aulas ministradas no ano letivo 2016-2017:

Acupuntura: Canais extraordinários;
Acupuntura: Canais, Pontos e Síndromes do Pulmão-Intestino Grosso;
Curso de acupuntura estética e dermatológica

Aula ministrada no ano letivo 2017-2018:

Acupuntura: Canais, Pontos e Síndromes do Pulmão-Intestino Grosso

FORMAÇÃO ADQUIRIDA PELO DOUTORANDO

1. "Pós-Graduação em Fitoterapia Chinesa"

Escola Superior de Altos Estudos – ISMT, Coimbra, com a carga horária de 550 horas e 22 ECTS, de particular interesse para aquisição e aperfeiçoamento de raciocínio clínico em Medicina Tradicional Chinesa.

2. Formação "RAYYAN QCRI"

Formação na plataforma Rayyan QCRI (ferramenta de auxílio na colheita, organização e seleção dos artigos) desenvolvido pelo Qatar Computing Research Institute.

JÚRI DE PROVAS DE MESTRADO EM MTC

Durante o doutoramento participou como elemento de júri de provas de Mestrado em Medicina Tradicional Chinesa do ICBAS-UP, na dissertação intitulada "Effect of acupuncture on EEG bispectral índex in healthy volunteers – a crossover study".

REVISÃO DE ARTIGOS NA ÁREA DA ACUPUNTURA

O doutorando foi convidado para rever artigos científicos na sua área de especialidade, nomeadamente:

1. **"**Acupuncture therapy improves health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis". *Complementary Therapies in Clinical Practice.*

2. "Evidence mapping and overview of systematic reviews of the effects of acupuncture therapies". *BMJ Open*.

COMUNICAÇÕES ORAIS EM EVENTOS CIENTÍFICOS

1. **Amorim, D**. (2018). Acupunctura e Medicina Tradicional Chinesa. *XVI Curso Pós-graduado sobre Envelhecimento – Geriatria Prática.* Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

Comunicação oral no "XVI *Curso Pós-graduado sobre Envelhecimento – Geriatria Prática*" organizado pelo Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra e pela Unidade Curricular de Geriatria da Faculdade de Medicina de Coimbra no Painel "Valor das Terapêuticas Complementares no Idoso". Coimbra, Portugal.

COMUNICAÇÃO SOB A FORMA DE PÓSTER EM EVENTOS CIENTÍFICOS

1. Costeira, C., Moreira, I., Pais, N., **Amorim, D.**, Sousa, A.F., & Carvalho, D.H. (2020). "Gestão de dor crónica em doentes Oncológicos através da terapia de acupuntura – Revisão Integrativa." 5th Biennial European Conference, Coimbra, Portugal.

PUBLICAÇÃO DE CAPÍTULOS DE LIVROS

1. **Amorim, D.**, Costeira, C., Pais, N., & Martins, J.C. (2018). *Terapias Complementares. In: Enciclopédia Luso-Brasileira de Cuidados Paliativos*. (pp. 597-603). Coimbra, Portugal. Edições Almedina.

PUBLICAÇÕES EM REVISTAS CIENTÍFICAS INTERNACIONAIS COM ARBITRAGEM

1. **Amorim, D.**, Amado, J., Brito, I., Fiuza, S. M., Amorim, N., Costeira, C., & Machado, J. (2018). Acupuncture and electroacupuncture for anxiety disorders: a systematic review of the clinical research. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, *31*, 31-37. https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2018.01.008 *****

2. **Amorim, D.**, Amado, J., Brito, I., Costeira, C., Amorim, N., & Machado, J. (2018). Integrative medicine in anxiety disorders. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, *31*, 215-219. https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2018.02.016 *****

3. Lopes, A., **Amorim, D.**, Macedo, I. E., & Martins, J. C. (2018). Radiotherapy and Complementary Medicine in Palliative Care. *Journal of Complementary Medicine and Alternative Healthcare*, *6*(2), 555682. https://doi.org/10.19080/JCMAH.2018.06.555682

4. **Amorim, D**., Brito, I., Caseiro, A., Figueiredo, J. P., Pinto, A., Macedo, I., & Machado, J. (2022). Electroacupuncture and acupuncture in the treatment of anxiety-A double blinded randomized parallel clinical trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, *46*, 101541. https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2022.101541 *****

***** Os artigos selecionados foram integrados na Tese. O autor declara que nenhum destes artigos foi usado previamente em nenhuma Tese ou Dissertação.

ESTRUTURA DA TESE

A presente tese dedica-se ao estudo de técnicas de medicina complementar, nomeadamente acupuntura e electroacupuntura, e os seus efeitos na redução dos níveis de ansiedade. O trabalho decorrente deste estudo encontra-se descrito nesta tese iniciando-se com uma breve introdução e desenvolvendo-se ao longo de **6** capítulos dos quais **3** correspondem a artigos já publicados no âmbito deste trabalho.

Introdução

Capítulo 1 – Enquadramento Teórico: refere-se a uma descrição geral da ansiedade e do seu impacto pessoal e social assim como uma breve descrição da abordagem da medicina ocidental nesta patologia. De seguida apresenta-se a medicina tradicional chinesa e a sua visão relativamente à ansiedade.

Capítulo 2 – Percurso Metodológico: apresenta-se toda a parte experimental necessária para o desenvolvimento do trabalho da tese assim como o fundamento da seleção dos pontos de acupuntura e a sua explicação.

Capítulo 3 – Artigo 1: apresenta os resultados da revisão da literatura que é a síntese da evidência sobre acupuntura na ansiedade, tipos de intervenção e efeitos positivos. É demonstrado que devido à falta de informação e diversidade de tratamentos não há uma uniformização do método, tendo este de ser desenvolvido especificamente para este estudo

Capítulo 4 – Artigo 2: apresenta-se o estudo retrospectivo com vista a conhecer as caracteresticas e a eficácia dos tratamentos que utilizam técnicas de acupuntura e explora-se, de forma mais profunda, o melhor protocolo a selecionar para a realização do trabalho prático desta tese.

Capítulo 5 – Artigo 3: são apresentados os resultados do estudo controlado randomizado duplamente cego com os efeitos da acupuntura e eletroacupuntura no tratamento da ansiedade, e com apresentação explícita do protocolo de tratamento utilizado e análise objetiva dos níveis de ansiedade por 3 escalas de ansiedade e medição do cortisol salivar.

Capítulo 6 – Discussão: dedicado à discussão e análise dos pontos críticos do trabalho da tese, abordando forças e limitações do estudo.

Capítulo 7 – Conclusão e Perspetivas Futuras: faz-se uma conclusão final do trabalho remetendo para as principais aprendizagens, implicações e sugestões, de forma a abordar o impacto do trabalho da tese numa perspetiva futura.

ÍNDICE

Introdução.....29

CAPÍTULO 1 – Enquadramento Teórico.....35

1.1. Ansiedade: Perspectiva Ocidental.....37

1.1.1. Definição de ansiedade.....37

1.1.2. Diagnóstico da ansiedade.....40

1.1.3. Biomarcadores da ansiedade.....42

1.2. Conceitos da Medicina Tradicional Chinesa.....42

1.2.1. Teoria *Yin* e *Yang*.....44

1.2.2. A teoria dos cinco elementos (Wu Xing).....46

1.2.3. Teoria dos órgãos internos (*Zang Fu*).....48

1.2.4. Substâncias Vitais.....49

1.2.5. A teoria dos meridianos.....50

1.2.6. Meios de diagnostico da MTC.....53

1.3. Ansiedade do ponto de vista da MTC.....54

1.4. A Acupuntura.....55

1.4.1. Pontos de acupuntura.....57

1.4.2. Aspetos neurofisiológicos da acupuntura.....58

1.5. Acupuntura Auricular.....64

1.6. A Eletroacupuntura.....66

1.7. Efeitos secundários da acupuntura.....68

1.8. Tratamento da ansiedade.....69

1.8.1. Tratamento farmacológico.....69

1.8.2. Psicoterapia.....74

1.8.3. Outras técnicas não farmacológicas.....75

1.8.4. Tratamento com acupuntura e eletroacupuntura.....76

CAPÍTULO 2 – Percurso Metodológico.....79

2.1. Organização do percurso metodológico.....81

2.1.1. Objectivo principal.....81

2.1.2. Hipóteses do estudo.....82

2.2. Artigo 1.....82

2.2.1. Objectivos do artigo.....82

2.2.2. Materiais e métodos.....82

2.3. Artigo 2 84
2.3.1. Objetivos do artigo 84
2.3.2. Materiais e métodos 85
2.4. Artigo 3 86
2.4.1. Objetivo do artigo 86
2.4.2. Materiais e Métodos 86
2.4.2.1. Participantes 87
2.4.2.2. Procedimentos e Intervenção 89
2.4.2.3. Protocolo de acupuntura e eletroacupuntura 91
2.4.2.4. Recolha e tratamento de dados 104
2.4.2.5. Escalas de Ansiedade 104
2.4.2.6. Recolha de cortisol salivar 107
2.4.2.7. Medição de cortisol salivar 108
2.4.2.8. Análise estatística 110

CAPÍTULO 3 – Artigo 1 113
3.1. Acupuntura e electroacupuntura para perturbações de ansiedade: Uma revisão sistemática da investigação clínica 115
1. Introdução 117
2. Materiais e métodos 120
2.1. Pesquisa bibliográfica e critérios de inclusão 120
3. Resultados 121
3.1. Acupuntura ou electroacupuntura para tratamento de ansiedade 121
3.2. Tipo de acupuntura e principais acupontos seleccionados 122
3.3. Grupos de controle 122
3.4. Tipo de inventários para a avaliação da ansiedade 125
3.5. Biomarcadores da ansiedade 126
4. Discussão 128
5. Conclusões 129
6. Referências 131

CAPÍTULO 4 – Artigo 2 135
4.1. A Medicina Integrativa nas Perturbações de Ansiedade 137
1. Introdução 139

2. Materiais e métodos 142
2.1. População e amostra 143
2.2. Procedimentos formais e éticos 144
3. Resultados 144
3.1. Eficácia do tratamento de medicina integrativa em doentes com perturbacões de ansiedade 146
4. Discussão 147
5. Conclusões 149
6. Referências 150

CAPÍTULO 5 – Artigo 3 153
5.1. Electroacupuntura e acupuntura no tratamento da ansiedade – um ensaio clínico randomizado paralelo duplamente cego 155
1. Introdução 158
2. Métodos 162
2.1. Desenho 162
2.2. Participantes 162
2.2.1. Recrutamento 162
2.2.2. Critérios de elegibilidade e exclusão 163
2.2.3. Grupos 163
2.3. Procedimento e Intervenção 165
2.3.1. Protocolo de acupuntura e electroacupuntura 167
2.3.2. Recolha e tratamento de dados 167
2.3.3. Recolha de cortisol salivar 167
2.3.4. Medição de cortisol salivar 168
2.3.5. Análise estatística 168
3. Resultados 169
3.1. Resultados das escalas de ansiedade 169
3.2. Análise dos resultados do cortisol salivar 171
3.3. Análise do impacto dos psicofármacos nos resultados 172
4. Discussão 173
5. Conclusões 175
6. Referências 176

CAPÍTULO 6 – Discussão 181
Discussão 183
Limitações 188

CAPÍTULO 7 – Conclusão e Perspetivas Futuras 189
Conclusões 191
Perspetivas Futuras 192

Referências Bibliográficas 195

Anexos 215
Anexo 1 – Parecer da Comissão de Ética para o estudo retrospectivo 217
Anexo 2 – Parecer da Comissão de Ética para o estudo experimental 218
Anexo 3 – Parecer da Comissão Nacional de Proteção de Dados 219
Anexo 4 – Consentimento informado do estudo retrospectivo 222
Anexo 5 – Consentimento informado do estudo experimental 223
Anexo 6 – Questionário sociodemográfico 230
Anexo 7 – Escala de ansiedade BAI (*Beck Anxiety Inventory*) 232
Anexo 8 – Escala de ansiedade GAD-7 (*Generalized Anxiety Disorder Assessment*) 233
Anexo 9 – Escala de ansiedade OASIS (*Overall Anxiety Severity and Impairment scale*) 234
Anexo 10 – Publicação – Artigo 1 236
Anexo 11 – Publicação – Artigo 2 243
Anexo 12 – Publicação – Artigo 3 248
Anexo 13 – Publicação – Capítulo de Livro 256
Anexo 14 – Certificados de docência na Universidade de Santiago de Compostela 264
Anexo 15 – Certificado de Pós-Graduação em Fitoterapia Chinesa 266
Anexo 16 – Comunicação oral “Acupuntura e Medicina Tradicional Chinesa” 268
Anexo 17 – Júri de Provas de Mestrado em Medicina Tradicional Chinesa 269
Anexo 18 – Certificados de revisão de artigos na área da acupuntura 270
Anexo 19 – Declaração de Honra 272
Anexo 20 – Autorização da revista para integração dos artigos na tese 273

ÍNDICE DE TABELAS

CAPÍTULO 1 – Enquadramento Teórico

Tabela 1 – Correspondência entre os 5 elementos e os órgãos, vísceras e emoções. 47
Tabela 2 – Órgãos Zang e vísceras Fu e a sua natureza Yin e Yang. 49
Tabela 3 – Nomenclatura mais comummente utilizada para denominar os meridianos. 52

CAPÍTULO 2 – Percurso Metodológico

Tabela 1 – Determinação da diferença estatística entre os grupos de estudo utilizando os vários métodos de análise (BAI, GAD-7, OASIS e cortisol). .. 111

CAPÍTULO 3 – Artigo 1

Tabela 1 – Compilação e resumo dos estudos incluídos na revisão 124

CAPÍTULO 4 – Artigo 2

Tabela 1 – Características sociodemográficas da amostra. 144
Tabela 2 – Prevalência das perturbações de ansiedade de acordo com as características sociodemográficas. 145
Tabela 3 – Eficiência do tratamento de medicina integrativa nos pacientes com perturbações de ansiedade 146
Tabela 4 – Níveis de ansiedade de acordo com género e ingestão de medicação. 146

CAPÍTULO 5 – Artigo 3

Tabela 1 – Diferenças entre amostras matinais (M) e nocturnas (N) dos níveis de cortisol salivar para todos os grupos. 171
Tabela 2 – Variação dos valores absolutos para o cortisol salivar matinal e nocturno durante o tempo para cada grupo. 172
Tabela 3 – Influência da medicação ansiolítica na ansiedade medida pelas escalas de ansiedade e níveis de cortisol salivar. 173

ÍNDICE DE FIGURAS

CAPÍTULO 1 – Enquadramento Teórico

Figura 1 – Fatores emocionais e fisiológicos que podem ocorrer em indivíduos com ansiedade 38
Figura 2 – Situações de desequilíbrio de *Yin* e *Yang*..... 45
Figura 3 – Representação esquemática dos ciclos de produção, inibição e exploração, e rebelião dos 5 elementos 47
Figura 4 – Ideograma chinês para o conceito de *Qi*..... 49
Figura 5 – Representação esquemática das principais fibras nervosas relacionadas com o mecanismo neurofisiológico da acupuntura e as suas características 59
Figura 6 – Esquema dos mecanismos de ação espinhais da acupuntura 61
Figura 7 – Esquema dos mecanismos de acção suprasegmentarios da acupuntura..... 62

CAPÍTULO 2 – Percurso Metodológico

Figura 1 – Figura do diagrama PRISM com os critérios de inclusão e exclusão dos artigos selecionados para a revisão..... 84
Figura 2 – Diagrama Consort das várias fases do estudo clínico 89

CAPÍTULO 3 – Artigo 1

Figura 1 – Figura do diagrama PRISM com os critérios de inclusão e exclusão dos artigos selecionados para a revisão..... 121

CAPÍTULO 4 – Artigo 2

Figura 1 – Níveis de ansiedade após 5 e 10 tratamentos de Medicina Integrativa. 147

CAPÍTULO 5 – Artigo 3

Figura 1 – Esquema PRISM dos estágios do estudo um ensaio clínico randomizado paralelo duplamente cego. 165
Figura 2 – Estudo longitudinal usando as escalas de ansiedade BAI, GAD-7 e OASIS. 170

Introdução

Introdução

As perturbações ou transtornos de ansiedade constituem a 6.ª maior causa de incapacidade para a atividade produtiva, registando-se, em 2015, o total de anos vividos com incapacidade de 3,4%. De acordo com o último Inquérito Mundial de Saúde Mental da Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2015, a proporção da população global com transtornos de ansiedade foi estimada em 3,6% sendo mais comuns entre as mulheres (4,6% em comparação com 2,6% nos homens, a nível global). O número estimado de pessoas que vivem com perturbações de ansiedade ao nível mundial é de 264 milhões, representando um aumento de 14,9% (de 2005 a 2015), em resultado do crescimento da população e do envelhecimento (WHO, 2017). Em Portugal, entre 2010 e 2011, foi estimada uma população de 16,5% a sofrer desta patologia (Caldas-de-Almeida & Xavier, 2013).

A recente pandemia de COVID-19 poderá ter afetado significativamente os níveis de ansiedade da população mundial e há autores que sugerem que uma epidemia psiquiátrica está a coexistir com a pandemia da COVID-19 (Ornell et al., 2021).

Um estudo de Daly e Robinson (2021), compara os níveis de ansiedade pré--pandémicos nos Estados Unidos (2019) com os níveis de ansiedade, que surgiram ao longo da pandemia de COVID-19 (2020). O estudo mostra que os adultos americanos tinham quase três vezes mais probabilidade de relatar níveis elevados de ansiedade no início da pandemia COVID-19 em comparação com o ano anterior. Os aumentos mais pronunciados verificaram-se em adultos, jovens e mulheres afetados pelo encerramento de empresas no início da pandemia (Daly & Robinson, 2021). Os mesmos autores verificaram, ainda, que os níveis de ansiedade recuperaram rapidamente, para quase todos os grupos demográficos, nas semanas após o levantamento das restrições, adaptação ao novo estilo de vida, e com o aumento do conhecimento sobre a pandemia. Apesar desta recuperação, em larga escala, os níveis de ansiedade não voltaram ao seu nível de base pré-pandémico para a maioria dos grupos, sendo que o grupo de jovens adultos foi o mais vulnerável e afetado. De facto, muitos autores defendem a deterioração da saúde mental com um impacto duradouro na sociedade, não só, a que foi desencadeada pela

pandemia em si, mas também, pelos tratamentos que esta possa ter interrompido (Ornell et al., 2021).

Na quinta edição do Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais (DMS-5, do inglês *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition*) uma perturbação mental é classificada como uma síndrome caracterizada por perturbações clinicamente significativas, na cognição de um indivíduo, na regulação das emoções, ou no comportamento que reflete uma disfunção nos processos psicológicos, biológicos, ou de desenvolvimento subjacentes ao funcionamento mental (American Psychiatric Association, 2013). A ansiedade pode levar a faltas ao trabalho e à escola e ter um impacto maior do que outras perturbações psiquiátricas devido à sua maior prevalência (Garakani et al., 2020). A ansiedade pode ter impacto ao nível mental (atenção, aprendizagem, processos cognitivos, capacidade de trabalho), físico (pressão arterial, enxaquecas, alterações na pele, redução da atividade do sistema imunitário) e até mesmo ao nível sociocultural influenciando o consumo de álcool, o processo de decisão, ruminação negativa pós-evento, repouso ou hábitos alimentares (Nechita et al., 2018).

Estudos indicam que a ansiedade pode ser transmitida geneticamente. A probabilidade de desenvolver ansiedade é até 6 vezes mais alta em indivíduos com pais que sofrem desta perturbação. Os estudos com gémeos mostraram que o fator hereditário está entre 32-67%, dependendo da perturbação de ansiedade em causa (32% no caso do transtorno de ansiedade generalizada) embora obviamente que a interação com o ambiente seja importante, modulando a etiologia da ansiedade através da epigenética (Hettema et al., 2001). Os genes encontrados como candidatos mais prováveis para a hereditariedade da ansiedade são genes cujos produtos de transcrição afetam a sinalização sináptica via modulação dos neurotransmissores (Mufford et al., 2021).

A ansiedade e as perturbações de ansiedade estão ligadas às redes neuronais responsáveis pelo processamento do medo, a "*fear network*". Foi demonstrado que estas regiões estão envolvidas em várias perturbações da ansiedade, embora possam existir algumas diferenças entre os tipos de perturbação de ansiedade. Estas regiões compreendem a amígdala, hipocampo e os núcleos da estria terminal (BSNT, do inglês *Bed Nucleus of the Stria Terminalis*) assim como as suas conexões às regiões corticais como córtex pré-frontal dorsomedial (*dmPFC*), córtex cingulado anterior e ínsula (Robinson et al., 2019).

No que concerne ao transtorno de ansiedade generalizada, estudos de imagem por ressonância magnética funcional (fMRI, do inglês *Functional Magnetic Ressonance Imaging*) mostraram que a amígdala, o hipocampo e o córtex cingulado anterior apresentavam um volume reduzido nesta patologia, enfraquecendo a conexão do córtex dorsolateral pré-frontal e do cortex cingulado anterior com a amígdala. Verificaram-se ainda alterações ao nível do volume da rede sensório-motora, apresentando esta maior volume, e uma redução do volume da área motora suplementar, assim como uma conectividade mais enfraquecida com o cerebelo anterior, e aumentada com cerebelo posterior (Kolesar et al., 2019). Já a ansiedade social, por exemplo, foi associada a outras redes neuronais além da “rede do medo” (Mufford et al., 2021).

CAPÍTULO 1 – Enquadramento Teórico

1.1. Ansiedade: Perspectiva Ocidental

1.1.1. Definição de ansiedade

A ansiedade é definida, pelo Professor Doutor António Pacheco Palha, ex. presidente da Sociedade Portuguesa de Psiquiatria e Saúde Mental (SPPSM), como uma manifestação normal da vida social, sendo persistente ou repetitiva nas pessoas. Contudo, quando atinge um maior nível de intensidade afeta o dia-a-dia, alterando a qualidade de vida e interferindo com a capacidade, eficiência e adaptação de uma pessoa às exigências, quer profissionais, quer familiares (News Farma, 2013). Ansiedade refere-se a uma relação de impotência, um conflito caraterizado pelos processos neurofisiológicos existentes, entre a pessoa e o ambiente ameaçador. A ansiedade surge na medida em que o indivíduo, diante de uma determinada situação, acontecimento ou evento, ao qual não pode, ou não consegue fazer face às exigências do meio, sente uma ameaça à sua existência e aos valores que considera essenciais (May, 1980; Clark & Beck, 2012). Mackenzie (1989) acrescenta que a ansiedade é constituída por fatores emocionais e fisiológicos. Relativamente ao estado emocional, o indivíduo pode manifestar várias sensações, como sejam: medo, sentimento de insegurança, antecipação apreensiva, pensamento catastrófico e aumento do período de alerta. Do ponto de vista fisiológico, e segundo este autor, a ansiedade carateriza-se pela ativação do eixo HPA (hipotálamo-pituitária-adrenal). É ativado o sistema de reação ao stress agudo do corpo humano, com a resposta de "luta ou fuga" que acelera os batimentos cardíacos, dilata os brônquios e contrai os vasos sanguíneos, para aumentar o fluxo sanguíneo e a oxigenação dos músculos para preparar a pessoa para fugir/lutar de alguma ameaça. Em termos de respostas ao ambiente, é um mecanismo importante, mas por vezes conduz a sintomas, tais como: insónia, taquicardia, palidez, sudorese, tensão muscular, tremor, tontura, nervosismo, dificuldade de concentração, distúrbios intestinais, desconforto epigástrico e alterações nas interações sociais (Figura 1).



Figura 1 – Fatores emocionais e fisiológicos que podem ocorrer em indivíduos com ansiedade. Fonte: autor, texto baseado em Mackenzie (1989)

Há situações de ansiedade tão elevada que esta pode manifestar-se em episódios designados por ataques de pânico, ou seja, crises de pânico paralisantes que provocam espirais de ansiedade incapacitante. Além disso, vários autores afirmam que a pessoa comprometida pela ansiedade em excesso tem uma maior tendência para abusar de álcool, tabaco e outras drogas e, ainda, sofrer outros tipos de doenças mentais, entre elas, a depressão.

Segundo os especialistas, para se identificar quando a ansiedade de uma pessoa é normal ou patológica, alguns aspetos têm de ser considerados, tais como, a intensidade com que ocorrem as manifestações, a sua duração e o grau de limitação que ela impõe à pessoa. De acordo com o DSM-5 da Associação Americana de Psiquiatria, são consideradas perturbações/transtornos de ansiedade, as seguintes perturbações:

TRANSTORNO DE ANSIEDADE DE SEPARAÇÃO. Carateriza-se por medo ou ansiedade excessivos relacionados com a separação de casa ou de indivíduos com quem se tem apego, podendo manifestar-se através do sofrimento excessivo e recorrente antes da separação, preocupação persistente, recusar em afastar-se de

casa, temor, resistência em ficar sozinho, pesadelos repetitivos, esquiva persistente e sintomas somáticos.

MUTISMO SELETIVO. Fracasso na tentativa de falar em interações sociais especificas. No entanto, a criança fala em sua casa com a sua família nuclear. Esta perturbação é acompanhada de ansiedade social e interfere no desenvolvimento educacional e profissional. Características como medo e timidez excessiva, isolamento, apego, negativismo, traços compulsivos e ataques de birra podem estar associados e apoiam o diagnóstico.

FOBIA ESPECÍFICA. É um medo ou ansiedade excessivo e irracional revelado pela presença, ou antecipação da presença de um objeto ou situação que causa pavor. Quando há intensa ansiedade, pode levar ao ataque de pânico.

TRANSTORNO DE ANSIEDADE SOCIAL. É o medo ou ansiedade persistente de situações em que a pessoa acredita estar exposta à avaliação dos outros, de se comportar de maneira humilhante ou vergonhosa.

TRANSTORNO DE PÂNICO. É quando ocorrem ataques de pânico repetidos e inesperados ou quando um ataque é seguido de pelo menos um mês de preocupações em ter novos ataques, ou seguido por uma mudança desadaptativa significativa no comportamento relacionado com os ataques. Ataque de pânico é uma crise aguda e intensa, de pouca duração e com manifestações físicas como falta de ar, tremores, sudorese, taquicardia, tontura. Pode acontecer a qualquer hora e em qualquer lugar, sem causa específica.

AGORAFOBIA. É um estado de medo e de ansiedade que se sente em locais ou situações onde possa ser difícil ou embaraçoso escapar, e o auxílio poder não estar disponível na eventualidade. Pode acontecer, também, quando a pessoa está só. O diagnóstico de agorofobia requer, além do medo ou ansiedade excessivos, que os sintomas ocorram em pelo menos duas das situações seguintes: no uso de transporte público, na permanência em espaços abertos, na permanência em espaços fechados, estar numa fila ou no meio da multidão, sair sozinho de casa.

TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA (TAG). É caraterizado pela ansiedade e preocupação excessivas, relacionadas com determinadas situações para as quais a intensidade e a frequência da ansiedade e preocupação sentidas são desproporcionais à probabilidade real ou ao impacto do evento antecipado. Para diagnóstico é necessário que a ansiedade e a preocupação ocorram na maioria dos dias, pelo menos nos últimos seis meses, manifestando-se três ou mais

dos seguintes sintomas: inquietação ou sensação de estar com os nervos à flor da pele; fadiga; dificuldade em concentrar-se ou sensações de “branca mental”; irritabilidade; tensão muscular; perturbação do sono.

TRANSTORNO DE ANSIEDADE INDUZIDA POR SUBSTÂNCIA/MEDICAMENTO. Ocorre quando o uso de determinadas substâncias leva a um ou mais transtornos de ansiedade. O início pode ocorrer durante o uso excessivo (intoxicação) ou durante a abstinência (logo após a interrupção do uso).

TRANSTORNO DE ANSIEDADE DEVIDO A OUTRA CONDIÇÃO MÉDICA. Neste caso, predominam ataques de pânico ou ansiedade excessiva como consequência fisiopatológica direta de outra condição médica.

OUTRO TRANSTORNO DE ANSIEDADE ESPECIFICADO. Ocorrem sintomas característicos de um transtorno de ansiedade, causando sofrimento ou dano na vida do indivíduo, mas não satisfazem os critérios de diagnóstico de qualquer transtorno de ansiedade. Neste caso, o clínico opta por especificar a razão pela qual a apresentação não satisfaz os critérios para qualquer transtorno de ansiedade.

TRANSTORNO DE ANSIEDADE NÃO ESPECIFICADO. Apresenta sintomas característicos de um transtorno de ansiedade causando sofrimento ou dano significativo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo, mas não satisfazem os critérios de diagnóstico de qualquer transtorno de ansiedade. Neste caso, o clínico opta por não especificar a razão pela qual os critérios de diagnóstico para um transtorno de ansiedade específico não são satisfeitos (American Psychiatric Association, 2013).

1.1.2. Diagnóstico da ansiedade

As perturbações/transtornos de ansiedade, estão entre os distúrbios mentais mais frequentemente diagnosticados, e das queixas mais comuns de indivíduos que procuram psicoterapia, nos hospitais americanos. (Herman et al., 2003; Andrade & Gorenstein, 1998; Endler et al, 1998; Mackenzie, 1989).

O diagnóstico, na perspetiva ocidental, é feito por um médico tendo em conta a sintomatologia (emoções, sintomas físicos, comportamento, idade relativa) de acordo com as descrições da quinta edição do Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais (DSM-5) e a 11.ª edição da Classificação Internacional

de Doenças (ICD-11, do inglês *International Classification of Diseases 11th edition*) (Penninx et al., 2021). O diagnóstico pode também ser realizado com a ajuda de psicólogos, quantificando o nível de ansiedade, através de escalas próprias. A vantagem do uso de escalas de ansiedade é que estas permitem a avaliação quantitativa dos níveis de ansiedade.

Se, por um lado, as perturbações de ansiedade são subdiagnosticadas, por outro, os critérios de diagnóstico, relativamente às distinções e sobreposição de sintomas com outras perturbações psiquiátricas podem ser difíceis de delinear, visto que o reconhecimento de cada um, também, passa pela sua correta definição/normativa. A distinção requer, além da identificação dos sintomas em si, uma análise acerca da sua persistência, duração, severidade, grau de angústia e incapacidade. No caso de fobias específicas, podem ocorrer os mesmos sintomas associados a outras perturbações de ansiedade, no entanto, sem se verificar a angústia e a incapacidade associada.

Outra dificuldade é o uso de diferentes escalas de ansiedade que apesar de serem uma ferramenta válida, acaba por ser, relativamente, subjetiva, havendo poucos estudos com recurso a indicadores fisiológicos mensuráveis. De facto, na revisão de Yang e seus colaboradores (2021) relatam um estudo em que se verificou um maior efeito na redução dos sintomas de ansiedade após acupuntura no grupo que usou a escala de ansiedade de SAS (do inglês, Self-Rating *Anxiety Scale*) do que nos grupos que usaram a escala HAMA (do inglês, *Hamilton Anxiety Rating Scale*), sugerindo uma avaliação subjetiva, por parte dos pacientes, que, por si só, pode não ser, suficientemente, rigoroso para determinar a eficiência de uma técnica. Na verdade, alguns estudos mostram que pode haver um “subdiagnóstico” significativo em que 50% das pessoas não são identificadas com perturbações de ansiedade (Eack et al., 2006).

O conhecimento sobre a fisiopatologia da ansiedade, ainda, é escasso e não é possível atribuir um biomarcador específico para uso corrente, na prática clínica no diagnóstico da ansiedade. O futuro do diagnóstico cai na investigação da genómica, proteómica e outros mecanismos moleculares, assim, como na inteligência artificial computacional (Mufford et al., 2021).

1.1.3. Biomarcadores da ansiedade

A utilização de marcadores biológicos é uma tentativa de abordar o diagnóstico de perturbações mentais de uma forma mais objetiva. Os marcadores biológicos podem ser detetados na saliva, no sangue (plasma), no líquido cefalorraquidiano e por neuroimagiologia.

Os testes salivares são populares por serem rápidos, de baixo custo e não invasivos. A saliva tem muitos componentes que podem ser identificados por diferentes técnicas bioquímicas, como os testes imunológicos. A utilização da saliva para deteção de marcadores tem de se fazer acompanhar de alguns cuidados visto que a composição salivar varia de acordo com os ritmos circadianos, o sexo, idade, dieta, tabaco e medicação. A literatura mostra haver uma relação entre a ansiedade e o nível de cortisol, de imunoglobulina A, lisozima, melatonina, alfa-amilase, cromogranina A, e fator de crescimento fibroblasto 2 na saliva (Chojnowska et al., 2021).

O cortisol é uma hormona produzida pelo córtex adrenal, normalmente, usada como biomarcador de stress. Quando uma pessoa é exposta a stress físico, as glândulas supra-renais produzem quantidades crescentes de cortisol. O cortisol ativa o metabolismo para fornecer energia ao corpo (por exemplo, libertando glucose no sangue) para permitir ao corpo fazer face às situações de stress e altera as condições das reações mentais ao reforçar a ação de outras “hormonas de stress” – adrenalina e noradrenalina (Chojnowska et al., 2021).

1.2. Conceitos da Medicina Tradicional Chinesa

Os conceitos da Medicina Tradicional Chinesa (MTC) baseiam-se no livro *“Huang Ti Nei Ching Su Wen” ou “O Clássico de Medicina Interna do Imperador Amarelo”*, um antigo tratado sobre saúde e doença que se diz ter sido escrito pelo famoso imperador chinês Huangdi por volta de 2600 a.C. (Yang, 2019). No entanto, *Huangdi* é uma figura “semi-mítica”, e o livro provavelmente data de mais tarde, por volta de 300 a.C. e pode ser uma compilação dos escritos de vários autores. As ideias deste livro têm uma base na filosofia taoista (Curran, 2008).

Em 1991 foi descoberta uma múmia com mais de 5000 anos de idade nos Alpes Europeus. O “Tyrolian Iceman”, o mais antigo corpo humano mumificado europeu apresenta cerca de 15 grupos de tatuagens nas costas e nas pernas. Algumas

destas tatuagens, possivelmente, correspondem a pontos de acupuntura, o que corrobora com a possível existência de um sistema médico praticado na Europa Central com cerca de 5000 anos semelhante à acupuntura (Dorfer et al., 1999).

Apesar das suas remotas origens, a "normalização" da Medicina Tradicional Chinesa (MTC) surgiu apenas no seculo XX numa tentativa de instituir um sistema de saúde básico na China. Esta ação consistiu em institucionalizar tanto a educação como a prática da MTC nas universidades, e, também, a escrita de livros escolares da MTC, processo que levou 8 anos terminando em 1964. O primeiro livro didático chamado *"Zhongyixue gailun"* (esboço de MTC) foi composto em Nanjing (南京) em 1958, e o primeiro conjunto de 18 livros didáticos foi concluído em 1962. Um segundo conjunto de 16 livros foi publicado em 1964, o qual, juntamente, com a quinta edição de 1984/1985, é considerado como representando o trabalho principal da MTC (Hsu, 2008).

A MTC apresenta um sistema baseado na filosofia chinesa que defende a coexistência harmoniosa entre as pessoas e a natureza. Cada pessoa está rodeada por um ambiente natural que a influencia e afeta, e é impossível escapar às suas influências (Zhao et al., 2021).

Os princípios terapêuticos da MTC são diferentes dos da medicina ocidental visto que a MTC não se concentra, apenas, na doença definida por agentes patológicos específicos, mas no estado funcional global do paciente.

Devido ao facto da MTC ter um sistema completo de classificação de estados funcionais baseado na cultura e na filosofia chinesa, muitas vezes, descrita numa linguagem inacessível a terapeutas do ocidente, levou a que esta prática milenar se mantivesse afastada do ocidente. Esta prática tem, no entanto, vindo a ganhar terreno com o tempo, não só, porque se tem vindo a tornar mais familiar para os ocidentais, mas também pelos resultados obtidos pelos pacientes, e pela tentativa de a descrever e aproximar a uma linguagem mais científica (Jiang, 2005).

A MTC defende que as várias partes do corpo estão conectadas e daí basear-se numa aproximação holística e em várias teorias/pilares que incluem (Maciocia, 2015):

- Teoria *Yin* e *Yang*
- Teoria dos cinco elementos (*Wu Xing*)
- Teoria dos órgãos Internos (*Zang Fu*)

- Teoria dos meridianos (*Jing Luo*)
- Substâncias vitais (*Qi*, *Jing, Shen*, *Xue e Jin-Ye*)
- Diferenciação de síndromes

1.2.1. Teoria *Yin* e *Yang*

Yin e *Yang* são os termos que definem dois aspetos opostos de coisas ou fenómenos da natureza. Na MTC, *Yin* e *Yang* têm a tendência para manter e restabelecer o equilíbrio, automaticamente. Se o corpo humano não conseguir alcançar esse equilíbrio surgirá um conflito entre a parte do corpo em desequilíbrio e o corpo como um todo, ou entre as células de um órgão e o seu ambiente interno originando doenças.

Yang corresponde a criação, atividade, calor e luz e possui assim propriedades de rapidez, expansão e subida. *Yin* corresponde à materialização, quietude, lentidão, frio e obscuridade, tendendo para a contração e a descida.

Quanto menos densa for a matéria, mais "imaterial" e mais *Yang* será o seu carácter. Quando mais densa, mais *Yin* será. Por exemplo, a água no estado gasoso é a sua expressão *Yang*, sendo o estado líquido e, sobretudo o estado sólido, a sua expressão *Yin*. No sentido ideal, *Yang*, na sua forma mais pura e rarefeita, é imaterial e corresponde à energia pura do *Qi*. *Yin*, na sua forma mais pura e condensada é totalmente material e corresponde à matéria.

Yin e *Yang* não existem separadamente, são interdependentes, complementares e podem converter-se um no outro, sendo que nada é totalmente *Yang* nem totalmente *Yin*. Há quatro situações fundamentais de desequilíbrio entre *Yin* e *Yang* como se pode verificar na Figura 2.

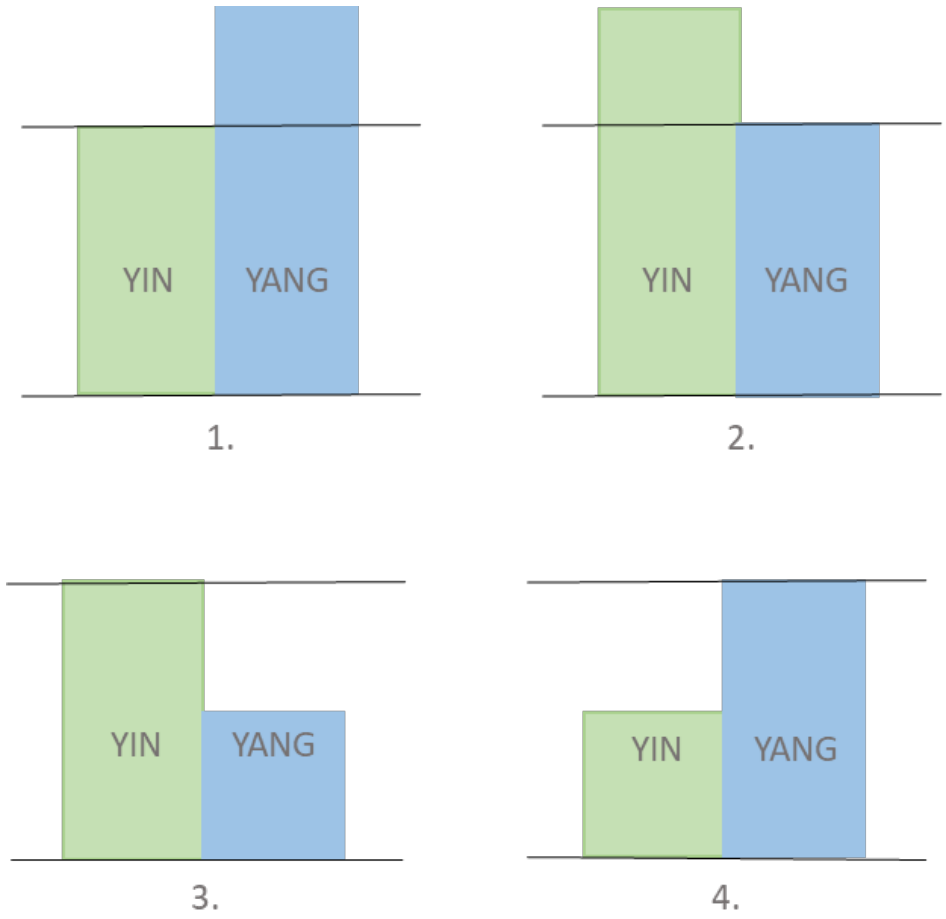


Figura 2 – Situações de desequilíbrio de *Yin* e *Yang*. 1 – Excesso de *Yang* (*Yang* em excesso consome o *Yin*); 2 – Excesso de *Yin* (*Yin* em excesso consome *Yang*, e o organismo tem dificuldade na termorregulação); 3 – Insuficiência de *Yang* cria um excesso aparente de *Yin* (capacidade de aquecimento diminuída, há frio e o metabolismo é reduzido); 4 – Insuficiência de *Yin* cria um excesso aparente de *Yang* (diminuição do grau de hidratação do organismo). Fonte: autor.

É importante distinguir entre excesso de *Yang* e insuficiência de *Yin* visto que têm interpretação clínica diferente. No primeiro caso as manifestações *Yang* são verdadeiras, no segundo caso estas manifestações são, apenas, aparentes e secundárias devido à insuficiência de *Yin*. No primeiro caso o tratamento implica "dispersar o *Yang*" e no segundo implica "tonificar o *Yin*". A mesma lógica se aplica no caso inverso.

A causa fundamental da aparição da doença é o desequilíbrio entre o *Yin* e o *Yang*. A diferenciação de síndromes segundo os 8 princípios trata da aplicação diagnóstica da teoria *Yin* e *Yang*.

1.2.2. A teoria dos cinco elementos ou cinco movimentos (Wu Xing)

Juntamente com a teoria *Yin* e *Yang*, a teoria dos cinco elementos constitui a base teórica da MTC. Em chinês *Wu* significa cinco, e Xing significa movimento. Desta forma, alguns preferem traduzir "*Wu Xing*" por "cinco movimentos".

A principal premissa da teoria dos cinco elementos é que o universo é constituído por cinco elementos básicos: água, madeira, metal, fogo e terra. Na MTC, as disfunções referentes a uma parte do corpo podem ser melhoradas, através do reforço da função de outras partes estreitamente relacionadas com a parte disfuncional. Por exemplo, uma disfunção do fígado (representando madeira) pode ser melhorada por um rim saudável e energético (representando a água).

Os cinco elementos não são estáticos, mas estão em dinâmica interação. Existem vários modelos, ciclos, ou dinâmicas que explicam as possíveis interações. Nestes ciclos, cada elemento é gerado por outro que, por sua vez, dá origem a outro elemento, assim: madeira (relacionada com primavera, manhã) gera fogo (verão, dia) que gera terra (estio, entardecer), que gera metal (outono, tarde), que gera água (inverno, noite) que gera madeira, completando-se assim o ciclo de produção ou geração também denominado de ciclo mãe-filho: a madeira é mãe do fogo e filha da água (Figura 3). O desequilíbrio desta dinâmica pode causar patologias.

Por outro lado, cada elemento é controlado ou inibido por outro: a madeira controla a terra, a terra controla a água, a água controla o fogo, o fogo controla o metal e o metal controla a madeira. A interação dos ciclos de produção e de inibição asseguram, de uma forma dinâmica, o equilíbrio entre os elementos, nos processos naturais. Estes dois ciclos de geração e controle asseguram a manutenção do equilíbrio natural e da homeostase fisiológica (Figura 3).

O desequilíbrio pode ocorrer no caso do ciclo de exploração quando o "controlador" é demasiado forte ou quando o "controlado" é demasiado débil levando a "exploração" do elemento que é controlado. Outra situação que pode ocorrer é no ciclo de rebelião ou usurpação, que ocorre em sentido contrário ao ciclo de controle, quando o controlador se encontra debilitado e vê o seu papel de controle ser usurpado, pelo elemento que deveria ser controlado.

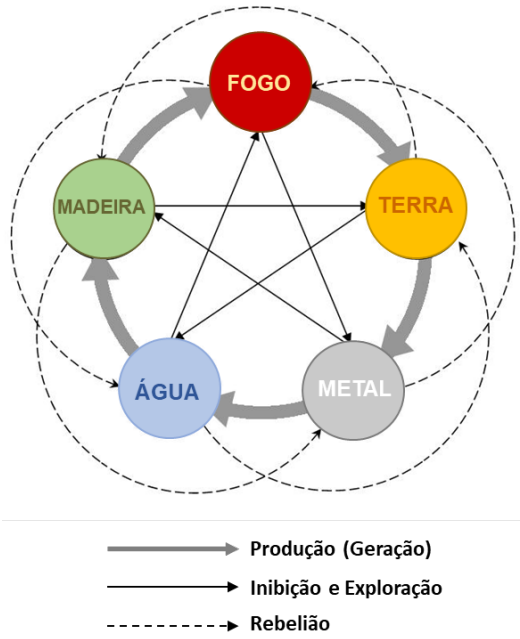


Figura 3 – Representação esquemática dos ciclos de produção, inibição e exploração, e rebelião dos 5 elementos. Fonte: autor.

Os 5 Elementos também representam 5 tipos de naturezas, direções ou movimentos dos fenómenos naturais, e é possível atribuir cada órgão, víscera e emoção a um elemento (Tabela 1).

Tabela 1 – Correspondência entre os 5 elementos e os órgãos, vísceras e emoções.

	MADEIRA	FOGO	TERRA	METAL	ÁGUA
Órgão (*YIN*)	Fígado	Coração	Baço	Pulmão	Rim
Víscera (*YANG*)	Vesícula	Intestino Delgado	Estômago	Intestino Grosso	Bexiga
Emoção	Cólera	Alegria	Preocupação	Tristeza	Medo

É importante referir que o sistema de correspondências dos 5 Elementos é, apenas, um de vários modelos para explicar os fenómenos fisiológicos e patológicos. O diagnóstico a partir dos 5 elementos pode ser feito tendo em conta a cor da tez, o sabor discriminado pelo paciente, e as suas emoções, etc. Há, no entanto, o recurso a outras teorias da MTC e, sempre, o foco no indivíduo como um todo.

1.2.3. Teoria dos órgãos internos (*Zang Fu*)

Esta teoria da Medicina Tradicional Chinesa (MTC) classifica os órgãos Internos em 3 categorias segundo suas funções e características:

- 5 órgãos *Zang*: coração, pulmão, baço, fígado, rim e pericárdio.
- 6 vísceras *Fu*: intestino delgado, intestino grosso, estômago, vesícula biliar, bexiga, e *San Jiao* ou triplo aquecedor.
- vísceras extraordinárias ou *Fu* extraordinários: cérebro, medula, ossos, vasos sanguíneos, vesícula biliar e útero.

Os órgãos *Zang* são considerados órgãos compactos e produzem, transformam, preservam e armazenam substâncias vitais, desempenhando funções essenciais à vida. As vísceras *Fu* são considerados ocas e recebem, digerem, transportam e excretam líquidos e alimentos. As vísceras extraordinárias, também, são ocas como as vísceras *Fu* e fechadas como os órgãos *Zang* e armazenam substâncias vitais (como os órgãos *Zang*).

A teoria surge como evolução da teoria dos 5 elementos e aporta grande significado para a interpretação da fisiopatologia do corpo humano já que explica uma complexa rede de relações funcionais que integra tecidos, substâncias vitais, atividades mentais e emocionais, perceções dos órgãos dos sentidos e influências externas, sendo um guia para diagnóstico e tratamento com um foco na fenomenologia e na vertente energético-funcional.

As funções das vísceras *Fu* têm características *Yang*, sendo que as suas mucosas formam um continuum que está em contacto com o exterior, e, por isso, no geral, a patologia afeta em primeiro lugar as vísceras *Fu* sendo que estas apresentam, essencialmente, síndromes de excesso, enquanto os órgãos *Zang* são afetados numa fase posterior, apresentando essencialmente síndromes de insuficiência.

De facto, os órgãos *Zang*, pelas suas características e funções são considerados *Yin* e, portanto, internos, enquanto as vísceras *Fu* são consideradas *Yang* e externas (Tabela 2).

Tabela 2 – Órgãos *Zang* e vísceras *Fu* e a sua natureza *Yin* e *Yang*.

***YIN* (*ZANG*)**	***YANG* (*FU*)**
Coração	Intestino Delgado
Pericárdio	San Jiao
Pulmão	Intestino Grosso
Baço	Estômago
Fígado	Vesícula Biliar
Rim	Bexiga

Em termos de relação *Yin*-*Yang*, o pericárdio é considerado o sexto *Zang* e é relacionado ao *San Jiao* (triplo aquecedor), no entanto, as suas funções estão intimamente relacionadas ao coração.

1.2.4. Substâncias Vitais

A MTC considera substâncias vitais o *Qi* (energia vital), o *Jing* (essência), o *Shen* (mente ou espírito), o *Xue* (sangue) e o *Jin ye* (fluídos corporais). A produção, distribuição e libertação de essência, *Qi*, sangue e fluidos corporais dependem dos órgãos *Zang* e *Fu*. O *Qi* e a essência são *Yang*, o sangue e fluidos corporais são de natureza *Yin*. A MTC considera que o *Qi* é a substância elementar que constitui toda a natureza. O ideograma original "*Qi*" pode ser interpretado como o "vapor" que resulta da cozedura do "arroz". O *Qi* pode ser imaterial e etéreo como o vapor, e ao mesmo tempo, também, denso e material como o arroz (Figura 4).



Figura 4 – Ideograma chinês para o conceito de *Qi*. Fonte: autor.

O *Jing* ou essência é a substância corporal que se define como líquida, e é um elemento básico da constituição do organismo, que mantém a sua atividade vital. Podemos dividi-la em essência congénita do "céu anterior", formada no momento da conceção, pela fusão das energias sexuais dos progenitores, e essência adquirida "céu posterior" que depende do aporte contínuo fornecido pelos nutrientes.

O *Shen* em sentido amplo é a expressão ou manifestação externa das atividades ou fenómenos vitais internos, tais como: a cor facial, o brilho no olhar, a coerência na linguagem, a reação a estímulos externos, a sincronização da mobilidade, a atitude e aspeto do organismo. Todos os reflexos da atividade normal do organismo se denominam como "ter *Shen*", "ter espírito" ou "vitalidade". No sentido estrito, o *Shen* é a mente, consciência, atividade mental, estado de ânimo, e o compêndio das atividades psíquicas (cognitivas, intelectuais, emocionais e espirituais) próprias de cada indivíduo.

O sangue é a base para o desenvolvimento dos órgãos, músculos, ossos, nervos e pele. Os fluidos corporais correspondem à água presente no corpo em circunstâncias normais e que é responsável pela lubrificação da pele, articulações, músculos, cabelo e órgãos internos.

1.2.5. A teoria dos meridianos

O conceito de meridianos não inclui, apenas, trajetos pelos vasos sanguíneos, vasos linfáticos e nervos, mas também pelos espaços entre todos estes sistemas. Constituem vias pelas quais circula o *Qi,* atravessando todo o corpo e unindo todos os órgãos internos entre si e entre a superfície do corpo. Os canais fazem assim a conexão do exterior com o interior, conectam os órgãos e transmitem o *Qi* e o *Xue* (sangue). É um sistema que integra os órgãos *Zang*, as vísceras *Fu*, tecidos, órgãos dos sentidos, os 9 orifícios e todas as partes do corpo constituindo assim uma unidade indivisível. Acredita-se que o *Qi*, o sangue e os fluidos corporais circulam ou fluem, através deste sistema de canais. A doença ocorre quando este fluxo entra em desequilibrio.

Do ponto de vista da ciência, parece haver evidência de que os canais de acupuntura são vias de baixa resistência à passagem da corrente elétrica, o que permite modular a sua passagem e as informações que esta leva através de diversos estímulos. Quando se aplica acupuntura, a estimulação dos pontos é transmitida a regiões onde se encontram os órgãos internos graças a este sistema de canais, restabelecendo o fluxo normal de *Qi* e sangue, regulando as funções dos órgãos. Em acupuntura, utilizam-se as técnicas de "tonificação", "dispersão" e "harmonização" do *Qi*, de acordo com os sintomas de excesso/insuficiência.

A forma, distribuição da via, funções fisiológicas e fenómenos patológicos dos canais e colaterais estão intimamente relacionados com a forma, funções fisiológicas e fenómenos patológicos dos sistemas vascular e nervoso. Mais de metade dos pontos de acupuntura estão localizados diretamente nos nervos e os restantes estão localizados a 0,5 *cun* (largura do polegar) de um nervo ou terminação nervosa.

Ao estimular os pontos com a inserção das agulhas, o tronco de um nervo, ou as terminações nervosas localizadas na pele, músculos, tendões ou vasos são estimulados diretamente. Da mesma forma, sob os pontos de acupuntura ou na sua proximidade, existem vasos sanguíneos de diferentes calibres. Nos membros, o trajeto dos canais e colaterais é semelhante à distribuição dos nervos periféricos e dos vasos que os acompanham. No tronco, os pontos usados para as diferentes doenças estão localizados nos trajetos dos diferentes nervos espinhais.

Podemos dividir o sistema de meridianos em (Maciocia, 2015; Deadman et al., 2007):

- 12 canais regulares. "Internamente, os 12 canais regulares conectam-se com os órgãos *Zang-Fu* e, externamente, com as articulações, membros e outros tecidos superficiais do corpo." (Wong 1995).
- 8 canais extraordinários ou “vasos maravilhosos”. Os canais extraordinários (exceto o canal *Ren Mai* e o canal *Du Mai*) não possuem pontos próprios. Para atuar sobre eles, são usados pontos dos canais regulares que cruzam no seu trajeto.
- 12 canais divergentes ou ramas internas (*Jingbie*). Extensões dos doze canais regulares. Estas ramas internas também carregam *Qi* e sangue, distribuem-se internamente no corpo, principalmente ao nível do tórax, abdómen e cabeça.
- 12 zonas tendino-musculares ou regiões musculares (*Jingjin*). As doze regiões musculares são locais onde o *Qi* e o sangue se distribuem dos 12 canais regulares para os músculos, tendões e articulações.
- 12 zonas cutâneas ou regiões cutâneas (*Pibu*). É através das doze regiões cutâneas que o *Qi* e *Xue* (sangue) dos canais é transferido para a superfície do corpo.

- 15 colaterais grandes (*Bieluo*). A sua função é conectarem-se com os canais interiores-exteriores relacionados, transmitindo a circulação de *Qi* e *Xue* (sangue) de um canal para outro.
- Colaterais superficiais (*Fuluo*). São responsáveis pelo transporte do *Qi* e do *Xue* (sangue) pela superfície do corpo.
- Colaterais pequenos (*Sunluo*). São responsáveis pelo transporte do *Qi* e do *Xue* (sangue) pela superfície do corpo.

Existem diferentes nomenclaturas para os meridianos, no entanto, neste trabalho é usada a norma internacional. Na tabela 3, apresenta-se as diferentes abreviaturas mais comummente usadas. O nome atribuído aos pontos de acupuntura está relacionado com a sua localização no respetivo meridiano e são numerados por ordem ao longo do canal.

Tabela 3 – Nomenclatura mais comummente utilizada para denominar os meridianos.

Meridianos (norma internacional)	**Outras abreviaturas usadas***
Pulmão (*Lung*) (LU)	L, P
Pericárdio (*Pericardium*) (PC)	HC, Pe, CS
Coração (*Heart*) (HT)	He, C
Estômago (*Stomach*) (ST)	M, E
Baço (*Spleen*) (SP)	LP, RP, BP
Rim (*Kidney*) (KI)	K, Rn, R
Fígado (*Liver*) (LR)	Liv, H, Lv, F
Vaso da Conceção (*Conception Vessel*) (CV)	Co, J, REN, VC
Intestino Grosso (*Large Intestine*) (LI)	Co, IC, IG
Triplo aquecedor (*Triple Energizer*) (TE)	T, TB, TH, TW, SJ, TA
Intestino Delgado (*Small Intestine*) (SI)	IT, ID
Vesícula (*Gall Bladder*) (GB)	G, VF, VB
Bexiga (*Bladder*) (BL)	UB, VU, B
Vaso Governador (*Governor vessel*) (GV)	DU, Go, TM, VG

** Algumas abreviaturas derivam dos nomes em latim ou francês.*

1.2.6. Meios de diagnostico da MTC

A MTC e a medicina ocidental têm pontos de vista diferentes sobre etiologia e patologia e, assim, diferentes diagnósticos e metodologias. Na medicina ocidental, uma doença é o resultado de um ou mais fatores patogénicos, enquanto, na MTC, uma doença é um produto tanto de fatores patogénicos como de desequilíbrios no corpo. O diagnóstico proposto pela MTC concentra-se mais na resposta do corpo aos fatores patogénicos do que nos mecanismos patológicos em si. O número de causas patológicas é enorme, mas o número de tipos de reação provocados pelo corpo é limitado. Desta forma, o desconhecimento sobre uma patologia não dificulta o diagnóstico pela MTC. De facto, na MTC, os sinais visíveis e os sintomas dos pacientes são analisados para identificar o tipo de desajuste interno (hipo-resposta ou uma hiper-resposta do corpo humano). Embora uma febre (padrão de calor) possa ter efeitos benéficos para o organismo, tais como a produção de anticorpos e a defesa contra os agentes patogénicos, se esta for muito alta pode ser prejudicial. O padrão de calor não se refere, apenas, a inflamação local, mas também, e principalmente, ao estado geral funcional do paciente, que é uma consequência de adaptações sinergéticas de múltiplos sistemas dentro do corpo.

Níveis mais elevados de ativação neuroendócrina, termogénese, metabolismo, respiração e circulação representam um padrão de calor. Estas alterações são encontradas em doentes com, por exemplo, hipertensão, diabetes, tiroidismo ou esquizofrenia. Em resumo, a MTC concentra-se na pessoa doente, e não na doença da pessoa (Zhao et al., 2021). Uma das características mais relevantes das teorias da MTC é o bian zheng lun zhi 辨証論治 (a diferenciação de síndromes ou padrões e determinação de tratamento). O conceito de distinguir padrões descreve o processo de diagnóstico. O diagnóstico da MTC faz, tipicamente, uso dos quatro métodos de diagnóstico (*si zhen* 四診): inspecção, interrogatório, audição/olfacto e palpação (Hsu, 2008).

Diferenciação das síndromes

A obtenção de um diagnóstico na MTC faz-se através da análise e associação entre si dos sintomas e sinais clínicos, obtidos através dos 4 métodos de diagnóstico, numa série de padrões patológicos perfeitamente descritos, que

permitem compreender o estado do processo de forma global, é o que chamamos de “diferenciação de síndromes” (*bian zheng*).

A identificação da "síndrome" apresentada pelo paciente é o que nos permitirá prescrever diretrizes de tratamento, é o que chamamos de "tratamento baseado na diferenciação de síndromes" (*bian zheng lun zhi*).

1.3. Ansiedade do ponto de vista da MTC

De acordo com a MTC, cada umas das cinco emoções estão associadas a um elemento e órgão correspondente no corpo: a raiva está associada ao fígado, o medo ao rim, a alegria ao coração, a tristeza ao pulmão e a preocupação ao baço. Compreender a interação de cada um dos pares de órgão-emoção é fundamental para efetuar um tratamento eficaz da MTC.

"Ansiedade" é um termo que não tem um equivalente exato na MTC. No entanto, as quatro principais entidades da doença que correspondem à ansiedade são:

- "Medo e Palpitações" (*Jing Ji*) 惊 悸
- "Pânico" (*Zheng Chong*) 怔 冲
- "Preocupação e pensamentos ruminativos" (*Fan Zao*) 烦 躁
- "Agitação" (*Zang Zao*) 脏 躁

O medo é a sensação do “Rim”, que mantido por muito tempo pode prejudicá-lo (Unschuld &Tessenow, 2011). O “Rim” armazena a essência (*Jing*), que é uma das principais fontes de *Qi* do corpo. O medo, ao prejudicar o “Rim”, impede que o *Jing* suba, e que nutra o “Coração” e o “Pulmão”, deteriorando a relação entre fogo e água (*Shui Huo Bu Jiao*), provoca assim uma insuficiência no *Jiao* Superior. A insuficiência de *Jing* do “Rim”, também, pode condicionar a insuficiência de *Shen* e *Qi*. O medo pode condicionar a funcionalidade do “Coração” de tal forma que o *Shen* (mente) e o *Hun* (alma corpórea) não se possam encontrar, causando perda de consciência, apagões e distúrbios psíquicos (Wong, 1995). Apesar do medo ser a emoção mais relacionada com a ansiedade, um estado crónico de ansiedade pode ter outras causas, tais como: preocupação, choque, culpa, vergonha, excesso de alegria ou ruminação mental.

São várias as emoções que podem causar uma estagnação de *Qi*, que, com o tempo, podem originar um quadro de calor que lesa o *Yin* e o sangue dando origem

a uma insuficiência de *Yin* ou de sangue. O calor agita o *Shen* (mente) e causa ansiedade, por outro lado, a insuficiência de *Yin* e de sangue privam a mente de residir tranquila no "Coração" (Maciocia, 2009).

O estado de ansiedade manifesta-se com a perturbação do *Shen Qi* (energia mental) por fatores emocionais que causam um excesso de *Yang* de coração. Segundo a MTC, existem vários padrões que podem levar a este estado de excesso de *Yang* de coração, em que se manifesta a ansiedade, padrões como: excesso de *Yang* de fígado; insuficiência de *Yin* de rim com calor por insuficiência; insuficiência de *Yin* de coração; insuficiência de sangue de coração; e fogo do coração; são algumas das síndromes da MTC que podem desenvolver um estado de ansiedade (Yamamura & Yamamura 2010). Outros padrões que também podem ser causa de ansiedade são: fogo de fígado, que pode gerar fogo de coração e insuficiência de *Qi* de baço com acúmulo de humidade; estase de sangue do coração; e insuficiência de *Qi* do pulmão.

1.4. A Acupuntura

A acupuntura é uma técnica milenar que faz parte do sistema da MTC.

Surgiu na China há cerca de 3000 anos e constitui-se, hoje, como uma das técnicas da MTC mais populares e mais bem aceite, no mundo ocidental (Hao & Mittelman, 2014).

A técnica de acupuntura é descrita com a inserção de agulhas metálicas sólidas e extremamente finas nos tecidos (pele, músculos e tendões) em locais específicos denominados acupontos ou pontos de acupuntura. Existem cerca de 360 acupontos, ao longo dos 14 meridianos principais de acupuntura, embora a acupuntura possa também ser aplicada fora dos meridianos e em pontos específicos, como por exemplo, em pontos gatilho/pontos de dor (Ahn et al., 2008; Liebowitz & Smith 2006).

Cada órgão interno está ligado a um meridiano específico e acredita-se que a estimulação de um acuponto específico interage com o órgão interno correspondente, harmonizando o fluxo de energia, ou como referido na MTC "energia vital" ou *Qi*. Na medicina ocidental, este efeito que a MTC denomina de *Qi,* é interpretado como uma resposta do sistema nervoso, aos impulsos estimulados pelas agulhas. Os efeitos da acupuntura são determinados pela estimulação e

obtenção da sensação de *Qi* no acuponto. De acordo com o livro Ling Shu, "O essencial da acupuntura é a chegada do *Qi*". A obtenção do *Qi* (De*Qi*) ocorre depois da inserção da agulha no lugar correto e à profundidade adequada e pode ser percebido pelo paciente como: sensação de parestesia (*Shuan*), dormência (*Ma*), inchaço (*Zhang*), peso (*Zhong*), frio (*Liang*), calor (*Re*) e corrente elétrica (*Dian*). O próprio acupuntor pode sentir a chegada do *Qi* através de sensações de: esticão sobre a agulha ou aumento da resistência, fasciculações ou contrações musculares ao redor ou à distância do ponto puncionado.

Os diferentes tipos de "sensação de *Qi*" podem ser sentidos pelos pacientes em ordem crescente de intensidade:

- Prurido
- Dormência
- Fraqueza
- Inchaço
- Distensão ou peso
- Sensação de aderência em volta da agulha
- Sensação de frio
- Sensação de calor
- Queimadura dolorosa
- Contractura ou tremor muscular (observada pelo médico, Ex. hegu LI 4)
- Descarga elétrica

Existem vários tipos de agulhas de acupuntura, com diferentes calibres e comprimentos, para uso clínico consoante as partes do corpo que se querem punturar, e os efeitos que se querem obter.

Na puntura podem ser efetuados 2 tipos básicos de estimulação: técnicas tonificantes que revitalizam as capacidades funcionais/*Qi*, técnicas sedativas ou dispersantes que atuam de forma a sedar o excesso, para retornar ao estado de equilíbrio.

O Su Wen diz: "Quando a agulha tonifica uma deficiência, aquece e o calor indica a plenitude do *Qi* correto. Quando a agulha elimina um excesso, arrefece e o frio traduz a ausência de *Qi* perverso" (Unschuld &Tessenow, 2011).

Hui et al. (2007) da Universidade de Harvard realizaram estudos com imagem por ressonância magnética funcional (fMRI) onde conseguiram verificar padrões de ativação do cérebro específicos para a sensação de *De-Qi*.

Embora não exista ainda evidência científica que comprove a existência dos meridianos pelos quais o *Qi* flui, tendo em conta a eficácia dos tratamentos da MTC, e considerando esta teoria, é provável que os meridianos possam ser um conceito funcional e não anatómico que inclui um conjunto de sistemas como o circulatório, nervoso, endócrino e imune (Zhao, 2008).

1.4.1. Pontos de acupuntura

De acordo com Dung (1984) a estrutura dos pontos de acupuntura ou acupontos abrange nervos de vários tipos, vasos sanguíneos, ligamentos com terminações nervosas, embora os nervos sejam a estrutura mais comum. Outros autores relacionaram também alguns acupontos com pontos gatilho, ou pontos *Ah Shi* em chinês. Estes são pontos geralmente mais sensíveis no corpo humano (Leung, 2012). Uma das maiores evidências para a teoria de que é provável existir uma rede neural nos acupontos é a eliminação da dor através da injeção local de anestéticos nos acupontos (Longhurst, 2010).

A pele humana tem um potencial de repouso ao longo da epiderme que varia entre 20 e 90 mV (Barker et al., 1982). Tem sido especulado que os acupontos apresentam regiões de baixa resistência elétrica, comparando com a elevada resistência elétrica da epiderme (Leung, 2012).

Existem aparelhos que, através da medição da condutância da pele, podem localizar estas zonas de menor resistência. Estas regiões foram identificadas por alguns autores como sendo acupontos (Ahn et al., 2008). No Japão, tem sido usado um aparelho denominado Ryodoraku para identificar linhas de alta condutância no corpo humano (meridianos) e na Alemanha, um outro aparelho designado por Voll foi usado para identificar os acupontos com base na resistência local da pele. Estes aparelhos não foram, no entanto, ainda validados através de estudos controlados. (Longhurst, 2010). De facto, esta é ainda uma teoria controversa visto que, por um lado, há conflito na literatura, e, por outro, há dificuldades técnicas, difíceis de ultrapassar quando se realizam estes testes de condutividade. Estas dificuldades prendem-se com os vários fatores que podem afetar a resistência ou impedância da pele, como por exemplo, fatores intrínsecos à pele em si (hidratação, sudação) ou outros mais técnicos (tamanho do elétrodo usado, tempo de contato).

Foi verificado, efetivamente, que os acupontos, ao longo dos meridianos, estão localizados em zonas de grandes redes nervosas. Temos por exemplo os pontos PC3 a PC8 localizados no nervo mediano, pontos como LI10, LI11 sobre o nervo radial e os pontos ST36, ST37 sobre o nervo peronial. Vários estudos suportam ainda a ativação dos nervos somáticos pela acupuntura, como os nervos aferentes do Grupo III (nervos finamente mielinizados). O facto da acupuntura não causar dor forte leva a crer que estes nervos sensoriais do Grupo III finamente mielinizados são, efetivamente, os nervos, predominantemente, ativados pela acupuntura, visto que processos mais dolorosos são transmitidos ao sistema nervoso central por fibras sem mielina do Grupo IV (Longhurst, 2010). A nomenclatura atribuída aos pontos de acupuntura está relacionada com a sua localização no respetivo meridiano, e são numerados, por ordem, ao longo do canal.

1.4.2. Aspetos neurofisiológicos da acupuntura

A forma original de acupuntura, caracteriza-se pela inserção e rotação manual das agulhas em diferentes velocidades e direções, dependendo do objetivo terapêutico em questão. Técnicas de manipulação da agulha, como a inserção, rotação e movimentos para cima e para baixo, são cruciais na técnica de acupuntura. Foi mostrado que os diferentes tipos de manipulação da agulha produzem diferentes padrões na atividade cerebral (Huo et al., 2020). Tendo em conta que a introdução da agulha de acupuntura, nos tecidos, constitui um estímulo físico sensorial, a intensidade, duração, frequência, profundidade e intervalo entre estímulos vão influenciar o tipo de recetores ativados, sendo que há evidência de que diferentes tipos de nervos aferentes sejam ativados pela acupuntura (Zhao, 2008).

As fibras nervosas periféricas são classificadas segundo o diâmetro, mielinização e velocidade de condução de A a C. As principais fibras nervosas relacionadas com o mecanismo neurofisiológico da acupuntura estão esquematizadas na Figura 5 (Wong, 1995). Liu et al. (2009) e Li et al. (2004) mostraram que os recetores de nervos aferentes, ricos em fibras C, coincidiam com acupontos ao longo dos meridianos. Através de técnicas de imunofluorescência, Abraham et al. (2011) verificaram, em ratos, uma maior concentração de fibras Aδ e C, na zona dos acupontos.

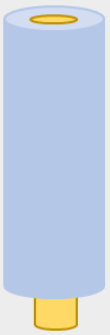
Fibras da Pele		Aβ	Aδ	C
Fibras do Músculo	I	II	III	IV
				
Mielinização	Fortemente mielinizada	Mielinizada	Finamente mielinizada	Não mielinizada
Diâmetro (µm)	13-20	6-12	1-5	0.2-1.5
Velocidade (m/s)	80-120	35-75	5-30	0.5-2
Sensação		toque leve pressão vibração	pressão profunda picada frio	dor prurido temperatura toque suave

Figura 5 – Representação esquemática das principais fibras nervosas relacionadas com o mecanismo neurofisiológico da acupuntura e as suas características. Fonte: autor.

A inserção de agulhas no corpo leva a uma estimulação neurológica periférica sensitiva, e vai despoletar inúmeras reações no organismo, que se vão manifestar a quatro níveis: local, regional ou espinhal, extra-segmentar, supra-espinhal ou cerebral.

Mecanismos locais da acupuntura

Os efeitos locais verificam-se ao redor da agulha após a puntura, na pele, músculo, ligamentos, tendões, e outras estruturas locais. São causados pelos reflexos axonais locais controlados pelas fibras livres nervosas (Aδ e C) e pela inervação dos vasos locais. Após a estimulação são libertadas várias substâncias, em particular o péptido relacionado com o gene da calcitonina (CGRP, do inglês *calcitonin gene-related peptide*), originando a dilatação dos vasos sanguíneos e o aumento do fluxo de sangue local. Outras substâncias libertadas associadas à puntura são: fator de crescimento do nervo (NGF, do inglês *nerve growth factor*), o péptido vasoativo intestinal (VIP, do inglês *vasoactive intestinal peptide*) e o neuropéptido Y.

Mecanismos espinhais e extra-segmentares da acupuntura

Os efeitos espinhais ocorrem numa zona de 1 a 3 segmentos medulares e intervêm através do mecanismo de "*gate control*" pelas fibras Aβ, Aδ e C, e dos arcos reflexos medulares e sistema nervoso autónomo (SNA).

Os efeitos extra-segmentares ocorrem em toda a medula independentemente dos segmentos estimulados com acupuntura. Os potenciais de ação produzidos pela inserção da agulha percorrem desde o corno dorsal até ao tronco cerebral.

As fibras do tipo Aβ são responsáveis pela perceção fina do toque, as Aδ pelo estímulo mecânico, temperatura e resposta rápida e localizada da dor, as do tipo C pela condução lenta da dor, em especial de característica difusa e em queimação (Menezes, 2010).

A conexão entre as fibras Aδ com as lâminas I e V dos cornos dorsais, poderão constituir o suporte anátomo-fisiológico para a ação da acupuntura. As fibras primárias aferentes (C e Aδ) constituem o principal sistema de fibras nervosas na condução de dor, levando a informação ao corno dorsal da medula espinhal e ascendendo pelo trato espinotalâmico. As fibras primárias, não milelinizadas (fibras C), de condução mais lenta, projetam-se nos cornos dorsais, através de células da substância gelatinosa (SG), de onde se origina um sistema em cascata de sinal envolvendo sinalização, convergência e interconexões polisináticas (Chen et al., 2021; Felton, 2016; Zhao, 2008).

As fibras mielínicas do tipo Aδ, também, se projetam nos cornos dorsais, diretamente através de conexões colaterais com as células intermediárias (interneurónio) que têm um papel importante na inibição da atividade das células da SG (Figura 6). Os axónios de transmissão cruzam para o lado oposto da medula, para o trato espinotalâmico e ascendem até à formação reticular no tronco cerebral, onde, as fibras conectam com o mesencéfalo e tálamo e continuam até ao córtex somatossensorial e sistema límbico.

Na teoria, o mecanismo de ação seria: a estimulação de um nocicetor (fibra C) leva a uma ação sobre as células da SG que, por sua vez, estimulariam a ação dos neurónios de largo espectro dinâmico (NLED), que transmitem o estímulo, de forma ascendente a zonas anatomicamente superiores. Já a estimulação com uma agulha de acupuntura de uma fibra Aδ produz uma dupla estimulação. Por um lado, ativa neurónios marginais (M) que transmitem a sensação até ao córtex cerebral e, por

outro, ativa as células intermediárias (interneurónio) dos cornos dorsais que libertam o neurotransmissor encefalina (ENK). A encefalina é um opióide endógeno que inibe os neurónios da SG, previamente, ativados pelas descargas da fibra C, dificultando, desta forma, a transmissão da sensação de dor (Figura 6).

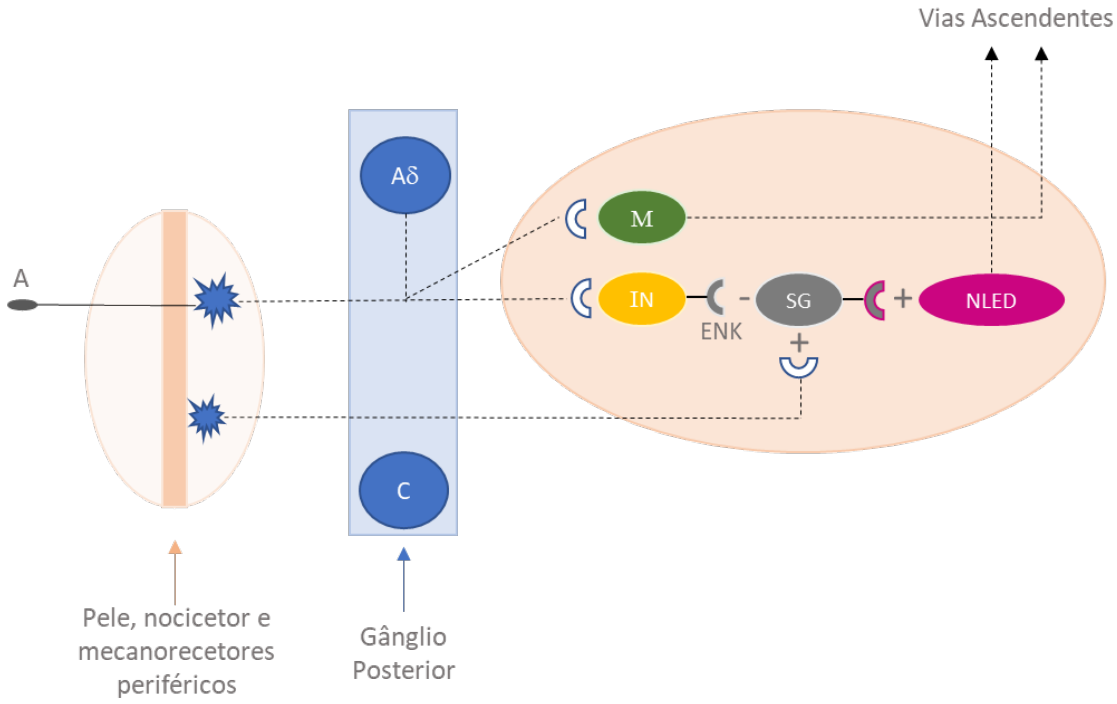


Figura 6 – Esquema dos mecanismos de ação espinhais da acupuntura. A – Agulha de acupuntura, C – fibra C com nocicetor associado, Aδ: fibra nervosa Aδ com mecanorecetor associado, M: neurónio da camada Marginal, IN: interneurónio, SG: Substância Gelatinosa, NLED: Neurónio de Largo Espectro Dinâmico, ENK: neurotransmissor encefalina, +: excitatório, -: inibitório. Fonte: autor.

As observações experimentais e clínicas sugerem, que as vias de transdução de sinal da acupuntura estão interligadas com as vias da dor. No que concerne às vias ascendentes, há duas que podem ocorrer para a dor: o trajeto espinoparabraquial e o espinotalâmico. O primeiro origina-se na parte superficial do corno dorsal da espinal medula e segue até ao núcleo parabraquial, conectando-se a áreas do cérebro, essencialmente, envolvidas em processar a sensação de dor, e o último, origina-se no corno dorsal superficial e no profundo, seguindo, até, ao tálamo onde conecta com as áreas corticais responsáveis pela discriminação de sensações e da sensação de dor. A convergência dos impulsos que se originam da dor e dos acupontos ocorrem no corno dorsal da medula espinhal e no tálamo medial (Zhao, 2008).

Mecanismos supra-segmentares da acupuntura.

Como mencionado anteriormente, a manipulação de certos acupontos produz os seus efeitos terapêuticos, em áreas remotas e diferentes do nervo estimulado. A sua explicação para este facto pode residir nos neurónios de largo espectro dinâmico (NLED) que possuem as seguintes peculiaridades: qualquer entrada originada na periferia pode estimulá-los e esses estímulos são recebidos, apenas, por meio de interneurónios (IN). Os neurónios de largo espectro dinâmico fazem parte dos tratos espinotalâmicos e espinorreticulares. Postula-se que os colaterais dos neurónios de largo espectro dinâmico dos tratos espinotalâmicos enviam sinais para a substância cinzenta periaquedutal (SCP) podendo ser este o mecanismo que explica as ações da acupuntura, à distância (Figura 7).

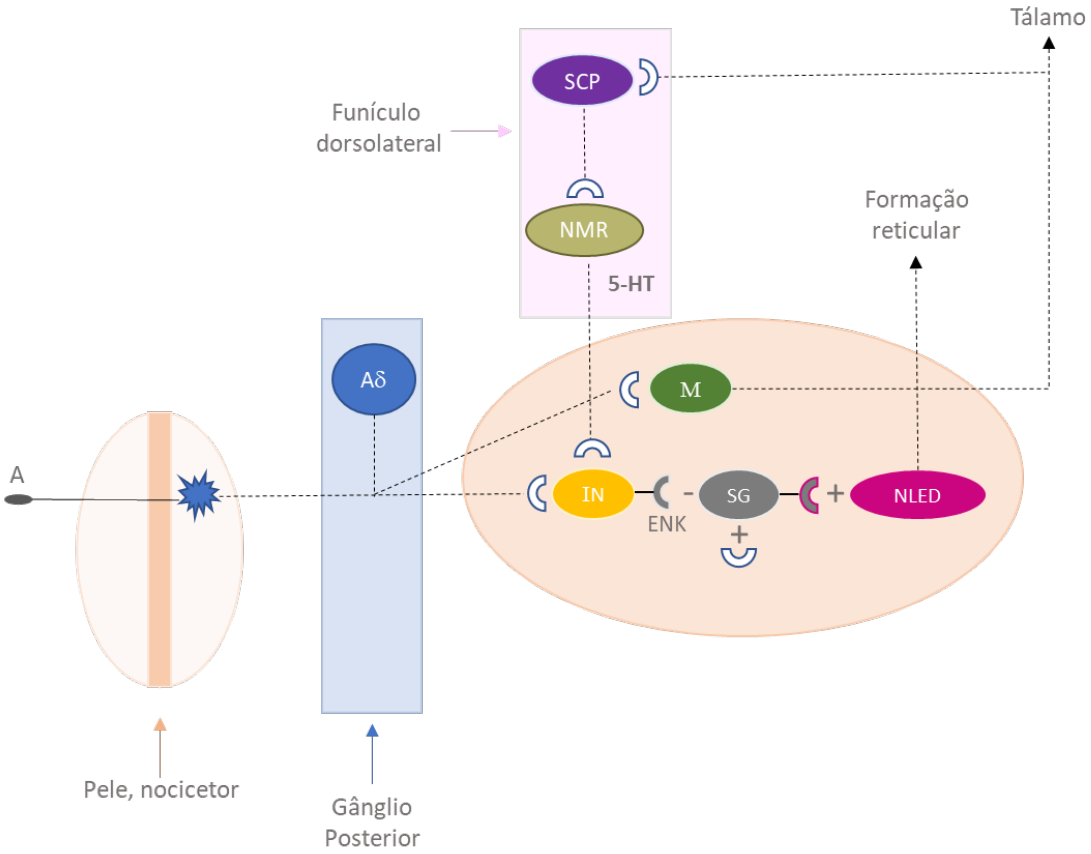


Figura 7 – Esquema dos mecanismos de acção suprasegmentarios da acupuntura. A – Agulha de acupuntura, Aδ: fibra nervosa Aδ com nocirecetor associado, M: neurónio da camada Marginal, IN: interneurónio, SG: Substância Gelatinosa, NLED: Neurónio de Largo Espectro Dinâmico, ENK: neurotransmissor encefalina, SCP: Substância Cinzenta Periaquedutal, NMR: Núcleo Magno do Rafe, 5-HT: serotonina, + : excitatório, - : inibitório. Fonte: autor.

A SCP é fundamental na produção de impulsos inibitórios sobre a nocicepção. A partir daqui, começa um trato descendente para a medula espinhal que produz a inibição dos impulsos de dor ascendentes. Na SCP existem dois sistemas inibitórios descendentes: serotoninérgico (ST) e noradrenérgico (NA). As suas células de origem do ST encontram-se na SCP, de onde projetam os seus axónios para as células do núcleo magno do rafe (NMR) na medula oblonga. A partir daqui, as células serotoninérgicas projetam-se sobre as células dos cornos dorsais, que modulam a descarga do neurónio de largo espectro dinâmico (Figura 7). Quanto ao sistema NA, as células da camada marginal (M) também demonstraram fazer conexões com o *locus ceruleous* (LC) na ponte.

Apesar dos avanços na área, o mecanismo de como a acupuntura controla a dor crónica e a dor muscular inflamatória ainda não é completamente claro (Chen et al., 2021). Grande parte dos estudos de acupuntura e os seus mecanismos neurofisiológicos estão voltados para a dor. Sabe-se, no entanto, que a ação da acupuntura na diminuição da tensão arterial está relacionada com determinadas áreas do cérebro como a região anterior do hipotálamo, mesencéfalo e medula (Longhurst, 2010).

A acupuntura pode ainda ter efeitos ao nível do sistema imunitário. Mediadores como o glutamato, citoquinas e óxido nítrico (NO) são libertados dos neurónios sensoriais periféricos e estes vão ativar as células do sistema imunitário como os mastócitos, células dendríticas e linfócitos T. As citoquinas possuem papel fundamental na comunicação entre as células do sistema imunitário e os nociceptores dos neurónios (Filshie et al., 2016).

A estimulação por acupuntura leva o cérebro a segregar opióides. Estudos com tomografia por emissão de positrões (PET, do inglês *Positron Emission Tomography*) mostraram um aumento dos μ-opióides a ligarem-se aos seus recetores a curto e longo prazo (Harris et al., 2009)

Podemos referir que nos efeitos centrais os potenciais de ação alcançam o mesencéfalo e seguem para estimular o córtex cerebral, hipotálamo e sistema límbico (White et al., 2018). A acupuntura tem ainda efeitos na modulação hormonal através da ativação do feixe hipotálamo-pituitário-adrenal.

1.5. Acupuntura Auricular

A acupuntura auricular (AA) ou auriculoterapia defende que a estimulação de áreas especificas da superfície externa da orelha, ou aurícula, podem ser usadas para aliviar condições patológicas noutras partes do corpo. A descoberta desta terapia baseia-se, parcialmente, na antiga prática chinesa de acupuntura corporal, mas o seu maior desenvolvimento e estruturação, na forma de um mapa auricular, tem origem nas descobertas do médico francês Dr. Paul Nogier na década de 1950. No entanto, a verdadeira origem, desta terapia, encontra-se desconhecida pela falta de dados fiáveis da sua prática, e, sobretudo, porque se trata de um procedimento muito antigo, sem relação direta com uma cultura específica. Esta prática foi, desde cedo, difundida em toda a europa mediterrânica, e segundo se sabe, este conhecimento veio do Egito e do norte de África. Árabes, hindus e ciganos europeus colocavam um anel de ouro no lóbulo da orelha para tratar problemas oftalmológicos. Os marinheiros do mediterrâneo usavam brincos de ouro não apenas como jóias, mas também porque diziam que melhoravam a visão (Wirz-Ridolfi, 2019; Abbate, 2015; Oleson, 2014).

Os primeiros documentos não chineses de acupuntura auricular remontam ao antigo Egito. O tratamento de problemas ginecológicos por agulhamento ou cauterização foi mencionado no Papiro Ebers 1500 a.C., considerado o mais antigo texto médico em todo o mundo. O egiptólogo Alexandre Varille (1909-1951) documentou que, as mulheres do antigo Egito que não queriam ter mais filhos, às vezes tinham o ouvido externo espetado com uma agulha ou cauterizado. Hipócrates, o pai da medicina grega (460-370 a.C.), relatou que a sangria no ouvido reduz os problemas de impotência e ejaculação. Galeno, médico grego que introduziu a medicina hipocrática no império romano no século II d.C., comentou sobre o valor curativo da sangria no ouvido externo e o tratamento da dor ciática pelo corte das veias situadas atrás da orelha. Em 1637, provavelmente, pela primeira vez na Europa, o médico português Zacutus Lusitanus, publica "*Praxis Medica Admiranda*", onde justifica a cauterização da orelha no tratamento da ciática. O anatomista e cirurgião italiano Antonio Maria Valsalva (1666-1723), no seu "*Tractatus Aura Humana*", descreve regiões específicas para cauterizar no pavilhão auricular indicadas no tratamento da dor de dentes. Em 1810, o Prof. italiano Ignazio Colla de Parma, relatou a observação de um homem picado por

uma abelha na antélice que resultou no alívio dramático da dor nas pernas. Em 1850, em França, o *"Journal des Connaissainces Medico-Chirurgicales"* relatou 13 casos de dor ciática que foram tratados por cauterização com ferro quente aplicado na orelha (Wirz-Ridolfi, 2019; Gori & Firenzuoli, 2007).

Quanto à origem da auriculoterapia na MTC, o registo mais antigo é o livro chinês "*YinYang Shiyi Mai Jiujing*" (*Yin-Yang* Onze Canal Moxabustão), escrito por autores desconhecidos entre 770 e 221 a.C. É o famoso livro de seda desenterrado em 1973 de um túmulo Han em Mawangdui, na província de Hunan. Este livro descreve as conexões entre o ouvido externo, olhos, bochechas, garganta, e membros superiores (Wirz-Ridolfi, 2019; Wang et al. 2016).

O "Huang Ti Nei Ching Su Wen" ou "O Clássico de Medicina Interna do Imperador Amarelo", que data por volta 300 a.C., menciona o diagnóstico de doenças por inspeção da orelha, e tratamento de cãibras por sangramento na parte posterior da orelha (Unschuld &Tessenow, 2011). Na Dinastia Tang (618-907 d.C), o centro da orelha foi mencionado pela primeira vez em "*The Important Formulas Worth a Thousand Gold Pieces"* (*qian jin yao fang*) *de* Sun Si-miao, que foi publicado em 652 d.C. Este livro, também, descreve o tratamento da icterícia usando pontos auriculares (Sun, 1983). O *Compêndio de Acupuntura e Moxabustão,* datado de 1602, relata que a catarata podia ser curada aplicando-se a moxabustão ao ponto do ápice da orelha. Este livro também descreve o uso de ambas as mãos para puxar/massajar os lóbulos das orelhas para curar dores de cabeça (Yang, 1963).

Na MTC, inúmeros textos referem o papel do ouvido no diagnóstico, prognóstico, tratamento e prevenção de doenças. Estabelecem ainda a conexão entre o ouvido e todos os meridianos, os órgãos *Zang-fu* e o rim em particular, porque é no ouvido que se manifesta, externamente, o rim. Os canais *Yin* conectam-se ao ouvido indiretamente, por meio dos canais *Yang* acoplados. No entanto, antes de 1958 não se encontravam mapas auriculares organizados anatómicamente, na China. Em vez disso, eram descritos pontos de acupuntura na orelha numa matriz dispersa, sem ordem lógica aparente (Abbate, 2015; Oleson, 2014). Em 1950, o Dr. Paul Nogier ficou intrigado com uma estranha cicatriz que alguns de seus pacientes tinham no ouvido externo, e descobriu que esta era devido a um tratamento para a ciática envolvendo cauterização da anti-hélice auricular efetuada pela Sra. Barrin, que morava em Marselha, França.

Surpreendido por esta observação nos seus próprios pacientes, prossegue com o seu estudo e consegue deduzir que se a origem da ciatalgia está na coluna lombar a nível L5-S1, possivelmente o local que Madame Barrin cauterizou estaria numa projeção reflexa daquele local. Isso levou-o a pensar que toda a anti-hélice poderia corresponder a toda a coluna vertebral. Decidiu, então, palpar a zona auricular em pacientes com ciatalgia, cauterizados pela Sra. Barrin, e verificou que esta zona era, especialmente, dolorosa, criando assim um método de palpação auricular. Em 1956, a teoria do feto invertido, com a cabeça voltada para o lóbulo inferior, os pés voltados para o bordo superior da orelha e o corpo no meio, foi apresentada pelo Dr. Paul Nogier no primeiro *Congresso da Sociedade Mediterrânea de Acupuntura*, em Marselha, França (Nogier, 2009; Nogier, 1956). Apesar da acupuntura auricular ter sido usada em toda a China antes de conhecerem o trabalho de Nogier, a correspondência da orelha, com regiões específicas do corpo, baseada na teoria do feto invertido, só apareceu em 1958, quando a cartografia da orelha de Paul Nogier chegou à China. Na mesma data, Xiaolin Ye (1958) escreve um artigo sobre a acupuntura auricular no *Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine* intitulado ‘‘*The New Discovery of Acupuncture Abroad-the Introduction to Auricular Acupuncture Therapy*” e uma equipa de investigadores de acupuntura auricular do exército de Nanjing, estuda o mapa de Nogier, em mais de 2000 casos clínicos, verificando uma concordância de 75,2% entre o diagnóstico médico estabelecido e o diagnóstico auricular. Este estudo proporcionou a verificação clínica da somatotopia da orelha, e descobriram, ainda, alguns pontos novos não observados nas cartas auriculares de Nogier, dando origem ao mapa chinês de acupuntura auricular (Ye, 1958).

1.6. A Eletroacupuntura

A eletroacupuntura (EA) consiste na aplicação de corrente elétrica através das agulhas de acupuntura usando um aparelho dedicado para o efeito. Nesta técnica, não há a manipulação manual das agulhas, é apenas aplicada corrente.

Na acupuntura manual (MA), a estimulação é levada a cabo através de um conjunto de fatores: pressão mecânica dos movimentos de subida e descida e ainda rotação. Segundo Langevin et al. (2001) estes movimentos estimulam os mecanorecetores levando às vias de transdução de sinal responsáveis pela

sensação *De-Qi*. Os autores defendem que esta ativação se deve à distorção e repuxamento dos tecidos tendo-se verificado com voluntários que era necessária mais força para retirar uma agulha à qual tinham sido aplicados movimentos de rotação do que agulhas às quais não tinha sido aplicado qualquer rotação (Langevin 2014; Langevin et al, 2001).

Alguns estudos em animais mostraram que na EA ao usar frequências baixas as fibras maioritariamente ativadas são as aferentes mielinizadas Aβ de diâmetro largo. Ao usar frequências ligeiramente superiores as fibras mielinizadas Aδ de menor diâmetro e as fibras C não mielinizadas são ativadas, sendo estas últimas responsáveis por uma analgesia superior (Leung, 2012). Outras experiências com ratos mostraram que a EA de baixa frequência é mais eficaz que a de alta frequência visto que a estimulação de baixa frequência ativava mais eficientemente, os nervos aferentes somáticos (Zhou et al., 2005). Koizumi et al. (1980) mostraram que correntes no intervalo 1-4 mA e frequências na gama 1-5 Hz, estimulavam maioritariamente as fibras Aδ. Outros autores mostraram que frequências de EA no intervalo 2-4 Hz ativavam tanto as fibras aferentes Aδ como as C (Li et al., 1998).

Apesar dos resultados não serem totalmente conclusivos, parece, de facto, que os mecanismos de ativação dos nervos aferentes periféricos da EA e da MA, apesar de serem semelhantes, não são iguais, o que pode explicar o efeito sinérgico quando ambas as técnicas são utilizadas simultaneamente (Zhao, 2008).

A EA é apelativa para realizar estudos de investigação já que os seus parâmetros de estimulação são mais fáceis de padronizar e reproduzir. No entanto, há evidências que mostram que há diferenças mecanísticas entre as técnicas. Foi mostrado que o fluxo salivar pode ser afetado por MA mas não com EA (Dawidson et al., 1997), por outro lado, a EA leva a libertação de β-endorfina e ACTH (hormona adrenocorticotrópica) no plasma enquanto que a MA, apenas, de β-endorfina (Nappi et al., 1982). A EA leva, ainda, ao aumento das concentrações de neuropéptido Y no hipocampo e no córtex occipital assim como de substância P e neuroquinina A no hipocampo, enquanto a MA não parece afetar a concentração destas moléculas (Bucinskaite et al., 1994).

Foi ainda verificado que diferentes frequências de EA levaram à libertação de vários neuropéptidos analgésicos, nomeadamente, encefalina, β-endorfina e endomorfina a 2Hz e dinorfina a 100Hz explicando os efeitos sinergísticos da EA

com frequência alternada (Han, 2004; Han, 2003; Ulett et al. 1998). Han (2004) sugere que se obtém um maior efeito analgésico a curto prazo combinando-se frequências de 2 e 100Hz. Segundo outros autores, a estimulação de 2 Hz parece ter um efeito mais duradouro no controle da dor que a 100Hz. Zhao (2008) descreve que dependendo da frequência, a EA medeia diferentes subclasses de receptores opióides.

A acupuntura parece ter efeito na serotonina, que está envolvida no tronco cerebral e na ativação dos sistemas inibitórios de dor descendente (Han & Terenius, 1982). A ocitocina parece exercer um papel importante em muitos efeitos da acupuntura, como efeito analgésico, ansiolítico e sedativo (Uvnas-Moberg et al., 1993). Foi ainda verificado que a EA e os antagonistas dos recetores de glutamato NMDA (N-metil-D-aspartato) e AMPA/KA (do inglês *α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid/kainate*) têm um efeito sinergístico de ação antinocicetiva na dor inflamatória (Zhao 2008).

1.7. Efeitos secundários da acupuntura

Os efeitos secundários da acupuntura foram analisados num estudo que decorreu na Alemanha e que contabilizou 2,2 milhões de sessões de acupuntura em 229230 pacientes. Neste estudo, a incidência de efeitos adversos relacionados com a acupuntura foi de 8,6%, e destes, 2,2% dos pacientes necessitaram de assistência médica. A maior parte das ocorrências registadas deveu-se a pequenas hemorragias/hematomas (6,1%), dor (1,7%), vertigens, ou náuseas (0,7%) (Tu et al., 2019).

Apesar de não se tratar de um efeito secundário, a resposta à acupuntura é diferente e individual. Verificou-se que cerca de 70% dos pacientes respondem a analgesia por acupuntura e 30% dos pacientes podem não responder (Longhurst, 2013). Estudos em animais avançaram com uma explicação bioquímica para estes pacientes não responsivos à acupuntura. A explicação reside num neuropéptido endógeno, o octapéptido de colecistocinina (CCK-8) que se liga aos recetores CCK tipo A e CCK tipo B. O CCK-8 está presente na medula espinal e no cérebro e anula o efeito analgésico da EA, efeito que é revertido pela presença de antagonistas do CCK-8 e que foi demonstrado por vários estudos em ratos (Huang et al., 2007; Lee et al., 2002; Tang et al., 1997; Han et al., 1986).

1.8. Tratamento da ansiedade

Atualmente, tanto a farmacoterapia como a psicoterapia são tratamentos de primeira linha, e por esta razão, a escolha do paciente merece preponderância. Foi previamente verificado que pessoas com distúrbios psiquiátricos que puderam escolher o seu tratamento preferencial tiveram taxas de desistência do tratamento mais baixas e taxas de eficácia terapêutica mais elevadas do que pacientes que não participaram na opção de tratamento (Windle et al., 2019).

1.8.1. Tratamento farmacológico

A investigação recente sobre novos tratamentos farmacológicos para as perturbações de ansiedade tem sido escassa. Uma das razões pode ser a perceção de que as perturbações de ansiedade são geridas, adequadamente, com os tratamentos disponíveis atualmente. A literatura indica, contudo, que apenas 60-85% dos pacientes reportam uma melhoria de pelo menos 50% aos tratamentos farmacológicos e psicológicos actuais (Bystristky, 2006) havendo evidências que sugerem que os pacientes com perturbações de ansiedade apresentam altas taxas de recorrência (Rodriguez, 2006).

A investigação neurobiológica com o objetivo de descobrir as alterações moleculares e neurocircuitos que levam à ansiedade tem tido avanços, no entanto, possui algumas limitações, visto que são usados modelos animais e a sua transposição para a realidade humana é limitada, o que se impõe como um grande desafio para a descoberta de novos fármacos, nesta área.

Relativamente ao uso de psicofármacos, 33,1% das mulheres e 24,7% dos homens com diagnóstico de perturbações de ansiedade tomaram medicação com efeito ansiolítico. Estas percentagens são ainda mais elevadas em pessoas com diagnósticos de perturbações depressivas, em que 50% das mulheres e 31.8% dos homens referem tomar psicofármacos com efeitos ansiolíticos. (Caldas-de-Almeida & Xavier, 2013).

Existem, no entanto, algumas desvantagens e limitações ao que concerne um tratamento puramente farmacológico, designadamente, baixa eficácia, efeitos secundários, resposta lenta ao medicamento (após apenas 6 a 12 semanas) e grande percentagem de recorrência (Tan et al., 2020).

Relativamente aos tratamentos farmacológicos têm-se utilizado os seguintes tipos de medicamentos:

Inibidores seletivos da recaptação da Serotonina (SSRIs) e da Norepinefrina (SNRIs)

Esta classe de fármacos é usualmente usada como tratamento de primeira linha para a ansiedade generalizada (NICE, 2020; He et al., 2019; Bandelow et al., 2015).

Efeitos secundários: Os efeitos adversos reportados para esta classe de medicamentos são a taquifilaxia (casos raros) e outros mais frequentes, mas mais toleráveis e de curta duração, tais como náuseas, disfunção sexual, dores de cabeça, boca seca, diarreia ou obstipação, e aumento do intervalo QT no eletrocardiograma. Devido ao pico inicial de serotonina, há ainda a possibilidade de os pacientes desenvolverem nervosismo ou ansiedade induzidos pelo próprio fármaco.

Benzodiazepinas

As benzodiazepinas constituem um tratamento de longa data para a ansiedade e atuam como agonistas do recetor GABA-A (do inglês *gamma-aminobutyric acid A receptor*) e estão entre as classes de medicamentos psiquiátricos mais prescritos no mundo (Torres-Bondia et al., 2020; Agarwal & Landon, 2019). A conotação negativa dada a este tipo de medicamentos está relacionada com os seus efeitos secundários que envolvem possível intolerância, dependência, abuso ou uso indevido, e preocupações com quedas em pacientes idosos (Moore et al., 2015). As benzodiazepinas já não são consideradas monoterapia de primeira linha, mas podem ser utilizadas a curto prazo, quer, isoladamente, ou, quando necessário, como coadjuvante com SSRIs e SNRIs nos transtornos de ansiedade severos (NICE 2020; American Psychiatric Association, 2009). Segundo a Direção Geral de Saúde (DGS), a terapêutica com benzodiazepinas ou fármacos análogos deverá ser limitada no tempo, preconizando-se uma duração máxima de 8 a 12 semanas, incluindo o período de descontinuação. Se necessário, pode prolongar-se o período máximo de utilização, após reavaliação em consulta de psiquiatria (DGS, 2015).

Azapironas

A Buspirona é um fármaco que funciona como agonista parcial do recetor 1A da serotonina (5-HT_{1A}). O seu uso na ansiedade está aprovado pela FDA (do inglês *Food and Drug Administration*), mas é mais comummente usado como tratamento adjuvante com SSRIs ou SNRIs no transtorno de ansiedade generalizada (Chessick et al., 2006).

Efeitos secundários: náuseas, tonturas, e dores de cabeça, e ainda algumas perturbações do movimento (Rissardo & Caprara, 2020).

Antidepressivos Tricíclicos (TCAs)

Os antidepressivos tricíclicos (do inglês *tricyclic antidepressants*) são atualmente usados como segunda linha de tratamento atuando como inibidores da recaptação da serotonina e dos transportadores de norepinefrina (Bakker et al., 2002).

Efeitos secundários: aumento de peso, secura na boca, sedação, hesitação ou retenção urinária, arritmias, e risco de overdose.

Inibidores das Monoamina oxidase (IMAOs)

Os *inibidores da monoamina oxidase* (IMAOs) pertencem a uma geração mais antiga de antidepressivos que são, agora, tipicamente utilizados, apenas, como opção de terceira linha devido aos seus efeitos secundários e restrições dietéticas. Podem, eventualmente, ser considerados em doentes que não respondem aos SSRIs (Curtis et al., 2017).

Efeitos secundários: tremores, insónia, sudorese, hipomania, hipertensão, taquicardia, agitação, alucinação, hiperreflexia, convulsões e morte (Figueira et al., 2021).

Substâncias GABAérgicas

Fármacos GABAérgicos ou análogos do GABA como os medicamentos anticonvulsivantes gabapentina e a pregabalina atuam na modulação da libertação de neurotransmissores através de canais de cálcio dependentes de energia (Mula et al., 2007). A pregabalina foi aprovada para o tratamento do transtorno de ansiedade generalizada pela União Europeia em 2006 (Garakani et al., 2020).

Efeitos secundários: os efeitos adversos mais comuns são a sedação, tonturas e o aumento de peso. Possuem ainda o potencial de abuso e dependência.

Anti-histamínicos

A hidroxizina é o anti-histamínico mais estudado para o tratamento da ansiedade e o único anti-histamínico aprovado pela FDA para utilização na ansiedade. Anti-histamínicos como a hidroxizina são bloqueadores do receptor histamina-1 (H1) e são, normalmente, utilizados como alternativas às benzodiazepinas para a ansiedade (Guaiana et al., 2010). A hidroxizina e outros anti-histamínicos como a difenidramina podem ser mais seguros para crianças, adolescentes e mulheres grávidas.

Efeitos secundários: potencial risco de toxicidade anticolinérgica ou delírio em idosos ou pacientes com perturbações neurocognitivas. Os anti-histamínicos são geralmente bem tolerados, para além dos conhecidos efeitos secundários como boca seca, obstipação, sedação, e riscos de utilização durante a condução. A principal desvantagem desta classe de medicamentos é que os pacientes tendem a desenvolver tolerância aos anti-histamínicos ao longo do tempo.

Beta-Bloqueadores

O propranolol é um antagonista beta-adrenérgico aprovado pela FDA para múltiplas indicações e embora não seja aprovado para quaisquer indicações psiquiátricas, tem sido amplamente prescrito para alguns tipos de ansiedade. Há, contudo, falta de investigação robusta que suporte a utilização do propranolol nas perturbações de ansiedade, embora possa desempenhar um papel para certos tipos de ansiedades específicas de tarefa (Steenen et al., 2016; Davidson, 2006). As evidências científicas que suportam a utilização de outros beta-bloqueadores na ansiedade são, no entanto, escassas.

Antipsicóticos

Existe atualmente apenas um antipsicótico, a trifluoperazina (derivado da fenotiazina) aprovado pela FDA para o tratamento da ansiedade (Maher et al., 2011). A maior parte dos antipsicóticos são antagonistas dos recetores de dopamina 2 (D2). Apesar da sua baixa tolerabilidade, a quetiapina, um antipsicótico

de segunda geração (também atuando como antagonista dos recetores 5-HT_2 e H1) mostrou, também, apresentar potencial para o tratamento da ansiedade (LaLonde & Van Lieshout, 2011; Depping et al., 2010). As diretrizes canadianas para a ansiedade e doenças relacionadas recomendam a olanzapina (antagonista do recetor dopamina-2 (D2), 5-HT_2 e H1), o aripiprazol (agonista parcial do D2 e 5-HT_{1A} e antagonista do 5-HT_{2A}) e risperidona (antagonista do D2, e 5-HT_2) (Katzman et al., 2014). Existe uma preocupação sobre os riscos a curto e longo prazo da utilização de antipsicóticos, nos transtornos de ansiedade. Há ainda possibilidade de riscos de síndrome neuroléptica maligna, aumento de peso, e síndrome metabólica. É necessária mais investigação em larga escala e estudos longitudinais de antipsicóticos em ansiedade antes que estes medicamentos possam ser recomendados.

Modeladores do glutamato

O glutamato é o principal neurotransmissor excitatório do sistema nervoso central. Receptores para o glutamato incluem os recetores ionotrópicos [N-metil--D-aspartato (NMDA), α-Amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolepropiónico (AMPA)/ /cinato e recetores metabotrópicos (mGluR, do inglês *metabotropic Glutamate receptors*)]. Vários estudos pré-clínicos têm relatado efeitos ansiolíticos dos moduladores mGluR, embora os estudos humanos não se tenham demonstrado muito promissores (Krystal et al., 2010). Não há ainda investigação robusta que suporte se este tipo de antogonistas do NMDA possam vir a ser medicamentos promissores para a ansiedade.

Novos fármacos

O foco da investigação, em farmacoterapia de perturbações de ansiedade, passou da serotonina, norepinefrina e sistemas GABA para outros neurotrans-missores e vias, incluindo o glutamato e os neuropéptidos (Griebel & Holmes, 2013).

Verificou-se que a agomelatina, por exemplo, um agonista do recetor de melatonina melatonina-1/melatonina-2 e antagonista dos receptores 5-HT_{2C}, tem propriedades ansiolíticas, embora tenha vindo a ser mais, extensivamente estudada para o tratamento da depressão (MacIsaac et al., 2014). Além disso,

neuropéptidos como a oxitocina, arginina vasopressina (AVP), neuropéptido Y, colecistoquinina (CCK) e substância P mostraram desempenhar um papel na modulação do medo e da ansiedade. Os neuropéptidos parecem ser um campo emergente promissor para o tratamento das perturbações da ansiedade, mas ainda não foram identificados candidatos terapêuticos claros para as perturbações da ansiedade.

Os canabióides também têm sido estudados como potenciais novos fármacos para o tratamento do transtorno de ansiedade. O canabinóide mais estudado na ansiedade é o canabidiol (CBD). Estudos pré-clínicos, em modelos animais, e ensaios em humanos, indicam que o CDB é um tratamento potencialmente eficaz para a ansiedade (Blessing et al., 2015).

Medicamentos Naturais

Houve um aumento do estudo de medicamentos naturais à base de ervas para a depressão e ansiedade, tendo sido testados mais de 30 medicamentos nos últimos 15 anos (Yeung et al., 2018). Apesar do interesse crescente por agentes naturais, a investigação científica para a maior parte deles continua a ser escassa. O composto natural mais estudado é a kava-kava (*Piper methysticum*), uma planta que contém kavapironas. Pensa-se que exerce os seus efeitos ansiolíticos através da sua atividade nos canais de sódio e cálcio ou, muito provavelmente, através da sua ação nos recetores GABA-A (à semelhança das benzodiazepinas) (Singh & Singh 2002). Não há ainda, no entanto, estudos suficientes para suportar o uso clinico de kava-kava.

A valeriana ou *valeriana officinalis*, é outra planta que é utilizada para ansiedade pelo seu efeito ansiolítico, tranquilizante e até anticonvulsivante. Foram identificados para diversos constituintes da raiz de valeriana (tais como. Sesquiterpenóides, lignanos e flavonóides) interacções com o sistema GABA, agonismo com os recetores da adenosina A1 e ligação ao receptor 5-HT_{1A} (Orhan, 2021).

1.8.2. Psicoterapia

Apesar do progresso na investigação de novos fármacos, não há uma entrada recente no mercado de novos medicamentos para o tratamento da ansiedade havendo, de facto, uma necessidade urgente de fármacos que abordem diferentes

mecanismos de ação. DeRubeis et al. (2009) compararam a eficácia da psicoterapia com a administração de psicofármacos na depressão e verificaram que, apesar de ambas as terapias apresentarem eficácia semelhante ao fim de 8 e 16 semanas, os pacientes do grupo da medicação apresentaram uma recaída de 76% após terminar o período de medicação, enquanto no grupo da psicoterapia se verificou, apenas, para 31% dos pacientes. Embora não haja estudos que mostrem, claramente, a superioridade da eficácia da psicoterapia para tratar perturbações de ansiedade, relativamente, ao uso de psicofármacos, o facto da psicoterapia ter como objetivo eliminar a raiz do problema parece poder trazer mais efeitos positivos a longo prazo e com menores taxas de remissão, permitindo que o indivíduo retome a vida com mais segurança. No tratamento dos transtornos de ansiedade, são utilizadas com sucesso a psicoterapia cognitiva comportamental (CBT, do inglês *Cognitive Behavioral Therapy*), e o seu subtipo, a terapia de exposição, indicada para fobias especificas (Kaczkurkin & Foa, 2015). A psicoterapia cognitiva comportamental consiste na modificação dos padrões de pensamento, e por consequência, uma mudança nas reações às situações de medo. A terapia comportamental tem por finalidade diminuir ou evitar situações de pânico, e, primeiramente, ensina os pacientes, que é possível gerir estas situações com sucesso. Nos casos mais graves, onde o distúrbio se pode tornar impeditivo, o auxílio da medicação pode ser, extremamente eficiente, como elemento de transição para a resolução do problema que será obtido pela psicoterapia.

1.8.3. Outras técnicas não farmacológicas

A terapia de grupo pode ser utilizada para ajudar os pacientes, com transtorno de ansiedade generalizada, a perceberem que as outras pessoas também sentem ansiedade e preocupação semelhantes.

A terapia musical pode induzir um estado de relaxamento e descontração, que leva à redução do ritmo cardíaco, da pressão arterial e da tensão muscular (Tshiswaka & Pinheiro, 2020).

A meditação da atenção plena (*mindfulness*) tem despertado interesse crescente como estratégia de tratamento para perturbações de ansiedade, e a sua popularidade e utilização tem aumentado, no campo da psiquiatria. Resultados de estudos atuais sugerem que a prática de *mindfulness* pode ter um efeito benéfico

nos sintomas relacionados com o transtorno de ansiedade generalizada, e também pode melhorar a reação a situações de stress. Foi ainda verificado reduções nos marcadores de stress, em pacientes com transtorno de ansiedade generalizada, no grupo de *mindfulness* em comparação com o grupo de controle. Esta evidência hormonal e imunológica demostra que a prática de *mindfulness* pode aumentar a resiliência ao stress (Hoge et al., 2018; Hoge et al., 2013).

A hipnoterapia, yoga e exercícios de relaxamento também são, frequentemente, utilizados para acalmar a mente e controlar a ansiedade (Vickers et al., 2001).

É ainda possível recorrer a neuroestimulação, como a estimulação magnética transcraniana (TMS, do inglês *Transcranial Magnetic Stimulation*) no tratamento adjuvante para muitos distúrbios neuropsiquiátricos, em particular, nas perturbações da ansiedade (Iannone et al., 2016).

1.8.4. Tratamento com acupuntura e eletroacupuntura

Eduardo Drummond (2014) defende que seja possível tratar a depressão e a ansiedade através de terapias farmacológicas e não farmacológicas. Foi demonstrado que cada vez mais pacientes preferem medicinas complementares e alternativas (CAM) para o tratamento de várias patologias (Lopes et al., 2018). No caso da ansiedade, as CAM passam por técnicas de relaxamento, suplementos nutricionais, massagem, e acupuntura, para evitar os efeitos secundários dos medicamentos a longo prazo (Alonso et al., 2018).

Existem já estudos que parecem indicar um efeito positivo da acupuntura na ansiedade com menos efeitos secundários do que o recurso a fármacos (Amorim et al., 2018a; Amorim et al. 2018b; Bae et al., 2014). No entanto, a grande heterogeneidade de métodos utilizados não permite tirar conclusões fiáveis. Errington-Evans (2015) demonstraram a eficácia da acupuntura, no tratamento da ansiedade crónica não responsiva, aos tratamentos convencionais, incluindo medicação.

Apesar da quantidade de estudos relativos à aplicação da acupuntura e da eletroacupuntura para o tratamento da ansiedade ser ainda escassa, o tratamento da ansiedade pela acupuntura tem perspetivas promissoras, visto que a MTC reconheceu durante séculos que as experiências mentais, emocionais e físicas dos seres humanos estão todas indissociavelmente ligadas, enquanto a medicina

moderna só, recentemente, começou a fazer a ligação entre as doenças emocionais e físicas.

Alguns autores defendem que os efeitos terapêuticos da acupuntura na ansiedade, em distúrbios do foro psicológico, podem ser atribuídos ao efeito inibitório na atividade do cortéx pré-frontal dorsomedial (DMPFC) (Hori et al., 2010).

A atividade no DMPFC está aumentada em várias doenças psiquiátricas com distúrbios emocionais e sociais tais como esquizofrenia, distúrbio hiperativo do défice de atenção, etc. Os resultados atuais sugerem também que a acupuntura poderia melhorar estes distúrbios emocionais e sociais. Tendo em conta a sua ação sobre o DMPFC, a acupuntura poderá, efetivamente, ser eficaz no tratamento de várias perturbações mediadas pelo cérebro, embora os seus mecanismos exatos não estejam totalmente claros. Foram ainda detetados marcadores biológicos como o nível de corticosteroides plasmáticos, o nível da hormona adrenocorticotrófica, e os níveis de 5-HT, que ajudam a demonstrar como a acupuntura pode regular a ansiedade através da alteração da atividade do córtex pré-frontal (Tan et al., 2020). Estas alterações verificam-se pela ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e do sistema nervoso autónomo (SNA), efeitos, especialmente, evidentes nos sintomas de ansiedade crónica (Łoś et al., 2021).

O sistema glutamatérgico, também, desempenha um papel importante na ansiedade. Tu et al. (2019) descrevem a capacidade da acupuntura para modular os recetores de glutamato intervindo, assim, na regulação do sistema glutamatérgico embora o seu mecanismo exato ainda não seja claro.

CAPÍTULO 2 – Percurso Metodológico

2.1. Organização do percurso metodológico

Tendo em conta o objetivo principal da tese e de forma a elaborar um protocolo para o tratamento das perturbações de ansiedade, foi necessário, primeiramente, fazer um apanhado do estado da arte, nesta área. Este trabalho de pesquisa resultou numa publicação de uma revisão sistemática das práticas de acupuntura e eletroacupuntura para o tratamento das perturbações de ansiedade, nos últimos 10 anos, que se apresenta no capítulo 3 intitulado *"Acupuncture and electroacupuncture for anxiety disorders: a systematic review of the clinical research"* (Artigo 1 – Amorim et al., 2018a). A metodologia para este trabalho é apresentada na seção 2.3 do presente capítulo.

Tendo em conta que a quantidade e qualidade dos estudos relativos à aplicação da acupuntura e eletroacupuntura para o tratamento das perturbações de ansiedade resultante da investigação do estado da arte não foi satisfatório, houve necessidade de fazer um estudo retrospetivo da prática clínica do doutorando entre janeiro e agosto de 2017, num universo de 274 pacientes. Este trabalho culminou na escrita de um artigo intitulado *"Integrative Medicine in Anxiety Disorders"* (Artigo 2 – Amorim et al., 2018b) que se apresenta no Capítulo 4. A metodologia para este trabalho é apresentada na seção 2.4 do presente capítulo.

No seu conjunto, estes estudos permitiram elaborar um protocolo experimental para o desenvolvimento do trabalho prático desta tese que se apresenta, posteriormente, no capítulo 5 sob a forma de artigo científico intitulado *"Electroacupuncture and acupuncture in the treatment of anxiety – A double blinded randomized parallel clinical trial"* (Artigo 3 – Amorim et al., 2022). A metodologia para este trabalho é apresentada na seção 2.5 do presente capítulo.

2.1.1. Objectivo principal

O objetivo deste trabalho é:

1) avaliar a eficácia da acupuntura e eletroacupuntura no tratamento da ansiedade, através da aplicação de um protocolo igual para todos os pacientes.

2.1.2. Hipóteses do estudo

(1) Pessoas com elevada ansiedade reportam uma dimunuição dos níveis de ansiedade ao fim de 5 e 10 tratamentos de acupuntura ou eletroacupuntura;
(2) Os níveis de cortisol salivar acompanham as melhorias dos níveis de ansiedade nos 2 grupos de estudo;
(3) O tratamento com electroacupuntura revela-se mais eficaz do que, apenas, acupuntura;
(4) A melhoria ao fim de 10 tratamentos de acupuntura ou eletroacupuntura é independente da toma de medicação, com efeitos ansiolíticos;
(5) Um protocolo de tratamento padronizado é eficaz para tratar a ansiedade com acupuntura e/ou eletroacupuntura.

2.2. Artigo 1

2.2.1. Objectivos do artigo

Os objectivos deste aritgo consistiram em: a) compilar investigação clínica robusta relativa à acupuntura e eletroacupuntura e ansiedade, nos últimos 10 anos, para provar a eficácia e consistência desta técnica no tratamento deste transtorno; b) pesquisar e reunir pontos ou protocolos de acupuntura mais utilizados. A revisão focou-se, apenas, na acupuntura (A) corporal (BA) e auricular (AA) e electroacupuntura (EA).

2.2.2. Materiais e métodos

Pesquisa bibliográfica e critérios de inclusão

Foi realizada uma pesquisa sistemática, nos meses de julho a setembro de 2017, (Fig. 1) em bases de dados electrónicas relevantes (B-On, PubMed, Scielo, Science Direct e Scopus) incluindo tanto o termo geral "ansiedade [todos os campos]" como "Acupuntura [todos os campos]" OU "Electroacupuntura" [todos os campos].
Os resultados foram limitados a estudos em 'humanos' publicados de 2007 a 2017. Apenas foram consideradas publicações em língua inglesa, sujeitas a revisão por pares. Títulos e resumos foram revistos para identificar trabalhos contendo dados relevantes. Esta pesquisa online permitiu reunir 1135 publicações das quais foram

excluídas da análise as revisões bibliográficas, estudos de caso, artigos de opinião ou comentários, e artigos centrados em investigações gerais. Foram excluídos artigos repetidos, artigos sem acesso ao texto integral, artigos sobre ansiedade e acupuntura, mas não correlacionando ambos, ou artigos que tratavam a ansiedade como um sintoma ou efeito secundário, enquanto tratavam outras condições. Os restantes 96 documentos de texto integral foram analisados para verificar se correspondiam aos critérios de elegibilidade. Os estudos que não utilizaram A e EA para tratar a ansiedade, como um alvo primário, não foram considerados. Sempre que outra condição de saúde estava associada à ansiedade (como a dor) foram introduzidos e estimulados outros pontos de acupuntura no tratamento e, portanto, os resultados relativos à diminuição da ansiedade poderiam estar, indiretamente, relacionados com a estimulação de outros acupontos (não relacionados com a ansiedade). Os estudos de acupuntura a laser e a acupressão, também, foram excluídos desta revisão. Não foram ainda considerados estudos de caso único ou ensaios não controlados, prospetivos, ou com amostra muito pequena. Um trabalho foi excluído, porque os autores apresentaram um estudo semelhante, mas mais completo, 2 meses após a apresentação do seu trabalho anterior (Zarei et al., 2017). Todos os estudos tinham que utilizar uma escala de classificação estabelecida ou outras medidas eficazes para averiguar o grau de ansiedade. Embora só tenham sido revistos ensaios clínicos, foram lidos outros tipos de publicações para identificar estudos relevantes, tais como artigos de revisão. Após aplicar os critérios de exclusão e inclusão de acordo com a Fig. 1. Foram selecionados 13 artigos para a revisão (Moher et al., 2009).

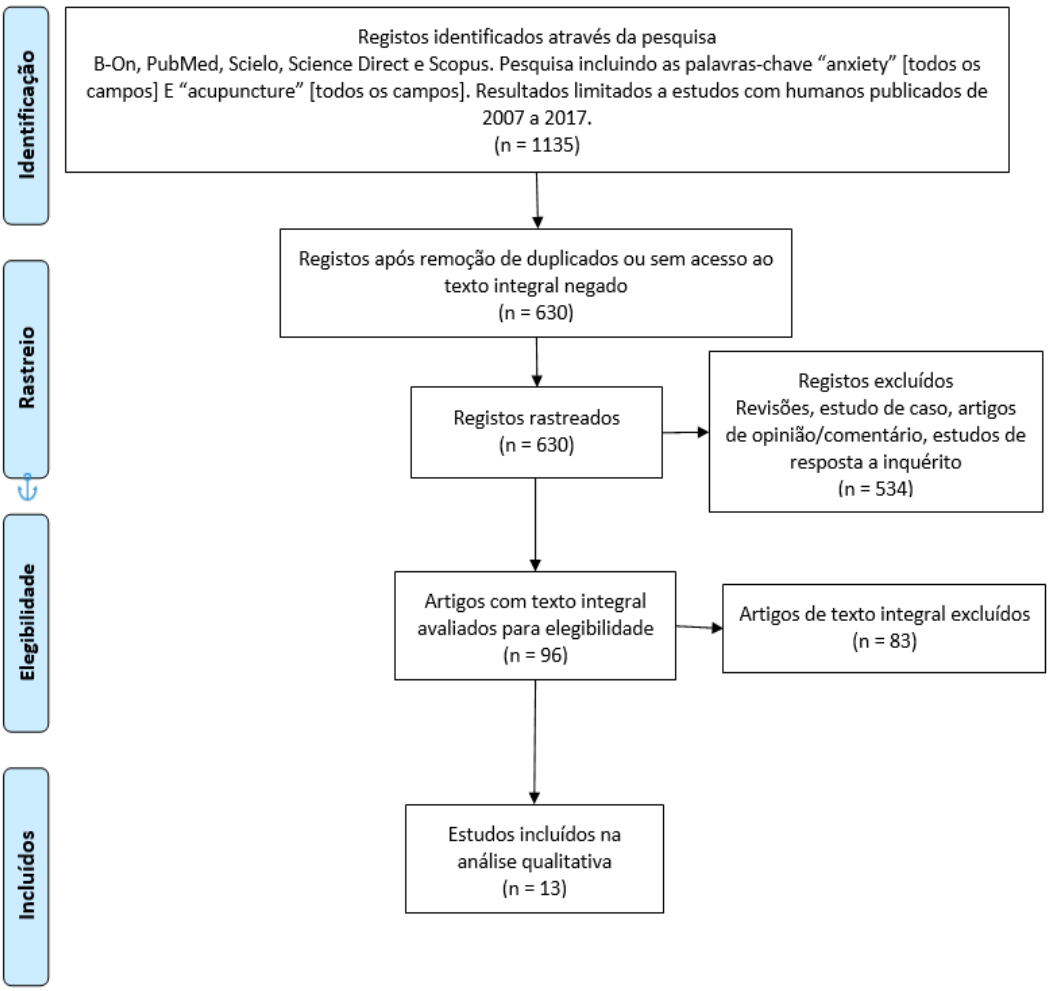


Figura 1 – Figura do diagrama PRISM com os critérios de inclusão e exclusão dos artigos selecionados para a revisão. Fonte: Amorim et al., 2018a.

2.3. Artigo 2

2.3.1. Objetivos do artigo

Este estudo retrospectivo teve como objetivo: a) caracterizar sociodemograficamente os pacientes da base de dados do Instituto de Medicina Integrativa, em Coimbra entre 01/01/2017 e 8/8/2017 b) calcular a proporção deste universo de pacientes que procuram a Medicina Integrativa para o tratamento das perturbações da ansiedade, c) avaliar a eficiência da Medicina Integrativa no tratamento das perturbações da ansiedade; d) compilar pontos de acupuntura mais utilizados para o tratamento da ansiedade.

2.3.2. Materiais e métodos

O projecto foi aprovado pelo Comité de Ética da Unidade de Investigação das Ciências da Saúde: Enfermagem (UICISA: E) da Escola de Enfermagem de Coimbra (ESEnfC). Todos os participantes receberam um formulário de consentimento informado (em conformidade com as directrizes emitidas pela organização de saúde portuguesa) antes de iniciarem o tratamento no IMI. Foi utilizado um código numérico de identificação na recolha de dados para assegurar a privacidade do cliente.

População e amostra

Foram analisados os ficheiros clínicos dos pacientes que visitaram o IMI entre 01/01/2017 e 8/8/2017. Foram incluídos todos os pacientes com mais de 18 anos de idade, de ambos os sexos, que concordaram em participar no estudo. Dos 274 pacientes, quinze foram excluídos por serem menores, restando 259 pacientes na amostra.

Todos os pacientes foram tratados com acupuntura e massagem terapêutica, tendo sido prescritas 10 sessões com periodicidade semanal. Em cada sessão, dependendo do diagnóstico, foram utilizadas nove a doze agulhas durante 30 min. A escolha dos pontos de acupuntura foi baseada tanto no diagnóstico, segundo a MTC, como na acupuntura médica ocidental. Para além dos pontos utilizados, individualmente, para cada paciente de acordo com as suas necessidades específicas, foram utilizados acupontos comuns em todos os pacientes com perturbações de ansiedade como *Neiguan* (PC-6), *Yintang* (EX-HN3), *Shenmen* (HT-7). Após a sessão de acupuntura, foi realizado um tratamento de massagem terapêutica durante mais 30 min. O tratamento fornecido foi baseado em fontes de literatura e em métodos consensuais. Antes de iniciar todos os 10 tratamentos, os níveis de ansiedade foram medidos por uma escala de 5 pontos de auto-percepção. Os dados das pessoas que assistiram às sessões entre 1/1/2017 e 8/8/2017 foram recolhidos e inseridos numa folha de cálculo Excel, que foi, posteriormente, analisada utilizando o programa IBM SPSS statistics 23. Foram calculadas estatísticas descritivas (presença absoluta e relativa), bem como a prevalência de perturbações de ansiedade na amostra (em geral e por categoria), de acordo com características sócio-demográficas seleccionadas (sexo, idade, categoria profissio-

nal). As diferenças entre subgrupos (média e proporção) foram calculadas utilizando testes não paramétricos, a fim de verificar a homogeneidade. Para analisar a eficiência da medicina integrativa no tratamento das perturbações de ansiedade, foi realizada uma análise inferencial para medidas repetidas (*Mann-Whitney--Wilcoxon t/ Test*) dos resultados dos níveis de ansiedade, antes e depois de cinco e dez sessões de tratamento, quando aplicável. Foi considerado 5% de significância em todos os testes estatísticos. Os níveis de ansiedade foram medidos utilizando um auto-relatório no início da consulta com registo em papel. Os níveis de ansiedade foram também avaliados no final do 5.º e do 10.º tratamento.

O questionário consistiu numa escala visual analógica de 0 a 4 utilizada na prática clínica pelo autor do presente estudo. A escala pedia que respondessem à seguinte pergunta: "Numa escala de 0-4, como avalia o seu nível de ansiedade na última semana?". As respostas poderiam variar entre: 0. nenhuma ansiedade; 1. ansiedade mínima; 2. ansiedade baixa; 3. ansiedade moderada; 4. ansiedade severa. Esta escala tem 5 pontos e é inspirada no termómetro de angústia (Decat et al., 2009) e na Escala Global de Ansiedade – Visual Analógica (GA-VAS) (Williams et al., 2010).

2.4. Artigo 3

2.4.1. Objetivo do artigo

- Avaliar a eficácia da acupuntura e eletroacupuntura no tratamento da ansiedade através da aplicação de um protocolo igual para todos os pacientes.

2.4.2. Materiais e Métodos

Foi obtida a aprovação pela comissão de ética da Unidade de Investigação em Ciências da Saúde (N.º P445-08/2017) e autorização pela Comissão Nacional de Proteção de Dados (Autorização n.º 10300/2017). O estudo foi realizado nas instalações do Instituto de Medicina Integrativa em Coimbra, clínica médica devidamente equipada para o efeito. Os participantes podiam desistir voluntariamente do estudo a qualquer momento. Se o investigador responsável detetasse níveis de ansiedade, perigosamente, elevados, não responsivos à terapia instituída, estes seriam encaminhados para um especialista na área da psiquiatria. Foram

oferecidas 10 sessões de terapia ao grupo de controle e não houve qualquer custo envolvido para os voluntários oferecendo-se a deslocação, por transporte público.

2.4.2.1. Participantes

Recrutamento

O recrutamento foi realizado por convite, por divulgação online, através de anúncios e na página da clínica. Os indivíduos interessados em participar no estudo podiam aceder a um link, através do qual respondiam a um questionário de elegibilidade que incluía as escalas de ansiedade e preenchiam um consentimento informado online. Os indivíduos selecionados para o estudo foram posteriormente contactados para serem informados sobre os detalhes do estudo, benefícios e riscos. Aos que se mostraram interessados em participar, foi-lhes atribuído um número através de uma tabela de números aleatórios para garantir o anonimato de cada paciente.

Elegibilidade e critérios de exclusão

Foram considerados como critérios de inclusão para o estudo de investigação participantes maiores de 18 anos de ambos os sexos com diagnóstico de ansiedade validado por 3 escalas (BAI, valor superior a 8/63 pontos; GAD-7 valor superior a 5/21 pontos; e OASIS valor superior a 10/20 pontos).

Como critérios de exclusão foram estabelecidas as seguintes condições: (1) pessoas que já tivessem feito eletroacupuntura, anteriormente; (2) pessoas que tivessem recebido tratamento de acupuntura nos últimos 3 meses; (3) pessoas com perturbações psiquiátricas do espetro da esquizofrenia e outros transtornos psicóticos, transtorno bipolar, transtorno obsessivo-compulsivo, transtornos relacionados a substâncias e transtornos aditivos; (4) pessoas a viver com condições psiquiátricas instáveis ou doenças físicas consideradas pelo investigador como doenças graves e inadequadas ou inseguras, para participar no estudo; (5) pessoas com defeitos cardíacos valvulares; distúrbios hemorrágicos ou medicados com anticoagulantes; (6) pessoas que fossem portadores de qualquer dispositivo elétrico implantado, como *pacemaker*, cardioversor desfibrilador implantável (CDI), neuroestimulador cerebral ou medular; (7) pessoas com infeção ou abcesso

localizado nos pontos de acupuntura selecionados e que na opinião do investigador puntor fosse insegura; (8) mulheres grávidas.

Grupos

Os voluntários que cumpriam os critérios de inclusão foram distribuídos por três grupos (acupuntura, electroacupuntura ou controle) através de uma tabela de números aleatórios e com um número de código, de forma a garantir o anonimato. Todos foram informados da necessidade de aderir ao estudo completo que incluía 10 sessões de tratamentos semanais consecutivos, com a duração de 30 minutos, colheita de saliva e preenchimento dos questionários antes da 1.ª sessão (T0), após a 5.ª sessão (T5) e a 10.ª (T10) sessão de tratamento. O ponto temporal T0 representa um período de, no máximo 24h, antes de iniciar a 1.ª sessão. Os pontos temporais T5 e T10 representam períodos de, no máximo, 24h após a conclusão do tratamento para recolha de cortisol e preenchimento das escalas de ansiedade.

A amostra foi estratificada, relativamente, ao sexo e ao nível de ansiedade, de forma que todos os grupos tivessem a mesma representação de homens e mulheres, assim como níveis de ansiedade semelhantes. Os grupos foram ainda distribuídos, homogeneamente, quanto à toma de psicofármacos com efeitos ansiolíticos. A amostra foi então distribuída aleatoriamente por 3 grupos de estudo:

(1) **Grupo controle:** grupo de indivíduos sem qualquer intervenção de acupuntura. Este grupo foi, apenas, monitorizado relativamente ao nível de cortisol salivar e das escalas de ansiedade;
(2) **Grupo sujeito a acupuntura:** grupo composto por indivíduos sujeitos a acupuntura, segundo o protocolo estabelecido;
(3) **Grupo sujeito a electroacupuntura:** grupo composto por indivíduos sujeitos a electroacupuntura em pontos específicos, segundo o protocolo definido.

Inscreveram-se 162 voluntários para o estudo. Após aplicados os critérios de inclusão e exclusão, foram excluídos, 106 voluntários, restando um grupo final com 56 indivíduos. Os voluntários foram, aleatoriamente, alocados de igual forma nos 3 grupos com a seguinte distribuição 13 participantes no grupo de controle, 23 no

grupo de acupuntura e 20 no grupo de electroacupuntura (Figura 2). Devido à pandemia de COVID-19, 3 participantes do grupo de acupuntura e 2 do grupo de electroacupuntura não completaram o 10.º tratamento, no entanto, tendo em conta que completaram o quinto tratamento e a recolha do cortisol e o preenchimento das escalas de ansiedade, foram considerados para análise no período temporal T5.

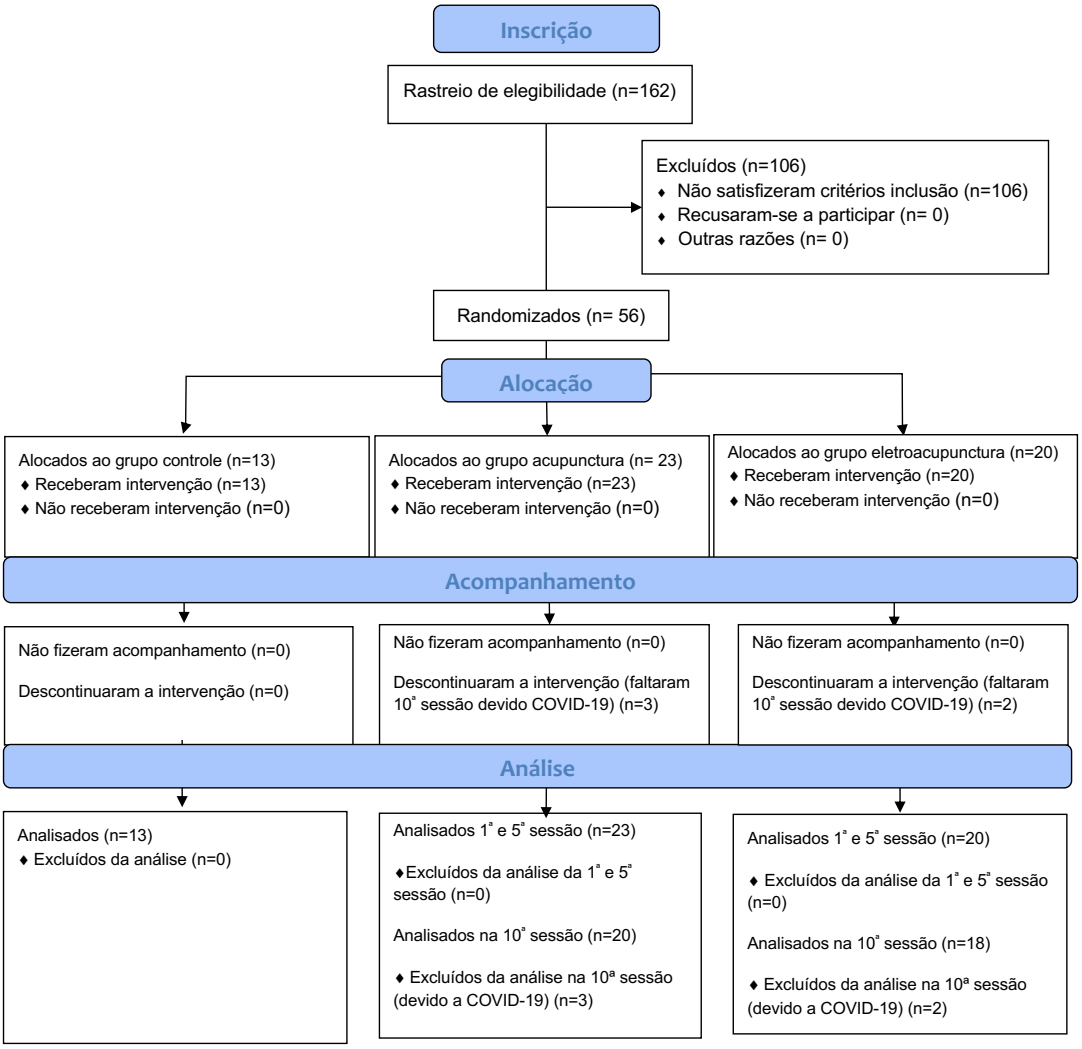


Figura 2 – Diagrama Consort das várias fases do estudo clínico. Fonte: Amorim et al., 2022.

2.4.2.2. Procedimentos e Intervenção

Cada paciente teve uma marcação de hora e dia acordados de forma a realizar os tratamentos sempre à mesma hora, assim como as recolhas de cortisol. Antes da primeira sessão, os voluntários elegíveis e randomizados, assinaram o consentimento informado em papel e preencheram, novamente, as escalas de ansiedade

correspondentes ao período temporal T0. A primeira colheita de cortisol salivar foi também efetuada, neste período temporal.

Na primeira sessão, foi indicado que iriam entrar duas pessoas na sala para realizar os procedimentos e que a pessoa que iria iniciar o tratamento seria diferente da que iria terminar, sem nunca referir que tipo de tratamento iria receber ou o que iria sentir com o mesmo. Foi ainda explicado como proceder ao entrar na sala de tratamento: despir-se e deitar-se, em decúbito dorsal e tapar-se com lençol disponível sobre a marquesa.

Os grupos experimentais foram, também, aleatoriamente, distribuídos por 4 salas. Cada sala possuía uma decoração e condições similares, com controle de luminosidade e temperatura igual e equipadas para receber qualquer um dos 2 grupos experimentais. Para cada sala estavam alocados dois investigadores, nunca se encontrando em simultâneo, na mesma sala. Um terceiro investigador responsável pela randomização coordenou o processo. O investigador acupuntor foi alocado inicialmente a uma sala e, posteriormente, rodou entre salas de acordo com indicações do investigador responsável pela randomização. O primeiro investigador alocado à sala, foi o investigador responsável por punturar os pontos do protocolo, e conectar as agulhas com os elétrodos da máquina de electro-acupuntura, saindo da sala sem nunca ter conhecimento de qual o tratamento que iria ser realizado, em seguida. A comunicação entre o investigador puntor e os indivíduos foi restrita, sendo a pessoa, apenas, avisada de que iria iniciar-se o tratamento. O segundo investigador entrava na sala e ligava a máquina de electro-acupuntura ou simulava que ligava, de acordo com indicação do investigador responsável pela randomização. O segundo investigador foi, também, responsável por remover as agulhas e arrumar o equipamento no final da sessão.

A comunicação deste investigador com o voluntário foi mantida ao mínimo estando restrita aos momentos de entrada e saída da sessão.

Da 2.ª à 4.ª e da 6.ª à 9.ª sessões, foi, apenas, indicado ao voluntário a sala à qual se deveria dirigir. Antes de iniciar a 1.ª sessão no ponto temporal T0, e nos pontos temporais T5 e T10, foram preenchidas as escalas de ansiedade e realizadas as colheitas de cortisol salivar, de manhã e à noite.

Tanto os pacientes como os investigadores punctores que participaram da intervenção estavam cegos relativamente ao tipo de terapia aplicada (acupuntura ou electroacupuntura).

Cada sessão teve um tempo máximo de 15 minutos para aplicação de agulhas, 30 minutos para receber o tratamento de acupuntura ou eletroacupuntura e 15 minutos de processos formais, perfazendo um total de 60 minutos. Os tratamentos foram realizados, uma vez por semana, (sexta-feira ou sábado, de preferência no mesmo dia e à mesma hora) durante 10 semanas consecutivas. Houve o cuidado de deixar um espaço de tempo adequado entre sessões para que os voluntários não se cruzassem entre si e partilhassem experiências.

2.4.2.3.Protocolo de acupuntura e eletroacupuntura

Após desinfeção da área de puntura com álcool, as agulhas foram colocadas nos pontos de acupuntura pela seguinte ordem:

> *Yintang* (Ex-HN-3), *Sanyinjiao* (SP-6) à direita, *Zusanli* (ST-36) à esquerda, *Hegu* (LI-4) à direita, *Taichong* (LR-3) à direita, *Neiguan* (PC-6) bilateral, *Shenmen* (HT-7) bilateral, *Danzhong* (CV-17), *Baihui* (GV-20), e os pontos auriculares, *Shenmen*, *Anti-depressant 1, Heart, Master Cerebral.*

Para a eletroacupuntura os elétrodos foram conectados nos pontos *Yintang* (Ex-HN-3) e *Baihui* (GV-20), *Shenmen e Antidepressant 1, e Heart e Master Cerebral point*. Foi utilizada corrente direta com uma frequência de 2Hz, 250 μs, durante 30 minutos. As agulhas utilizadas foram agulhas descartáveis de aço inoxidável com tamanho 0,25x30mm, e 0,20x15mm para os pontos auriculares.

Pretendeu-se criar um protocolo de acupuntura universal e eficaz que se adequasse ao quadro clínico das perturbações de ansiedade, segundo uma visão integrada da MTC, e da medicina convencional. Para o efeito teve-se em conta as síndromes mais comuns segundo o diagnóstico da MTC, e os sintomas mais frequentes relacionados com a ansiedade, e criou-se assim um protocolo reprodutível com um conjunto de acupontos indicados para o tratamento das perturbações de ansiedade. Segue-se a explicação da seleção dos pontos de acupuntura utilizados no estudo experimental, "*Electroacupuncture and acupuncture in the treatment of anxiety – a double blinded randomized parallel clinical trial*" (Amorim et al., 2022).

Pontos Corporais:

***Yintang* (Ex-HN-3)**

O nome *Yintang* (*Hall of Impression*), deve-se à sua localização na fronte, que parece um grande salão e é o local onde os antigos chineses, e outras culturas, deixavam uma impressão de tinta como forma de enfeitar e marcar um ponto importante (Deadman et al., 2007; Yamamura, 2004). Este ponto está localizado nas sobrancelhas, a área atribuída ao 'terceiro olho' por muitas culturas tradicionais, que o correlacionam com a hipófise e com o cérebro. O *Yintang* (Ex-HN-3) foi também considerado por algumas autoridades de qigong como a localização do dantian superior (Deadman et al., 2007).

Tem relação anatómica com o nervo supratroclear (ramo do nervo frontal, que é ramo do nervo oftálmico do trigémeo) e com nervo facial (Yamamura, 2004). Quanto à região de enervação podemos relacionar este ponto com o esclerótomo através do nervo oftálmico do trigémeo, com o miótomo através do nervo facial, e com o dermátomo através do nervo oftálmico do trigémeo (White, 2018).

Funções energéticas tradicionais: Pacifica o vento interno; acalma o shen e clarifica a mente; elimina as energias perversas vento e calor; beneficia o nariz; ativa o canal e alivia a dor (Maciocia, 2015; Focks, 2009; Deadman et al., 2007; Yamamura, 2004).

Este ponto é usado como ponto local para a cefaleia decorrente de um excesso de *Yang* de Fígado ou fogo de Fígado. É um ponto poderoso e eficaz para acalmar o *Shen* (mente), sendo utilizado no tratamento de insónia, ansiedade, e agitação mental (Maciocia, 2015).

De acordo com revisão da literatura, o ponto *Yintang* (Ex-HN-3), em conjunto com os pontos *Neiguan* PC-6, e *Shenmen* (HT-7), devem sempre ser incluídos na proposta de tratamento da ansiedade com acupuntura (Amorim et al., 2018a).

***Sanyinjiao* (SP-6)**

Sanyinjiao SP-6 (*Three Yin Intersection*), é o ponto de cruzamento dos três canais *Yin* da perna (Baço, Fígado e Rim) e é um dos pontos de acupuntura mais importantes e amplamente utilizados. As suas ações e indicações são amplas, sendo um ponto primordial no tratamento de muitos distúrbios digestivos, ginecológicos, sexuais, urinários e emocionais. Localizado no canal do baço, tem

ação principal na harmonização de todas as funções do baço. Tonifica o baço e é utilizado em padrões de insuficiência de baço, no entanto, o *Sanyinjiao* SP-6, também, é um ponto importante para tratar distúrbios do fígado e do rim. Pode harmonizar o fígado e suavizar o fluxo *Qi*, nutre o *Yin* e o sangue de fígado, e ao mesmo tempo, tonifica o *Qi* e o *Yin* de rim. O *Sanyinjiao* SP-6 está indicado no tratamento de síndromes de insuficiência de *Yin* e de sangue (*Xue*) (Maciocia, 2015; Deadman et al., 2007).

Do ponto de vista anatómico o *Sanyinjiao* (SP-6) relaciona-se, superficialmente, com os ramos cutâneos mediais da perna (nervo safeno) e, profundamente, com os ramos do nervo tibial (Yamamura, 2004). É considerado um ponto principal com efeitos centrais. Quanto à região de enervação podemos relacionar este ponto com o esclerótomo, através, dos nervos espinhais L4 e L5; com o miótomo, através dos nervos espinhais S1e S2, e com o dermátomo, através dos nervos espinhais L4, S1 e S2 (White, 2018).

Funções energéticas tradicionais: Nutre o sangue (*Xue*) e o *Yin*; move o sangue e elimina a estase; tonifica o baço e o estômago, e elimina a humidade; harmoniza o fígado e tonifica os rins; regula a menstruação e induz o parto; harmoniza o jiao inferior; regula a micção e beneficia os órgãos genitais; ativa o canal e alivia a dor; acalma a mente (*Shen*) (Maciocia, 2015; Focks, 2009; Deadman et al., 2007).

No ponto de vista emocional, auxilia o fluxo suave do Qi de figado, para acalmar a mente e aliviar a irritabilidade. O *Sanyinjiao* SP-6 tem uma forte ação calmante da mente sendo utilizado, frequentemente, para insónia, decorrente da insuficiência de *Yin* ou de sangue (*Xue*), é utilizado, geralmente, em combinação com *Shenmen* (HT-7). Está ainda indicado para o tratamento das palpitações (Deadman et al., 2007; Maciocia, 2015). Este ponto tem uma importância especial do tratamento do baço nos casos de desarmonia entre o coração e os rins, que é enfatizada em vários textos clássicos.

"A essência dos cinco zang é toda transportada do Baço; quando o Baço está florescendo, então o coração e os rins estão em comunicação". "Se deseja estabelecer comunicação entre o coração e os rins, é necessário usar a terra do baço como intermediária" (Deadman et al., 2007)

***Zusanli* (ST-36)**

O termo 'li' no nome *Zusanli* (*Leg Three Miles*), pode ser interpretado como significando uma medida de distância (a Chinese mile) ou como um homónimo para 'retificar'. A primeira interpretação reflete a ideia de que estimular *Zusanli* (ST-36) permitiria que uma pessoa andasse mais três li, mesmo quando exausta, a outra interpretação refere que o ponto está localizado três '*tsun*' abaixo do joelho. É o ponto mais importante para tonificar o *Qi* e o sangue nas síndromes de insuficiência. Apesar de estar localizado no canal de estômago tonifica, intensamente, o *Qi* de baço, o seu órgão acoplado. O *Zusanli* (ST-36) tonifica o *Qi*, o *Yang*, o *Yin,* o sangue (*Xue*) e também tonifica o *Yuan Qi* (*Qi* original) que reside nos rins, mas depende do baço e do estômago para a sua nutrição (Deadman et al., 2007; Focks, 2009; Maciocia, 2015). É um acuponto com várias particulardades, é ponto *He-mar*, ponto terra, ponto *Mar* inferior *xiahe* do estômago, ponto de comando *Gao Wu* (ponto mestre) para tratamento doenças do abdómen, ponto estrela do céu segundo *Ma Dan Yang*, e ponto mar do alimento (Deadman et al. 2007). É o principal ponto para estados de fraqueza, e regulariza a energia geral. O "*The Great Compendium of Acupuncture and Moxibustion"* enfatiza o profundo efeito tonificante deste ponto, afirmando "*frequently moxa Zusanli ST-36 and Qihai REN-6 in young people whose Qi is feeble*" (Yang, 2010).

Do ponto de vista anatómico, o *Zusanli* ST-36 relaciona-se superficialmente, com os ramos do nervo cutâneo lateral sural (fibular comum) e do ramo infrapatelar do nervo safeno e, profundamente, com o nervo fibular profundo. É considerado um ponto principal com efeitos centrais. Quanto à região de enervação podemos relacionar este ponto com o esclerótomo, através dos nervos espinhais L4 e L5; com o miótomo através dos nervos espinhais L4 e L5, e com o dermátomo através dos nervos espinhais L4 e L5 (White, 2018).

Funções energéticas tradicionais: harmoniza o estômago; fortalece o Baço e elimina a humidade; tonifica o *Qi* e o *Yang*; Nutre o Sangue e o *Yin*; tonifica o *Qi* original; faz circular o *Qi* e o *Xue* (sangue); limpa o fogo e acalma o *Shen* (mente); ativa o canal e alivia a dor; recupera o *Yang* e reanima a inconsciência (Maciocia, 2015; Deadman et al. 2007; Yamamura, 2004).

O canal divergente do estômago conecta-se com o coração, enquanto o canal primário do estômago encontra-se com o Vaso Governador e, portanto, o cérebro

em *Shenting* DU-24 e *Renzhong* DU-26. O fogo do coração pode ser causado pela fleuma, que geralmente deriva da humidade prolongada ou da condensação de fluidos corporais pelo fogo. *Zusanli* ST-36 é capaz de limpar o fogo do *Yangming*, tonificar o Baço, e transformar a humidade e a fleuma. Por isso, é eficaz no tratamento de uma ampla variedade de perturbações mentais. Além disso, o sangue é a base material para o Coração abrigar o *Shen* (mente), e o *Zusanli* ST-36 tem a capacidade de nutrir o sangue, portanto, é também eficaz no tratamento de distúrbios emocionais decorrentes da deficiência de sangue do coração. Devido ao trajeto do canal do estômago na parte superior do corpo, o *Zusanli* ST-36, e o *Fenglong* ST-40, estão indicados para dores no coração e no peito, especialmente quando devido à estase sanguínea (Deadman et al., 2007). É um ponto importante que pode ser utilizado nos problemas do estômago, distensão e dores abdominais, distúrbios digestivos, dificuldade em urinar, problemas oculares, hipertensão e em vários problemas do sistema nervoso. No campo psico-emocional, está indicado para estados de inquietação, palpitações, alterações de humor, delírios, raiva e medo, e tendência à tristeza (Maciocia, 2015; Deadman et al. 2007; Yamamura, 2004).

***Hegu* (LI-4)**

Hegu (*Joining Valley*), deve o seu nome à semelhança anatómica da sua localização com um vale que se acentua com a abdução do polegar.

O *Hegu* (LI-4) é o ponto principal para expelir o vento-calor e libertar a superfície. É o ponto mestre com influência direta da face e nos órgãos dos sentidos, e tem uma ação calmante e antiespasmódica. Pode ser combinado com o *Taichong* (LR-3) (combinação dos “quatro portões”), para expelir o vento interior ou exterior da cabeça, parar a dor e acalmar a mente, podendo ser utilizado em estados de ansiedade. Este ponto também é conhecido como o “grande eliminador” (Maciocia, 2015; Deadman et al., 2007).

Do ponto de vista anatómico, superficialmente ,este ponto tem relação com os nervos digitais dorsais do ramo superficial do nervo radial e com os nervos digitais palmares próprios do nervo mediano. Profundamente, relaciona-se com o ramo profundo do nervo ulnar. É considerado um ponto importante para analgesia e um ponto principal com efeitos centrais. Quanto à região de enervação, podemos

relacionar este ponto com o esclerótomo, através dos nervos espinhais C5, C6, C7, C8 e T1, com o miótomo através do nervo espinhal T1, e com o dermátomo através dos nervos espinhais C6 e C7 (White et al. 2018; Filshie et al. 2016; Yamamura, 2004).

Particularidades: Ponto *Yuan*-fonte, ponto de comando *Gao Wu* (ponto mestre) para região da face e da boca, ponto estrela do céu segundo Ma Dan *Yang*. Ponto mais importante para analgesia (Focks, 2009; Deadman et al., 2007; Yamamura, 2004).

Funções energéticas tradicionais: regula o *Qi* defensivo e a transpiração; expele o vento e liberta a superfície; regula o rosto, olhos, nariz, boca e ouvidos; ativa o canal e alivia a dor; induz o trabalho de parto; restaura o *Yang*; acalma a mente (Maciocia, 2015; Deadman et al., 2007; Yamamura, 2004).

No campo psico-emocional o *Hegu* (LI-4) pode acalmar a mente, e como "grande eliminador", pode ser usado em casos de dificuldade em expressar as emoções (Thambirajah, 2008).

Taichong (LR-3)

O seu nome *Taichong* (*Great Rushing*) pode ser devido ao facto de ser o ponto *Yuan* do canal de energia *Jue Yin* do pé que recebe o *Qi* do canal extraordinário *Chong Mai*. Assim sendo, possui uma grande quantidade de *Qi*, portanto é um ponto impulsionador de *Qi*. O seu nome refere-se, também, à função deste ponto, como o local de grande passagem do fluxo de *Qi* no canal. É o ponto principal para promover o fluxo livre do *Qi* de fígado e pode resolver a estagnação do *Qi* do fígado. A função de mobilização do *Qi* de fígado garante que o fluxo de *Qi* no corpo permaneça livre de estagnações, e que ocorra de forma suave e relaxada. Esta função pode ser prejudicada mais comumente, quando a expressão espontânea de qualquer uma das emoções é restrita ou bloqueada, especialmente a raiva, causando estagnação do *Qi* de fígado. Este impedimento, da livre circulação de *Qi*, é aliviado pela expressividade emocional e pela atividade física, ambas as quais estimulam o fluxo do *Qi* de forma suave e desimpedida. É um ponto muito usado na prática clínica moderna para manifestações emocionais e psicológicas causadas por um padrão de estagnação do *Qi* de fígado (Maciocia, 2015; Deadman et al., 2007).

O canal do fígado conecta-se com o cérebro em *Baihui* (GV-20), o ponto mais alto do corpo, e é o único canal yin a ascender, diretamente, à parte superior da cabeça. Esta relação direta com o sistema nervoso central, demonstra a sua importância no tratamento de situações clínicas do foro psicológico e emocional. Neste campo, o *Taichong* (LR-3) acalma a mente, e pode ser usado em situações de explosão de raiva, irritabilidade, sentimentos reprimidos, frustração, depressão, alterações de humor, agitação psicomotora, insónia, atividade onírica excessiva, preocupação e medo (Maciocia, 2015; Deadman et al., 2007; Yamamura, 2004).

Do ponto de vista anatómico relaciona-se com a bifurcação do nervo fibular profundo, em nervos digitais dorsais, (laterais do hálux e medial do segundo dedo) e, profundamente, com o nervo plantar medial (nervo tibial). É considerado um ponto principal com efeitos centrais. Quanto à região de enervação podemos relacionar este ponto com o esclerótomo, através dos nervos espinhais L5 e S1, com o miótomo, através dos nervos espinhais S2 e S3, e com o dermátomo, através dos nervos espinhais L4 e L5 (White et al. 2018; Filshie et al. 2016; Yamamura, 2004).

Particularidades: Ponto Yuan-fonte, Shu corrente, e ponto Terra do canal do fígado, ponto estrela do céu segundo Ma Dan *Yang*, Ponto principal para mover o Qi de Fígado (Focks, 2009; Deadman et al. 2007).

Funções energéticas tradicionais: mobiliza o *Qi* do fígado; subjuga o *Yang* do fígado; extingue o Vento interior; dispersa humidade-calor; refresca o sangue (*Xue*); nutre o sangue *(Xue*) e o *Yin* do fígado; relaxa os músculos e tendões; limpa a cabeça e os olhos; regula a menstruação; regula o jiao inferior; acalma os espasmos; acalma a mente (Maciocia, 2015; Deadman et al., 2007; Yamamura, 2004).

Taichong (LR-3) é considerado o ponto mais importante do canal do fígado, com uma extensa gama de ações, além dos casos de estagnação de *Qi*, pode ser usado para padrões de excesso e de deficiência do Fígado, segundo a MTC.

***Neiguan* (PC-6)**

O seu nome *Neiguan* (*Inner Pass*) deve-se ao facto de ser ponto Luo do canal de energia Jue Yin da mão e ponto de abertura do *Yin Wei Mai*, e ainda, um ponto de passagem estratégica com ampla comunicação com os órgãos internos.

O Pericárdio é o "envoltório" do Coração que armazena o *Shen* (mente) segundo a MTC, e o canal *Luo* (canal de conexão) do pericárdio conecta *Neiguan* (PC-6) diretamente ao coração.

Neiguan (PC-6), é considerado o ponto distal mais importante para distúrbios do tórax e é um dos pontos primários na analgesia por acupuntura, na cirurgia torácica. Apresenta uma poderosa ação calmante sobre a mente e pode ser utilizado nas perturbações de ansiedade originados por qualquer Síndrome do coração segundo a MTC. Acalma a mente, também, por intervenção sobre o fígado, devido à relação aparelhada dos canais Jueyin do pericárdio e do fígado. É muito utilizado para situações de irritabilidade decorrentes da estagnação do *Qi* de fígado, particularmente, quando combinada com um quadro clínico de ansiedade resultante de um Síndrome da MTC do coração. A ação do *Neiguan* (PC-6) em regular o *Zang* (órgão) do coração e acalmar o *Shen* (mente) enfatiza o seu duplo efeito nos aspetos físico e emocional do coração (Maciocia, 2015; Deadman et al., 2007; Yamamura, 2004).

Do ponto de vista anatómico relaciona-se, superficialmente, com o ramo palmar do nervo mediano, e com os nervos cutâneo medial e cutâneo lateral do antebraço, profundamente, tem relação com o nervo mediano. Quanto à região de enervação podemos relacionar este ponto com o esclerótomo, através dos nervos espinhais C5, C6, C7, C8 e T1, com o miótomo através dos nervos espinhais C6 e C8, e com o dermátomo através dos nervos espinhais C6, C8 e T1 (White et al., 2018; Yamamura, 2004).

Particularidades: ponto *Luo*, ponto de abertura do canal Yin Wei Mai, ponto de comando Gao Wu (ponto mestre) para o tórax. É um ponto principal no caso de náuseas e/ou vómitos (Focks, 2009; Deadman et al., 2007).

Funções energéticas tradicionais: relaxa o tórax e move o Qi e o sangue; regula o coração; acalma o *Shen* (mente); harmoniza o estômago e alivia náuseas e vómitos; elimina o calor; abre o vaso de ligação *Yin* (Maciocia, 2015; Deadman et al., 2007; Yamamura, 2004).

O *Neiguan (*PC-6) é um ponto importante para o tratamento da dor torácica em particular na região cardíaca, sensação de tensão no tórax, palpitações, taquicardia, arritmia, ansiedade, inquietação, medo, tristeza, depressão, insônia, e comportamento maníaco. É, também, o ponto preeminente para tratar náuseas e vómitos devido a qualquer etiologia, sendo, neste âmbito, objeto de muitas

pesquisas científicas nos últimos anos, é ainda, usado para soluços, eructações, distensão e dor epigástrica (Lee et, al. 2015; Maciocia, 2015; Thambirajah, 2008; Deadman et al., 2007; Dong, 2006; Huang et al., 2005; Yamamura, 2004).

De acordo com a nossa revisão da literatura, os pontos *Neiguan* (PC-6), *Yintang* (Ex-HN-3), e *Shenmen* (HT-7), devem sempre ser incluídos na proposta de tratamento da ansiedade com acupuntura (Amorim et al., 2018a).

***Shenmen* (HT-7)**

O nome *Shenmen* (*Spirit Gate*), pode ser interpretado como *Shen* (mente ou espírito) e *Men* (porta), sendo, portanto, o ponto usado para o tratamento dos distúrbios relacionados com o *Shen* (mente). É o principal ponto de acupuntura para acalmar e regular a mente. A perturbação do *Shen* (mente) pode ser por padrões de deficiência (principalmente de sangue do coração ou yin) e padrões de excesso (normalmente fogo do coração, fleuma ou fogo-fleuma). Quando o *Shen* (mente) perde sua harmonia, torna-se inquieto, resultando sintomas de ansiedade, medo, memória fraca, palpitações, insônia e sono perturbado. Quando o fogo do coração não é controlado, ele agita e excita a mente, levando a sintomas como insónia severa e hiperatividade mental. O *Shenmen* (HT-7) pode ser usado no tratamento de qualquer síndrome do coração para restaurar a paz e a harmonia da mente (Maciocia, 2015; Deadman et al., 2007; Yamamura, 2004).

Do ponto de vista anatómico, relaciona-se superficialmente, com o nervo cutâneo medial do antebraço, e profundamente com o nervo ulnar. Quanto à região de enervação, podemos relacionar este ponto com o esclerótomo através dos nervos espinhais C8 e T1, com o miótomo através do nervo espinhal C8 e com o dermátomo através dos nervos espinhais C8 e T1 (White et al., 2018; Filshie et al., 2016; Yamamura, 2004).

Particularidades: ponto yuan, ponto shu corrente, ponto terra, ponto de sedação. Um dos pontos principais para tranquilizar o *Shen* (mente) (Focks, 2009; Deadman et al., 2007).

Funções energéticas tradicionais: acalma a mente; regula e tonifica o coração; refresca o calor do *Xue* (sangue); transforma a mucosidade do coração (Maciocia, 2015; Deadman et al., 2007; Yamamura, 2004).

A maioria das indicações para o uso deste ponto é do campo psico-emocional: insónia, sono perturbado por pesadelos, palpitações, taquicardia, medo, ansiedade, irritabilidade, agitação, inquietude mental, histeria, amnésia, demência, depressão, tristeza, angina do peito, dor torácica. (Maciocia, 2015; Focks, 2009; Thambirajah, 2008; Deadman et al., 2007).

De acordo com a revisão sistemática que efetuamos, o ponto *Shenmen* (HE-7), em conjunto com os pontos *Neiguan* PC-6, e *Yintang* (Ex-HN-3), devem sempre ser incluídos na proposta de tratamento da ansiedade com acupuntura (Amorim et al., 2018a).

***Danzhong* (CV-17)**

Chama-se *Danzhong* (*Chest Centre*), porque está localizado sobre o externo no centro entre os mamilos. Também conhecido como *Shanzhong* e como *Shangqiha*i (*Upper Sea of Qi*). Estes nomes alternativos para o mesmo ponto refletem o status de *Danzhong* (CV-17) como ponto de reunião *hui* (ponto mestre) do *Qi*, e ponto *Mu* frontal do pericárdio. O termo '*Mu*' significa reunir ou coletar e os pontos *Mu* frontais são onde o *Qi* do *zangfu* se reúne e se concentra na superfície anterior do corpo.

O *Danzhong* (CV-17) tonifica o *Qi* do tórax e o *Qi* de reunião (*Zong Qi*), que está relacionado com o Coração e com o pulmão. É um ponto local importante para desbloquear o acúmulo em excesso de *Qi* no peito e direcionar o *Qi* rebelde do pulmão. Quando o *Qi* local é insuficiente, tanto o *Qi* do pulmão, quanto o *Qi* do coração estarão insuficientes. No pulmão, ocorrerá dispneia, e no coração o *Qi* fica obstruído, e não move o sangue nos vasos sanguíneos do peito, o que poderá causar dor no peito e no coração com opressão torácica.

O *Danzhong* (CV-17) na rebelião *Qi* em contracorrente, promove a sua descida e é capaz de restabelecer a harmonia do estômago, em casos de ingestão difícil, regurgitação ácida, constrição esofágica e vómitos. É ainda considerado o ponto principal no tratamento da hipogalactia (Maciocia, 2015; Focks, 2009; Thambirajah, 2008; Deadman et al., 2007).

Segundo Kurono, et al., (2011), a estimulação epifascial do ponto *Danzhong* (CV-17) induz um aumento da atividade vagal cardiaca, algo que não se verifica com a estimulação do ponto vizinho *Zhongting* (CV16) (Kurono et al., 2011).

Anatomicamente, relaciona-se com o ramo cutâneo anterior do 4.º nervo intercostal. Quanto à região de enervação, podemos relacionar este ponto com o esclerótomo, através do nervo espinhal T1, com o miótomo, através dos nervos espinhais C8 e T1, e com o dermátomo, através do nervo espinhal T5 (White et al., 2018; Filshie et al., 2016; Yamamura, 2004).

Particularidades: ponto *Mu* frontal do pericárdio, ponto de cruzamento do Conception Vessel com os canais do Baço, Rim, Intestino delgado e triplo aquecedor, ponto reunião *hui* (ponto mestre) do *Qi*, ponto mar do *Qi*, ponto importante para o tratamento de doenças respiratórias (Maciocia, 2015; Focks, 2009; Thambirajah, 2008; Deadman et al., 2007).

Funções energéticas tradicionais: regula e beneficia a circulação de *Qi*; harmoniza e tonifica o *Qi*; abre o tórax e desbloqueia a plenitude de *Qi*; redireciona o *Qi* em contracorrente e promove a sua descida; faz a limpeza da mucosidade do tórax; beneficia as mamas e promove a lactação (Maciocia, 2015; Thambirajah, 2008; Deadman et al., 2007).

Além das suas indicações para o tratamento da dispneia, tosse, asma brônquica, enfisema, voz fraca, cansaço, dores torácicas, plenitude do tórax, nevralgias intercostais, hipogalactia, mastite, dificuldade na ingestão de alimentos, regurgitação ácida e constrição esofágica. O ponto *Danzhong* (CV-17) pode, também, ser utilizado em alterações de origem psico-emocional, como sensação de opressão torácica, dor na região do peito e coração, palpitação, ansiedade e depressão (Maciocia, 2015; Focks, 2009; Thambirajah, 2008; Deadman et al., 2007).

***Baihui* (GV-20)**

O nome *Baihui* (*Hundred Meetings*) deve-se a localização deste ponto no topo da cabeça, e à vasta interseção de todos os canais *Yang* da mão e do pé, com o Vaso Governador, e com o canal de fígado (*Jue yin* do pé). É conhecido por uma variedade de nomes alternativos em textos clássicos, refletindo diferentes aspetos da sua natureza. É de salientar os nomes *Tianshan* (*Mountain of Heaven*), refletindo a sua localização no ponto mais alto do corpo, e *Guimen* (*Ghost Gate*), refletindo a sua influência nos distúrbios psicoemocionais. *Baihui* (GV-20) está localizado no ponto mais alto da cabeça, portanto, na parte do corpo mais *Yang*, e tem um efeito

profundo na regulação do *Yang*, tanto para diminuir o excesso de *Yang* quanto para aumentar a insuficiência de *Yang*. Para o tratamento dos distúrbios do *Shen* (mente) e do coração, encontramos, nos textos clássicos, indicações ao uso do *Baihui* (GV-20) como no caso, de calor e opressão no coração, palpitações por medo, memória fraca, desorientação, tristeza e choro com vontade de morrer, etc. (Maciocia, 2015; Focks, 2009; Deadman et al., 2007).

No que diz respeito à residência do *Shen* (mente), podemos encontrar diferentes teorias da medicina tradicional, algumas escolas defendem que mente reside no coração e outras no cérebro. O livro "*The Essential Questions"* refere, por exemplo, que "*o coração guarda a mente"* e que "*a cabeça é a residência da inteligência*" (*Yang*, 2019). O segundo ramo do Vaso Governador ascende através do coração, portanto, o Vaso Governador pode ser visto como o canal que integra essas duas teorias, e o Baihui (GV-20) pode ser utilizado, especialmente, quando ocorrem distúrbios psicoemocionais que se manifestam com indícios de desarmonia tanto do Coração, quanto da cabeça e do cérebro. O Vaso Governador, e o *Baihui* (GV-20) em particular, têm uma relação, especialmente próxima, com o cérebro, e a sua ação de subir o *Yang* promove um efeito de clareza mental (Maciocia, 2015; Focks, 2009; Thambirajah, 2008; Deadman et al., 2007).

Anatomicamente, relaciona-se com o nervo occipital maior. Quanto à região de enervação, podemos relacionar este ponto com o esclerótomo, através do nervo oftálmico do trigémeo (White et al., 2018; Filshie et al., 2016; Yamamura, 2004). (White et al., 2018; Filshie et al., 2016; Yamamura, 2004).

Particularidades: ponto de cruzamento com os canais da bexiga, da vesicula biliar, do triplo aquecedor e do fígado, ponto mar de medula (Maciocia, 2015; Deadman et al., 2007; Focks, 2009).

Funções energéticas tradicionais: pacifica o vento interno; subjuga o *Yang* de fígado; remove e dispersa o excesso de *Yang* dos canais *Yang* principais; eleva o *Yang* e combate o prolapso; nutre o mar de medula; beneficia o cérebro e os órgãos dos sentidos; relaxa os tendões e os músculos; reanima a inconsciência; acalma o *Shen* (mente) e as emoções, e clarifica a mente (Maciocia, 2015; Focks, 2009; Deadman et al., 2007).

O ponto *Baihui* (GV-20) está indicado para o tratamento da insónia, ansiedade, agitação, sensação de calor e opressão no coração, palpitações por pavor, desorientação, memória fraca, falta de vigor mental, desejo de chorar, tristeza,

depressão e epilepsia. Pode ainda ser usado no caso de cefaleias do vértice, tonturas, sensação de cabeça pesada, zumbidos, surdez, obstrução nasal, prolapso retal, prolapso uterino, hemorroides, apoplexia e hemiplegia (Maciocia, 2015; Focks, 2009; Maciocia, 2009; Deadman et al., 2007).

Pontos Auriculares

Shen Men *(Spirit Gate, Divine Gate)*

O *Shen Men* auricular é um dos pontos principais para tranquilizar a mente e criar um estado de serenidade e harmonia. É um ponto mestre, e está indicado para o tratamento da ansiedade, stress, depressão, insónia, inquietude, hipersensibilidade, tensão e dor. É utilizado em protocolos de analgesia por acupuntura auricular para cirurgia, para desintoxicação de drogas e para o tratamento do alcoolismo, e em protocolos de perda de peso para controlar a ansiedade e inquietação. O *Shenmen* é usado também para a tosse, febre, doenças inflamatórias, epilepsia e hipertensão arterial.

Segundo auriculoterapia chinesa o *Shenmen* auricular tem relação com o *Shenmen* (HT-7), e é usado para acalmar o coração e a mente, colocando o paciente num estado de receptividade ao tratamento, portanto é usado como ponto primário em quase todos os tratamentos. (Abbate, 2015; Oleson, 2014; Romoli, 2010; Nogier, 2009).

Master Cerebral Point *(Master Omega, Nervousness, Worry Point)*

O *Master Cerebral Point* é o ponto mestre que representa o cortex pré-frontal do cérebro, área do córtex cerebral que percebe o pensamento de ordem superior e inicia a ação consciente. O cortéx pré-frontal é conhecido como “cérebro executivo”, pois é essencial na tomada de decisões voluntárias, e permite o controle, organização e coordenação de diversas funções cognitivas, respostas emocionais e comportamentos. Este ponto pode ser usado para diminuir o nervosismo, ansiedade, medo, preocupação, sono perturbado pelos sonhos, transtorno obsessivo-compulsivo, transtorno psicossomático e memória fraca (Abbate, 2015; Oleson, 2014; Michalek-Sauberer et al. 2012; Romoli, 2010; Nogier, 2009).

***Heart** (Coronary Point)*

O *Heart (Coronary Point)* está indicado no tratamento das palpitações, arritmias, taquicardia, prolapso da válvula mitral, angina, dor peito, hipertensão, hipotensão, má circulação sanguínea. Segundo a MTC o coração é a residência da mente, um coração em harmonia mantém a mente tranquila, podendo assim, ser usado para aliviar a ansiedade, inquietação, histeria, insónia, neurastenia, problemas de memoria e concentração, transpiração e suores noturnos, distúrbios psicoemocionais, problemas oculares, e para regular o sangue e reduzir o excesso de fogo do coração (Abbate, 2015; Oleson, 2014; Romoli, 2010; Nogier, 2009).

***Anti-Depressant Point** (Cheerfulness Point, Joy Point)*

O *Anti-Depressant Point* está localizado na periferia do lóbulo da orelha, esta área está intimamente relacionada com a localização da substância negra (*locus niger*) no mapa ectodérmico da orelha de Paul Nogier. A substância negra encontra-se no mesencéfalo, e é importante na produção de dopamina no cérebro. Este ponto está indicado para o tratamento da depressão endógena, depressão reativa e humor disfórico (Abbate, 2015; Oleson, 2014; Romoli, 2010; Nogier, 2009).

2.4.2.4. Recolha e tratamento de dados

Os instrumentos de colheita de dados foram constituídos por: (1) questionário *online* de elegibilidade; (2) questionário digital e em papel com as escalas de avaliação de ansiedade BAI (*Beck Anxiety Inventory*), GAD-7 (*Generalized Anxiety Disorder Assesment*) e OASIS (*Overall Anxiety Severity and Impairment Scale*); (3) grelha de registo das amostras de cortisol salivar para as 6 colheitas realizadas.

2.4.2.5. Escalas de Ansiedade

As escalas de avaliação psiquiátrica, geralmente, são instrumentos projetados para medir, quantificar ou descrever psicopatologia ou comportamento de forma organizada. O uso destas escalas em psiquiatria expandiu-se, enormemente, nas últimas décadas, principalmente devido à sua frequente utilização em ensaios clínicos de psicofarmacologia. No âmbito das perturbações da ansiedade, novas escalas são criadas, e existem numerosos estudos focados na modificação das

escalas existentes, na verificação da sua validade e confiabilidade em diferentes condições, ambientes e idiomas (Balon, 2007; Lam et al., 2005).

Beck Anxiety Inventory (BAI)

O Inventário de Ansiedade de Beck (BAI, do inglês *Beck Anxiety Inventory*), criado por Aaron T. Beck, MD, e seus colegas, é uma escala com 21 itens de escolha múltipla, que, através do autorrelato, mede a gravidade da ansiedade em adultos e adolescentes. É um questionário de 4 pontos que varia de 0 (nada /absolutamente não) a 3 (severamente/gravemente – dificilmente pude suportar). Os 21 itens são somados para obter uma pontuação total que pode variar de 0 a 63 (Quintão et al., 2013; Beck & Steer, 1990; Beck et al., 1988).

Como os itens do BAI, descrevem os sintomas emocionais, fisiológicos e cognitivos da ansiedade, mas não da depressão, esta escala pode diferenciar a ansiedade da depressão (Wetherell & Gatz, 2005; Beck & Steer, 1990; Beck et al., 1988).

O inventário de ansiedade de Beck (BAI), é uma das escalas de avaliação clínica da ansiedade mais utilizadas. O BAI mostrou alta consistência interna com α de Cronbach de 0,92 e confiabilidade moderada do teste-reteste para uma semana com r = 0,75 (Quintão et al., 2013; Beck et al., 1988).

Num estudo da versão brasileira do BAI, verificou-se confiabilidade adequada, com α de Cronbach de 0,91 para amostras psiquiátricas, 0,86 para amostras clínicas e 0,86 para amostras não clínicas. A correlação entre teste e reteste com uma semana de diferença variou de 0,53 para uma amostra de 115 estudantes e 0,99 para uma amostra de 65 indivíduos da população geral (Quintão et al., 2013; Cunha, 2001).

O estudo da versão portuguesa da BAI apresentou um teste de confiabilidade de 0,79. O Inventário de Ansiedade de Beck apresenta boas características psicométricas, em particular em contexto clínico, pela importância dada aos sintomas fisiológicos, neste contexto podemos considerá-la mais apropriada do que outras escalas utilizadas em Portugal (Quintão et al., 2013).

Generalized Anxiety Disorder (GAD-7)

A escala GAD-7 (GAD, do inglês *Generalized Anxiety Disorder*) é um instrumento de avaliação da gravidade do transtorno de ansiedade generalizada (TAG), constituída por um questionário autoaplicável ao paciente, utilizado como ferramenta de triagem e de medida do nível de ansiedade (Sousa et al., 2015; Spitzer et al., 2006; Swinson, 2006). É composta por sete itens correspondentes a sintomas baseados nos critérios para diagnóstico do transtorno de ansiedade generalizada (TAG) do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais.

A GAD-7 apresenta um score que varia de 0 a 21. Soma-se as pontuações do questionário para calcular o nível de ansiedade, após atribuição de 0 à situação menos grave, 1 e 2 às intermediárias, e 3 à situação mais grave. Os pontos de corte 5, 10 e 15 permitem classificar a ansiedade como nenhuma (0-4), leve (5-9), moderada (10-14) e grave (15-21). Geralmente, considera-se ter sintomas significativos de ansiedade qualquer pessoa com pontuação igual ou superior a 8 (Sousa et al., 2015; Kroenke et al., 2007).

Segundo Sousa et al. (2015) o GAD-7 é um questionário simples e rápido a responder, o tempo médio de preenchimento foi de 2,3 ± 1,3 minutos, variando de 30 segundos a 4,7 minutos. O α de Cronbach, obtido para os sete itens do GAD-7, foi um valor excelente (0,880), e mantém-se muito bom mesmo após a exclusão de um item, os coeficientes de correlação teste-reteste e interclasses, também foram muito bons.

Overall Anxiety Severity and Impairment scale (OASIS)

A OASIS (do inglês *Overall Anxiety Severity and Impairment scale*) é um questionário de autorrelato composto por cinco itens, que visa identificar pacientes com prováveis transtornos de ansiedade, avaliando a frequência e intensidade dos sintomas de ansiedade e o comprometimento funcional relacionado com esses sintomas Para cada item existem 5 respostas possíveis que descrevem as experiências relacionadas com a ansiedade na última semana, sendo atribuída uma pontuação de 0 a 4 a cada item. Estes podem ser somados para obter uma pontuação total que varia de 0 a 20 (Campbell-Sills et al., 2009).

O α de *Cronbach* para os cinco itens da OASIS foi de 0,80. A escala (OASIS) mostrou fortes propriedades psicométricas com estudantes universitários e pacientes de cuidados primários (Norman et al., 2011; Norman et al., 2006).

Segundo Norman et al. (2006) OASIS apresentou excelente validade convergente com o *Brief Symptom Inventory* 18 (r = 0,58) e como o *Spielberger Trait Anxiety Questionnaire* (r = 0,62). A confiabilidade teste-reteste de um mês foi forte (k = 0,82). A literatura apoia a escala OASIS como uma ferramenta válida para medir a gravidade e o comprometimento da ansiedade, independentemente do indivíduo responder aos critérios para um único transtorno de ansiedade, para vários transtornos de ansiedade ou apresentar sintomas subliminares (Balon, 2007; Norman et al., 2011).

2.4.2.6. Recolha de cortisol salivar

Foram fornecidas aos pacientes instruções e material adequado para a recolha da saliva. A recolha foi feita em casa, sempre à mesma hora, e, posteriormente, congelada ao chegar às instalações. As instruções dadas aos voluntários foram as seguintes:

(1) evitar o esforço físico por 3 horas antes de recolher a amostra;
(2) o participante não deveria comer, beber, mastigar pastilha elástica ou lavar os dentes nos 30 min anteriores à recolha da amostra de saliva;
(3) informar os investigadores se estavam a tomar alguma medicação;
(4) não recolher amostras em caso de doenças, inflamação ou lesões orais, ou extração dentária recente para evitar a contaminação das amostras com sangue;
(5) não usar nenhuma substância que aumentasse a produção de saliva ao recolher a amostra;
(6) para enxaguar/lavar a boca, beber meio copo de água antes da colheita da amostra e esperar 5 minutos.
(7) antes de iniciar a recolha, lavar as mãos com sabão e água e usar uma toalha limpa para secar as mãos;
(8) iniciar a 1.ª recolha de saliva 30 minutos após acordar para o recipiente disponibilizado pelos investigadores;

(9) acumular pequenas quantidades de saliva na boca e transferir para o recipiente de recolha, no mínimo 2,5 mL de saliva.
(10) colocar as amostras no frigorífico (2-8ºC) até as entregar aos investigadores na data combinada.
(11) registar a hora de recolha da amostra na etiqueta do recipiente de colheita;
(12) fazer a 2.ª colheita de saliva 12 horas após a primeira recolha;
(13) avisar os investigadores, caso se tenha desviado de alguma destas instruções.

2.4.2.7. Medição de cortisol salivar

O cortisol é o principal glucocorticóide presente nos humanos e é produzido na zona fasciculada do córtex adrenal através de diferentes reações enzimáticas (Westermann et al., 2004; Kirschbaum et al. 1999) Cerca de 90% do cortisol que circula no sangue está ligado a proteínas transportadoras, essencialmente, à transcortina (CBG, do inglês *corticosteroid binding globulin*), a principal proteína transportadora, cerca de 7% circula ligado à albumina, e apenas 1-3% circula livremente, sendo esta última a que corresponde à forma ativa de cortisol (Westermann et al., 2004; Kirschbaum et al. 1999; Teruhisa et al., 1981).

Durante a difusão passiva para as glândulas salivares, cerca de 1/3 do cortisol livre é perdido por conversão em cortisona (Tunn et al., 1992).

A concentração de cortisol sofre uma variação de concentração ao longo do dia em humanos adultos alcançando o seu máximo entre 30-60 mins após o acordar (Laudet et al., 1988). A concentração de cortisol pode ser afetada pelo stress, depressão e outras patologias que envolvam uma produção anormal de glucocorticóides. (Shimada et al., 1995; Kahn et al. 1992).

A determinação do cortisol salivar baseia-se na premissa de que o nível de cortisol salivar reflete a função do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e foi realizada através do ensaio de imunoabsorção enzimática ELISA (do inglês *Solid phase enzyme-linked immunosorbent assay*).

O ensaio de ELISA assenta no princípio da competição enzimática. Os poços da placa de ELISA estão revestidos com anticorpos para o cortisol. Durante o ensaio são adicionados agentes competidores (substrato com antigénio/conjugado enzimático) para se ligarem, também,+ a estes anticorpos competindo assim com

o cortisol presente na amostra. O substrato com antigénio está ligado a uma unidade que emitirá cor após reação com um reagente adequado. Depois da incubação, os poços são lavados para parar a reação de competição. A intensidade da cor desenvolvida é inversamente proporcional à quantidade de antigénio na amostra a testar visto que, quanto mais cortisol houver na amostra, menos capacidade o antigénio que despoleta a cor tem para se ligar aos anticorpos dos poços da placa ELISA. A quantidade de antigénio é, assim, determinada através de uma curva padrão previamente realizada.

Os ensaios ELISA foram realizados em *kits* previamente comprados para o efeito, do fornecedor IBL (gama 0,005 – 3 µg/dl, IBL International Cortisol Saliva ELISA, RE52611, Hamburg, Germany). Os ensaios prosseguiram de acordo com as indicações do *kit*:

1) Pipetaram-se 50 µL de solução controle (fornecido pelo kit), padrão (fornecido pelo kit) e amostra para os respectivos poços da microplaca.
2) Pipetaram-se 100 µL do conjugado enzimático (fornecido pelo kit) para cada poço. A placa foi revestida com papel de alumínio e levada a agitar para homogeneizar.
3) Procedeu-se a incubação durante 2h, a temperatura ambiente (18-25ºC), numa placa agitadora (400-600 rpm).
4) O papel de alumínio foi removido, a solução de incubação foi rejeitada e a placa lavada 4x com 250 µL de solução tampão de lavagem (fornecida pelo kit) diluída. O excesso foi removido batendo com a placa invertida numa toalha de papel. A placa foi deixada a secar, invertida sobre papel absorvente.
5) Foram pipetados 100 µL de Solução substrato (fornecida pelo kit) para cada poço e a placa foi levada a incubar 30 min, a temperatura ambiente (18-25ºC), numa placa agitadora (400-600 rpm).
6) A reação com a solução substrato foi interrompida pela adição de 100 µL de Solução de Paragem (fornecida pelo kit), em cada poço. Após ligeira agitação, a solução passa de azul a amarelo.
7) A densidade ótica de cada poço foi, então, medida num espectrofotómetro a 450 nm, nos 15 minutos, após adição da solução de paragem.

As amostras foram testadas em duplicados e o coeficiente médio da variação foi < 10%. As amostras de cada paciente foram todas analisadas, no mesmo lote para evitar variações entre execuções.

2.4.2.8. Análise estatística

Os dados colhidos foram processados e analisados, pelo programa de tratamento estatístico Statistical Package for the Social Science (SPSS), versão 27 para Windows.

No sentido de averiguar a consistência das 3 escalas utilizadas para avaliar os níveis de ansiedade, procedeu-se à verificação da sua confiabilidade. Verificou-se que os valores de α de *Cronbach* para as escalas eram excelentes: BAI de 21 itens foi de 0,917; GAD de 7 itens foi de 0,932; OASIS de 5 itens foi de 0,911.

De seguida, procedeu-se à aplicação do mesmo teste, para os valores totais entre as mesmas escalas, para as 3 medições nos 56 casos analisados. Observou-se um valor de α de *Cronbach* aceitável na primeira medição (0,601) e excelentes nas seguintes avaliações (0,834 e 0,861, respetivamente na segunda e terceira medição).

Analisou-se a diferença de médias, entre o grupo experimental e o grupo de controle na avaliação inicial. Verifica-se que, apenas, na BAI há diferença, estatisticamente significativa, entre os grupos de estudo ($p < 0,05$). Como com as restantes escalas e teste de cortisol, não se verificou essa mesma diferença, assumiu-se consistência suficiente para testar a eficácia do tratamento, dado que se utilizariam várias medidas (Tabela 1).

Tabela 1 – Determinação da diferença estatística entre os grupos de estudo utilizando os vários métodos de análise (BAI, GAD-7, OASIS e cortisol).

		N [d]	Média	Desvio Padrão	t [e]	df [f]	p [g]	Diferença Média
BAI_T0 [a]	Controle	13	19,85	9,54	-2,37	54,00	**0,02**	-6,99
	Experimental	43	26,84	9,24				
GAP_T0[b]	Controle	13	12,23	4,42	-1,20	54,00	0,24	-1,65
	Experimental	43	13,88	4,35				
OASIS_T0[c]	Controle	13	9,62	3,50	-1,20	54,00	0,23	-1,55
	Experimental	43	11,16	4,21				
Cortisol da manhã	Controle	13	0,61	0,24	-0,42	48,00	0,67	-0,05
	Experimental	37	0,66	0,40				
Cortisol da noite	Controle	13	0,06	0,02	-0,41	48,00	0,68	-0,01
	Experimental	37	0,07	0,08				

[a] Resultados para o teste de BAI no tempo zero, antes de iniciar os tratamentos; [b] Resultados para o teste de GAP no tempo zero (T0), antes de iniciar os tratamentos; [c] Resultados para o teste de GAD-7 no tempo zero (T0), antes de iniciar os tratamentos; [d] Número de pacientes no grupo; [e] t-value; [f] graus de liberdade; [g] teste de Bonferroni post-hoc.

Relativamente à análise dos resultados foi utilizado o teste *U* de *Mann-Whitney*, análise de variância univariada (ANOVA), análise multivariada da variância ou MANOVA (do inglês *multivariate analysis of variance*) e para a análise longitudinal foi usado o F do teste *Lambda* de *Wilks* (Tabachnick, 2019; Rosner's, 2006).

CAPÍTULO 3 – Artigo 1

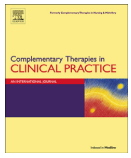
3.1. Acupuntura e electroacupuntura para perturbações de ansiedade: Uma revisão sistemática da investigação clínica

Complementary Therapies in Clinical Practice 31 (2018) 31–37

Contents lists available at ScienceDirect

Complementary Therapies in Clinical Practice

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ctcp



Acupuncture and electroacupuncture for anxiety disorders: A systematic review of the clinical research

Diogo Amorim [a, *], José Amado [b], Irma Brito [b], Sónia M. Fiuza [a], Nicole Amorim [a], Cristina Costeira [c], Jorge Machado [d]

[a] Instituto de Medicina Integrativa, Rua Afonso Duarte nº10 A, 3030-402 Coimbra, Portugal
[b] Escola Superior de Enfermagem de Coimbra, Avenida Bissaya Barreto (Polo A), Apartado 7001, 3046-851 Coimbra, Portugal
[c] Instituto Português de Oncologia de Coimbra, Av. Bissaya Barreto 98, 3000-075 Coimbra, Portugal
[d] Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Rua de Jorge Viterbo Ferreira 228, 4050-313 Porto, Portugal

Reproduzido com autorização de:
Amorim, D., Amado, J., Brito, I., Fiuza, S. M., Amorim, N., Costeira, C., & Machado, J. (2018)
Acupuncture and electroacupuncture for anxiety disorders: A systematic review of the clinical research.
Complementary Therapies Clinical Practice 31, 31-37.
doi: 10.1016/j.ctcp.2018.01.008.

Resumo

As perturbações da ansiedade são uma das preocupações mais comuns em saúde mental, com uma contribuição importante para o fardo global das doenças. Quando não tratada, a ansiedade pode agravar-se levando a problemas de saúde mais graves e complicados. A farmacologia e a psicoterapia são o tratamento convencional das perturbações de ansiedade, mas estas apresentam uma eficácia limitada, especialmente, no caso de ansiedade crónica, com elevadas taxas de recaída e causando frequentemente efeitos secundários adversos. Os estudos de investigação clínica apresentam a acupuntura como uma terapia de tratamento válida para as perturbações da ansiedade sem efeitos adversos significativos.

O objetivo deste artigo é rever a literatura sobre a eficácia da acupuntura e electroacupuntura para o tratamento de doentes com perturbações de ansiedade, a fim de encontrar fortes provas científicas, para a sua prática regular na cultura ocidental.

A revisão sistemática da investigação clínica centrou-se em ensaios clínicos publicados (controlados, randomizados e não randomizados) relativos ao tratamento da ansiedade com acupuntura. Apenas, foram considerados ensaios clínicos em que a ansiedade foi tratada como alvo terapêutico e não como sintoma ou associada a outro estado de saúde ou doença. Os dados foram compilados por dois autores de forma independente e foram estabelecidos critérios de exclusão e inclusão. A pesquisa rendeu 1135 artigos abordando a ansiedade como um alvo terapêutico primário. Após revisão, foram identificados 13 artigos que correspondiam aos critérios de exclusão e inclusão, tendo sido selecionados para esta análise. A metodologia, conceção e qualidade da investigação encontrada foram altamente variáveis e são discutidas e comparadas.

Globalmente, existem boas provas científicas que encorajam a terapia da acupuntura para tratar as perturbações da ansiedade, uma vez que produz resultados eficazes, com menos efeitos secundários do que o tratamento convencional. Contudo, é necessária mais investigação, nesta área.

1. Introdução

As perturbações da ansiedade são uma das preocupações mais comuns em matéria de saúde mental. Estas perturbações representam um problema de saúde

pública significativo e estão, frequentemente, associadas a complicações e incapacidades.

A ansiedade foi detetada cedo na vida de crianças, dentro da faixa dos 5-9 anos, abrangendo até um intervalo de 55-59 anos, após o qual o problema de saúde mental mais comum se transforma em depressão (GBD 2015) [1].

De facto, a depressão e as perturbações de ansiedade têm sido relatadas como contribuindo, substancialmente, para o Fardo Global da Doença, tal como indicado no relatório de 2015 (GBD 2015) [1]. As perturbações de ansiedade figuram entre as dez principais causas de incapacidade a nível mundial e é a condição psiquiátrica mais prevalente na União Europeia (UE), sendo que mais de 60 milhões de pessoas são afetadas por esta condição [2]. Quando não tratado, o transtorno de ansiedade implica custos pessoais e sociais significativos, devido a frequentes visitas a centros de cuidados primários e agudos, diminuição da produtividade no trabalho, desemprego e relações sociais prejudicadas. Além disso, a ansiedade apresenta-se como um fator de risco para o desenvolvimento de outras perturbações relacionadas com a ansiedade [2]. Embora as perturbações de ansiedade tenham sempre estado mais relacionadas com países ocidentais, novas evidências demonstraram, recentemente, que se trata, de facto, de uma preocupação mundial [3]. A ansiedade é considerada uma perturbação de humor, nefasta, caracterizada por sentimentos persistentes de apreensão, desespero, tensão e angústia com o desenvolvimento de sintomas físicos tais como taquicardia, nervosismo e incapacidade para relaxar.

Esta condição tende a tornar-se crónica e interfere com a vida diária, predispondo-se a outras condições de saúde graves e a envolver-se, num comportamento de estilo de vida pouco saudável [4,5]. A terminologia "perturbações de ansiedade" é uma expressão geral que compreende várias condições tais como transtornos de pânico, transtornos de ansiedade social, transtornos de ansiedade de separação, fobias, mutismo seletivo, ansiedade induzida por substâncias de abuso, ansiedade associada a uma condição médica e transtorno generalizado de ansiedade [6]. A farmacoterapia e a psicoterapia são os tratamentos convencionais para o transtorno da ansiedade, sendo o primeiro considerado o tratamento padrão e o segundo, muitas vezes, insuficiente quando usado isoladamente para a maioria dos casos. Relativamente à farmacoterapia, são utilizados ansiolíticos, antidepressivos ou inibidores da monoamina oxidase, sendo as benzodiazepinas o recurso

farmacológico mais utilizado como ansiolíticos [7]. No entanto, a farmacoterapia não está isenta de preocupações, uma vez que pode levar à habituação (especialmente em tratamentos a longo prazo), e apresentar efeitos secundários e interacções medicamentosas, entre outros problemas [8,9]. Devido à sua cronicidade, altas taxas de recaída e a necessidade de um tratamento de manutenção a longo prazo, há uma necessidade urgente de um tratamento eficaz da ansiedade, com menos efeitos secundários indesejáveis. Nos últimos anos, as terapias não convencionais como a acupuntura estão a tornar-se mais populares, para tratar este problema de saúde. Vários estudos provaram que a acupuntura é uma terapia segura com raros efeitos secundários adversos [10,11]. A acupuntura é uma técnica antiga da medicina tradicional chinesa baseada na energia, popular no Oriente, mas ainda recente nos países ocidentais. A técnica visa redirecionar e harmonizar o fluxo de energia ao longo de 14 canais de energia principais chamados meridianos. A técnica consiste em estimular com agulhas finas pontos selecionados na pele dentro dos 360 pontos que foram identificados – acupontos. Cada órgão interno está ligado a um meridiano específico e acredita-se que o estímulo de um acuponto específico interage com o órgão interno correspondente, harmonizando o fluxo de energia [12]. Do ponto de vista da medicina tradicional chinesa, a ansiedade resulta principalmente de uma diminuição do fluxo energético vital do coração e dos rins (e da falta de comunicação entre eles) e de uma hiperatividade do *Yang* hepático (força ativa e de aquecimento). A acupuntura, através da estimulação de pontos de desencadeamento específicos, poderia, portanto, melhorar e aliviar esta condição [13].

O objectivo desta revisão da literatura é resumir a investigação clínica, relativa à acupuntura em ansiedade, nos últimos 10 anos para provar a eficácia e consistência desta técnica no tratamento desta doença. A acupuntura ramificou-se bastante recentemente, em acupuntura a laser e electroacupuntura. Esta revisão irá focar, apenas, a acupuntura (A: corpo (BA) e auricular (AA)) e electroacupuntura (EA).

2. Materiais e métodos

2.1. Pesquisa bibliográfica e critérios de inclusão

Foi realizada uma pesquisa sistemática nos meses de julho a setembro de 2017 (Fig. 1) em bases de dados electrónicas relevantes (B-On, PubMed, Scielo, Science Direct e Scopus) incluindo tanto o termo geral "ansiedade [todos os campos]" como "Acupuntura [todos os campos]" OU "Electroacupuntura" [todos os campos]. Os resultados foram limitados a estudos em 'humanos' publicados de 2007 a 2017. Apenas foram consideradas publicações em língua inglesa, sujeitas a revisão por pares. Títulos e resumos foram revistos para identificar trabalhos contendo dados relevantes. Esta pesquisa na internet permitiu reunir 1135 publicações das quais foram excluídas da análise as revisões bibliográficas, estudos de caso único, artigos de opinião ou comentários, e artigos centrados em investigações gerais. Foram excluídos artigos repetidos comuns a diferentes bases de dados, artigos sem acesso ao texto integral, artigos sobre ansiedade e acupuntura, mas não correlacionando ambos, ou artigos que tratavam a ansiedade como um efeito secundário ou sintoma enquanto tratavam outras condições. Os restantes 96 documentos de texto integral foram analisados para verificar se correspondiam aos critérios de elegibilidade. Os estudos que não utilizaram A e EA para tratar a ansiedade como um alvo primário não foram considerados.

Sempre que outra condição de saúde estava associada à ansiedade (como a dor) outros pontos de acupuntura foram introduzidos e estimulados no tratamento e, portanto, os resultados relativos à diminuição da ansiedade poderiam estar indiretamente relacionados com a estimulação de outros acupontos (pontos não relacionados com a ansiedade). Além disso, a redução da ansiedade poderia também estar indiretamente relacionada com uma melhoria da condição em si, por exemplo, a redução da dor. Os estudos de acupuntura e acupressão a laser também foram excluídos desta revisão. Também, não foram considerados estudos de caso ou ensaios não controlados, prospetivos, ou com amostra muito pequena. Um trabalho foi excluído, porque os mesmos autores apresentaram um estudo semelhante, mas mais completo, 2 meses após a apresentação do trabalho anterior [15]. Todos os estudos tinham de utilizar uma escala de classificação estabelecida ou outras medidas eficazes para averiguar o grau de ansiedade. Embora só sejam revistos ensaios clínicos, foram lidos outros tipos de publicações para identificar

estudos relevantes, tais como artigos de revisão. Após os critérios de exclusão e inclusão de acordo com o esquema PRISM apresentado na Fig. 1 [14], 13 artigos foram selecionados para a presente revisão e estão listados na Tabela 1.

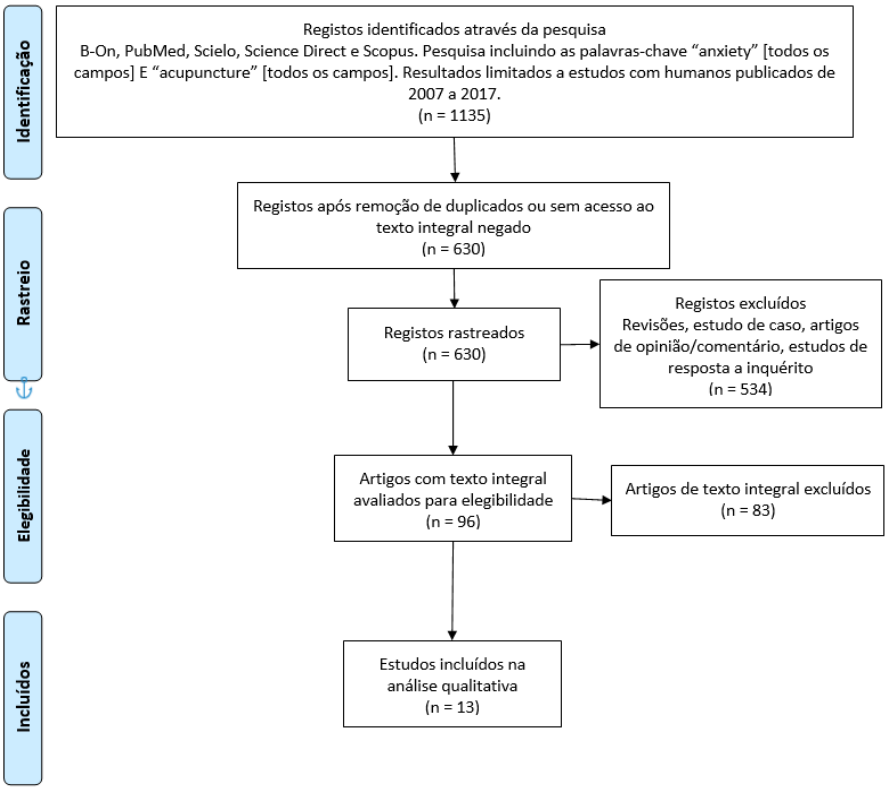


Figura 1 – Figura do diagrama PRISM com os critérios de inclusão e exclusão dos artigos selecionados para a revisão.

3. Resultados

3.1. Acupuntura ou electroacupuntura para tratamento de ansiedade

Todos os 13 estudos relataram uma diminuição dos níveis de ansiedade para o grupo de tratamento em relação aos grupos de controle. Estes resultados foram consistentes entre estudos clínicos de diferentes países e culturas. Dos 13 trabalhos seleccionados, apenas um trabalho era sobre electroacupuntura (EA) e ansiedade [16]. De facto, a maioria dos artigos encontrados, utilizando as palavras-chave EA, diziam respeito a estudos com animais ou eram protocolos de estudo. Um outro ensaio foi encontrado, mas foi excluído devido à falta de confiança nos resultados, uma vez que a acupuntura "falsa" de TENS foi utilizada em pontos de acupuntura e o número de sessões dos grupos de tratamento variou entre si [17]. Assim, apenas o ensaio de Wu e Liu [16] foi considerado nesta revisão. Os seus

achados mostram que tanto o grupo EA como o grupo de controle/farmacoterapia apresentaram uma elevada taxa de sucesso (> 80%) sobre a capacidade para diminuir os níveis ansiedade. No entanto, apenas o grupo de controle apresentou vários efeitos secundários ao contrário da EA, que não apresentou nenhum. É necessária mais investigação nesta área, com resultados de alta qualidade e métodos mais consistentes para o bem da investigação na área. Por exemplo, durante a análise de outros trabalhos da EA, excluídos pela sua falta de qualidade, verificou-se que a frequência da corrente não era homogénea ou mesmo semelhante de ensaio para ensaio. Os métodos utilizados foram, de facto, muito diversos entre os estudos. Embora os estudos da EA ainda sejam escassos, em relação a este assunto, parece ser uma técnica interessante a adoptar, especialmente, no caso de casos crónicos ou mais complexos de perturbações de ansiedade.

3.2. Tipo de acupuntura e principais acupontos seleccionados

Oito ensaios diziam respeito à acupuntura corporal [9,18-24], quatro ensaios, à acupuntura auricular [25-28] e um a electroacupuntura [16].

Relativamente à acupuntura auricular, Karst [25] e Michalek-Sauberer [27], utilizaram os mesmos 3 acupontos (*relaxation*, *tranquilizer* e *master cerebral*), Shayestehfar [28] utilizaram 2 acupontos (*relaxation* e *shenmen*) mas Klausenitz et al. [26] utilizaram mais pontos, nomeadamente, pulmão, shenmen, rim, subcortex e glândula adrenal. Em todos os casos, a acupuntura auricular foi eficaz na redução dos níveis de ansiedade. Relativamente à acupuntura corporal, os pontos mais utilizados foram PC6 (*Neiguan*) (utilizado por 7 [9,16,19-22,24] ensaios), EX-HN3 (*Yintang*) (utilizado por 6 [16,18-20,22,23] ensaios) e HT-7 (*Shenmen*) (utilizado por 5 [16,20-22,24] ensaios). PC6 foi comum a todos os ensaios de BA que utilizaram múltiplos acupontos. Dois ensaios usaram um único ponto, nesse caso, ambos usaram ponto *Yintang* (EX-HN3) [18,23].

3.3. Grupos de controle

Dos 13 trabalhos, dois [9,27] não utilizaram qualquer intervenção no grupo de controle, três submeteram o seu grupo de controle a tratamento farmacológico [16,19,24], dois utilizaram acupuntura *Sham* [18,22], dois utilizaram um grupo de

controle em lista de espera [21,28] e três [20,23,26] submeteram os seus grupos de controle ao mesmo ambiente situacional, sendo Bussell [20] bastante minucioso, chegando mesmo a esfregar com álcool os acupontos dos pacientes garantindo assim o mesmo nível de contacto físico e verbal. Um estudo utilizou dois grupos de controle: um grupo de controle sem intervenção, e um grupo placebo [25]. Uma soma de diferentes grupos de controle ou grupo de controle em lista de espera, pode ser a opção mais ética e adequada, bem como ter diferentes grupos de controle se esta opção estiver disponível para a equipa de investigação. A acupuntura "falsa" ainda é um grupo de controle controverso, uma vez que é conhecido por não ser inócua e é, ainda, ambíguo sobre até que ponto é possível comparar resultados entre estudos.

Tabela 1 – Compilação e resumo dos estudos incluídos na revisão.

Study	Intervention	Diagnosis	Design	Points Used	Control	Outcome	Results
Arranz et al., 2007 (Spain) Pubmed	BA = 34 C = 20 30 min	BAI	10 sessions 1 year Anxious women 30-60 years	SI3, HT3, HT5, PC6, LI4, LI11, TE5, CV3, CV4, CV6, CV15, GB34, GB43, ST36, SP6, LR2, BL60, KI6, GV20	No intervention	BAI Chemotaxis Phagocytosis Lymphoproliferation NK activity Superoxide anion levels	BA significantly improved immune functions relative to the values presented before treatment, with parameters approaching the ones of healthy individuals (Control). There were immune parameters that augmented and some that diminished, revealing not only a regulatory effect of acupuncture on the immune system but also a modulatory one.
Karst at al. 2007 (Germany) Pubmed	AA = 19 Placebo = 19 D = 19 C = 10 25 min	VAS STAI-X1 STAI-X2 Sedation score Heart rate Oxygen saturation	1 session: situational anxiety Patients having dental extractions Randomized controlled trial	AA: relaxation, tranquilizer, and master cerebral points (external ear/ nondominant side) Placebo: finger and liver points with blunt needle	Control: No intervention Drug group: 4 mg midazolam	VAS STAI-X1 STAI-X2 Heart rate Oxygen saturation	There were no visual differences on oxygen saturation for any group. Heart rate was equal for all groups except for the no treatment group which presented an increased rate. Both auricular acupuncture ($p = 0.012$) and intranasal midazolam ($p < 0.001$) have an anxiety reducing effect relative to the control group, however, the duration of the sedation was longer for the midazolam group.
Yuan et al., 2007 (China) Pubmed	BA = 29 D = 29 BA + D = 28 45 min	CCMD-3-R HAM-A	36 sessions 6 weeks hospital patients having never received any anxiolytic agent or psychoactive drug HAMA ≥ 15 18-65 years	Main points: Sishenzhen and Dingshenzhen. PC6, HT7, SP6 bilaterally Depending on patient were also used: LR3, ST36 OR LR3, LR14, RN17, ST40 OR BL15, ST36 OR LR2, PC8	20 mg fluoxetine or paroxetine + 0.4—1.6 mg alprazolam per day if necessary	Clinical global impression (CGI) scale Plasma levels of ACTH and CS Platelet content of 5-HT	The efficacy of the three schemes was not significantly different ($p > 0.05$) being all equivalent in alleviating patients' anxiety. ACTH and 5-HT levels decreased in all groups ($p < 0.05$). Changes on CS level were not significative for any group test. Acupuncture scored best for less side effects ($p < 0.01$) and, more importantly, prevented them in the combined treatment (acupuncture + drug)
Wu and Liu 2008 (China) B-on	EA = 34 D = 33 80-100 Hz 30 min	HAM-A	30 sessions Once a day Post-stroke anxious patients	GV20, GV24, EX-HN3, GV26, LI4, LR3, HT7, PC6	Alprazolam 0.4—0.8 mg 3x a day 4 weeks	HAMA	Both EA and D group were efficient on relieving anxiety with a success rate over 80% ($p < 0.01$). No differences were found between both groups ($p > 0.05$) but EA did not present side effects.
Michalek-Sauberer et al., 2012 (Austria) B-on	AA = 61 SA = 60 C = 61 20 min	VAS STAI-X1 STAI-X2	1 session: situational anxiety Adult patients (≥18 years old) scheduled for elective dental procedure with VAS score ≥ 3 Prospective, randomized, sham-controlled, single-blinded	AA: Relaxation point, tranquilizer point, master cerebral point SA: Finger, shoulder and tonsil AA points	No intervention	STAI-X1	Auricular acupuncture reduced anxiety ($p < 0.001$) more effectively than Sham acupuncture ($p < 0.001$) by 3.6 points before the dental treatment. In contrast, in the control group anxiety increased significantly before the dental treatment (10 points above AAG) ($p = 0.004$). No significant differences were found between different dental treatments ($p = 0.188$) or in gender ($p = 0.198$).
Isoyama et al., 2012 (Brazil) Pubmed	BA = 22 SA = 21 25 min	HAM-A	4 weeks 4-6 sessions Woman undergoing in vitro fertilization (<45 years old) Prospective, randomized single-blinded controlled study	BA: HT7, PC6, CV17, GV20 and EX-HN3 SA: outside accupoints	Sham acupuncture	HAM-A	HAM-A score was significantly lower in the BA group than in the SA group ($p = 0.0008$). It was verified a 19.4% decrease in anxiety for the SA group and of 34.9% for the BA group.
Acar et al., 2013 (Turkey) Pubmed	BA = 26 SA = 26 20 min	BIS electrode STAI	1 session: situational anxiety Adult patients (18—65 years old) Prospective, randomized single-blinded controlled study	Yintang (EX-HN3)	Sham acupuncture	BIS electrode STAI	BIS values in BA were significantly lower than in SA ($p < 0.0042$). BIS values for BA ($p < 0.0004$), but not SA group, were lower than the baseline values. The STAI-S values decreased in BA ($p = 0.018$) but not in SA ($p = 0.156$) group.

Tabela 1 – (continuação)

Study	Intervention	Diagnosis	Design	Points Used	Control	Outcome	Results
Bussell 2013 (USA) Pubmed	BA = 44 C = 46 20 min	STAI-Y1 STAI-Y2	1 session, situational anxiety Undergraduate university students (18–30 years old) Randomized, single-blind study	EX-HN1, GV24, EX-HN3, HT7, PC6, KI3	Laid in table for 20 min. Accupoints were touched and swabbed with alcohol. There was the same physical and verbal contact.	STAI-Y1	The BA group presented reduced state anxiety ($p = 0.0146$) and improved memory, immediately after treatment ($p = 0.0134$). The memory improvement, however, was not shown to be correlated to reduced anxiety.
Errington-Evans 2015 (UK) Pubmed	BA1 = 25 BA2/C = 15 30 min	STAI	10-12 weeks 10 sessions randomized controlled trial	PC6, HT7, LR3 bilaterally	Waiting list control group receiving acupuncture later in time (BA2)	STAI	There was a significant improvement in state and trait anxiety in BA1 relative to the control waiting list/control group (BA2) ($p < 0.0001$). BA2 showed similar significant improvements after receiving acupuncture. Improvement were maintained after 10 weeks of follow-up for both groups.
Attias et al., 2016 (Israel) Pubmed	D/C = 60 CDRGI + D = 60 BA + D = 60 GI + D = 60 R + D = 60 GI + R + D = 60 30-60 min	VAS	1 session, situational anxiety randomized controlled trial	PC6, KI3, LR3, EX-HN3	Drug/control: 10 mg Oxazepam OR 5-10 mg Diazepam 120–160 min before going to holding room	VAS	All complementary and alternative medicine treatments were effective on reducing anxiety ($p < 0.001$). The treatments did not differ between each other in efficacy in contrast with the results for the drug group with no effectiveness on reducing anxiety.
Klausenitz et al., 2016 (Germany) Pubmed	AA = 12 SA = 13 C = 15 Needles left 1 day 'New pyonex' needles	VAS STAI	1 session: situational anxiety Students (23 years old) Randomized, controlled single-blinded crossover trial	MA-IC1 (Lung), MA-TF1 (Shenmen), MA-SC (Kidney), MA-AT1 (Subcortex) and MA-TG (Adrenal gland) Bilaterally	Seating in the room for 10–15min	VAS STAI	AA was effective on reducing state anxiety relative to the control group ($p = 0.003$), and more effective than SA group ($p = 0.021$) before the exam. Nonetheless, both interventions were effective on reducing anxiety on the students relative to the control group.
Shayestehfar et al., 2016 (Iran) Pubmed	AA = 15 SA = 15 C = 15 30 min	CSAI-2 Heart rate Skin conductance	Male football players (16–18 years old) Randomized, controlled trial	Relaxation point, Shenmen point	Control patients were put on a waiting list	CSAI-2 Heart rate Skin conductance	BA group showed significant decrease on cognitive and somatic anxiety compared to the SA group ($p = 0.001$) and to the C group on a waiting list ($p < 0.001$). The BA group ($p = 0.004$) also presented decreased heart rate relative to the SA group.
Wiles et al., 2017 (UK) B-on	BA = 57 C = 49 30 min	STAI-S6 APAIS	Neurosurgical patients ≥ 16 years old Randomized, controlled trial	EX-HN3	Seated for 30 min	STAI-S6 APAIS	There was a significative reduction of anxiety (14%–30% reduction) in BA ($p < 0.001$) relative to the C group ($p = 0.829$). No adverse effects were verified.

C: Control; BA: Body Acupuncture; D: drugs; AA: auricular acupuncture; SA: Sham acupuncture; BAI: Beck Anxiety Inventory; CDRGI: Compact Disk Recording of Guided Imagery; GI: individual Guided Imagery; R: reflexology; CCMD-3-R: Chinese classification scheme and diagnostic standard for psychotic diseases; VAS: visual analogue scale; STAI: Spielberg State Trait Anxiety Inventory, STAI-X1, STAI-Y1 or STAI-S measures state anxiety and STAI-X2, STAI-Y2 or STAI-T measures trait (baseline) anxiety; STAI-6: six-item short form of the stai-trait anxiety Inventory; HAM-A: Hamilton Anxiety Scale; BIS: diposable bispectral index electrode; CSAI-2: Competitive State Anxiety Inventory-2; CS: Corticosteroid; ACTH: Adrenocorticotrophic Hormone; 5-HT: 5-hydroxytryptamine; APAIS: Amsterdam Pre-operative Anxiety and Information Scale.

3.4. Tipo de inventários para a avaliação da ansiedade

Foram utilizados diferentes tipos de inventários pelos ensaios seleccionados, entre eles, quatro usaram o inquérito VAS [19,25-27], três usaram o HAM-A [16,22,24], um usou o BAI [9], sete usaram o STAI [18,20,21,23,25-27], um usou o CCMD-3-R [24], um usou o CSAI-2 [28], e um o APAIS [23].

Embora o inventário BAI pareça ser o inventário mais rigoroso, sendo capaz de distinguir entre ansiedade e depressão, o inventário STAI é o inventário mais popular para determinar o grau de ansiedade entre os ensaios clínicos.

3.5. Biomarcadores da ansiedade

A acupuntura é reconhecida pela Organização Mundial da Saúde como um tratamento viável para várias condições médicas [29]. No entanto, nos países ocidentais, tem sido, cautelosamente, recomendada. Uma das principais razões para a suspeita que recai nesta terapia deve-se em parte às escassas provas científicas ou mensuráveis que validam os seus benefícios. Para prosperar nos países ocidentais, os efeitos da acupuntura necessitam de ser traduzidos e validados, quantitativamente, não só através de inventários, mas também pela medição de parâmetros biológicos. Foram encontrados alguns estudos que abordam a quantificação biológica dos efeitos da acupuntura. Dos estudos considerados nesta revisão, dois deles consideraram parâmetros bioquímicos para medir a ansiedade. Uma vez que a acupuntura atua sobre o sistema nervoso, pode interagir e modular vários sistemas do corpo, incluindo o sistema imunitário [30-33]. Arranz e colegas [9] examinaram a variação de parâmetros imunitários que são descritos como sendo bons marcadores e que se sabe serem prejudicados em situações de angústia emocional. O estudo mostra que a quimiotaxia, a fagocitose, a linfoproliferação e a actividade das células NK (do inglês *Natural Killer*) são, significativamente, melhoradas pela acupuntura. Os doentes com níveis, anormalmente, elevados de anião superóxido e linfoproliferação tiveram estes parâmetros, significativamente, diminuídos após o tratamento. No final do estudo, a acupuntura aproximou os parâmetros imunitários dos níveis de controle de mulheres saudáveis não tratadas. Além do efeito estimulante, verificou-se ainda que a acupuntura apresentava um efeito modulador do sistema imunitário – aumentando ou diminuindo os níveis dos parâmetros imunitários, conforme necessário para atingir os parâmetros saudáveis. Embora este seja um estudo preliminar, sem grupos controlados por placebo, apresenta resultados interessantes que devem ser prosseguidos [9].

O mecanismo bioquímico da ansiedade parece estar relacionado com um neurotransmissor (5-hidroxitriptamina (5-HT)) e um distúrbio da função neuroendócrina (excreção excessiva da hormona adrenocorticotrópica (ACTH), corticosteróide (CS) e prolactina) [24,34]. Na investigação clínica controlada semi-randomizada de Yuan e colegas [24], os níveis plasmáticos de CS e ACTH assim como de plaquetas 5-HT foram medidos em doentes, para atestar a eficácia da acupuntura

relativamente a um grupo de controle, administrado com um tratamento farmacológico comum, e com um grupo que recebia terapia combinada (acupuntura e farmacologia). As principais conclusões do estudo foram que, todos os grupos trataram a ansiedade, eficazmente, no entanto, a acupuntura não só teve menos efeitos secundários, como também ajudou a prevenir os efeitos secundários dos fármacos no grupo de terapia combinada. Seria interessante expandir o estudo a um grupo maior de pacientes e, mais importante ainda, utilizar os mesmos pontos de acupuntura para todos os pacientes para validar estes resultados. Três outros estudos [18,25,28] complementaram os seus resultados com a medição de parâmetros fisiológicos. Karst et al. [25] utilizaram medições da frequência cardíaca e da saturação de oxigénio, Acar et al. [18] utilizaram um eléctrodo de índice biespectral e Shayestehfar et al. [28], frequência cardíaca e condutância cutânea. Embora a equipa de Karst [25] não tenha encontrado qualquer alteração, relativamente, ao nível de saturação de oxigénio, observaram uma diminuição da frequência cardíaca para todos os grupos de tratamento em comparação com o grupo de controle. Shayestehfar et al. [28] descrevem uma diminuição do ritmo cardíaco para o grupo de acupuntura corporal em relação ao grupo de acupuntura "falsa". Além disso, este estudo também mede a condutividade da pele e correlaciona o suor da pele com a manifestação somática de ansiedade. Encontraram uma diminuição significativa da ansiedade ($p < 0,001$) em comparação, tanto com os grupos de acupuntura "falsa" como de controle ($p < 0,001$). Finalmente, Acar et al. [18] utilizam um eléctrodo de índice biespectral (BIS) para monitorizar os pacientes. Normalmente, o EEG é utilizado para avaliar as funções cerebrais, nomeadamente, o sistema nervoso central, alterações fisiológicas, doenças, ou o efeito dos fármacos sobre o cérebro. Devido à complexidade do sinal EEG, a técnica BIS revelou ser uma boa alternativa para medir a actividade eléctrica cortical. Valores mais elevados para o BIS implicam cautela e cuidado. No seu estudo, Acar et al. descobriram que os valores de BIS diminuem, significativamente, em relação ao grupo da acupuntura "falsa" ($p < 0,0042$) e em comparação com os níveis de base ($p < 0,0004$).

4. Discussão

O interesse dos investigadores no tratamento das perturbações de ansiedade utilizando a acupuntura é uma tendência mundial, como observado pelo país de origem dos estudos seleccionados para esta revisão. Esta tendência é apoiada por vários factores, tais como o crescente conhecimento sobre o mecanismo anátomo-fisiológico de acção da acupuntura, uma validação empírica dos benefícios e resultados da acupuntura, e o crescente interesse do público em geral, em relação a esta terapia. Estudos recentes salientam a segurança da acupuntura sem provas de efeitos secundários significativos, o que a torna uma ferramenta muito útil [35-37]. A partir da investigação bibliográfica e da análise dos trabalhos seleccionados, foram encontradas limitações ao método, tais como heterogenicidade do método em si, diagnóstico inadequado, e concepção experimental deficiente. A falta de homogeneidade dos resultados não se deve, apenas, à ausência de um protocolo ou directriz padrão para tratar a ansiedade, mas também à incerteza ao distinguir entre ansiedade e depressão através da utilização de métodos de diagnóstico/
/históricos inadequados. Além disso, existem diferentes escolas de acupuntura (China, Japão, Coreia, Índia) com diferentes teorias que variam desde o diagnóstico até à atribuição de acupuntos. Este facto, também, traz dificuldades quando se visa a parametrização da técnica.

Como já foi amplamente discutido, estudos clínicos utilizando a acupuntura "falsa" constataram que este tipo de controle, também, leva à diminuição da ansiedade, contudo, esta diminuição foi geralmente menor do que a verificada para a acupuntura verdadeira. No entanto, tem sido discutida a fiabilidade da utilização deste tipo de acupuntura como um grupo de controle. Durante a análise dos trabalhos de investigação para esta revisão, encontrámos vários estudos sem qualquer grupo de controle ou com uma grande variedade de diferentes tipos de grupos de controle. Compreendemos as dificuldades que surgem quando se escolhe um grupo de controle, por vezes, determinadas por factores externos ou logísticos, e não, necessariamente, devido a um mau planeamento da experiência, no entanto, é difícil comparar resultados quando são utilizados diferentes grupos de controle. Como resultado da nossa investigação, se tivéssemos de avançar com uma proposta de tratamento para a investigação do tratamento da ansiedade

através de acupuntura, sugerimos que os seguintes pontos sejam sempre incluídos numa concepção de tratamento da ansiedade: PC6, EX-HN3 e HT-7 para acupuntura corporal e *relaxation*, *tranquilizer* e o ponto *master cerebral* para acupuntura auricular. O inventário BAI seria, também, uma das nossas escolhas preferidas devido à capacidade para distinguir entre ansiedade e depressão, juntamente com a utilização de marcadores biológicos para a avaliação dos níveis de ansiedade. A nossa escolha de um grupo de controle seria o grupo de controle da lista de espera. Finalmente, estamos cientes de algumas limitações desta revisão. O facto de estar restrita a artigos em inglês é uma limitação, uma vez que existem certamente estudos valiosos publicadas noutras línguas. Além disso, esta revisão sistemática foi dedicada não só à acupuntura, mas também à electro-acupuntura, e apenas é apresentado 1 artigo sobre este assunto. Isto deve-se não só à baixa quantidade de trabalhos publicados, nesta área, mas também à baixa qualidade dos estudos que, por conseguinte, não foram incluídos. Esperamos ver mais trabalhos publicados, nesta área no futuro.

5. Conclusões

A informação recolhida nesta revisão sistemática leva a uma primeira observação e conclusão que é que diferentes metodologias (diferentes acupontos, desenho, duração, tipo de acupuntura) levam a resultados semelhantes, neste caso, à redução dos níveis de ansiedade. Este facto incita a uma maior investigação, nesta área, para atestar se os resultados são de facto um resultado da terapia de acupuntura. Para este fim, a parametrização do método parece ser da maior importância. O apelo à parametrização talvez exija acupuntura mais centrada, apenas, na investigação em si, em vez da frequente compilação de casos clínicos de pacientes que procuram tratamento clínico por si próprios. Por outro lado, por mais que uma parametrização do método pareça necessária, compreendemos que a acupuntura trate o paciente como um todo, e dependendo da causa ou queixas somáticas do paciente, diferentes estratégias de tratamento poderiam ser escolhidas. As opções de tratamento, actualmente, disponíveis para as perturbações de ansiedade apresentam eficácia limitada, toxicidade, interacções medicamentosas e risco de dependência. A acupuntura parece ser uma alternativa adequada, segura e eficaz para o tratamento da ansiedade. Contudo, são

necessários mais estudos de investigação nesta área com metodologias mais robustas para assegurar a eficácia da acupuntura no tratamento das perturbações da ansiedade. Os estudos de electroacupuntura são escassos na literatura sobre este assunto e a investigação neste campo poderia ser muito útil.

Além disso, a revisão pretendia concentrar-se principalmente na ansiedade não relacionada com qualquer outra condição de saúde e, por conseguinte, foram incluídos nesta revisão alguns estudos de investigação clínica sobre ansiedade aguda/situacional, como o caso de pacientes pré-operatórios. Embora estes resultados sejam bastante importantes, há que ter o cuidado de não extrapolar o seu resultado/eficácia para casos de transtornos de ansiedade crónica. Em suma, parece haver resultados promissores que justificam mais investigação planeada nesta área, não só baseada em auto-relatórios ou em avaliação clínica, mas, também, utilizando outros tipos de instrumentos de medição.

Financiamento

Esta investigação não recebeu qualquer verba de agências de financiamento nos sectores público, comercial, ou sem fins lucrativos.

Contribuição dos autores

Diogo Amorim: participou na concepção do artigo, administração do artigo, supervisão, recolha de dados, análise de dados, interpretação de resultados, revisão escrita e edição. Jorge Amado: participou na supervisão, revisão escrita. Irma Brito: participou na concepção do artigo, administração do artigo, supervisão, análise de dados, interpretação de resultados, revisão escrita. Sónia M Fiuza: participou na recolha de dados, análise de dados, interpretação de resultados, revisão escrita e edição. Nicole Amorim: participou na recolha de dados, análise de dados, interpretação de resultados, revisão escrita e edição. Cristina Costeira: participou na recolha de dados, revisão escrita e edição. Jorge Machado: participou na concepção do artigo, supervisão, interpretação dos resultados, revisão e edição.

Declaração do autor

Não existem conflitos de interesse financeiro.

6. Referências

[1] T. Vos, et al., Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990e2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015, Lancet Neurol. 388 (2016) 1545-1602.

[2] O. Remes, C. Brayne, R. Van der Linde, L. Lafortune, A systematic review of reviews on the prevalence of anxiety disorders in adult populations, Brain. Behav. 6 (7) (2016), e00497.

[3] A.J. Baxter, K.M. Scott, T. Vos, H.A. Whiteford, Global prevalence of anxiety disorders: a systematic review and meta regression, Psychol. Med. 43 (5) (2013) 897-910.

[4] D.P. Sniezek, I.J. Siddiqui, Acupuncture for treating anxiety and depression in women: a clinical systematic review, Med. Acupunct. 25 (3) (2013) 164-172.

[5] A.T. Beck, N. Epstein, G. Brown, R.A. Steer, An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties, J. Consult. Clin. Psychol. 56 (6) (1988) 893-897.

[6] A.P. Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5, fifth ed., American Psychiatric Association, Arlington, VA, 2013.

[7] B. Bandelow, L. Sher, R. Bunevicius, E. Hollander, S. Kasper, J. Zohar, H.-J. Moller, Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive e compulsive disorder and posttraumatic stress disorderin primary care, Int. J. Psychiatr. Clin. Pract. 16 (2012) 77-84.

[8] S. Goyat_a, C. Avelino, S. Santos, J.D. Souza, M. Gurgel, F. Terra, Effects from acupuncture in treating anxiety: integrative review, Rev. Bras. Enferm. [Internet] 69 (3) (2016) 564-571.

[9] L. Arranz, N. Guayerbas, L. Siboni, M. De la Fuente, Effect of acupuncture treatment on the immune function impairment found in anxious women, Am. J. Chin. Med. 35 (1) (2007) 35-51.

[10] A. White, A cumulative review of the range and incidence of significant adverse events associated with acupuncture, Acupunct. Med. 22 (3) (2004) 122-133.

[11] C.M. Witt, D. Pach, B. Brinkhaus, K. Wruck, B. Tag, S. Mank, S.N. Willich, Safety of acupuncture: results of a prospective observational study with patients and introduction of a medical information and consent form, Forsch Komplementmed 16 (2009) 91-97.

[12] R. Liebowitz, L. Smith, The Duke Encyclopedia of New Medicine: Conventional and Alternative Medicine for All Ages, Rodale Books, 2006.

[13] N. Samuels, C. Gropp, S.R. Singer, M. Oberbaum, Acupuncture for psychiatric illness: a literature review, Behav. Med. 34 (2) (2008) 55-64.

[14] D. Moher, A. Liberati, J. Tetzlaff, D.G. Altman, Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement, PLoS Med. 6 (6) (2009), e1000097.

[15] S. Zarei, M. Shayestehfar, A.-H. Memari, T. Seif-Barghi, V. Sobhani, Acupuncture decreases competitive anxiety prior to a competition in young athletes: a randomized controlled trial pilot study, J. Compl. Integr. Med. (2016), 20150085.

[16] P. Wu, S. Liu, Clinical observation on post-stroke Anxiety neurosis treated by acupuncture, J. Tradit. Chin. Med. 28 (3) (2008) 186-188.

[17] M. Dias, G.C. Vellarde, B. Olej, Effects of electroacupuncture on stress-related symptoms in medical students: a randomised placebo-controlled study, Acupunct. Med. 32 (2014) 4-11.

[18] H. Acar, O. Cuvas, A. Ceyhan, B. Dikmen, Acupuncture on Yintang point decreases preoperative anxiety, J. Alternative Compl. Med. 19 (5) (2013) 420-424.

[19] S. Attias, B.L. Keinan, Z. Arnon, E. Ben-Arye, A. Bar'am, G. Sroka, I. Matter, M. Somri, E. Schiff, Effectiveness of integrating individualized and generic complementary medicine treatments with standard care versus standard care alone for reducing preoperative anxiety, J. Clin. Anesth. 29 (2016) 54-64.

[20] J. Bussell, The effect of acupuncture on working memory and anxiety, J. Acupunct. Meridian Stud. 6 (5) (2013) 241-246.

[21] N. Errington-Evans, Randomised controlled trial on the use of acupuncture in adults with chronic, non-responding anxiety symptoms, Acupunct. Med. 0 (2015) 1-5.

[22] D. Isoyama, E. Cordts, A.M. de Souza van Niewegen, W. de Almeida Pereira de Carvalho, S.T. Matsumura, C.P. Barbosa, Effect of acupuncture on symptoms of anxiety in women undergoing in vitro fertilisation: a prospective randomized controlled study, Acupunct. Med. 30 (2012) 85-88.

[23] M.D. Wiles, J. Mamdani, M. Pullman, J.C. Andrzejowski, A randomized controlled trial examining the effect of acupuncture at the EX-HN3 (Yintang) point on pre-operative anxiety levels in neurosurgical patients, Anaesthesia 72 (3) (2017) 335-342.

[24] Q. Yuan, J.-n. Li, B. Liu, Z.-f. Wu, R. Jin, Effect of jin-3-needling therapy on plasma corticosteroid, adrenocorticotrophic hormone and platelet 5-HT levels in patients with generalized anxiety disorder, Chin. J. Integr. Med. 13 (4) (2007) 264-268.

[25] M. Karst, M. Winterhalter, S. Münte, B. Francki, A. Hondronikos, A. Eckardt, L. Hoy, H. Buhck, M. Bernateck, M. Fink, Auricular acupuncture for dental anxiety: a randomized controlled trial, Anesth. Analg. 104 (2) (2007) 295-300.

[26] C. Klausenitz, H. Hacker, T. Hesse, T. Kohlmann, K. Endlich, K. Hahnenkamp, T. Usichenko, Auricular acupuncture for exam anxiety in medical students – a randomized crossover investigation, PLoS One 11 (12) (2016), e0168338.

[27] A. Michalek-Sauberer, E. Gusenleitner, A. Gleiss, G. Tepper, E. Deusch, Auricular acupuncture effectively reduces state anxiety before dental treatment – a randomised controlled trial, Clin. Oral Invest. 16 (2012) 1517-1522.

[28] M. Shayestehfar, T. Seif-Barghi, S. Zarei, A. Mehran, Acupuncture Anxiolytic Effects on Physiological and Psychological Assessments for a Clinical Trial, Scientifica, Cairo, 2016, 4016952.

[29] W.H.O. Organization, Acupuncture: Review and Analysis of Reports on Controlled Clinical Trials, World Health Organization, 2002.

[30] H.O. Jin, K.Y. Zhou, K.Y. Lee, T.M. Chang, W.Y. Chey, Inhibition of acid secretion by electrical acupuncture is mediated via b-endorphin and somatostatin, Am. J. Physiol. 271 (1996) G524-G530.

[31] K.B. Koh, The relationship between stress and natural killer-cell activity in medical college students, Jpn. J. Psychosom. Med. 3 (1993) 3-10.

[32] K. Nishijo, H. Mori, K. Yosikawa, K. Yazawa, Decreased heart rate by acupuncture stimulation in humans via facilitation of cardiac vagal activity and suppression of cardiac sympathetic nerve, Neurosci. Lett. 227 (3) (1997) 165-168.

[33] Q.-W. Xie, Endocrinological basis of acupuncture, Am. J. Chin. Med. 9 (4) (1981) 298.

[34] G. Gerra, A. Zaimovic, U. Zambelli, M. Timpano, N. Reali, S. Bernasconi, F. Brambilla, Neuroendrocrine responses to psychological stress in adolescents with anxiety disorder, Neuropsychobiology 42 (82-85) (2000) 82.

[35] Y.J. Jeong, Y.S. Park, H.J. Kwon, I.H. Shin, J.G. Bong, S.H. Park, Acupuncture for the treatment of hot flashes in patients with breast cancer receiving antiestrogen therapy: a pilot study in Korean women, J. Alternative Compl. Med. 19 (8) (2013) 690-696.

[36] J. Weiss, S. Quante, F. Xue, R. Muche, M. Reuss-Borst, Effectiveness and acceptance of acupuncture in patients with chronic low back pain: results of a prospective, randomized, controlled trial, J. Alternative Compl. Med. 19 (12) (2013) 935-941.

[37] M.J. Mallory, K.A. Croghan, N.P. Sandhu, V. Lemaine, A.C. Degnim, B.A. Bauer, S.S. Cha, I.T. Croghan, Acupuncture in the postoperative setting for breast cancer patients: a feasibility study, Am. J. Chin. Med. 43 (1) (2015) 45-56.

CAPÍTULO 4 – Artigo 2

4.1. A Medicina Integrativa nas Perturbações de Ansiedade

Complementary Therapies in Clinical Practice 31 (2018) 215–219

Contents lists available at ScienceDirect

Complementary Therapies in Clinical Practice

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ctcp

Integrative medicine in anxiety disorders

Diogo Amorim [a, *], José Amado [b], Irma Brito [b], Cristina Costeira [c], Nicole Amorim [a], Jorge Machado [d]

[a] Instituto de Medicina Integrativa, Rua Afonso Duarte nº10 A, 3030-402, Coimbra, Portugal
[b] Escola Superior de Enfermagem de Coimbra, Avenida Bissaya Barreto (Polo A), Apartado 7001, 3046-851, Coimbra, Portugal
[c] Instituto Português de Oncologia de Coimbra, Av. Bissaya Barreto 98, 3000-075, Coimbra, Portugal
[d] Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Rua de Jorge Viterbo Ferreira 228, 4050-313, Porto, Portugal

Reproduzido com autorização de:
Amorim, D., Amado, J., Brito, I., Costeira, C., Amorim, N., & Machado, J. (2018)
Integrative medicine in anxiety disorders
Complementary Therapies in Clinical Practice 31, 31-37.
doi: 10.1016/j.ctcp.2018.02.016.

Resumo

As perturbações de ansiedade são uma questão actual de saúde pública, pois estima-se que 16,5% da população portuguesa sofre desta condição. Estudos recentes mostraram que a medicina integrativa (MI) pode ser útil, no tratamento e alívio das perturbações da ansiedade. Foi realizado um estudo descritivo do perfil das pessoas que procuram tratamentos de medicina integrativa numa prática especializada em Coimbra (Portugal Central), com vista a conhecer as características e a eficácia dos tratamentos que utilizam técnicas de acupuntura. O estudo foi realizado durante sete meses com 259 clientes, dos quais 32,8% tinham sido diagnosticados com um distúrbio de ansiedade. Foram recolhidos dados de casos clínicos em que os níveis iniciais de ansiedade tinham mudado após cinco e dez sessões. 75,29% dos clientes à procura de MI eram do sexo feminino e 34,4% eram profissionais que trabalhavam em actividades intelectuais e científicas. Os clientes que tomavam medicação ansiolítica apresentavam níveis de ansiedade mais elevados em comparação com os dos clientes não medicados ($p = 0,000$). Após um máximo de dez tratamentos, com acupuntura e massagem, os níveis iniciais (moderados) de ansiedade foram reduzidos (98,39% após cinco sessões). Ao décimo tratamento as mulheres atingiram níveis de ansiedade mais baixos do que os dos homens. Estes resultados sugerem que as terapias utilizadas na IMI são eficientes e podem ser utilizadas como coadjuvantes no tratamento e alívio dos sintomas de perturbações de ansiedade. Esta investigação servirá de base para conceber um estudo de avaliação da eficiência da acupuntura no tratamento das perturbações da ansiedade.

Palavras-chave: Acupuntura; Ansiedade; Transtornos de Ansiedade; Medicina Integrativa, Medicina Complementar e Alternativa

1. Introdução

A ansiedade é definida como uma manifestação normal da vida social, e pode ser persistente ou repetitiva. Contudo, quando atinge um elevado nível de intensidade, afecta a vida quotidiana, deteriora a qualidade de vida e interfere com a capacidade de resposta das pessoas aos desafios pessoais, profissionais ou familiares [1]. A ansiedade refere-se a uma relação de impotência, um conflito

caracterizado por processos neurofisiológicos entre a pessoa e o ambiente ameaçador. É desencadeada quando um indivíduo confrontado com uma determinada situação ou acontecimento não é capaz de responder às exigências do ambiente e sente uma ameaça à sua existência ou aos seus valores essenciais [2,3]. Mackenzie [4] acrescenta que a ansiedade é constituída por factores emocionais e fisiológicos. No que diz respeito ao estado emocional, os indivíduos podem manifestar sentimentos como medo, insegurança, antecipação apreensiva, pensamento catastrófico, e um estado de alerta acrescido. De uma perspectiva fisiológica, a ansiedade é caracterizada pela activação do eixo hipotálamo-hipófise--adrenal. O sistema de resposta ao stress agudo do corpo humano é ativado, com a resposta "luta-ou-fuga" que acelera os batimentos cardíacos, dilata os brônquios, e contrai os vasos sanguíneos a fim de aumentar o fluxo sanguíneo e a oxigenação muscular, preparando assim a pessoa para fugir de/ou lutar contra uma dada ameaça. No que diz respeito a respostas ao ambiente, este é um mecanismo importante que, por vezes, desencadeia sintomas como insónia, taquicardia, palidez, suor, tensão muscular, tremores, tonturas, nervosismo, dificuldade de concentração, distúrbios intestinais, desconforto epigástrico, e mudanças na interacção social.

A ansiedade é referida no Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais (DSM-5) como uma condição difícil de classificar, e subdivide-se em: transtorno de ansiedade de separação, mutismo selectivo, fobia específica, transtorno de ansiedade social, transtorno de pânico, agorafobia, transtorno de ansiedade generalizada, transtorno de ansiedade induzida por uso de substâncias de abuso/medicação, transtorno de ansiedade devido a uma condição médica, transtorno de ansiedade especificada ou não especificada [5]. As perturbações relacionadas com a ansiedade são alguns dos diagnósticos mais frequentes de perturbações mentais e algumas das queixas mais comuns de pessoas que procuram psicoterapia nos hospitais americanos [4,6-8].

A prevalência estimada das perturbações de ansiedade na população portuguesa é de 16,5%, uma das mais elevadas da Europa. Relativamente ao uso de ansiolíticos por doentes diagnosticados com perturbações de ansiedade, 33,1% são do sexo feminino e 24,7% são do sexo masculino. Estas percentagens são ainda mais elevadas nas pessoas diagnosticadas com distúrbios depressivos: 50% são mulheres e 31,8% são homens [9].

Segundo Eisenberg et al., 42,7% dos adultos com perturbações de ansiedade nos EUA usaram medicina integrativa no ano anterior [10]. No final dos anos 90, o termo "Medicina Integrativa" [11] foi criado para descrever um novo modelo de saúde que inclui vários modelos terapêuticos. Este modelo de cuidados de saúde engloba uma abordagem holística dos indivíduos ao incluir várias áreas de cuidados no processo de cura [11,12]. Esta abordagem médica combina técnicas terapêuticas não convencionais cientificamente comprovadas, com a medicina convencional. A pessoa é vista como um todo, incluindo factores biológicos, psicológicos, sociais e espirituais [13]. A nível empírico, tem mostrado resultados interessantes no controle da ansiedade, o que explica o investimento no desenvolvimento do conhecimento científico, dado o aumento da oferta e da procura nesta área [14]. A Medicina Integrativa é definida pelo *NCI Dictionary of Cancer Terms* como um tipo de cuidados médicos que combina tratamento médico convencional (padrão) com terapias complementares e alternativas (conhecidas como CAM) que demonstraram ser seguras e eficientes. Estas terapias tratam a mente, o corpo e o espírito [15,16]. Recentemente, estudos demonstraram que a medicina integrativa é eficaz a diminuir a ansiedade e a dor em doentes cardiovasculares [17], oncológicos [18] e ortopédicos [19], utilizando exercícios, terapias corpo-mente e energéticas. As terapias mente-corpo e energéticas foram as mais eficazes em reduzir a ansiedade entre a população de doentes cardiovasculares [17]. De facto, foi, previamente, demonstrado que o exercício como instrumento de trabalho corporal da medicina integrativa é eficaz na redução da ansiedade [20] e que a acupuntura é uma terapia importante da medicina integrativa e um bom complemento dos cuidados convencionais [21]. As terapias mente-corpo como o método da atenção plena (*mindfulness*), também, tem demonstrado apresentar resultados significativos na diminuição da ansiedade [22].

Recentemente, Errington-Evans [23] mostrou a eficiência da acupuntura no tratamento da ansiedade crónica sem resposta a tratamentos convencionais, incluindo medicação. Ekoi; Adeyemi & Otuechere [11] desenvolveram um estudo sobre os desafios da incorporação da medicina complementar e alternativa na gestão da ansiedade e dos distúrbios do sono, nos cuidados convencionais. Concluíram que o processo de integração destes medicamentos nos cuidados convencionais apresentava alguns desafios, mas com a sua utilização a tornar-se

mais frequente parecia estar a ocorrer um aumento gradual do nível de reconhecimento das terapias alternativas na sociedade.

A fim de estudar a eficiência do tratamento da medicina integrativa nas perturbações de ansiedade, foram analisadas as características e os processos de tratamento do IMI em Coimbra. O tratamento da medicina integrativa que os pacientes da amostra receberam foi baseado numa abordagem individualizada e holística. Na primeira consulta do seu tratamento de medicina integrativa, foi confirmado o seu diagnóstico anterior baseado na Medicina Ocidental e foi estabelecido um novo diagnóstico de acordo com as teorias da Medicina Tradicional Chinesa. O médico, juntamente com o paciente, decidiu que o tratamento mais adequado seria uma abordagem personalizada utilizando acupuntura e massagem terapêutica. Foram prescritas dez sessões, numa base semanal. Cada sessão de medicina integrativa consistia num tratamento inicial e personalizado de acupuntura para cada paciente. Foram aplicadas entre 9 e 12 agulhas, durante 30 min, seguidas de um tratamento terapêutico de massagem individualizado adequado ao diagnóstico, durante mais 30 min.

2. Materiais e métodos

Em setembro de 2017, a base de dados de clientes do Instituto de Medicina Integrativa, em Coimbra, Portugal, foi acedida com vista a: a) caracterizar socio-demograficamente os pacientes, b) calcular a proporção das pessoas que procuram Medicina Integrativa para o tratamento das perturbações da ansiedade, e c) avaliar a eficiência da Medicina Integrativa no tratamento das perturbações da ansiedade.

Todos os pacientes foram tratados com acupuntura e massagem terapêutica, tendo sido prescritas 10 sessões semanalmente. Em cada sessão, dependendo do diagnóstico, foram utilizadas nove a doze agulhas durante 30 min. A escolha dos pontos de acupuntura foi baseada tanto na Medicina Tradicional Chinesa como na acupuntura médica ocidental. Para além dos pontos utilizados individualmente para cada paciente de acordo com as suas necessidades específicas, foram utilizados acupontos comuns em todos os pacientes com perturbações de ansiedade como PC6 (*Neiguan*), EX-HN3 (*Yintang*), HT-7 (*Shenmen*). Após a sessão de acupuntura, foi realizado um tratamento de massagem terapêutica durante mais 30 min. O tratamento fornecido foi baseado em fontes de literatura e em métodos

consensuais. Antes de iniciar todos os 10 tratamentos, os níveis de ansiedade foram medidos por uma escala de 5 pontos de auto-percepção. Os dados das pessoas que assistiram às sessões entre 1/1/2017 e 8/8/2017 foram recolhidos e inseridos numa folha de cálculo Excel, que foi, posteriormente, analisada utilizando o programa IBM SPSS statistics 23. Foram calculadas estatísticas descritivas (presença absoluta e relativa), bem como a prevalência de perturbações de ansiedade na amostra (em geral e por categoria), de acordo com características sócio-demográficas seleccionadas (sexo, idade, categoria profissional). As diferenças entre subgrupos (média e proporção) foram calculadas utilizando testes não paramétricos, a fim de verificar a homogeneidade. A fim de analisar a eficiência da IM no tratamento das perturbações de ansiedade, foi realizada uma análise inferencial para medidas repetidas (*Mann-Whitney-Wilcoxon t/ Test*) dos resultados dos níveis de ansiedade antes e depois de cinco e dez sessões de IM, quando aplicável. Foi considerado 5% de significância em todos os testes estatísticos. Os níveis de ansiedade foram medidos utilizando um auto-relatório, no início da consulta com registo em papel. Os níveis de ansiedade foram, também, avaliados no final do 5.º e do 10.º tratamento.

O questionário consiste numa escala visual analógica de 0 a 4 utilizada na prática clínica pelo autor do presente estudo e como resposta à seguinte pergunta: "Numa escala de 0-4, como avalia o seu nível de ansiedade na última semana?". As respostas foram classificadas como: 0. nenhuma ansiedade; 1. ansiedade mínima; 2. ansiedade baixa; 3. ansiedade moderada; 4. ansiedade severa. Esta escala tem 5 pontos e é inspirada no termómetro de angústia [24] e na Escala Global de Ansiedade – Visual Analógica (GA-VAS) [25].

2.1. População e amostra

Foram analisados os ficheiros clínicos dos pacientes que visitaram o IMI entre 01/01/2017 e 8/8/2017. Foram incluídos todos os pacientes com mais de 18 anos de idade de ambos os sexos que concordaram em participar no estudo. Dos 274 pacientes, quinze foram excluídos por serem menores, restando 259 pacientes na amostra.

Tabela 1 – Características sociodemográficas da amostra.

Distribution of patients according to their professional category	Gender		Total
	Male	Female	
	64	195	259
0 - Military Professions	0.0%	1.0%	0.8%
1 - Representatives of legislative power and executive bodies, officers, directors and managers	14.1%	4.1%	6.6%
2 - Intellectual and scientific specialists	23.4%	37.9%	34.4%
3 - Intermediate level professionals and technicians	4.7%	2.1%	2.7%
4 - Administrative personnel	6.3%	16.9%	14.3%
5 - Personal, protection and security services and salespersons	9.4%	5.1%	6.2%
7 - Qualified labour working in industry, construction and craft	0.0%	1.0%	0.8%
8 - Installation and machine operators and assembly labour	3.1%	0.0%	0.8%
9 - Non-qualified labour	1.6%	4.6%	3.9%
10 - Retirees	25.0%	20.5%	21.6%
11 - Unemployed	3.1%	3.1%	3.1%
12 - Students	9.4%	3.6%	5.0%
Total	100.0%	100.0%	100.0%

2.2. Procedimentos formais e éticos

O projecto foi submetido ao Comité de Ética da Unidade de Investigação das Ciências da Saúde: Enfermagem (UICISA: E) da Escola de Enfermagem de Coimbra (ESEnfC), e obteve um parecer positivo. Todos os participantes receberam um formulário de consentimento informado (em conformidade com as directrizes emitidas pela organização de saúde portuguesa) antes de iniciarem o tratamento no IMI. Foi utilizado um código numérico de identificação na recolha de dados, para assegurar a privacidade do cliente.

3. Resultados

Dos 259 pacientes incluídos no estudo, 64 (24,71%) são do sexo masculino e 195 (75,29%) do sexo feminino. A idade média é 51,26 ± 18,03 nos homens e 51,91 ± 15,19 nas mulheres, sem uma diferença estatisticamente significativa (X^2 = 0,053; p = 0,818). Uma análise da distribuição dos pacientes de acordo com a sua categoria profissional e sexo (Tabela 1) mostra que a maior proporção de pessoas que procuram IM pertence ao grupo de profissionais que trabalham em actividades intelectuais e científicas e reformados. De notar que mais reformados do sexo masculino procuraram este serviço do que mulheres (25,0%).

A análise desta amostra mostra que a prevalência é maior em especialistas intelectuais e científicos (35,4%) e no pessoal administrativo (21,5%). De acordo com o sexo (Tabela 2), as mulheres apresentam a maior prevalência de perturbações de ansiedade, embora não, estatisticamente, significativos (p = 0,210).

Em ambos os subgrupos, a ansiedade associada à depressão é apresentada de forma diferente (♂6,7%; ♁25%). A perturbação generalizada da ansiedade é a mais frequente em ambos os grupos (♂60,0%; ♁67,2%), seguida pelas perturbações de ansiedade devidas a uma condição médica (♂20,0%; ♁17,2%); perturbações de pânico, agorafobia e ataques de pânico (♂6,7%; ♁14,1%); e perturbações de ansiedade de separação, ansiedade social e perturbações específicas da ansiedade (♂13,3%; ♁1,6%). Dos 79 pacientes com um diagnóstico de ansiedade, 36 (45,57%) tomam psicofármacos. Embora a proporção de mulheres sob medicação seja superior à dos homens (♂33,3%; ♁50,0%), ambos os subgrupos são equivalentes (p = 0,268). Os psicofármacos referidos no estudo são zolpidem, e benzodiazepinas: alprazolam, bromazepam, cloxazolam, diazepam, etil loflazepate, lorazepam, mexazolam. Antidepressivos como o citalopram, escitalopram, paroxetina e sertralina foram também mencionados.

Tabela 2 – Prevalência das perturbações de ansiedade de acordo com as características sociodemográficas.

Clients with or without anxiety		Men		Women	
Clients without anxiety	49	76.6%	131	67.2%	180
Clients with anxiety	15	23.4%	64	32.8%	79
Total	64		195		259
Pearson's Chi-Squared Test	Amount	gl	(p)		
No. of Valid Cases = 259	2.001	1	0.210		
Anxiety and associated pathologies		Male		Female	
Anxiety	5	33.3%	14	21.9%	19
Anxiety + Depression	1	6.7%	16	25.0%	17
Anxiety + Other Pathologies	9	60.0%	34	53.1%	43
Total	15		64		79
Pearson's Chi-Squared Test	Amount	gl	(p)		
No. of Valid Cases = 259	Not applicable, value cells <5				
Type of anxiety disorder according to DSM-5	Male		Female		
Other Anxiety Disorders, Separation Anxiety and Social Anxiety	2	13.3%	1	1.6%	3
Generalized Anxiety Disorder	9	60.0%	43	67.2%	52
Anxiety Disorder Due to a Medical Condition	3	20.0%	11	17.2%	14
Panic Disorder, Agoraphobia, Panic Attack	1	6.7%	9	14.1%	10
Total	15		64		79
Pearson's Chi-Squared Test	Amount	gl	(p)		
No. of Valid Cases = 259	Not applicable, value cells <5				
Medicated clients	Male		Female		
No	10	66.7%	32	50.0%	42
Yes	5	33.3%	32	50.0%	37
Total	15		64		79
Pearson's Chi-Squared Test	Amount	gl	(p)		
No. of Valid Cases = 259	1.356	1	0.268		

3.1. Eficácia do tratamento de medicina integrativa em doentes com perturbacões de ansiedade

Dos 259 pacientes incluídos neste estudo, 79 foram tratados devido a ansiedade, mas nem todos receberam todos os dez tratamentos. Dos 79 pacientes, 62 (78,48%) completaram cinco tratamentos e 42 (53,16%) dos 79 pacientes receberam os dez tratamentos recomendados. A maioria dos pacientes relatou uma melhoria antes de assistir à décima sessão. Uma análise das Tabelas 3 e 4 mostra uma redução estatisticamente significativa, dos níveis de ansiedade em todos os casos acompanhados: a média da avaliação inicial foi de 3,28 ± 0,48 pontos, mas no quinto tratamento, a média foi de 2,11 ± 0,48 pontos em 62 casos.

Tabela 3 – Eficiência do tratamento de medicina integrativa nos pacientes com perturbações de ansiedade.

Change in the Level of Initial Anxiety	n	Better	Same	Worse	Wilcoxon Test (Z)	(p)
Level of Anxiety after 5 treatments	62	61	1	0	−7.274	0.000
Level of Anxiety after 10 treatments	42	42	0	0	−5.77	0.000

Tabela 4 – Níveis de ansiedade de acordo com género e ingestão de medicação.

		Initial Anxiety Level	Anxiety Level After 5 Treatments	Anxiety Level After 10 treatments
Anxiety level in all clients	N	79	62	42
	Average ± dp	3.28 ± 0.48	2.11 ± 0.48	1.55 ± 0.55
Anxiety level and medication				
Non-medicated clients	N	42	35	23
	Average ± dp	3.07 ± 0.34	2.00 ± 0.42	1.48 ± 0.51
Medicated clients	N	37	27	19
	Average ± dp	3.51 ± 0.51	2.26 ± 0.53	1.63 ± 0.60
Mann–Whitney–Wilcoxon *U* Test		443.00; p = 0.00	191.00; p = 0.43	360.50; p = 0.03
Anxiety level and gender				
Male	N	15	10	4
	Average ± dp	3.20 ± 0.41	2.10 ± 0.57	1.25 ± 1.58
Female	N	64	52	38
	Average ± dp	3.30 ± 0.49	2.12 ± 0.47	0.50 ± 0.55
Mann–Whitney–Wilcoxon *U* Test		432.00; p = 0.453	257.50; p = 0.949	52.50; p = 0.250

Os 42 pacientes que completaram dez tratamentos apresentam uma média de 1,55 ± 0,55 pontos. No final de cinco tratamentos, 98,39% dos 62 casos notaram uma melhoria, enquanto, apenas, um caso relatou o mesmo nível de ansiedade. Após dez tratamentos, 20 pacientes não foram considerados, uma vez que abandonaram o estudo, principalmente, por razões financeiras ou porque estavam

satisfeitos com os resultados obtidos antes do seu 5.º ou 10.º tratamento e não desejavam continuar. Nenhum participante relatou um agravamento dos seus sintomas. Uma análise da Fig. 1 e da Tabela 4 mostra que a melhoria dos níveis de ansiedade é independente do sexo e da medicação utilizada, com uma evolução positiva do primeiro para o 10.º tratamento.

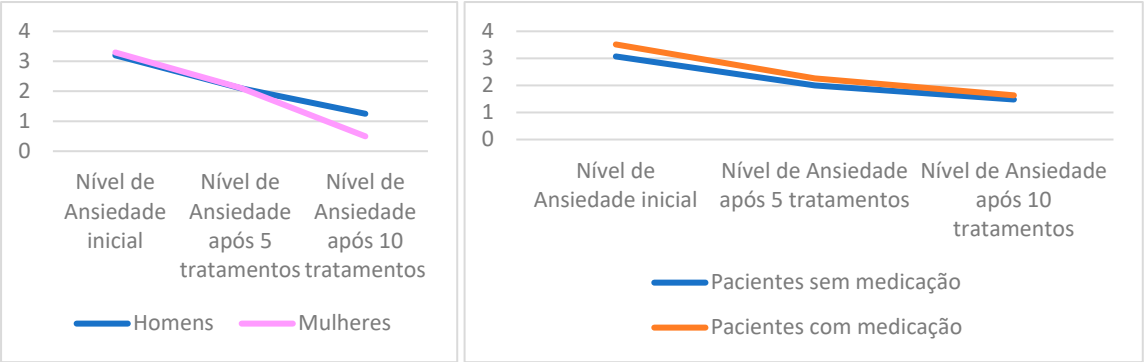


Figura 1 – Níveis de ansiedade após 5 e 10 tratamentos de Medicina Integrativa.

É de notar que no décimo tratamento as mulheres atingem valores mais baixos do que os dos homens. Os pacientes medicados apresentaram um nível de ansiedade inicial superior ao dos pacientes não medicados (p = 0,000) e após o décimo tratamento, esta diferença, estatisticamente significativa, permaneceu a mesma.

4. Discussão

Dos pacientes que participaram em sessões no IMI durante o período de 8 meses, a maioria eram homens e mulheres adultos (94,5%), nos quais 24,71% eram homens e 75,29% mulheres. Vários estudos relatam que os cuidados de saúde são, predominantemente, procurados por mulheres. Questões relativas ao género, morbidade e utilização de serviços de saúde têm sido estudadas pelas Ciências Sociais e da Saúde, que mostram como os processos sociais, relacionados com o género, geram diferenças no padrão de morbimortalidade e cuidados de saúde em homens e mulheres. Há mais mulheres que procuram serviços médicos, em geral, (e outras especialidades médicas em particular) do que homens. Isto poderia ser explicado por diferentes formas de percepção de doenças e sintomas precoces, simbolicamente associados à fraqueza e fragilidade, características que são geralmente mais definidoras das mulheres do que dos homens [26]. Segundo Couternay [27], as atitudes masculinas, em relação aos

cuidados de saúde, aliadas ao modelo de masculinidade dominante, traduzem-se numa supressão das necessidades de saúde e numa recusa em admitir ou reconhecer a dor/doença, reivindicando, assim, o controle físico e emocional. Couternay acredita que este padrão de masculinidade contrasta com comportamentos e crenças de saúde positivos, uma vez que os cuidados de saúde estão, tradicionalmente, associados ao sexo feminino.

Também foi evidente a procura de profissionais que trabalham em actividades intelectuais e científicas (34,4%) e reformados (21,6%) para os cuidados prestados pela IMI. Contudo, a ansiedade não é o principal motivo da procura durante este período, uma vez que apenas 32,8% dos doentes tinham sido diagnosticados com a doença. O estudo mostra que a prevalência de perturbações de ansiedade na amostra é superior à estimada para Portugal (16,5%).

Dos 79 pacientes que receberam tratamento para ansiedade, nem todos assistiram às dez sessões completas, apesar de terem alegado uma melhoria antes de concluírem todas as sessões: após cinco tratamentos, 98,39% notaram uma melhoria nos seus níveis de ansiedade. Uma análise do nível de ansiedade mostra uma redução, estatisticamente significativa, em todos os casos acompanhados: a média da avaliação inicial foi de 3,28 ± 0,48 pontos (ansiedade moderada), e pela quinta sessão, a média foi de 2,11 ± 0,48 pontos (ansiedade baixa) em 62 casos, e pela décima sessão de tratamento, a média foi de 1,55 ± 0,55 pontos, em 42 casos (ansiedade mínima). Embora não tenha sido utilizada uma escala validada para avaliação da ansiedade, neste estudo, uma avaliação qualitativa dos resultados mostrou a eficácia do tratamento das perturbações de ansiedade com medicina integrativa, tanto em pacientes do sexo masculino como feminino, especialmente, aqueles que tomam medicação convencional.

Estes resultados de eficácia no tratamento das perturbações de ansiedade são semelhantes aos de estudos anteriores [16-18]. Embora os estudos, tenham um desenho diferente, as medidas mostraram a tendência para a diminuição dos níveis de ansiedade, independentemente, do tipo de medicina integrativa (terapias corporais, mentais e espirituais) o que sugere que a medicina integrativa pode ser vista, como um instrumento interessante, para o tratamento das perturbações da ansiedade.

5. Conclusões

Este estudo descritivo mostra que, aproximadamente, um terço dos 259 pacientes do IMI sofre de perturbações de ansiedade e que o tratamento com medicina integrativa diminuiu, significativamente, os níveis de ansiedade em 98,39% dos pacientes que compareceram a um mínimo de cinco sessões. O tratamento da Medicina Integrativa utilizando acupuntura combinado com técnicas de massagem provou ser eficiente neste tratamento, diminuindo assim a ansiedade de moderada para mínima. Esta diminuição dos níveis de ansiedade permanece inalterada com medicação ansiolítica, ou seja, os pacientes sob medicação apresentaram níveis iniciais de ansiedade mais elevados do que os dos pacientes não medicados ($p = 0,000$). Esta diferença, estatisticamente significativa, permanece a mesma após dez tratamentos. As mulheres atingiram níveis de ansiedade mais baixos do que os dos homens após dez sessões. Os resultados deste estudo mostram efeitos positivos e estatisticamente significativos do uso da Medicina Integrativa usando acupuntura combinada com massagem terapêutica para tratar a ansiedade. Outros estudos com maior controle das variáveis ajudarão a validar estes resultados.

Financiamento

Esta investigação não recebeu qualquer verba específica de agências de financiamento nos sectores público, comercial, ou sem fins lucrativos.

Contribuição dos autores

Diogo Amorim: participou na concepção do artigo, administração do artigo, supervisão, recolha de dados, análise de dados, interpretação de resultados, revisão escrita e edição. Jorge Amado: participou na supervisão, revisão escrita. Irma Brito: participou na concepção do artigo, administração do artigo, supervisão, análise de dados, interpretação de resultados, revisão escrita. Cristina Costeira: participou na recolha de dados, revisão escrita e edição. Nicole Amorim: participou na recolha de dados, análise de dados, interpretação de resultados, revisão escrita e edição. Jorge Machado: participou na concepção do projecto, supervisão, interpretação dos resultados, revisão e edição.

Declaração do autor

Não existem conflitos de interesse financeiros.

6. Referências

[1] N.F, Engage, Anxiety Affects about 16,5% of the Portuguese Population Being Manifested in Several Different Ways, February 18th, 2013. http:JJwww. newsfarma.ptJartigosJ34-ansiedade-afeta-cerca-de-16.5-da-popula$C3&A7$ C3$A3o-portuguesa-com-in$C3$BAmeras-formas-de-manifesta$C3$A7$C3$ A3o.html. Accessed August 2017.

[2] R. May, The meaning of anxiety. Jorge Zahar. Rio de Janeiro. 1980.

[3] D. Clark, A. Beck, The Anxiety and Worry Workbook: the Cognitive Behavioral Solution, Guildford Press. USA, 2012.

[4] J. Mackenzie, Daycase anaesthesia and anxiety. A study of anxiety profiles amongst patients attending a day bed unit. Anaesthesia (1989) 437-440.

[5] A.P. Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. Fifth ed. American Psychiatric Association, Arlington, VA, 2013.

[6] L. Andrade, C. Gorenstein, Aspectos gerais das escalas de avaliaçäo de ansiedade. Rev. Psiquiatr. Clinica 2S (6) (1998) 285-2S0.

[7] J.P. Herman, H. Figueiredo, N.K. Mueller, Y. Ulrich-Lai, M.M. Ostrander, D.C. Choi. W.E. Cullinan, Central mechanisms of stress integration: hierarchical circuitry controlling hypothalamo—pituitary—adrenocortical responsiveness. Front. Neuroendocrinol. 24 (3) (2003) 151-180.

[8] N.S. Endler, E. Denisoff, A. Rutherford, Anxiety and depression: evidence for the differentiation of commonly concurring constructs, J. Psychopathol. Behav. Assess. (1998) 149-171.

[9] J. Almeida, M. Xavier, G. Cardoso, M. Pereira, R. Gusmäo, Epidemiologic Na— tional Study on Mental Health, 1st Report, in: U.N.d.L Faculdade de Ciências Médicas (Ed.), Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa. Lisbon. 2013.

[10] D.M. Eisenberg, R.B. Davis, S.L. Ettner, S. Appel, M. Wilkey, M. van Rompay, R.C. Kessler, Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey. JAMA 208 (18) (1998) 1569-1575.

[11] M. Ekor. O.S. Adeyemi, C.A. Otuechere, Management of anxiety and sleep disorders: role of complementary and alternative medicine and challenges of integration with conventional orthodox care, Chin. J. Integr. Med. 19 (1) (2013) S-14.

[12] M. A. P. Otani. N.F.d Barros, The Integrative Medicine and the construction of a new health model. Ciência Saûde Coletiva 16 (3) (2011) 1801-1811.

[13] R. Liebowitz, L. Smith, The Duke Encyclopedia of New Medicine: Conventional and Alternative Medicine for All Ages, Rodale Books, 2006.

[14] B. Horrigan, S. Lewis, D.l. Abrams, C. Pechura. Integrative medicine in America—-How integrative medicine is being practiced in clinical centers across the United States, Glob Adv. Health Med. 1 (3) (2012) 18-52.

[15] P. Lima, Integrative Medicine: cure by balance. MG Editors, 2009.

[16] National Cancer Institute, NCI Dictionary of Cancer Terms. https:JJwww. cancer.govJpublicationsJdictionariesJcancer-termsJdefJintegrative-medicine. (Accessed March 2018).

[17] J. Johnson, D. Crespin. M. Finch, R Rivard, J. Dusek, Effects of inpatient integrative medicine on cardiovascular patients. J. Altern. Compl. Med. 20 (5) (2014). A89-A89.

[18] J.R. Johnson, D.J. Crespin, K.H. Griffin, M. D. Finch, J.A. Dusek, Effects of integrative medicine on pain and anxiety among oncology inpatients. J. Natl. Cancer Inst. Monogr. 2014 (50) (2014). 330-337.

[19] N. Ghildayal, P. Johnson, A. Fyfe-Johnson, J. Dusek, P02. 108. Effects of integrative medicine on pain and anxiety for inpatient orthopedic patients, BMC Compl. Altern. Med. 12 (S1) (2012) P164.

[20] B. Kligler. R. Teets, M. Quick, ComplementaryJintegrative therapies that work: a review of the evidence, Am. Fam. Physician 94 (S) (2016) 369-374.

[21] V. Arango-Vélez, L.P. Montoya-Vélez. Integrative Medicine: effects of acupunture and clinical application in conventional medicine. Rev. CES Med. (2015) 283-294.

[22] K.H. Griffin, J.R. Johnson. J.P. Kitzmann. A.K. Kolste, J.A. Dusek, Outcomes of a multimodal resilience training program in an outpatient integrative medicine clinic, J. Altern. Compl. Med. 21 (10) (2015) 628-637.

[23] N. Errington-Evans, Acupuncture for anxiety, CNS Neurosci. Ther. 00 (2011) 1-8.

[24] C.S.A. Decat. J.A. Laros, T.C.C.F.d Araujo, Distress Thermometer: validation of a brief screening instrument to detect distress in oncology patients, Psico USF 14 (3) (2009) 253-260.

[25] V.S. Williams, RJ. Morlock, D. Feltner, Psychometric evaluation of a visual analog scale for the assessment of anxiety, Health Qual. Life Out 8 (1) (2010) S7.

[26] M.T. Couto, L.B. Schraiber, J.R.D.C.M. Ayres, Social and cultural aspects of health and disease. In Clínica Médica 2ed. rev. 2016: Manole Ed.

[27] W.H. Courtenay. Constructions of masculinity and their influence on men's well--being: a theory of gender and health, Soc. Sci. Med. 50 (10) (2000) 1385-1401.

CAPÍTULO 5 – Artigo 3

5.1. Electroacupuntura e acupuntura no tratamento da ansiedade – um ensaio clínico randomizado paralelo duplamente cego

Complementary Therapies in Clinical Practice 46 (2022) 101541

Contents lists available at ScienceDirect

Complementary Therapies in Clinical Practice

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ctcp

Electroacupuncture and acupuncture in the treatment of anxiety - A double blinded randomized parallel clinical trial

Diogo Amorim [a,b,*], Irma Brito [c], Armando Caseiro [d,e,f], João Paulo Figueiredo [g], André Pinto [a], Inês Macedo [a], Jorge Machado [b,h]

[a] Instituto de Medicina Integrativa, Rua Filipe Simões nº19, 3000-186, Coimbra, Portugal
[b] Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Rua de Jorge Viterbo Ferreira 228, 4050-313, Porto, Portugal
[c] Escola Superior de Enfermagem de Coimbra & UICISA:E, Avenida Bissaya Barreto Polo A, Apartado 7001, 3046-851, Coimbra, Portugal
[d] LABINSAÚDE - Laboratório de Investigação em Ciências Aplicadas à Saúde, Instituto Politécnico de Coimbra, ESTeSC, Rua 5 de Outubro, 3046-854, Coimbra, Portugal
[e] Unidade I&D Química-Física Molecular, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade de Coimbra, 3004-535, Coimbra, Portugal
[f] Politécnico de Coimbra, ESTESC, Ciências Biomédicas Laboratoriais, Rua 5 de Outubro, 3046-854, Coimbra, Portugal
[g] Politécnico de Coimbra, ESTESC, Ciências Sociais e Humanas, Rua 5 de Outubro, 3046-854, Coimbra, Portugal
[h] CBSin - Center of BioSciences in Integrative Health, Porto, Portugal

Reproduzido com autorização de:
Amorim, D., Brito, I., Caseiro, A., Figueiredo, J. P., Pinto, A., Macedo, I., & Machado, J. (2022)
Electroacupuncture and acupuncture in the treatment of anxiety – A double blinded randomized parallel clinical trial
Complementary Therapies in Clinical Practice 46, 10154.
doi: 10.1016/j.ctcp.2022.101541.

Resumo

Contexto: O número estimado de pessoas que vivem com perturbações de ansiedade em todo o mundo é de cerca de 264 milhões e é estimado ter-se agravado com a recente pandemia da COVID-19. A acupuntura tem demonstrado ter excelentes efeitos terapêuticos na redução da ansiedade.

Desenho: Ensaio clínico randomizado controlado duplamente cego com 56 participantes (21-82 anos) com perturbações de ansiedade diagnosticada por 3 escalas de ansiedade diferentes (BAI, GAD-7 e OASIS). Foi aplicada uma sessão de acupuntura de 30 min. uma vez por semana durante 10 semanas.

Objectivos: Avaliar a eficácia da acupuntura e electroacupuntura no tratamento das perturbações de ansiedade para verificar se:

(1) pessoas com elevada ansiedade apresentavam uma redução da pontuação após 5 e 10 sessões; (2) os níveis de cortisol salivar acompanhavam as pontuações reduzidas; (3) o tratamento por electroacupuntura é mais eficaz que a acupuntura; (4) os tratamentos são independentes de medicação com efeitos ansiolíticos.

Métodos: Os voluntários foram randomizados em 3 grupos (controle, acupuntura e electroacupuntura). Os resultados foram analisados por escalas de ansiedade e testes de cortisol salivar.

Resultados: Os resultados mostram uma melhoria dos níveis de ansiedade, avaliada pelo BAI, GAD-7 e OASIS, após a 5.ª sessão de acupuntura ($p < 0,05$) e electroacupuntura ($p < 0,05$) e a 10.ª sessão para ambas as técnicas ($p < 0,001$).

Os valores de cortisol salivar medidos pela manhã seguiram este padrão ($p < 0,05$), embora a redução dos valores do cortisol nocturno não fossem, estatísticamente significativos. A electroacupuntura e a acupuntura mostram uma eficácia semelhante. O efeito positivo após os tratamentos é independente da medicação com efeito ansiolítico ($p < 0,001$).

Conclusão: A acupuntura e a electroacupuntura são eficazes no tratamento da ansiedade, por si só, ou como coadjuvantes de terapia farmacológica.

Número de registo do ensaio: N.º P445-08/2017 (Unidade de Investigação em Ciências da Saúde)

Palavras-chave: Acupuntura; Electroacupuntura; Ansiedade; Cortisol Salivar; Escalas de Ansiedade

1. Introdução

As perturbações de ansiedade são a 6.ª causa principal de incapacidade de produção actividade, representando em 2015, 3,4% de todos os anos vividos com deficiência, ou DALYs (anos de vida ajustados à incapacidade, o total de anos de vida perdidos e o número de anos vividos com incapacidade) [1]. De acordo com o último Inquérito Mundial de Saúde Mental da OMS, em 2015, a proporção da população mundial com perturbações de ansiedade foi estimada em 3,6%, sendo mais comum entre as mulheres (4,6% em comparação com 2,6% nos homens). O número estimado de pessoas que vivem com perturbações de ansiedade a nível mundial é aproximadamente 264 milhões, o que representa um aumento de 14,9% (de 2005 a 2015) como resultado do crescimento e envelhecimento da população e é estimado ter-se agravado a nível mundial com a recente pandemia da COVID-19 [2-4].

A ansiedade é a perturbação mental mais comum em Portugal, com uma população estimada de 16,5% a sofrer desta condição, em 2010-2011, o último estudo registado realizado em Portugal [5]. No DMS-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition) um transtorno mental é classificado como uma síndrome caracterizada por perturbações, clinicamente significativas, na cognição, regulação emocional, ou comportamento de um indivíduo que reflecte uma disfunção nos processos psicológicos, biológicos, ou de desenvolvimento subjacentes ao funcionamento mental [6]. A terminologia "Perturbações de Ansiedade" é um termo geral que engloba várias condições, tais como, perturbações de pânico, perturbação de ansiedade social, ansiedade de separação, fobias, mutismo selectivo, ansiedade induzida pelo uso de substâncias, ansiedade associada a uma condição médica, e transtorno de ansiedade generalizado [6]. A ansiedade refere-se a um sentimento de impotência, um conflito caracterizado por processos neurofisiológicos existentes, entre a pessoa e o ambiente ameaçador. A ansiedade surge na medida em que o indivíduo, perante uma determinada situação ou acontecimento, não consegue lidar com as exigências do seu ambiente e sente como se a sua existência, ou os valores que considera essenciais estivessem a ser ameaçados [7], [8]. Mackenzie [9] acrescenta que a ansiedade é composta de factores emocionais e fisiológicos. Fisiologicamente, o sistema de reacção ao stress agudo do corpo humano é

activado, com a resposta "lutar ou voar" acelerando o ritmo cardíaco, dilatando os brônquios e contraindo os vasos sanguíneos, para aumentar o fluxo sanguíneo e a oxigenação dos músculos para preparar a pessoa para fugir/lutar contra uma certa ameaça. É um mecanismo importante em termos de resposta ao ambiente, mas pode levar a sintomas tais como: insónia, taquicardia, palidez, sudação, tensão muscular, tremor, tontura, nervosismo, dificuldade de concentração, distúrbios intestinais e desconforto epigástrico, e alterações nas interacções sociais. Relativamente, ao estado emocional, o indivíduo pode manifestar várias sensações, tais como: medo, sentimentos de insegurança, antecipação apreensiva, pensamento catastrófico, e aumento do estado de alerta [9-12]. A ansiedade pode ter impacto mental (atenção, aprendizagem, processos cognitivos, capacidade de trabalho), físico (tensão arterial, enxaquecas, condições de pele, redução da actividade do sistema imunitário) e mesmo a um nível sociocultural, influenciando o consumo de álcool, tomada de decisões, ruminação negativa pós-evento, repouso ou hábitos alimentares [13].

Na medicina ocidental, o uso de terapias farmacológicas tem sido considerado como a primeira linha de tratamento para esta doença [14]. Existem, contudo, algumas desvantagens e limitações a um tratamento puramente farmacológico, tais como baixa eficácia, efeitos secundários, resposta lenta ao medicamento (após, apenas, 6 a 12 semanas), e uma elevada percentagem de recorrência [15]. A psicoterapia é outra opção para o tratamento da ansiedade e é eficaz, porque elimina a raiz do problema e permite ao indivíduo retomar a vida com mais segurança, no entanto, é geralmente uma solução a longo prazo. Tem sido demonstrado que cada vez mais pacientes preferem medicina complementar e alternativa (CAM), tais como técnicas de relaxamento, suplementos nutrícionais, massagem e acupuntura para evitar os efeitos secundários, a longo prazo dos medicamentos [16].

Errington-Evans [17] demonstrou a eficácia da acupuntura no tratamento da ansiedade crónica, não responsiva aos tratamentos convencionais, incluindo medicação. A tentativa de dar respostas eficazes, no tratamento da ansiedade e depressão levou, em pesquisas recentes, à aplicação de terapias como a acupuntura, como adjuvante e como primeira linha de tratamento de sinais, sintomas e mesmo doenças. A acupuntura é uma técnica antiga baseada na energia da medicina tradicional chinesa. A técnica visa redireccionar e harmonizar

o fluxo de energia ao longo de 14 grandes canais de energia chamados meridianos. A técnica consiste em estimular com agulhas finas pontos seleccionados dos 360 pontos que foram identificados na pele e que são chamados acupontos. Cada órgão interno está ligado a um meridiano específico, e acredita-se que a estimulação de um acuponto específico interage com o órgão interno correspondente, harmonizando o fluxo de energia [18]. Do ponto de vista da medicina ocidental, os efeitos terapêuticos da acupuntura são obtidos pela modulação do funcionamento dos sistemas nervoso, endócrino e imunitário, bem como das glândulas exócrinas que são desencadeadas pela inserção de agulhas sólidas e extremamente finas nos tecidos (pele e músculos). Actualmente, sabe-se que a acupuntura tem efeitos profundos a todos os níveis do sistema nervoso, desde os nervos periféricos, medula espinal até ao cérebro, nomeadamente o sistema límbico, hipotálamo e hipófise, bem como o córtex cerebral [19, 20].

A partir da revisão bibliográfica identificámos cerca de 300 artigos sobre ensaios clínicos em humanos, utilizando as palavras-chave "acupuntura" e "ansiedade" e utilizando os filtros "ensaios clínicos" e "humanos". O número de estudos sobre a aplicação da acupuntura e electroacupuntura para o tratamento da ansiedade, ainda, é escasso. Há estudos que parecem indicar um efeito positivo da acupuntura sobre a ansiedade, com menos efeitos secundários em comparação com a terapia farmacológica [21, 22]. No entanto, a grande heterogeneidade dos métodos, os pequenos grupos experimentais ou a má concepção experimental não permitem inferir quaisquer outras conclusões [22]. Outra limitação é a utilização de diferentes escalas de ansiedade que, apesar de serem um instrumento válido, acabam por ser, relativamente, subjectivas, com poucos estudos, utilizando indicadores fisiológicos mensuráveis. De facto, Yang et al. [23] relataram um estudo que verificou um efeito maior na redução dos sintomas de ansiedade, após a acupuntura no grupo, que utilizou a escala de ansiedade de auto-avaliação (SAS) do que nos grupos que utilizaram a escala HAMA, sugerindo uma avaliação subjectiva pelos pacientes. De facto, alguns estudos mostram que pode haver um "sub-diagnóstico" significativo, com 50% das pessoas a não serem identificadas com perturbações de ansiedade [24]. No estudo de Yang, verificou-se, também, que, em relação à duração da terapia, a acupuntura tem um efeito rápido, obtendo respostas positivas nas primeiras 6 semanas de tratamento, aliviando os efeitos da

ansiedade mais rapidamente do que outras intervenções anti-ansiedade que, normalmente, só mostram efeitos a longo prazo.

Foram detectados marcadores biológicos que podem ajudar a demonstrar como a acupuntura pode regular a ansiedade, tais como: alterando a actividade do córtex pré-frontal, os níveis de corticosteróides plasmáticos, os níveis de hormonas adrenocorticotrópicas, e o nível de plaquetas 5-HT [15]. Estas alterações ocorrem através da activação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e do sistema nervoso autonómico (SNA), com efeitos que são, especialmente, evidentes nos sintomas de ansiedade crónica [25]. A utilização de marcadores biológicos é uma tentativa de abordar o diagnóstico de perturbações mentais de uma forma mais objectiva. Estes biomarcadores podem ser detectados na saliva, no sangue (plasma), no líquido cefalorraquidiano e por neuroimagiologia. Os testes salivares são os mais populares porque são rápidos, baratos, e não invasivos. A saliva tem muitos componentes que podem ser identificados por diferentes técnicas bioquímicas, tais como testes imunológicos. O uso de saliva para a detecção de marcadores deve ser feito com cuidado, uma vez que a composição salivar pode variar, dependendo de muitos factores como os ritmos circadianos, sexo, idade, dieta, uso de tabaco e medicação. A literatura mostra uma relação entre a ansiedade e os níveis de moléculas como cortisol, imunoglobulina A, lisozima, melatonina, alfa-amilase, cromogranina A, e o factor de crescimento fibroblasto 2 na saliva [26].

O cortisol é uma hormona produzida pelo córtex adrenal comummente utilizado como biomarcador de stress. Quando uma pessoa é exposta ao stress físico, as glândulas supra-renais produzem quantidades acrescidas de cortisol. O cortisol activa o metabolismo para fornecer energia ao corpo (por exemplo, libertando glucose na corrente sanguínea para permitir ao corpo lidar com uma situação de stress) e interfere com o Sistema Nervoso Central e com o nosso estado mental, reforçando a acção da adrenalina e da noradrenalina [26]. Estudos anteriores relacionaram com sucesso os níveis de ansiedade com os valores de cortisol, mostrando que o cortisol salivar era um biomarcador eficaz para avaliar a ansiedade do teste [27, 28].

O objectivo deste estudo é avaliar a eficácia da acupuntura e electroacupuntura, no tratamento da ansiedade, através de um sistema de pontos para determinar os níveis de ansiedade, através da aplicação das escalas de ansiedade BAI (Beck

Anxiety Inventory) [29], GAD-7 (questionário generalizado de 7 itens sobre o Transtorno de Ansiedade) [30] e OASIS (Overall Anxiety Severity and Impairment Scale) [31], bem como através da medição dos valores de cortisol salivar. Com este estudo, espera-se descobrir se: (1) Pessoas com elevada ansiedade reportam pontuações reduzidas após 5 e 10 tratamentos de acupuntura; (2) Os níveis de cortisol salivar seguem as pontuações reduzidas nos 2 grupos de estudo; (3) O tratamento de electroacupuntura é mais eficaz do que, apenas, a acupuntura; (4) Um efeito positivo após 10 tratamentos de acupuntura é independente da medicação ansiolítica.

2. Métodos

2.1. Desenho

Este foi um estudo randomizado controlado duplo-cego para os grupos experimentais, realizado com um grupo de controle em paralelo. Este estudo clínico foi revisto e aprovado pelo comité de ética da Unidade Portuguesa de Investigação em Ciências da Saúde (N.º P445-08/2017) e autorizado pela Comissão Nacional de Protecção de Dados (Autorização N.º 10300/2017). O estudo foi realizado nas instalações de uma clínica devidamente equipada. Os participantes podiam retirar-se, voluntariamente, do estudo, em qualquer altura, ou se indicado pelo investigador responsável no caso, fossem detetados níveis, perigosamente, elevados de ansiedade não responsivos à terapia, caso em que seriam encaminhados para um especialista na área. Ao grupo de controle foram oferecidas 10 sessões de terapia pela sua participação no estudo, e não houve qualquer custo envolvido para os voluntários, aos quais foram oferecidas as deslocações em transportes públicos.

2.2. Participantes

2.2.1. Recrutamento

O recrutamento foi efectuado por convite utilizando duas estratégias: divulgação online, através de anúncios e no website da clínica. As pessoas interessadas em participar no estudo puderam aceder a um link, através do qual responderam a um questionário de elegibilidade. Os participantes seleccionados foram, subse-

quentemente, contactados para serem informados sobre os detalhes, benefícios e riscos do estudo. As pessoas interessadas assinaram um consentimento informado, e para assegurar o anonimato de cada participante foi-lhes atribuído um número aleatório após a apresentação do formulário.

2.2.2. Critérios de elegibilidade e exclusão

Critérios de inclusão: Participantes maiores de 18 anos de ambos os sexos com um diagnóstico de ansiedade validado por 3 escalas, tendo pelo menos 2 escalas com os seguintes valores (BAI, valor superior a 8/63 pontos; GAD-7 valor superior a 5/21 pontos; e OASIS valor superior a 10/20 pontos).

Critérios de exclusão incluídos:(1) Pessoas que tenham sofrido anteriormente de electroacupuntura (2) Pessoas que tenham recebido tratamento de acupuntura nos últimos 3 meses (3) Pessoas com perturbações psiquiátricas no espectro da esquizofrenia e outras perturbações psicóticas, perturbações bipolares, perturbações obsessivas-compulsivas, perturbações relacionadas com o uso de substâncias, e doenças viciantes (4) Pessoas com qualquer condição psiquiátrica instável ou doenças físicas consideradas pelo investigador como graves e inadequadas ou inseguras para participar no estudo (5) Pessoas com doenças hemorrágicas com defeitos cardíacos valvulares ou medicadas com anticoagulantes (6) Pessoas com qualquer dispositivo eléctrico implantado, tal como um pacemaker, cardioversor desfibrilador implantável (CDI), neuroestimulador do cérebro ou medula espinal (7) Pessoas com infecção ou abcesso localizadas em qualquer um dos pontos de acupuntura seleccionados e que na opinião do investigador de acupuntura não fosse seguro (8) Mulheres grávidas.

2.2.3. Grupos

Os voluntários que cumpriam os critérios de inclusão foram distribuídos por três grupos (acupuntura, electroacupuntura ou controle) através de uma tabela de números aleatórios e foi-lhes atribuído um número de código para garantir o anonimato. Todos foram informados da importância de aderir ao estudo completo: 10 sessões semanais consecutivas de tratamento de 30 minutos, recolha de saliva e preenchimento de questionário antes da primeira, após a quinta e após a décima sessões de tratamento.

A amostra foi estratificada em relação ao género e ao nível de ansiedade, de modo a que todos os grupos tivessem a mesma representação de homens e mulheres, e níveis de ansiedade semelhantes. Os grupos foram ainda distribuídos de forma homogénea, sobre se tomavam medicamentos ansiolíticos e/ou antidepressivos.

A amostra foi, então, distribuída, aleatoriamente, em 3 grupos de estudo: (1) Grupo de controle ou grupo 1: grupo com participantes, apenas, monitorizados quanto ao nível de cortisol salivar, e escalas de ansiedade, sem qualquer intervenção de acupuntura; (2) Grupo de acupuntura ou grupo 2: grupo constituído por participantes tratados com acupuntura de acordo com o protocolo estabelecido; (3) Grupo de electroacupuntura ou grupo 3: grupo constituído por participantes tratados com electroacupuntura, em pontos específicos de acordo com o protocolo definido. Embora as pessoas estivessem igualmente distribuídas nos 3 grupos, houve desistências. Assim, obtivemos 23 participantes no grupo da acupuntura, 20 no grupo da electroacupuntura, e 13 no grupo de controle (Figura 1).

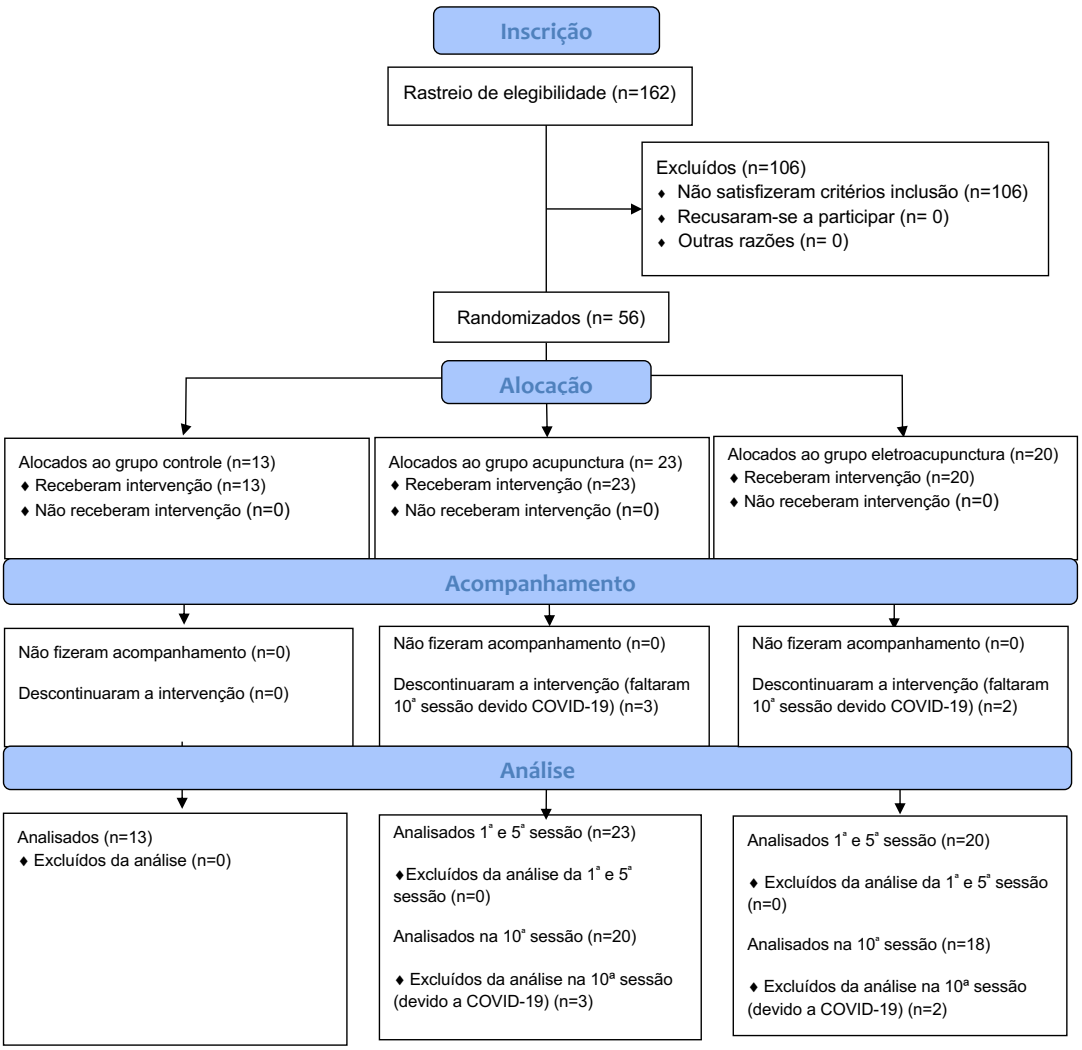


Figura 1 – Esquema PRISM dos estágios do estudo um ensaio clínico randomizado paralelo duplamente cego.

2.3. Procedimento e Intervenção

Na primeira sessão, o investigador responsável pela randomização recebeu o consentimento informado do participante e entregou um instrumento de recolha de dados (questionário digital) para ser preenchido com as escalas de medição. A primeira recolha de cortisol salivar foi realizada, no dia anterior à primeira sessão. Foi dito aos participantes que duas pessoas entrariam na sala para a sessão e que a pessoa que começaria o tratamento seria diferente da pessoa que o terminaria, sem nunca mencionar o tipo de tratamento que teriam ou o que sentiriam sobre ele. Foi também explicado como proceder ao entrar na sala de tratamento: despir-se e deitar-se em decúbito dorsal e cobrir-se com o lençol disponível.

Os grupos experimentais foram distribuídos aleatoriamente, por salas (4 salas). Cada sala tinha decoração e preparação semelhantes, com brilho e temperatura iguais, equipados para receber qualquer um dos 2 grupos experimentais. O investigador de acupuntura foi, inicialmente, atribuído a uma sala e, subsequentemente, rodou entre salas de acordo com as instruções do investigador de randomização. Dois investigadores foram alocados a cada sala, e nunca estiveram na mesma sala simultaneamente. O primeiro investigador atribuído à sala foi o investigador responsável pelo protocolo de punção e pela ligação das agulhas aos eléctrodos da máquina de electroacupuntura, deixando a sala sem nunca saber qual o tratamento a seguir. A comunicação entre o investigador da punção e os sujeitos era restrita, e a pessoa era apenas informada de que o tratamento iria começar. O segundo pesquisador entrou na sala e ligou a máquina de electroacupuntura ou fingiu ligá-la e deixá-la desligada, como indicado pelo investigador responsável pela randomização. O segundo investigador foi também responsável pela remoção das agulhas e pela arrumação do equipamento no final da sessão.

A comunicação entre o participante e os investigadores foi restringida e mantida a um nível mínimo: no início da sessão para o acompanhar até à sala de tratamento e informar que o tratamento iria começar; no final da sessão para informar o participante que o tratamento tinha terminado e para escoltá-lo à saída da sessão.

Na 2.ª a 4.ª e 6.ª a 9.ª sessões, o participante foi, simplesmente, informado de qual a sala a que deveria ir. Na véspera da 1.ª sessão (T0), e no dia seguinte à 5.ª (T5) e 10.ª (T10) sessões, foi entregue o questionário digital com escalas de ansiedade, e foi recolhido cortisol salivar de manhã e à noite.

Tanto os participantes, como os investigadores que participaram no tratamento, foram cegos para o tipo de terapia aplicada (acupuntura ou electroacupuntura).

Cada sessão durou 30 minutos, uma vez por semana (sexta-feira ou sábado, de preferência no mesmo dia, à mesma hora) durante 10 semanas. Cada sessão de 30 minutos teve um tempo máximo de 15 minutos para aplicação da agulha e 30 minutos para a restante terapia, totalizando 60 minutos (sessão de 30 minutos + 15 minutos para aplicação e remoção da agulha + 15 minutos de processos formais).

2.3.1. Protocolo de acupuntura e electroacupuntura

Após desinfectar a zona de punção com álcool, as agulhas foram colocadas nos pontos de acupuntura pela ordem seguinte: *Yintang* (Ex-HN-3), *Sanyinjiao* (SP-6) à direita, *Zusanli* (ST-36) à esquerda, *Hegu* (L.I.-4) à direita, *Taichong* (LIV-3) à direita, *Neiguan* (P-6) bilateral, *Shenmen* (HT-7) bilateral, *Danzhong* (Ren-17), *Baihui* (Du-20), e os pontos auriculares, *Shenmen*, *Antidepressant 1*, *Heart*, *Master Cerebral*. Para a electroacupuntura, foram ligados eléctrodos nos pontos *Yintang* (Ex-HN-3) e *Baihui* (Du-20), *Shenmen* e *Antidepressant 1*, e nos pontos *Heart* e *Master Cerebral*. Foi utilizada corrente contínua a uma frequência de 2 Hz, 250 μs, durante 30 minutos. As agulhas utilizadas foram agulhas descartáveis de aço inoxidável com tamanho 0,25x30mm, e 0,20x15mm para os pontos auriculares.

2.3.2. Recolha e tratamento de dados

Cada participante foi, inicialmente, agendado para uma hora e dia de tratamento acordados, de modo que realizasse sempre os tratamentos ao mesmo tempo, bem como as recolhas de cortisol. Foi também tido o cuidado de deixar um tempo adequado entre as sessões para que os voluntários não se cruzassem e partilhassem experiências. Os instrumentos de recolha de dados consistiam em: 1) Questionário primário online para randomização; 2) Grelha de registo com valores de cortisol salivar para as 6 avaliações realizadas; 3) Questionário digital com as escalas de avaliação da ansiedade BAI (*Beck Anxiety Inventory*), GAD-7 (*Generalized Anxiety Disorder Assessment*), e OASIS (*Overall Anxiety Severity and Impairment Scale*).

2.3.3. Recolha de cortisol salivar

Foram entregues aos pacientes instruções e material apropriado para a recolha da saliva. A recolha era feita em casa, sempre à mesma hora, e depois congelada à chegada às instalações. As instruções dadas aos voluntários foram as seguintes: (1) evitar o esforço físico durante 3 horas antes da recolha da amostra; (2) O participante não devia comer, beber, mastigar pastilhas, ou escovar os dentes nos 30 minutos anteriores à recolha da amostra de saliva; (3) informar os investigadores se estavam a tomar algum medicamento; (4) Não recolher amostras em caso de doenças orais, inflamações ou lesões, ou extracção recente dos dentes para evitar

a contaminação das amostras com sangue; (5) Não utilizar qualquer substância que pudesse aumentar a produção de saliva ao recolher a amostra; (6) Enxaguar/lavar a boca, beber meio copo de água antes de recolher a amostra e esperar 5 minutos. (7) Antes de iniciar a colheita, as mãos deviam ser lavadas com água e sabão e utilizar uma toalha limpa para secar as mãos; (8) Iniciar a 1.ª colheita de saliva, 30 minutos após o despertar utilizando o recipiente fornecido pelos investigadores; (9) Acumular pequenas quantidades de saliva na boca e transferir para o recipiente de colheita, colhendo pelo menos 2,5 mL de saliva. (10) Colocar as amostras no frigorífico (2-8°C) até serem entregues aos investigadores na data acordada. (11) Registar a hora da recolha de amostras no rótulo do recipiente de recolha; (12) Realizar a 2.ª recolha de saliva 12 horas após a primeira recolha; (13) Notificar os investigadores se se desviassem de alguma destas instruções.

2.3.4. Medição de cortisol salivar

A concentração de cortisol salivar foi analisada com ELISA (intervalo 0,005--3 µg/dl, IBL International Cortisol Saliva ELISA, RE52611, Hamburgo, Alemanha) de acordo com o procedimento do fabricante. As amostras foram testadas em duplicados e o coeficiente de variação médio foi < 10%. As amostras obtidas de cada participante foram analisadas num único lote para evitar variações entre séries.

2.3.5. Análise estatística

Os dados recolhidos foram processados e analisados pelo Statistical Package for the Social Science (SPSS), Windows versão 27.

A fim de verificar a consistência das 3 escalas utilizadas para avaliar os níveis de ansiedade, foi verificada a sua fiabilidade. Foi verificado que os valores α de Cronbach para as escalas eram excelentes: 0,917 para BAI 21-itens; 0,932 para GAD de 7-itens; 0,911 para OASIS de 5-itens.

A seguir, o mesmo teste foi aplicado aos valores totais entre as mesmas escalas, para as 3 medições, nos 56 casos analisados. O valor α de Cronbach foi aceitável na primeira medição (0,601) e excelente nas seguintes avaliações (0,834 e 0,861, respectivamente, na segunda e terceira medição) [32].

A diferença de meios entre o grupo experimental e o grupo de controle, na avaliação inicial foi analisada. Verificou-se que, apenas, no caso do teste BAI houve uma diferença, estatisticamente significativa, entre os grupos de estudo ($p < 0,05$). Uma vez que com as restantes escalas e testes de cortisol não houve tal diferença, partiu-se do princípio que havia consistência suficiente para testar a eficácia do tratamento, dado que seriam utilizadas várias medidas. Relativamente à análise de dados, foram realizados um teste U de *Mann-Whitney*, uma ANOVA univariada e uma MANOVA para determinar o F do teste de *Wilks'* Lambda para a análise longitudinal [33, 34].

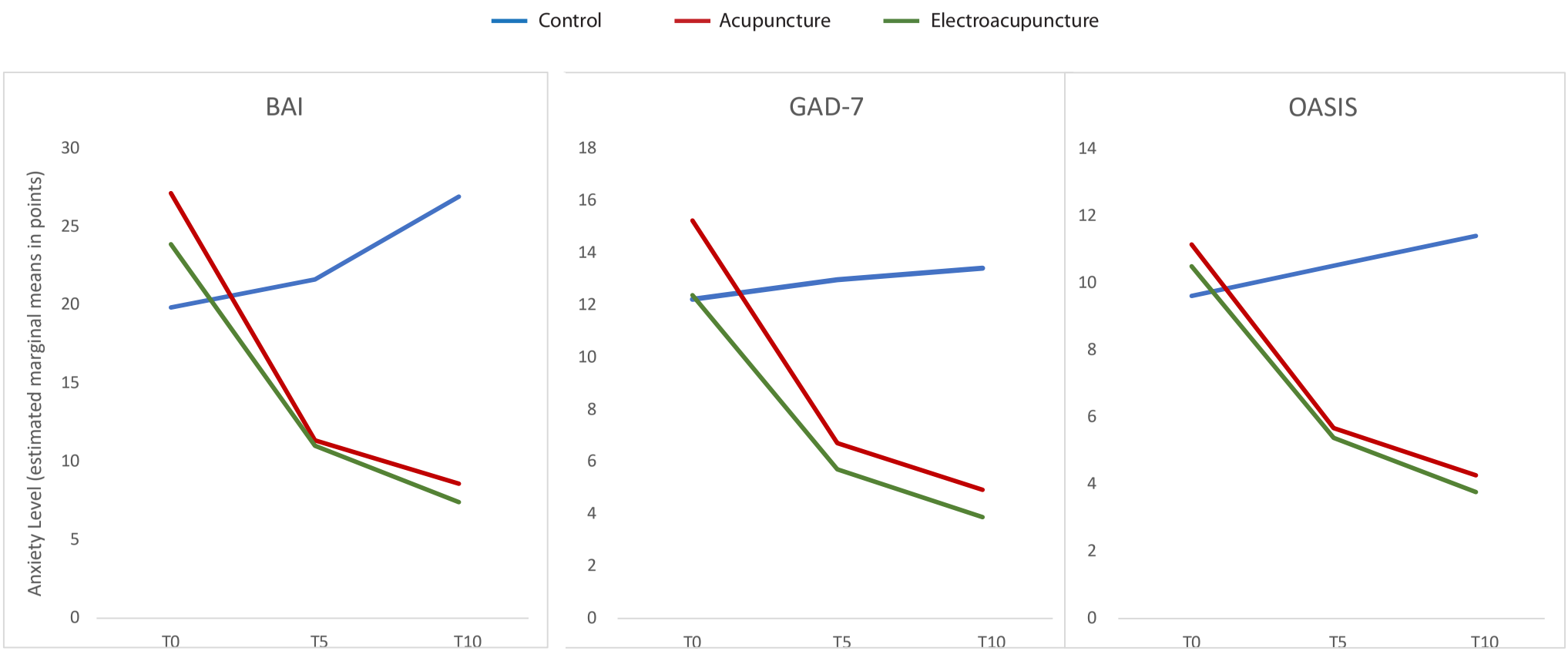
3. Resultados

No total, 56 pessoas participaram no estudo, das quais 14,29% eram homens e 85,71% eram mulheres. O grupo de controle foi composto por 13 participantes (23,21%), 23 participantes receberam tratamento de acupuntura (41,07%), enquanto 20 participantes (35,71%) receberam electroacupuntura. Dos 56 participantes, 33 (58,93%) estavam a tomar medicação para a ansiedade.

3.1. Resultados das escalas de ansiedade

Os resultados obtidos para as três escalas de ansiedade utilizadas são apresentados na Figura 2. Como se pode ver, para todas as escalas há uma diminuição acentuada nas pontuações de ansiedade, logo após o quinto tratamento (T5), tanto para a acupuntura como para a electroacupuntura. A diminuição é menos acentuada da quinta para a décima sessão (T10), no entanto, continua a diminuir. Relativamente ao grupo de controle, o nível de ansiedade permanece estável ou continua a aumentar ao longo do tempo. Todos os resultados são estatisticamente significativos. O estudo longitudinal entre grupos ao longo do tempo mostrou um valor de $p<0,0001$, para todas as escalas aplicadas. Estes resultados validam a previsão de que pessoas com elevada ansiedade relatariam melhorias após 5 e 10 tratamentos de acupuntura.

Figura 2 – Estudo longitudinal usando as escalas de ansiedade BAI, GAD-7 e OASIS.



Gráficos da pontuação obtida para as escalas de BAI (*Beck Anxiety Inventory*) [29], GAD-7 (*Generalized Anxiety Disorder questionnaire of 7 items*) [30] e OASIS (*Overall Anxiety Severity and Impairment Scale*) [31] no T0 (antes de qualquer tratamento), T5 (após 5 tratamentos) e T10 (após 10 tratamentos).

3.2. Análise dos resultados do cortisol salivar

A análise dos níveis de cortisol salivar é apresentada nas Tabelas 1 e 2. O número de participantes analisados para o cortisol salivar foi inferior aos das escalas de ansiedade, pois havia amostras que não estavam viáveis para análise. Das amostras obtidas do grupo de acupuntura (n = 23), três amostras tiveram de ser ignoradas no momento T5 (n = 20) e duas amostras no momento T10 (inicialmente com n = 20) por não serem igualmente viáveis (n = 18). Relativamente ao grupo de electroacupuntura (n = 20), no momento T5 três amostras não estavam viáveis e, portanto, não foram consideradas para a análise. Em relação à análise do ponto temporal T10 (n = 18), duas amostras foram desconsideradas. A tabela 1 mostra que existe uma clara diferença estatística entre os níveis de cortisol matinal (M) e nocturno (N) para todos os grupos, como esperado, sendo os níveis de cortisol nocturno, substancialmente, mais baixos (cerca de 10 vezes) do que os níveis matinais, para todos os grupos.

Tabela 1 – Diferenças entre amostras matinais (M) e nocturnas (N) dos níveis de cortisol salivar para todos os grupos.

Groups			N	Mean	Std. Deviation	Average Difference	p-value
Acupuncture	T0	Cortisol – 1 M	20	0.681	0.405	0.619	<0.0001
		Cortisol – 1 N	20	0.062	0.088		
	T5	Cortisol – 2 M	20	0.529	0.369	0.465	<0.0001
		Cortisol – 2 N	20	0.064	0.036		
	T10	Cortisol – 3 M	18	0.400	0.250	0.352	<0.0001
		Cortisol – 3 N	18	0.048	0.038		
Eletroacunpuncture	T0	Cortisol – 1 M	17	0.643	0.395	0.562	<0.0001
		Cortisol – 1 N	17	0.081	0.075		
	T5	Cortisol – 2 M	17	0.402	0.152	0.337	<0.0001
		Cortisol – 2 N	17	0.065	0.085		
	T10	Cortisol – 3 M	16	0.518	0.330	0.454	<0.0001
Control	T0	Cortisol – 1 M	13	0.614	0.243	0.552	0.001
		Cortisol - 1 N	13	0.061	0.022		
	T5	Cortisol – 2 M	13	0.463	0.247	0.406	0.001
		Cortisol – 2 N	13	0.057	0.027		
	T10	Cortisol – 3 M	13	0.493	0.211	0.433	0.002
		Cortisol - 3 N	13	0,060	0023		

Resultados do cortisol salivar para os três grupos antes do tratamento (T0) após o 5.º tratamento (T5) e o 10.º tratamento (T10). As amostras de cortisol matinal são definidas pela letra "M" e a colheita nocturna pela letra "N". O valor de p foi calculado utilizando o teste T de *Wilcoxon*.

Na Tabela 2, são apresentados os valores médios do cortisol salivar matinal e nocturno para todos os grupos. Ao analisar a tendência dos valores para cada grupo, parece que a tendência geral é a diminuição dos níveis de cortisol salivar ao longo do tempo. Para o valor médio do cortisol matinal, uma análise MANOVA utilizando F do teste *Lambda de Wilks* permitiu verificar que estes valores são, estatisticamente significativos, ($p < 0,05$) para os grupos de acupuntura e

electroacupuntura, mas não para o grupo de controle (p = 0,259). Este resultado acompanha a tendência de diminuição do efeito dos inquéritos de ansiedade que mostrou uma diminuição da ansiedade, dentro de cada grupo ao longo do tempo, com uma diminuição mais pronunciada após o 5.º tratamento de electroacupuntura e após o 10.º tratamento de acupuntura. Em relação à tendência dos valores médios de cortisol nocturno para cada grupo, observou-se que a diminuição ao longo do tempo não foi significativa (p > 0,05).

Tabela 2 – Variação dos valores absolutos para o cortisol salivar matinal e nocturno durante o tempo para cada grupo.

		Groups		
		Acupuncture (n = 18)	Electroacupuncture (n = 16)	Control (n = 13)
Cortisol – $T0^M$	Mean	0.689	0.658	0.614
	Std. Deviation	0.392	0.402	0.243
Cortisol – $T5^M$	Mean	0.552	0.403	0.463
	Std. Deviation	0.379	0.157	0.247
Cortisol – $T10^M$	Mean	0.400	0.518	0.493
	Std. Deviation	0.250	0.330	0.211
Cortisol – $T0^N$	Mean	0.066	0.084	0.061
	Std. Deviation	0.092	0.076	0.022
Cortisol – $T5^N$	Mean	0.064	0.067	0.057
	Std. Deviation	0.037	0.087	0.027
Cortisol – $T10^N$	Mean	0.048	0.064	0.060
	Std. Deviation	0.038	0.056	0.023

Dados do cortisol matinal (M) no $T0^M$ (cortisol matinal antes de qualquer tratamento), no $T5^M$ (cortisol matinal após o 5.º tratamento) e no $T10^M$ (cortisol matinal após o 10.º tratamento) e dados para o cortisol salivar noturno (N) no $T0^N$ (cortisol noturno antes de qualquer tratamento), no $T5^N$ (cortisol matinal após o 5.º tratamento) e no $T10^N$ (cortisol noturno após o 10.º tratamento). Para o cortisol matinal uma MANOVA com F do teste de Lambda de *Wilks* (W-L) obtiveram-se os seguintes valores para a análise do grupo de acupuntura ao longo do tempo: W-L = 6,072; *valor de p* = 0,011; $Eta^2_{parcial}$=0,431; Grupo electroacupuntura ao longo do tempo: W-L = 4,323; *valor de p* = 0,035; $Eta^2_{parcial}$ = 0,382 e grupo controle ao longo do tempo: W-L = 1,534; *valor de p* = 0,259; $Eta^2_{parcial}$ = 0,218. Para o cortisol noturno uma MANOVA com F do teste de Lambda de *Wilks* (W-L) obtiveram-se os seguintes valores para a análise do grupo de acupuntura ao longo do tempo: W-L = 1,006; *valor de p* = 0,388; $Eta^2_{parcial}$ = 0,112; Grupo electroacupuntura ao longo do tempo: W-L = 0,755; *valor de p* = 0,488; $Eta^2_{parcial}$ = 0,097 e grupo controle ao longo do tempo: W-L = 0,074; *valor de p* = 0,929; $Eta^2_{parcial}$ = 0,013.

3.3. Análise do impacto dos psicofármacos nos resultados

Para descobrir se a toma de medicamentos influenciava o efeito da acupuntura, os dados foram analisados mais aprofundadamente, comparando os subgrupos de pessoas que tomam medicamentos ansiolíticos com aqueles que não foram medicados, através de um teste U *de Mann-Whitney* (Tabela 3). Foi avaliado o possível impacto da medicação, na variação do cortisol matinal e não foram

encontradas diferenças significativas ao analisar os resultados ao longo dos diferentes pontos de tempo ajustados por grupo (p > 0,05). Em relação às escalas de ansiedade (BAI, GAD-7 e OASIS) globalmente, os resultados, também, não se verificaram ser estatisticamente diferentes. Parece que tanto a acupuntura como a electroacupuntura são eficazes quer os pacientes estejam ou não a tomar medicação ansiolítica.

Tabela 3 – Influência da medicação ansiolítica na ansiedade medida pelas escalas de ansiedade e níveis de cortisol salivar.

		Acupuncture + Electroacupuncture						
		Without anxiolytic medication			With anxiolytic medication			p-value
		N	Mean	Std. Deviation	N	Mean	Std. Deviation	
BAI	T5	19	9.63	6.56	24	11.33	8.40	0.641
	T10	18	4.72	3.16	20	9.95	7.25	0.007
GAD-7	T5	19	5.84	5.06	24	5.50	4.10	0.902
	T10	18	3.61	3.36	20	4.60	3.98	0.470
OASIS	T5	19	4.53	3.26	24	5.79	3.20	0.093
	T10	18	3.28	2.40	20	4.30	3.08	0.408
Cortisol	$T5^{M}$	18	.509	.356	19	.434	.224	0.466
	$T10^{M}$	17	.404	.285	17	.507	.299	0.326

Resultados obtidos através dos inquéritos de ansiedade BAI (*Beck Anxiety Inventory*) [29], GAD-7 (*Generalized Anxiety Disorder Assessment*) [30] e OASIS (*Overall Anxiety Severity and Impairment Scale*) [31] escalas de ansiedade e níveis salivares de cortisol matinal em T5 (após 5 tratamentos) e T10 (após 10 tratamentos). T5M (cortisol matinal após o 5.º tratamento) e T10M (cortisol matinal após o 10.º tratamento); o valor de p foi calculado utilizando um teste U de *Mann-Whitney*.

4. Discussão

Quanto aos resultados obtidos a partir dos inquéritos de ansiedade, foi verificada uma clara redução dos níveis de ansiedade dos pacientes. Este efeito é maior da primeira à quinta sessão (T0-T5) para ambas as terapias e as pontuações continuam a baixar até T10, em contraste com o grupo de controle que parece mesmo ter um ligeiro aumento dos níveis de ansiedade, relativamente a todas as escalas. Esta observação está de acordo com os resultados obtidos pelo estudo de Yang [23], que concluiu que, em relação à duração da terapia, a acupuntura tem um efeito rápido, alcançando efeitos positivos dentro das primeiras 6 semanas de tratamento.

A utilização de três escalas de ansiedade diferentes no nosso estudo, reconhecidas como instrumentos válidos, acabam por ser relativamente objectivos, devido às pontuações correlacionadas entre escalas, confirmando e validando-se

uma à outra e aos resultados obtidos, superando quaisquer dúvidas de uma avaliação subjectiva.

Relativamente aos níveis de cortisol salivar, não foram verificados resultados estatisticamente significativos, quando se comparam valores entre diferentes grupos, apenas, quando se comparam os resultados dentro do mesmo grupo, ao longo do tempo. Isto é esperado uma vez que o cortisol é um biomarcador que apresenta uma elevada variabilidade entre indivíduos, portanto é mais confiável e lógico comparar a variação ao longo do tempo dentro do mesmo grupo. As variações nos níveis de cortisol da manhã mostram a mesma tendência geral para todos os grupos, com variações mais elevadas para o grupo de acupuntura entre T0-T10 e para o grupo de electroacupuntura no período T0-T5.

Quanto ao cortisol salivar nocturno, os resultados são mais difíceis de avaliar, uma vez que os valores absolutos são muito baixos com um elevado erro associado, no entanto, parece que a maior variação é verificada para o período de tempo T0-T10.

Consideramos que existem provas suficientes de que a medição do cortisol salivar é um biomarcador eficaz para a ansiedade, no entanto, existem algumas variáveis que podem afetar os resultados finais. O valor do cortisol salivar nocturno é muito baixo e, portanto, muito sensível a qualquer variável externa. Enquanto cada indivíduo está, aproximadamente, nas mesmas condições após acordar, no final do dia os números de variáveis são muito mais elevadas, porque todas as pessoas têm um dia diferente, que pode ser mais ou menos stressante, afectando, inerentemente, os níveis de cortisol salivar pessoais.

Há algumas provas de que os níveis de cortisol salivar seguem a tendência de efeito positivo nos dois grupos de estudo, tal como avaliado pelas escalas de ansiedade. Noutros estudos, Aravena et al. [27] descobriram que o uso de música diminuiu, significativamente, os níveis de ansiedade medidos pela diminuição dos níveis de cortisol salivar antes da extracção dentária. O cortisol salivar, neste caso, foi recolhido entre as 14h e as 16h, enquanto Clutter et al. [28] recolheu cortisol salivar entre as 8 e 9 da manhã e alguns ao meio-dia. Relativamente às nossas observações e ao que foi encontrado na literatura, acreditamos que a melhor altura para colher cortisol salivar será no período da manhã, 30 min depois de acordar, onde os valores de cortisol são mais elevados e há menos variáveis externas.

5. Conclusões

O estudo concluiu que os tratamentos de acupuntura e electroacupuntura levam a uma rápida redução dos níveis de ansiedade, independentemente do paciente estar a tomar psicofármacos. A análise do cortisol salivar demonstrou ser mais sensível à variabilidade da amostra. O estudo longitudinal dos níveis de cortisol salivar, especialmente as amostras da manhã, mostram que há uma diminuição dos níveis de cortisol após 10 tratamentos. O estudo apresenta algumas limitações, tais como o tamanho da amostra que foi afectada, pela pandemia da COVID-19. Estudos futuros com um tamanho da amostra maior podem ajudar a confirmar os resultados do presente estudo. Além disso, ao realizar escalas de autopreenchimento, existe sempre alguma incerteza quanto à exatidão da informação expressa, pelos participantes. Ainda assim, acreditamos que a utilização de três escalas de ansiedade valida a informação expressa com resultados inequívocos porque há uma correlação positiva entre eles. A principal conclusão deste trabalho é que tanto a acupuntura como a electroacupuntura tem uma eficácia semelhante na redução da ansiedade e que, apenas, 5 sessões são necessárias para reduzir a ansiedade para níveis mais baixos, contudo os níveis de ansiedade continuam a diminuir até à 10.ª sessão.

Aprovação Ética

O presente estudo foi aprovado pelo comité de ética Unidade Portuguesa de Investigação em Ciências da Saúde (N.º P445-08/2017) e autorizada pela Comissão Nacional de Protecção de Dados (Autorização N.º 10300/2017).

Financiamento

Não.

Número de registo do ensaio

N.º P445-08/2017.

Contribuição dos autores

Diogo Amorim: participou na concepção do projecto, administração do projecto, intervenção, supervisão, redacção do projecto original, recolha de dados, análise

de dados, interpretação de resultados, revisão escrita e edição. Irma Brito: participou na concepção do projecto, supervisão, recolha de dados, análise de dados, interpretação de resultados, revisão escrita e edição. Armando Caseiro: participou na concepção do projecto, metodologia, criação de dados, análise de dados, interpretação de resultados, revisão e edição da escrita. João Paulo Figueiredo: participou na criação dos dados, análise dos dados e interpretação, revisão e edição de resultados. André Pinto: participou em a intervenção e metodologia. Inês Macedo: participou na intervenção, metodologia e revisão e edição. Jorge Machado: participou na concepção do projecto, supervisão, interpretação dos resultados, revisão e edição.

Declaração de conflitos de interesse financeiros.

Não.

Agradecimentos

Os autores agradecem o apoio para este projecto a: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto; Escola Superior de Enfermagem de Coimbra & UICISA: E; todos os profissionais do Instituto de Medicina Integrativa; e todos os participantes na investigação.

6. Referências

[1] A.J. Baxter, T. Vos, K.M. Scott, A.J. Ferrari, H.A. Whiteford, The global burden of anxiety disorders in 2010, Psychol. Med. 44 (2014) 2363-2374, https://doi.org/10.1017/S0033291713003243

[2] World Health Organization, Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates, Geneva, 2017.

[3] N. Salari, A. Hosseinian-Far, R. Jalali, A. Vaisi-Raygani, S. Rasoulpoor, M. Mohammadi, S. Rasoulpoor, Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis, Glob. Health 16 (1) (2020) 57, https://doi.org/10.1186/s12992-020-00589-w.

[4] M. Daly, E. Robinson, Anxiety reported by US adults in2019 and during the 2020 COVID-19 pandemic: population-based evidence from two nationally repre-

sentative samples, J. Affect. Disord. 286 (9) (2021) 296-300, https://doi.org/10.1016/j.jad. 2021.02.054.

[5] J.M.X. Caldas-de-Almeida, Estudo Epidemiol´ogico Nacional de Saúde Mental – 1◦ Relat´orio (National Mental Health Epidemiological Study – 1st Report), Nova Medical School Lisbon, 2013.

[6] American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®), fifth ed., American Psychiatric Pub, 2013 https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596.

[7] D. Clark, A. Beck, The Anxiety and Worry Workbook: the Cognitive Behavioral Solution, Guildford Press, New York, 2012, https://doi.org/10.1016/j. cbpra.2012. 06.004.

[8] R. May, O significado da ansiedade, Zahar, Rio de Janeiro, 1980.

[9] J.W. Mackenzie, Daycase anaesthesia and anxiety. A study of anxiety profiles amongst patients attending a day bed unit, Anaesthesia 44 (5) (1989) 437-440, https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1989.tb11349.x.

[10] L. Andrade, C. Gorenstein, Aspectos gerais das escalas de avaliação de ansiedade, Rev. Psiquiatr. Clínica 25 (6) (1998) 285-290.

[11] J.P. Herman, H. Figueiredo, N.K. Mueller, Y. Ulrich-Lai, M.M. Ostrander, D.C. Choi, W.E. Cullinan, Central mechanisms of stress integration: hierarchial circuitry controlling hupothalamos-pituitary-adrenocortical responsiveness, Front. Neuroendocrinol. 24 (3) (2003) 151-180, https://doi.org/10.1016/j. yfrne.2003.07.001.

[12] N. Endler, E. Denisoff, A. Rutherford, Anxiety and depression: evidence for the differentiation of commonly cooccurring constructs, J. Psychopathol. Behav. Assess. 20 (1998) 149-171.

[13] D. Nechita, F. Nechita, R. Motorga, A review of the influence the anxiety exerts on human life, Rom. J. Morphol. Embryol. 59 (4) (2018) 1045-1051.

[14] F. Thibaut, Anxiety disorders: a review of current literature, Dialogues Clin. Neurosci. 19 (2017) 87–88, https://doi.org/10.31887/DCNS.2017.19.2/fthibaut.

[15] A. Tan, M. Wang, J. Liu, K. Huang, D. Dai, L. Li, et al., Efficacy and safety of acupuncture combined with western medicine for anxiety: a systematic review protocol, Medicine 99 (31) (2020), e21445, https://doi.org/10.1097/MD.0000000 000021445.

[16] J. Alonso, Z. Liu, S. Evans-Lacko, E. Sadikova, N. Sampson, S. Chatterji, et al., Treatment gap for anxiety disorders is global: results of the World Mental Health Surveys in 21 countries, Depress. Anxiety 35 (3) (2018) 195-208, https://doi.org/10.1002/da.22711.

[17] N. Errington-Evans, Randomised controlled trial on the use of acupuncture in adults with chronic, non-responding anxiety symptoms, Acupunct. Med. 33 (2) (2015) 98-102, https://doi.org/10.1136/acupmed-2014-010524.

[18] R. Liebowitz, L. Smith, The Duke Encyclopedia of New Medicine: Conventional and Alternative Medicine for All Ages, Rodale Books, 2006.

[19] L. Qian-Qian, S. Guang-Xia, X. Qian, W. Jing, L. Cun-Zhi, W. Lin-Peng, Acupuncture effect and central autonomic regulation, Evid Based Complement Alternat. Med. (2013) 267959, https://doi.org/10.1155/2013/267959, 2013.

[20] K.K. Hui, J. Liu, N. Makris, R.L. Gollub, A.J. Chen, C.I. Moore, D.N. Kennedy, B. R. Rosen, K.K. Kwong, Acupuncture modulates the limbic system and subcortical gray structures of the human brain: evidence from fMRI studies in normal subjects, Hum. Brain Mapp. 9 (1) (2000) 13-25, 10.1002/(sici)1097-0193(2000)9:1<13:: aid-hbm2>3.0.co;2-f.

[21] H. Bae, H. Bae, B.I. Min, S. C, Efficacy of acupuncture in reducing preoperative anxiety: a meta-analysis, Evid Based Complement Alternat. Med. (2014) 850367, https://doi.org/10.1155/2014/850367, 2014.

[22] D. Amorim, J. Amado, I. Brito, S.M. Fiuza, N. Amorim, C. Costeira, et al., Acupuncture and electroacupuncture for anxiety disorders: a systematic review of the clinical research, Compl. Ther. Clin. Pract. 31 (2018) 31-37, https://doi.org/ 10.1016/j.ctcp.2018.01.008.

[23] X.Y. Yang, N.B. Yang, F.F. Huang, S. Ren, Z.-J. Li, Effectiveness of acupuncture on anxiety disorder: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials, Ann. Gen. Psychiatr. 20 (1) (2021) 9, https://doi.org/10.1186/ s12991-021-00327-5.

[24] S. Eack, C. Greeno, B. Lee, Limitations of the patient health questionnaire in identifying anxiety and depression in community mental health: many cases are undetected, Res. Soc. Work. Pract. 16 (2006) 625-631, https://doi.org/10.1177/1049731506291582.

[25] K. Ło´s, N. W, Biological markers in anxiety disorders, J. Clin. Med. 10 (8) (2021) 1744, https://doi.org/10.31887/DCNS.2017.19.2/dnutt.

[26] S. Chojnowska, I. Ptaszynska-Sarosiek, A. Kepka, M. Knas, N. Waszkiewicz, Salivary biomarkers of stress, anxiety and depression, J. Clin. Med. 10 (2021) 517, https://doi.org/10.3390/jcm10030517.

[27] P.C. Aravena, C. Almonacid, M.I. Mancilla, Effect of music at 432 Hz and 440 Hz on dental anxiety and salivary cortisol levels in patients undergoing tooth extraction: a randomized clinical trial, J. Appl. Oral Sci. 28 (2020), e20190601, https://doi. org/10.1590/1678-7757-2019-0601.

[28] L.B. Clutter, W. Potter, A. Alarbi, J.F. Caruso, Test anxiety and salivary cortisol levels in nursing students, Nurse Educat. 42 (1) (2017) 28-32, https://doi.org/ 10.1097/NNE.0000000000000291.

[29] A.T. Beck, N. Epstein, G. Brown, R.A. Steer, An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties, J. Consult. Clin. Psychol. 56 (6) (1988) 893-897, https://doi.org/10.1037//0022-006x.56.6.893.

[30] R.L. Spitzer, K. Kroenke, J.B. Williams, B. L¨owe, A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7, Arch. Intern. Med. 166 (10) (2006) 1092-1097, https://doi.org/10.1001/archinte.166.10.1092.

[31] L. Campbell-Sills, S.B. Norman, M.G. Craske, G. Sullivan, A.J. Lang, D.A. Chavira, et al., Validation of a brief measure of anxiety-related severity and impairment: the overall anxiety severity and impairment scale (OASIS), J. Affect. Disord. 112 (1-3) (2009) 92-101, https://doi.org/10.1016/j.jad.2008. 03.014.

[32] M.M. Hill, A. Hill, Investigação por Questionário, in: E. Sílabo (Ed.), 2.a ed. rev. e corrigida), (2005) p. 377. Lisboa.

[33] B.G. Tabachnick, L.S. Fidell, Using Multivariate Statistics, seventh ed. ed., Pearson, NY, 2019.

[34] B. Rosner's, Fundamentals of Biostatistics, sixth ed., Thomson, US, 2006.

CAPÍTULO 6 – Discussão

Discussão

O presente estudo teve como objetivo avaliar a eficácia da acupuntura e da eletroacupuntura na redução da ansiedade. Esta eficácia foi verificada através de uma pesquisa do estado da arte e da publicação de um artigo de revisão sobre o tema. Os estudos revistos utilizavam tratamentos de acupuntura personalizados para cada cliente, embora tivessem sido utilizados alguns acupuntos comuns e todos os pacientes tivessem sofrido uma redução dos níveis de ansiedade. Esta é uma particularidade da Medicina Tradicional Chinesa (MTC) que trata do paciente como um todo e cada caso de ansiedade como sendo um caso único. No entanto, neste estudo, pretendíamos encontrar um padrão para estabelecer um protocolo, numa tentativa de fazer chegar esta terapia, aos praticantes de medicina ocidental. Assim, da literatura foram escolhidos 13 dos estudos de referência que cumpriam os critérios de inclusão e exclusão pretendidos e que reportavam uma diminuição dos níveis de ansiedade para diferentes culturas e países onde foram realizados. Apesar da discrepância entre os estudos, foi possível identificar alguns pontos mais usados. Na acupuntura auricular os pontos mais utilizados foram *Relaxation*, *Tranquilize*r, *Master Cerebra*l, *Shenmen*, e na acupuntura corporal *Neiguan* (PC-6), *Yintang* (EX-HN-3) e *Shenmen* (HT-7).

Infelizmente só foi encontrado um estudo relativamente confiável para a prática de eletroacupuntura no tratamento da ansiedade. Por outro lado, as ferramentas de medida da redução dos níveis de ansiedade também não eram uniformes, a maior parte dos estudos utilizava, apenas, uma escala quantitativa e, muito raramente, alguns autores poderiam usar até 2 escalas. A utilização de, apenas, um inventário deixa dúvidas sobre a eventual interpretação subjetiva do inventário, e, por outro lado, há inventários que não permitem uma distinção clara entre ansiedade e depressão.

De forma a reforçar o primeiro objetivo proposto para este estudo e, tendo em conta que não era necessário um tratamento padronizado para diminuir os níveis de ansiedade, foi, de seguida, realizado um estudo retrospetivo dos registos clínicos dos pacientes tratados pelo doutorando, no período entre janeiro e agosto de 2017. Para além dos pontos comuns encontrados na revisão da literatura, nomeadamente *Neiguan* (PC-6), *Yintang* (EX-HN-3) e *Shenmen* (HT-7), foram

ainda usados pontos específicos para cada paciente. Os pacientes tinham sido convidados a preencher um consentimento informado, e um inquérito de auto-avaliação de ansiedade com 5 pontos antes de iniciarem os tratamentos, e, no final do quinto e do décimo tratamento, voltaram a preencher o inquérito de auto-avaliação de ansiedade. Neste estudo foi possível verificar que, à semelhança do que foi encontrado na literatura, independentemente, de cada paciente ter recebido um tratamento personalizado verificou-se uma redução dos níveis de ansiedade, após o quinto tratamento, a redução continuou a verificar-se até ao décimo tratamento. A diminuição dos níveis de ansiedade ocorreu em 98,39% dos pacientes que receberam pelo menos 5 sessões de medicina integrativa.

Este estudo, com uma amostra, consideravelmente grande (274 pacientes), permitiu não só reforçar que a acupuntura é eficaz no tratamento da ansiedade como compilar mais informação útil sobre os eventuais pontos de acupuntura chave a utilizar. Esta etapa preliminar permitiu obter parâmetros para estabelecer um protocolo igual para todos os pacientes que permitisse confirmar a eficácia das práticas de acupuntura na redução da ansiedade e utilizar uma combinação de três escalas de ansiedade e um biomarcador biológico para aferir os níveis de ansiedade.

Para o efeito e como estudo central deste trabalho, foi concebido um ensaio clínico randomizado controlado duplamente cego, para elaborar um protocolo de tratamento padronizado para esta patologia. Para tal, foi necessário delinear: 1) pontos de acupuntura a usar; 2) tipo de grupo de controle; 3) ferramentas para medição da ansiedade.

Assim, no que diz respeito aos pontos de acupuntura, foram utilizados:

Yintang (Ex-HN-3), *Sanyinjiao* (SP-6) à direita, *Zusanli* (ST-36) à esquerda, *Hegu* (LI-4) à direita, *Taichong* (LR-3) à direita, *Neiguan* (PC-6) bilateral, *Shenmen* (HT-7) bilateral, *Danzhong* (CV-17), *Baihui* (GV-20), e os pontos auriculares, *Shenmen*, *Anti-depressant 1, Heart, Master Cerebral*, como explicado previamente no capítulo do percurso metodológico.

No que concerne aos grupos de controle, a acupuntura *Sham* foi excluída visto ter sido provado, anteriormente, que pode levar a uma diminuição dos níveis de ansiedade, ainda que em menor intensidade, mas, suficientemente, para interferir com a precisão dos resultados. Neste caso, optou-se por utilizar um grupo de

controle em lista de espera visto ser a opção mais ética. Neste grupo, havia pacientes com e sem medicação.

Relativamente à medição da ansiedade, foi decidido utilizar 2 métodos: as escalas de ansiedade e um marcador biológico, o cortisol. No que concerne ao uso de inventários de ansiedade, visto que alguns autores defendem que pode haver uma avaliação subjetiva, e para afastar a maior ou menor eficiência de algum tipo de inquérito, foi decidido utilizar 3 inquéritos diferentes. Esta foi uma opção inédita nos estudos verificados, até ao momento, já que a maior parte dos estudos utiliza apenas um e, muito raramente, alguns autores usam 2. Os inquéritos utilizados foram BAI (Beck et al., 1988), GAD-7 (Spitzer et al., 2006) e OASIS (Campbell-Sills et al. 2009).

O cortisol salivar foi o biomarcador biológico escolhido para analisar os níveis de ansiedade por ser de fácil colheita pelos pacientes e por ser um método não invasivo que à partida não causaria picos de ansiedade no paciente sendo que outros métodos como a extração de sangue, por si só, pode causar ansiedade a muita gente. Apesar de ser um método com limitações, visto que a auto-colheita não é vigiada, pareceu ser o melhor método para o estudo em causa.

Os resultados do estudo permitiram validar a 1.ª hipótese do estudo, que previa uma melhoria ao fim de 5 e 10 tratamentos de acupuntura e eletroacupuntura visto que foi verificada uma redução dos níveis de ansiedade pelas 3 escalas de ansiedade BAI, GAD-7 e OASIS, após o 5.º e o 10.º tratamento para ambas as técnicas. No que diz respeito à 2.ª hipótese do estudo que previa que os níveis de cortisol salivar acompanhavam as melhorias dos níveis de ansiedade, nos dois grupos de tratamento foi verificado que, efetivamente, este factor foi validado para os valores de cortisol salivar da manhã. Os valores dos níveis de cortisol salivar noturno não apresentaram significância estatística. Isto pode dever-se, principalmente, ao facto dos valores de cortisol salivar da noite serem já muito baixos e estarem associados a um erro muito grande. Além disso, os níveis de cortisol matinal estão, de certa forma, mais normalizados visto que o cortisol noturno foi afetado pelos acontecimentos individuais do dia que pode ter sido mais stressante para alguns pacientes do que para outros. Relativamente à 3.ª hipótese, que postulava que o tratamento com electroacupuntura seria mais eficaz do que, apenas, acupuntura, esta não foi, efetivamente, verificada, sendo que ambas apresentaram eficácia semelhante. A 4.ª hipótese da tese, que previa que a

melhoria ao fim de 10 tratamentos de acupuntura ou eletroacupuntura seria independente da toma de medicação com efeitos ansiolíticos, foi verificada.

Assim, com este estudo é possível afirmar que também a 5.ª hipótese e objetivo desta tese são validados, visto que foi possível obter e validar um protocolo de tratamento padronizado eficaz para tratar a ansiedade com acupuntura e/ou eletro-acupuntura.

No que concerne a literatura, os trabalhos em humanos recorrendo a eletro-acupuntura para tratamento da ansiedade são muito escassos. Nesse âmbito, foi encontrado o trabalho de Ping & Songhai (2008) que mostra que tanto o grupo EA como o grupo de farmacoterapia (controle) apresentaram uma elevada taxa de sucesso (> 80%) sobre a capacidade para diminuir os níveis ansiedade. Há alguns estudos que referem EA e ansiedade, no entanto, mais frequentemente, no âmbito de perturbações psiquiátricas em geral, (incluindo depressão) e na desabituação de psicofármacos ou drogas de abuso (Yeung et al. 2019; Zeng, et al., 2018).

Já no que concerne a acupuntura, foram encontrados mais estudos embora todos eles sem protocolo definido e com amostra muito reduzida.

Yuan e colegas (2007), testaram a eficácia da acupuntura relativamente a um grupo de controle administrado com um tratamento farmacológico comum, e com um grupo que recebia terapia combinada (acupuntura e farmacologia). As principais conclusões do estudo foram que todos os grupos trataram a ansiedade eficazmente, no entanto, a acupuntura não só teve menos efeitos secundários, como também ajudou a prevenir os efeitos secundários dos fármacos no grupo de terapia combinada.

O estudo de Karst et al. (2007) relata uma diminuição da frequência cardíaca para todos os grupos de tratamento em comparação com o grupo de controle e o de Shayestehfar et al. (2016) descreve uma diminuição do ritmo cardíaco para o grupo de acupuntura corporal em relação ao grupo de acupuntura *Sham*. Kwon & Lee (2018) estudaram a importância do ponto de acupuntura Yintang para casos de ansiedade preoperativa verificando que tanto a acupuntura como acupressão, neste ponto, ajudam a diminuir os níveis de ansiedade dos pacientes. Mais recentemente Gol et al. (2021) levaram a cabo um estudo, randomizado duplamente cego, sobre o efeito da acupuntura nos níveis de ansiedade em pacientes que estavam a ser medicados com SSRIs (sertralina, citalopram ou escitalopram). Os níveis de ansiedade foram verificados através do uso de uma só

escala, a escala STAI (do inglês, *State-Trait Anxiety Inventory*) (Spielberg et al., 1983) e da medição do cortisol plasmático. O trabalho experimental decorreu durante, apenas, 4 semanas, 3 vezes por semana, totalizando 12 tratamentos de acupuntura e as medições foram efetuadas no início e no fim do estudo. Os pontos utilizados foram HT-7 bilateral, PC-6 bilateral, LI-4 bilateral, KI-3 bilateral, LR-3 bilateral, SP-6 bilateral, CV-17, GV-24 unilateral, GB-13 bilaterial e EX-HN-3. O estudo incluiu várias perturbações de ansiedade e, através da escala de ansiedade de STAI, foi verificado que o grupo tratado com acupuntura combinada com os SSRIs apresentou níveis mais baixos de anisedade do que controle. Relativamente, ao cortisol salivar, apesar de ter havido uma dimuição geral em todos os grupos esta redução não apresentou significância estatística pelo que os autores concluíram que não poderiam correlacionar os valores de cortisol com as melhorias detetadas pela escala de ansiedade. Não há, no entanto, no artigo, qualquer dado que indique em que condições foi efetuada a recolha de cortisol plasmático e como foi explicado anteriormente, a recolha do cortisol requer alguns cuidados e é dependente do horário de recolha. No estudo de Keefe et al. (2018) que estudou a influência de extrato de camomila (1 comprimido diário de 1500 mg) em transtornos da ansiedade generalizada (TAG), foi possível relacionar uma dimunição dos níveis de ansiedade, através da escala de ansiedade GAD-7 com os de níveis de cortisol salivar. Neste estudo, o cortisol salivar foi recolhido ao acordar, às 8h, e depois pelas 12h, 16h, e 20h durante três dias consecutivos, antes do início do tratamento para criar uma linha de base, e três dias antes do final do estudo (Semana 8).

Duas revisões da literatura sobre perturbações da ansiedade surgiram, mais recentemente, e de todos os artigos revistos mostraram evidências do efeito da acupuntura nas perturbações de ansiedade, mas ambas afirmam que são necessários mais estudos com qualidade, para validar estes achados (Li et al., 2019, Yang et al., 2021). O estudo aqui apresentado contribui para colmatar esta lacuna na literatura.

Limitações

Sem prejuízo das contribuições apresentadas nesta tese, podem ser identificadas algumas limitações já descritas nos artigos apresentados e que servem de orientações para trabalhos futuros.

A maioria das limitações reporta-se a questões de âmbito metodológico e aspetos relacionados com a implementação das intervenções.

Uma das limitações identificadas é o tamanho da amostra, no entanto, a análise estatística foi adequada para o tamanho da amostra e mostra a sua validade para a extrapolação dos resultados. O tamanho da amostra foi afetado pela pandemia de COVID-19, que fez com que alguns participantes tivessem desistido na fase final do trabalho prático, o que também impediu o prosseguimento da investigação clínica com mais participantes.

O facto de o cortisol salivar noturno não apresentar correlação com os níveis de ansiedade poderá ser, porque o valor do cortisol salivar nocturno é muito baixo e, portanto, muito sensível a qualquer variável externa. Enquanto cada indivíduo se encontra, aproximadamente nas mesmas condições, após acordar, no final do dia as variáveis são mais numerosas, porque todas as pessoas têm um dia diferente, que pode ser mais ou menos stressante, afectando, inerentemente, os níveis de cortisol salivar pessoais.

Apesar das escalas de ansiedade serem de autopreenchimento este viés poderá ter sido ultrapassado, pela utilização de 3 escalas diferentes.

CAPÍTULO 7 – Conclusão e Perspetivas Futuras

Conclusões

A literatura apresenta a acupuntura como uma terapêutica complementar ou principal no tratamento da ansiedade. No entanto, a abordagem da MTC continua a causar alguma estranheza para a medicina ocidental, especialmente por não existir um método padronizado de tratamento para os pacientes. Tanto na revisão da literatura, como no estudo retrospetivo dos pacientes do Instituto de Medicina Integrativa, foi possível verificar que a acupuntura tem resultados muito promissores na diminuição dos níveis de ansiedade, mesmo quando são usados acupontos diferentes nos tratamentos. Verificou-se ainda que existia um conjunto de pontos que se repetiam em todos os tratamentos, quer na revisão da literatura, quer no estudo retrospectivo (Yang et al., 2021; Amorim et al., 2018a; Amorim et al., 2018b). Colocou-se assim a hipótese de que um tratamento de acupuntura padronizado poderia também ter sucesso no tratamento da ansiedade. O estudo controlado em paralelo, randomizado duplamente cego, desenvolvido pelo doutorando, veio a confirmar esta hipótese. Este trabalho permitiu concluir que um protocolo de acupuntura ou eletroacupuntura padrão, é eficaz na redução dos níveis de ansiedade, logo após o 5.º tratamento, e que o efeito terapêutico da acupuntura e eletroacupuntura é semelhante e independente da toma de psicofármacos (Amorim et al., 2022). Este achado abre a possibilidade de introduzir a acupuntura como uma terapêutica eficiente para o tratamento da ansiedade, seja como terapêutica única, complementar ou integrativa.

Este estudo contribui para a aceitação desta terapêutica, pela medicina ocidental. A medicina convencional rege-se por normas, orientações, e protocolos de tratamento de forma a poderem ser reprodutíveis e aceites pela comunidade médica. Deste trabalho, resulta um protocolo de acupuntura e eletroacupuntura padronizado, reprodutível, e eficaz no tratamento da ansiedade. A padronização do procedimento traduz uma linguagem tradicional da medicina chinesa para uma linguagem compreensível para a medicina ocidental. Desta forma, torna-se mais fácil o seu uso como uma terapêutica complementar ou, idealmente, integrativa.

Do que temos conhecimento da literatura na língua inglesa, este trabalho é um dos primeiros na área a abordar a acupuntura com um protocolo de tratamento totalmente reprodutível. Esta abordagem ajuda a colmatar uma escassez de trabalhos de investigação das perturbações de ansiedade. A maior parte dos

estudos apresentam várias fragilidades como: o uso de métodos de diagnóstico inadequados; a comparação de níveis de ansiedade entre pacientes que foram submetidos a tratamentos de acupuntura diferentes; um mau desenho experimental no geral; e ausência de grupo de controle (Yang et al., 2021; Amorim et al., 2018a). Todos estes factores resultam na impossíbilidade de reproduzir estes estudos e de validar um protocolo de tratamento com acupuntura e/ou eletroacupuntura. O presente trabalho enriquece também a investigação da eletroacupuntura na área da ansiedade, uma vez que este é quase inexistente na literatura (Amorim et al., 2018a). Este estudo demonstrou que um protocolo de eletroacupuntura, também, é eficaz no tratamento da ansiedade. No protocolo de tratamento com eletro-acupuntura foi definida uma frequência de 2Hz, no entanto, poderá ser interessante verificar que efeitos têm outras frequências nos níveis da ansiedade.

Perspetivas Futuras

Numa perspetiva futura seria interessante poder integrar este protocolo no sistema nacional de saúde, como coadjuvante no tratamento da ansiedade, ou como tratamento único para casos em que a medicação falha, ou, porque não é aconselhada ao paciente. Seria importante o sistema nacional de saúde estar preparado para conseguir acomodar diferentes opções de tratamento, visto que a preferência do paciente pelo tratamento a adoptar pode levar a melhores resultados terapêuticos e a uma redução dos custos financeiros para o próprio sistema (Windle et al., 2019). O tratamento da ansiedade, através da acupuntura, tem vindo a crescer em vários países, suportado pelo crescente conhecimento do mecanismo anatomofisiológico da acupuntura, pela sua eficácia demonstrada e segurança, com efeitos secundários reduzidos ou quase inexistentes. Uma das maiores dificuldades inerentes ao estudo foi a sua concretização durante a pandemia de COVID-19, o que levou a que alguns pacientes abandonassem o estudo por receio de sair de casa. Seria interessante realizar um estudo futuro com base no protocolo desenvolvido com mais pacientes e eventualmente outro marcador biológico.

Finalmente, das várias possibilidades de integração da acupuntura no sistema de saúde, a abordagem na perpspetiva da medicina integrativa serial a ideal, uma vez que consiste numa abordagem médica que alia técnicas terapêuticas não convencionais que demonstram evidência científica com a medicina convencional.

Além disso, trata-se de um novo modelo de saúde que se foca no bem-estar do paciente e não na sua doença. Na medicina integrativa, o paciente é visto em toda a sua totalidade, incluindo fatores biológicos, psicológicos, sociais e espirituais. (Amorim et al., 2018c).

Referências Bibliográficas

Abbate, S. (2015). Chinese Auricular Acupuncture. (2nd ed.). CRC Press.

Abraham, T. S., Chen, M. L., & Ma, S. X. (2011). TRPV1 expression in acupuncture points: response to electroacupuncture stimulation. *Journal of chemical neuroanatomy*, *41*(3), 129-136. https://doi.org/10.1016/j.jchemneu. 2011.01.001

Agarwal, S. D., & Landon, B. E. (2019). Patterns in outpatient benzodiazepine prescribing in the United States. *JAMA network open*, *2*(1), e187399-e187399. Doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.7399

Ahn, A. C., Colbert, A. P., Anderson, B. J., Martinsen, O. G., Hammerschlag, R., Cina, S., Wayne, P. M., Langevin, H. M. (2008). Electrical properties of acupuncture points and meridians: a systematic review. *Bioelectromagnetics*, *29*(4), 245-256. doi: 10.1002/bem.20403.

Alonso, J., Liu, Z., Evans-Lacko, S., Sadikova, E., Sampson, N., Chatterji, S., Abdulmalik, J., Aguilar-Gaxiola, S., Al-Hamzawi, A., Andrade, L. H., Bruffaerts, R., Cardoso, G., Cia, A., Florescu, S., de Girolamo, G., Gureje, O., Haro, J. M., He, Y., de Jonge, P., Karam, E. G., … WHO World Mental Health Survey Collaborators (2018). Treatment gap for anxiety disorders is global: Results of the World Mental Health Surveys in 21 countries. *Depression and anxiety, 35*(3), 195-208. https://doi.org/10.1002/da.22711

American Psychiatric Association (2009). Practice Guideline for the Treatment of Patients with Panic Disorder.

American Psychiatric Association. (2014). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®) (5th ed.): American Psychiatric Pub;*

Amorim, D., Amado, J., Brito, I., Fiuza, S. M., Amorim, N., Costeira, C., & Machado, J. (2018a). Acupuncture and electroacupuncture for anxiety disorders: a systematic review of the clinical research. *Complementary Therapies in Clinical Practice, 31*, 31-37. doi: 10.1016/j.ctcp.2018.01.008.

Amorim, D., Amado, J., Brito, I., Costeira, C., Amorim, N., & Machado, J. (2018b). Integrative medicine in anxiety disorders. *Complementary therapies in clinical practice, 31*, 215-219. https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2018.02.016

Amorim, Diogo, Costeira, C., Pais, N., & Martins, J.C. (2018). *Terapias Complementares. In: Enciclopédia Luso-Brasileira de Cuidados Paliativos*. (pp. 597--603). Coimbra, Portugal. Edições Almedina.

Amorim, D., Brito, I., Caseiro, A., Figueiredo, J. P., Pinto, A., Macedo, I., & Machado, J. (2022). Electroacupuncture and acupuncture in the treatment of anxiety-A double blinded randomized parallel clinical trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, *46*, 101541. https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2022.101541

Andrade, L. H. S. G. D., & Gorenstein, C. (1998). Aspectos gerais das escalas de avaliação de ansiedade. *Revista de psiquiatria clínica (São Paulo), 25*(6), 285-290.

Bae, H., Bae, H., Min, B. I., & Cho, S. (2014). Efficacy of acupuncture in reducing preoperative anxiety: a meta-analysis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, *2014*. doi: 10.1155/2014/850367

Bakker, A., Van Balkom, A. J. L. M., & Spinhoven, P. (2002). SSRIs vs. TCAs in the treatment of panic disorder: a meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *106*(3), 163-167. doi: 10.1034/j.1600-0447.2002.02255.x

Balon, R. (2007). Rating scales for anxiety/anxiety disorders. *Current psychiatry reports*, *9*(4), 271-277. doi: 10.1007/s11920-007-0032-8.

Bandelow, B., Reitt, M., Röver, C., Michaelis, S., Görlich, Y., & Wedekind, D. (2015) Efficacy of treatments for anxiety disorders: a meta-analysis. *International clinical psychopharmacology, 30(4)*, 183-192. doi: 10.1097/YIC.0000000000000078

Barker, A. T., Jaffe, L. F., & Vanable Jr, J. W. (1982). The glabrous epidermis of cavies contains a powerful battery. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, *242*(3), R358-R366. doi: 10.1152/ajpregu.1982.242. 3.R358

Beck, A. T., Epstein, N., Brown, G., & Steer, R. A. (1988). An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 56*, 893-897. https://doi.org/10.1037/0022-006X.56.6.893

Beck, A. T., & Steer, R. A. (1990). Manual for the Beck Anxiety Inventory. San Antonio, TX: Psychological Corporation.

Blessing, E. M., Steenkamp, M. M., Manzanares, J., & Marmar, C. R. (2015). Cannabidiol as a potential treatment for anxiety disorders. *Neurotherapeutics*, *12*(4), 825-836. 10.1007/s13311-015-0387-1

Bucinskaite, V., Lundeberg, T., Stenfors, C., Ekblom, A., Dahlin, L., & Theodorsson, E. (1994). Effects of electro-acupuncture and physical exercise on regional concentrations of neuropeptides in rat brain. *Brain research*, *666*(1), 128-132. doi: 10.1016/0006-8993(94)90294-1

Bystritsky, A. (2006). Treatment-resistant anxiety disorders. *Molecular psychiatry*, *11*(9), 805-814. doi: 10.1038/sj.mp.4001852

Caldas-de-Almeida, J. M., & Xavier, M. (2013). Estudo Epidemiológico Nacional de Saúde Mental – 1.º Relatório (National Mental Health Epidemiological Study – 1st Report), Nova Medical School Lisbon.

Campbell-Sills, L., Norman, S. B., Craske, M. G., Sullivan, G., Lang, A. J., Chavira, D. A., … & Stein, M. B. (2009). Validation of a brief measure of anxiety-related severity and impairment: the Overall Anxiety Severity and Impairment Scale (OASIS). *Journal of affective disorders*, *112*(1-3), 92-101. doi: 10.1016/j.jad.2008.03.014.

Chen, L., Wang, X., Zhang, X., Wan, H., Su, Y., He, W., … & Jing, X. (2021). Electroacupuncture and Moxibustion-Like Stimulation Relieves Inflammatory Muscle Pain by Activating Local Distinct Layer Somatosensory Afferent Fibers. *Frontiers in Neuroscience*, 808. doi: 10.3389/fnins.2021.695152.

Chessick, C. A., Allen, M. H., Thase, M. E., Batista Miralha da Cunha, A. B., Kapczinski, F. F., de Lima, M. S., & dos Santos Souza, J. J. S. S. (2006). Azapirones for generalized anxiety disorder. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3, CD006115. https://doi.org/10.1002/14651858.CD006115

Chojnowska, S., Ptaszyńska-Sarosiek, I., Kępka, A., Knaś, M., & Waszkiewicz, N. (2021). Salivary Biomarkers of Stress, Anxiety and Depression. *Journal of clinical medicine*, *10*(3), 517. https://doi.org/10.3390/jcm10030517

Clark, D. A., & Beck, A. T. (2011). *The anxiety and worry workbook: The cognitive behavioral solution*. Guilford Press. DOI:10.1016/j.cbpra.2012.06.004

Cunha, J. A. (2001). *Manual da versão em português das Escalas Beck.* São Paulo, SP: Casa do Psicólogo.

Curran, J. (2008). The yellow emperor's classic of internal medicine. doi: https://doi.org/ 10.1136/bmj.39527.472303.4E

Curtiss, J., Andrews, L., Davis, M., Smits, J., & Hofmann, S. G. (2017). A meta-analysis of pharmacotherapy for social anxiety disorder: an examination of efficacy, moderators, and mediators. *Expert opinion on pharmacotherapy*, *18*(3), 243-251. doi: 10.1080/14656566.2017.1285907

Daly, M., & Robinson, E. (2021). Anxiety reported by US adults in 2019 and during the 2020 COVID-19 pandemic: population-based evidence from two nationally representative samples. *Journal of Affective Disorders*, *286*, 296-300. doi: 10.1016/ j.jad.2021.02.054

Davidson, J. R. (2006). Pharmacotherapy of social anxiety disorder: what does the evidence tell us?. *Journal of Clinical Psychiatry*, *67*, (Suppl.12), 20-26.

Dawidson, I., Blom, M., Lundeberg, T., & Angmar-Mansson, B. (1997). The influence of acupuncture on salivary flow rates in healthy subjects. *Journal of oral rehabilitation*, *24*(3), 204-208. https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.1997.tb00314.x

Deadman, P., Al-Khafaji, M., Baker, K. (2007). *A Manual of Acupuncture*. (2nd edi.)., Journal of Chinese Medicine Publications.

Decat, C. S. A., Laros, J. A., & de Araujo, T. C. C. F. (2009). Distress Thermometer: validation of a brief screening instrument to detect distress in oncology patients, *Psico USF, 14*(3), 253-260. https://doi.org/10.1590/S1413-82712009000300002

Depping, A. M., Komossa, K., Kissling, W., & Leucht, S. (2010). Second-generation antipsychotics for anxiety disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *12*, Cd008120. doi: 10.1002/14651858.CD008120.pub2

DeRubeis, R. J., Siegle, G. J., & Hollon, S. D. (2008). Cognitive therapy versus medication for depression: treatment outcomes and neural mechanisms. *Nature reviews. Neuroscience*, *9*(10), 788-796. https://doi.org/10.1038/nrn2345

Direção Geral da Saude (2015). Tratamento Sintomático da Ansiedade e Insónia com Benzodiazepinas e Fármacos Análogos: norma 055/2011 Disponível online em https://nocs.pt/tratamento-ansiedade-insonia-com-benzodiazepinas/ (consultado em Janeiro de 2022)

Dong, S. (2006). 32 cases of paroxysmal supraventricular tachycardia in acupuncture Neiguan. J*ournal of Henan University of Chinese Medicine*, *21*, 69-70.

Dorfer, L., Moser, M., Bahr, F., Spindler, K., Egarter-Vigl, E., Giullén, S., … & Kenner, T. (1999). A medical report from the stone age?. *The Lancet*, *354*(9183), 1023-1025. doi:10.1016/S0140-6736(98)12242-0

Dung, H. C. (1984). Anatomical features contributing to the formation of acupuncture points. *American Journal of Acupuncture*, *12*(2), 139-143.

Drummond, E. (2014). Vivendo sem calmantes: Ajudando você a se libertar dos calmantes. Livre Expressão Editora.

Eack, S. M., Greeno, C. G., & Lee, B. J. (2006). Limitations of the Patient Health Questionnaire in Identifying Anxiety and Depression: Many Cases Are Undetected. *Research on social work practice*, *16*(6), 625-631. https://doi.org/ 10.1177/ 1049731506291582

Endler, N. S., Denisoff, E., & Rutherford, A. (1998). Anxiety and depression: Evidence for the differentiation of commonly cooccurring constructs. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, *20*(2), 149-171. DOI:10.1023/A: 1023026330644

Errington-Evans, N. (2015). Randomised controlled trial on the use of acupuncture in adults with chronic, non-responding anxiety symptoms. *Acupuncture in Medicine*, *33*(2), 98-102. DOI: 10.1136/acupmed-2014-010524

Felten, D. L., O'Banion, M. K., & Maida, M. E. (2015). *Netter's atlas of neuroscience*. (3rd ed.).Elsevier Health Sciences. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-26511-9.00014-X

Figueira, M. L., Sampaio, D., & Afonso, P. (2021). *Manual de Psiquiatria Clínica* (2.ª ed. reimp.). Lisboa: Lidel – Edições Técnicas.

Filshie, J., White, A., Cummings, M. (2016) *Medical Acupuncture – A Western Scientific Approach*, (2nd ed.). Elsevier Health Sciences.

Focks, C. (2009) *Atlas of Acupuncture*, (2nd ed.). Churchill Livingstone.

Garakani, A., Murrough, J. W., Freire, R. C., Thom, R. P., Larkin, K., Buono, F. D., & Iosifescu, D. V. (2020). Pharmacotherapy of Anxiety Disorders: Current and Emerging Treatment Options. *Frontiers in psychiatry*, *11*, 595584. https://doi.org/10.3389/fpsyt. 2020.595584

Griebel, G., & Holmes, A. (2013). 50 years of hurdles and hope in anxiolytic drug discovery. *Nature reviews Drug discovery*, *12*(9), 667-687. 10.1038/nrd4075

Gol, A. S., Ardani, A. R., Farahmand, S. K., Dadgarmoghaddam, M., Ghorani, V., Rezaei, S., & Khorsand, A. (2021). Additive effects of acupuncture in alleviating anxiety:
A double-blind, three-arm, randomized clinical trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, *45*, 101466.

Gori, L., & Firenzuoli, F. (2007). Ear acupuncture in European traditional medicine. *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM*, *4*(Suppl 1), 13-16. https://doi.org/10.1093/ecam/nem106

Guaiana, G., Barbui, C., & Cipriani, A. (2010). Hydroxyzine for generalised anxiety disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *12*, CD006815. 10.1002/14651858.CD006815.pub2

Han, J. S. (2003). Acupuncture: neuropeptide release produced by electrical stimulation of different frequencies. *Trends in neurosciences*, *26*(1), 17-22. 10.1016/s0166-2236(02)00006-1

Han, J. S. (2004). Acupuncture and endorphins. *Neuroscience letters*, *361*(1-3), 258-261. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2003.12.019

Han, J. S., Ding, X. Z., & Fan, S. G. (1986). Cholecystokinin octapeptide (CCK-8): antagonism to electroacupuncture analgesia and a possible role in electroacupuncture tolerance. *Pain*, *27*(1), 101-115. doi: 10.1111/j.1525-1403.2009.00247.x

Han, J. S., Terenius, L. (1982). Neurochemical basis of acupuncture analgesia. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology. 22*, 193-220. doi:10.1146/ annurev.pa. 22.040182.001205.

Hao, J. J., & Mittelman, M. (2014). Acupuncture: past, present, and future. *Global advances in health and medicine*, *3*(4), 6-8. https://doi.org/10.7453/gahmj. 2014.042

Harris, R. E., Zubieta, J. K., Scott, D. J., Napadow, V., Gracely, R. H., & Clauw, D. J. (2009). Traditional Chinese acupuncture and placebo (sham) acupuncture are differentiated by their effects on mu-opioid receptors (MORs). *NeuroImage*, *47*(3), 1077-1085. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.05.083

He, H., Xiang, Y., Gao, F., Bai, L., Gao, F., Fan, Y., … & Ma, X. (2019). Comparative efficacy and acceptability of first-line drugs for the acute treatment of generalized anxiety disorder in adults: a network meta-analysis. *Journal of psychiatric research*, *118*, 21-30. doi: 10.1016/j.jpsychires.2019.08.009

Herman, J. P., Figueiredo, H., Mueller, N. K., Ulrich-Lai, Y., Ostrander, M. M., Choi, D. C., & Cullinan, W. E. (2003). Central mechanisms of stress integration: hierarchical circuitry controlling hypothalamo–pituitary–adrenocortical responsiveness. *Frontiers in neuroendocrinology*, *24*(3), 151-180. DOI: 10.1016/j.yfrne.2003.07.001

Hettema, J. M., Neale, M. C., & Kendler, K. S. (2001). A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders. *American Journal of Psychiatry*, *158*(10), 1568-1578. doi: 10.1176/appi.ajp.158.10.1568

Hoge, E. A., Bui, E., Marques, L., Metcalf, C. A., Morris, L. K., Robinaugh, D. J., Worthington, J. J., Pollack, M. H., & Simon, N. M. (2013). Randomized controlled trial of mindfulness meditation for generalized anxiety disorder: effects on anxiety and stress reactivity. *The Journal of clinical psychiatry*, *74*(8), 786-792. https://doi.org/ 10.4088/JCP.12m08083

Hoge, E. A., Bui, E., Palitz, S. A., Schwarz, N. R., Owens, M. E., Johnston, J. M., Pollack, M. H., & Simon, N. M. (2018). The effect of mindfulness meditation training on biological acute stress responses in generalized anxiety disorder. *Psychiatry research*, *262*, 328-332. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017. 01.006

Hori, E., Takamoto, K., Urakawa, S., Ono, T., & Nishijo, H. (2010). Effects of acupuncture on the brain hemodynamics. *Autonomic Neuroscience*, *157*(1-2), 74-80. doi: 10.1016/j.autneu.2010.06.007.

Hsu, E. (2008). The History of Chinese Medicine in the People's Republic of China and Its Globalization*. East Asian Science Technology and Society an International Journal 2*(4), 465-484. DOI: 10.1215/s12280-009-9072-y

Huang, C., Hu, Z. P., Jiang, S. Z., Li, H. T., Han, J. S., & Wan, Y. (2007). CCKB receptor antagonist L365, 260 potentiates the efficacy to and reverses chronic tolerance to electroacupuncture-induced analgesia in mice. *Brain research bulletin*, *71*(5), 447-451. doi: 10.1016/j.brainresbull.2006.11.008

Huang, S. T., Chen, G. Y., Lo, H. M., Lin, J. G., Lee, Y. S., & Kuo, C. D. (2005). Increase in the vagal modulation by acupuncture at neiguan point in the healthy subjects. *The American journal of Chinese medicine*, *33*(01), 157-164.

Hui, K. K., Liu, J., Marina, O., Napadow, V., Haselgrove, C., Kwong, K. K., … & Makris, N. (2005). The integrated response of the human cerebro-cerebellar and limbic systems to acupuncture stimulation at ST 36 as evidenced by fMRI. *Neuroimage*, *27*(3), 479-496. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.04.037

Hui, K. K., Nixon, E. E., Vangel, M. G., Liu, J., Marina, O., Napadow, V., Hodge, S. M., Rosen, B. R., Makris, N., & Kennedy, D. N. (2007). Characterization of the "deqi" response in acupuncture. *BMC complementary and alternative medicine*, *7*, 33. https://doi.org/10.1186/1472-6882-7-33

Huo, R., Han, S. P., Liu, F. Y., Shou, X. J., Liu, L. Y., Song, T. J., … & Han, J. S. (2020). Responses of primary afferent fibers to acupuncture-like peripheral stimulation at different frequencies: characterization by single-unit recording in rats. *Neuroscience Bulletin*, *36*(8), 907-918. doi:10.1007/s12264-020-00509-3

Iannone, A., Cruz, A. P. D. M., Brasil-Neto, J. P., & Boechat-Barros, R. (2016). Uso clínico da estimulação magnética transcraniana e da estimulação transcraniana por corrente direta em transtornos de ansiedade e de transtornos neuropsiquiátricos. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, *74*, 829-835.

Jiang, W. Y. (2005). Therapeutic wisdom in traditional Chinese medicine: a perspective from modern science. *Trends in pharmacological sciences*, *26*(11), 558-563. doi: 10.1016/j.tips.2005.09.006.

Kaczkurkin, A. N., & Foa, E. B. (2015). Cognitive-behavioral therapy for anxiety disorders: an update on the empirical evidence. *Dialogues in clinical neuroscience*, *17*(3), 337-346. https://doi.org/10.31887/DCNS.2015.17.3/akaczkurkin

Kahn, J. P., Michaud, C., de Talance, N., Laxenaire, M., Mejean, L., & Burlet, C. (1992). Applications of salivary cortisol determinations to psychiatric and stress research: Stress responses in students during academic examinations. *Assessment of hormones and drugs in saliva in behavioral research*, 111-127.

Karst, M., Winterhalter, M., Münte, S., Francki, B., Hondronikos, A., Eckardt, A., … & Fink, M. (2007). Auricular acupuncture for dental anxiety: a randomized controlled trial. *Anesthesia & Analgesia*, *104*(2), 295-300.

Katzman, M. A., Bleau, P., Blier, P., Chokka, P., Kjernisted, K., … & Van Ameringen, M. (2014). Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. *BMC Psychiatry, 14*(Suppl. 1), S1. 10.1186/1471-244X-14-S1-S1

Keefe, J. R., Guo, W., Li, Q. S., Amsterdam, J. D., & Mao, J. J. (2018). An exploratory study of salivary cortisol changes during chamomile extract therapy of moderate to severe generalized anxiety disorder. *Journal of psychiatric research*, *96*, 189-195.

Kirschbaum, C., Kudielka, B. M., Gaab, J., Schommer, N. C., & Hellhammer, D. H. (1999). Impact of gender, menstrual cycle phase, and oral contraceptives on the activity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. *Psychosomatic medicine*, *61*(2), 154-162.

Koizumi, K., Sato, A., & Terui, N. (1980). Role of somatic afferents in autonomic system control of the intestinal motility. *Brain Research*, *182*(1), 85-97. doi: 10.1016/0006-8993(80)90832-x

Kolesar, T. A., Bilevicius, E., Wilson, A. D., & Kornelsen, J. (2019). Systematic review and meta-analyses of neural structural and functional differences in

generalized anxiety disorder and healthy controls using magnetic resonance imaging. *NeuroImage. Clinical*, *24*, 102016. https://doi.org/10.1016/j.nicl. 2019.102016

Kroenke, K., Spitzer, R. L., Williams, J. B., Monahan, P. O., & Löwe, B. (2007) Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection. *Annals of internal medicine, 146*(5), 317-325.

Krystal, J. H., Mathew, S. J., D'Souza, D. C., Garakani, A., Gunduz-Bruce, H., & Charney, D. S. (2010). Potential psychiatric applications of metabotropic glutamate receptor agonists and antagonists. *CNS drugs*, *24*(8), 669-693. 10.2165/11533230-000000000-00000

Kwon, C. Y., & Lee, B. (2018). Acupuncture or acupressure on Yintang (EX-HN 3) for anxiety: a preliminary review. *Medical acupuncture*, *30*(2), 73-79.

Kurono, Y., Minagawa, M., Ishigami, T., Yamada, A., Kakamu, T., & Hayano, J. (2011). Acupuncture to Danzhong but not to Zhongting increases the cardiac vagal component of heart rate variability, *Autonomic Neuroscience*, *161*(1-2), 116-120.

Lalonde, C. D., & Van Lieshout, R. J. (2011). Treating generalized anxiety disorder with second generation antipsychotics: a systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical psychopharmacology*, *31*(3), 326-333. 10.1097/JCP. 0b013e31821b2b3f

Lam, R. W., Michalaak, E. E., & Swinson, R. P. (2006). *Assessment scales in depression, mania and anxiety*. CRC Press.

Langevin, H. M. (2014). Acupuncture, connective tissue, and peripheral sensory modulation. *Critical Reviews™ in Eukaryotic Gene Expression*, *24*(3), 249-253. doi:10.1615/critreveukaryotgeneexpr.2014008284.

Langevin, H. M., Churchill, D. L., Fox, J. R., Badger, G. J., Garra, B. S., & Krag, M. H. (2001). Biomechanical response to acupuncture needling in humans. *Journal of applied physiology (1985)*, *91*(6), 2471-8. doi: 10.1152/jappl.2001.91.6.2471.

Laudat, M. H., Cerdas, S., Fournier, C., Guiban, D., Guilhaume, B., & Luton, J. P. (1988). Salivary cortisol measurement: a practical approach to assess pituitary-

adrenal function. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *66*(2), 343-348. https://doi.org/10.1210/jcem-66-2-343

Lee, A., Chan, S. K., & Fan, L. T. (2015). Stimulation of the wrist acupuncture point PC6 for preventing postoperative nausea and vomiting. *The Cochrane database of systematic reviews*, *2015*(11), CD003281. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003281.pub4

Lee, G., Rho, S., Shin, M., Hong, M., Min, B. I., & Bae, H. (2002). The association of cholecystokinin-A receptor expression with the responsiveness of electroacupuncture analgesic effects in rat. *Neuroscience letters*, *325*(1), 17-20. https://doi.org/10. 1016/S0304-3940(02)00214-8

Leung, L. (2012). Neurophysiological basis of acupuncture-induced analgesia – an updated review. *Journal of acupuncture and meridian studies*, *5*(6), 261-270. https://doi.org/10.1016/j.jams.2012.07.017

Li, A. H., Zhang, J. M., & Xie, Y. K. (2004). Human acupuncture points mapped in rats are associated with excitable muscle/skin-nerve complexes with enriched nerve endings. *Brain research*, *1012*(1-2), 154-159. https://doi.org/10.1016/j.brainres. 2004.04.009

Li, M., Xing, X., Yao, L., Li, X., He, W., Wang, M., … & *Yang*, K. (2019). Acupuncture for treatment of anxiety, an overview of systematic reviews. *Complementary therapies in medicine*, *43*, 247-252.

Li, P., Pitsillides, K. F., Rendig, S. V., Pan, H. L., & Longhurst, J. C. (1998). Reversal of reflex-induced myocardial ischemia by median nerve stimulation: a feline model of electroacupuncture. *Circulation*, *97*(12), 1186-1194. https://doi.org/10.1161/01. CIR.97.12.1186

Liu, K., Li, A. H., Wang, W., & Xie, Y. K. (2009). Dense innervation of acupoints and its easier reflex excitatory character in rats. *Zhen ci yan jiu= Acupuncture Research*, *34*(1), 36-42.

Longhurst, J. (2013). Acupuncture's Cardiovascular Actions: A Mechanistic Perspective. *Medical acupuncture*, *25*(2), 101-113. https://doi.org/10.1089/acu.2013.0960

Longhurst, J. C. (2010). Defining meridians: a modern basis of understanding. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*, *3*(2), 67-74. https://doi.org/10.1016/S2005-2901(10)60014-3

Lopes, A.M., Amorim, D., Macedo, I.E., & Martins, J.C. (2018). Radiotherapy and Complementary Medicine in Palliative Care. J Complement Med Alt Healthcare.

Łoś, K., & Waszkiewicz, N. (2021). Biological markers in anxiety disorders. *Journal of Clinical Medicine*, *10*(8), 1744. https://doi.org/10.3390/jcm10081744

Maciocia, G. (2009). *The psyche in Chinese medicine: treatment of emotional and mental disharmonies with acupuncture and Chinese herbs*. (1st Ed.). Elsevier Health Sciences.

Maciocia, G. (2015). *The Foundations of Chinese Medicine* (3rd Ed.). Churchill Livingstone.

MacIsaac, S. E., Carvalho, A. F., Cha, D. S., Mansur, R. B., & McIntyre, R. S. (2014). The mechanism, efficacy, and tolerability profile of agomelatine. *Expert opinion on pharmacotherapy*, *15*(2), 259-274. 10.1517/14656566.2014.862233

Mackenzie, J.W. (1989). Daycase anaesthesia and anxiety. A study of anxiety profiles amongst patients attending a day bed unit. *Anaesthesia. 44*(5),437-440. DOI: 10.1111/j.1365-2044.1989.tb11349.x

Maher, A. R., Maglione, M., Bagley, S., Suttorp, M., Hu, J. H., Ewing, B., … & Shekelle, P. G. (2011). Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: a systematic review and meta-analysis. *Jama*, *306*(12), 1359-1369. 10.1001/jama.2011.1360

May, R. (1980). O significado da ansiedade. Zahar.

Menezes, C. R. O., Moreira, A. C. P., & Brandão, W. D. B. (2010). Base neurofisiológica para compreensão da dor crônica através da Acupuntura. *Revista dor*, *11*(2), 161-168.

Michalek-Sauberer, A., Gusenleitner, E., Gleiss, A., Tepper, G., & Deusch, E. (2012). Auricular acupuncture effectively reduces state anxiety before dental treatment – a randomised controlled trial. *Clinical Oral Investigations*, *16*(6), 1517-1522.

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G. & The PRISMA Group (2009) Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Medicine 6*(7), e1000097. https://doi.org/10.1371/ journal. pmed.1000097

Moore, N., Pariente, A., & Bégaud, B. (2015). Why are benzodiazepines not yet controlled substances?. *JAMA psychiatry*, *72*(2), 110-111. 10.1001/ jamapsychiatry. 2014.2190

Mufford, M. S., van der Meer, D., Andreassen, O. A., Ramesar, R., Stein, D. J., & Dalvie, S. (2020). A review of systems biology research of anxiety disorders. *Brazilian Journal of Psychiatry*, *43*, 414-423. https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-1090

Mula, M., Pini, S., & Cassano, G. B. (2007). The role of anticonvulsant drugs in anxiety disorders: a critical review of the evidence. *Journal of clinical psychopharmacology*, *27*(3), 263-272. 10.1097/jcp.0b013e318059361a

Nappi, G., Facchinetti, F., Legnante, G., Parrini, D., Petraglia, F., Savoldi, F., & Genazzani, A. R. (1982). Different releasing effects of traditional manual acupuncture and electro-acupuncture on proopiocortin-related peptides. *Acupuncture & electro-therapeutics research*, *7*(2-3), 93-103. https://doi.org/ 10.3727/03601298 2816952125

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Generalised Anxiety Disorder and Panic Disorder in Adults: Management*. Disponível online em: https://www.nice.org.uk/guidance/cg113 (acedido em janeiro de 2022).

Nechita, D., Nechita, F., & Motorga, R. (2018). A review of the influence the anxiety exerts on human life. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*, *59*(4), 1045-1051.

News Farma. (18 de 02 de 2013). News Farma engage. Obtido de Ansiedade afeta cerca de 16,5% da população portuguesa com inúmeras formas de manifestação. Consulta online em Janeiro de 2022: http://www.newsfarma.pt/ artigos/34-ansiedade-afeta-cercade-16,5-da-popula%C3%A7%C3%A3o-portuguesa-com-in%C3%BAmeras-formas-demanifesta%C3%A7%C3 %A3o.html

Nogier P. (1956) Le pavillon de l'oreille. Zones et points réflexes. Bulletin de la Société d'Acupuncture n°20, article repris dans la revue Auriculomédecine n° 21 (1980).

Nogier, R. (2009). Auriculotherapy. Georg Thieme Verlag.

Norman, S. B., Hami Cissell, S., Means-Christensen, A. J., & Stein, M. B. (2006). Development and validation of an overall anxiety severity and impairment scale (OASIS). *Depression and anxiety*, *23*(4), 245-249.

Norman, S. B., Campbell-Sills, L., Hitchcock, C. A., Sullivan, S., Rochlin, A., Wilkins, K. C., & Stein, M. B. (2011). Psychometrics of a brief measure of anxiety to detect severity and impairment: the Overall Anxiety Severity and Impairment Scale (OASIS). *Journal of psychiatric research*, *45*(2), 262-268.

Oleson, T. (2013). *Auriculotherapy manual: Chinese and western systems of ear acupuncture*. Elsevier Health Sciences.

Orhan, I. E. (2021). A review focused on molecular mechanisms of anxiolytic effect of Valerina officinalis L. in connection with its phytochemistry through in vitro/in vivo studies. *Current Pharmaceutical Design*, *27*(28), 3084-3090. https://doi.org/10.2174/1381612827666210119105254

Ornell, F., Borelli, W. V., Benzano, D., Schuch, J. B., Moura, H. F., Sordi, A. O., … & von Diemen, L. (2021). The next pandemic: impact of COVID-19 in mental healthcare assistance in a nationwide epidemiological study. *The Lancet Regional Health-Americas*, *4*, 100061. https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100061

Penninx, B. W., Pine, D. S., Holmes, E. A., & Reif, A. (2021). Anxiety disorders. *Lancet. 397(10277)*, 914-927. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00359-7

Ping, W., & Songhai, L. (2008). Clinical observation on post-stroke anxiety neurosis treated by acupuncture. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, *28*(3), 186-188.

Quintão, S., Delgado, A. R., & Prieto, G. (2013). Validity study of the beck anxiety inventory (Portuguese version) by the rasch rating scale model. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, *26*(2), 305-310.

Raphael Nogier. (2009). Auriculotherapy, Georg Thieme Verlag.

Rissardo, J. P., & Caprara, A. L. F. (2020). Buspirone-associated movement disorder: A literature review. *Prague medical report*, *121*(1), 5-24.10.14712/ 23362936.2020.1

Robinson, O. J., Pike, A. C., Cornwell, B., & Grillon, C. (2019). The translational neural circuitry of anxiety. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *90*(12), 1353-1360. http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2019-321400

Rodriguez, B. F., Weisberg, R. B., Pagano, M. E., Bruce, S. E., Spencer, M. A., Culpepper, L., & Keller, M. B. (2006). Characteristics and predictors of full and partial recovery from generalized anxiety disorder in primary care patients. *The Journal of nervous and mental disease*, *194*(2), 91. doi:10.1097/01.nmd. 0000198140. 02154.32

Romoli, M. (2009). *Auricular acupuncture diagnosis*. Elsevier Health Sciences.

Rosner, B. (2006). Fundamentals of Biostatistics, (6th ed.). Thomson.

Shayestehfar, M., Seif-Barghi, T., Zarei, S., & Mehran, A. (2016). Acupuncture anxiolytic effects on physiological and psychological assessments for a clinical trial. *Scientifica*, *2016*.

Shimada, M., Takahashi, K., Ohkawa, T., Segawa, M., & Higurashi, M. (1995). Determination of salivary cortisol by ELISA and its application to the assessment of the circadian rhythm in children. *Hormone Research in Paediatrics*, *44*(5), 213-217.

Singh, Y. N., & Singh, N. N. (2002). Therapeutic potential of kava in the treatment of anxiety disorders. *CNS drugs*, *16*(11), 731-743. 10.2165/00023210-200216110-00002

Sousa, T. V., Viveiros, V., Chai, M. V., Vicente, F. L., Jesus, G., Carnot, M. J., … & Ferreira, P. L. (2015). Reliability and validity of the Portuguese version of the Generalized Anxiety Disorder (GAD-7) scale. *Health and Quality of Life Outcomes*, *13*(1), 1-8.

Spielberger, C. D., Gorsuch, R. L., Lushene, R., Vagg, P. R., & Jacobs, G. A. (1983). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.

Spitzer, R. L., Kroenke, K., Williams, J. B., & Löwe, B. (2006). A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Archives of internal medicine*, *166*(10), 1092-1097.

Steenen, S. A., van Wijk, A. J., van der Heijden, G. J., van Westrhenen, R., de Lange, J., & de Jongh, A. (2016). Propranolol for the treatment of anxiety disorders: Systematic review and meta-analysis. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*, *30*(2), 128-139. https://doi.org/10.1177/0269881115612236

Sun, S. (1983). The Important Formulas Worth a Thousand Gold Pieces. *Beijing: People's Medical Publishing House*.

Swinson, R. P. (2006). The GAD-7 scale was accurate for diagnosing generalised anxiety disorder. *Evidence-based medicine*, *11*(6), 184.

Tabachnick, B. G., Fidell, L. S. (2019). *Using multivariate statistics*, (7th ed.). NY: Pearson.

Tan, A., Wang, M., Liu, J., Huang, K., Dai, D., Li, L., … & Wang, P. (2020). Efficacy and safety of acupuncture combined with western medicine for anxiety: A systematic review protocol. *Medicine. 99*(31), e21445.

Tang, N. M., Dong, H. W., Wang, X. M., Tsui, Z. C., & Han, J. S. (1997). Cholecystokinin antisense RNA increases the analgesic effect induced by electroacupuncture or low dose morphine: conversion of low responder rats into high responders. *Pain*, *71*(1), 71-80. https://doi.org/10.1016/S0304-3959(97)03341-1

Teruhisa, U., Ryoji, H., Taisuke, I., Tatsuya, S., Fumihiro, M., & Tatsuo, S. (1981). Use of saliva for monitoring unbound free cortisol levels in serum. *Clinica Chimica Acta*, *110*(2-3), 245-253.

Thambirajah, R. (2008). *Acupuntura Energética*. Edição Espanhol, Elsevier.

Torres-Bondia, F., de Batlle, J., Galván, L., Buti, M., Barbé, F., Piñol-Ripoll, G. (2020) Trends in the consumption rates of benzodiazepines and benzodiazepine-related drugs in the health region of Lleida from 2002 to 2015. *BMC Public Health, 20*, 818. https://doi.org/10.1186/s12889-020-08984-z

Tshiswaka, S. K., & Pinheiro, S. L. (2020). Avaliação do impacto da música como redutor de ansiedade no atendimento odontológico de crianças. *RGO-Revista Gaúcha de Odontologia*, *68*.

Tu, C. H., MacDonald, I., & Chen, Y. H. (2019). The Effects of Acupuncture on Glutamatergic Neurotransmission in Depression, Anxiety, Schizophrenia, and Alzheimer's Disease: A Review of the Literature. *Frontiers in psychiatry*, *10*, 14. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00014

Tunn, S., Möllmann, H., Barth, J., Derendorf, H., & Krieg, M. (1992). Simultaneous measurement of cortisol in serum and saliva after different forms of cortisol administration. *Clinical chemistry*, *38*(8), 1491-1494.

Ulett, G. A., Han, S., & Han, J. S. (1998). Electroacupuncture: mechanisms and clinical application. *Biological psychiatry*, *44*(2), 129-138. https://doi.org/10.1016/S0006-3223(97)00394-6

Unschuld, P. U., & Tessenow, H. (2011). *Huang Di nei jing su wen*. University of California Press.

Uvnäs-Moberg, K., Bruzelius, G., Alster, P., Lundeberg, T. (1993). The antinociceptive effect of non-noxious sensory stimulation is mediated partly through oxytocinergic mechanisms. *Acta Physiologica Scandinavica, 149*(2), 199-204. https://doi.org/ 10.1111/j.1748-1716.1993.tb09612.x

Vickers, A., Zollman, C., & Payne, D. K. (2001). Hypnosis and relaxation therapies. *The Western journal of medicine*, *175*(4), 269-272. https://doi.org/10.1136/ewjm. 175.4.269

Wang, L., *Yang*, J., Zhao, B., Zhou, L., & Wirz-Ridolfi, A. (2016). The similarities between the World Federation of Acupuncture-Moxibustion Societies' standards for auricular acupuncture points and the European System of Auriculotherapy Points according to Nogier and Bahr. *European Journal of Integrative Medicine*, *8*(5), 817-834. https://doi.org/10.1016/j.eujim.2016.06.011

Westermann, J., Demir, A., & Herbst, V. (2004). Determination of cortisol in saliva and serum by a luminescence-enhanced enzyme immunoassay. *Clinical laboratory*, *50*(1-2), 11-24.

Wetherell, J. L., & Gatz, M. (2005). The Beck Anxiety Inventory in older adults with generalized anxiety disorder. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, *27*(1), 17-24.

White, A., Cummings, M., & Filshie, J. (2018). *An introduction to western medical acupuncture*. (2nd ed.). Elsevier Health Sciences.

Williams, V. S., Morlock, R. J., & Feltner, D. (2010). Psychometric evaluation of a visual analog scale for the assessment of anxiety. *Health and quality of life outcomes*, *8*, 57. https://doi.org/10.1186/1477-7525-8-57

Windle, E., Tee, H., Sabitova, A., Jovanovic, N., Priebe, S., & Carr, C. (2020). Association of patient treatment preference with dropout and clinical outcomes in adult psychosocial mental health interventions: a systematic review and meta-analysis. *JAMA psychiatry*, *77*(3), 294-302. doi:10.1001/jamapsychiatry. 2019.3750

Wirz-Ridolfi, A. (2019). The history of ear acupuncture and ear cartography: why precise mapping of auricular points is important. *Medical acupuncture, 31*(3), 145-156. http://doi.org/10.1089/acu.2019.1349

Wong, M. (1995). *Ling Shu – Base da Acupuntura Tradicional Chinesa*. São Paulo: Organização Andrei Editora.

World Health Organization (2017). *Depression and other common mental disorders: global health estimates.* World Health Organization. https://apps.who.int/iris/ handle/10665/254610. Licença: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

Yamamura, Y. (2004). *Acupuntura Tradicional, A Arte de Inserir*, (2.ª ed.), Editora Roca.

Yamamura, Y., & Yamamura, M. (2010). *Propedêutica Energética. Inspeção e Interrogatório*, (1st Ed.). Center AO

Yang, J., Wilms, S. (2010). The Great Compendium of Acupuncture and Moxibustion, The Chinese Medicine Database Ed.

Yang, M. (2019) Fu, J. (Ed.). The Yellow Emperor's Classic of Medicine – The Essential Questions, *Translation Of Huangdi Neijing Suwen*. World Scientific.

Yang, J. Z. (1963). Compendium of acupuncture and moxibustion. *People's Medical Publishing House.*

Yang, X. Y., *Yang*, N. B., Huang, F. F., Ren, S., & Li, Z.-J. (2021). Effectiveness of acupuncture on anxiety disorder: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann Gen Psychiatry. 20*(1), 9. https://doi.org/ 10.1186/s12991-021-00327-5

Ye, X. L. (1958). The new discovery of acupuncture abroad-the introduction to auricular acupuncture therapy. *Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine*, *12*, 45-48.

Yeung, K. S., Hernandez, M., Mao, J. J., Haviland, I., & Gubili, J. (2018). Herbal medicine for depression and anxiety: A systematic review with assessment of potential psycho-oncologic relevance. *Phytotherapy Research*, *32*(5), 865-891. 10.1002/ ptr.6033

Yeung, W. F., Chung, K. F., Zhang, Z. J., Zhang, S. P., Chan, W. C., Ng, R. M. K., … & Lao, L. X. (2019). Electroacupuncture for tapering off long-term benzodiazepine use: a randomized controlled trial. *Journal of Psychiatric Research*, *109*, 59-67.

Yuan, Q., Li, J. N., Liu, B., Wu, Z. F., & Jin, R. (2007). Effect of Jin-3-needling therapy on plasma corticosteroid, adrenocorticotrophic hormone and platelet 5-HT levels in patients with generalized anxiety disorder. *Chinese journal of integrative medicine*, *13*(4), 264-268.

Zarei, S., Shayestehfar, M., Memari, A. H., SeifBarghi, T., & Sobhani, V. (2017). Acupuncture decreases competitive anxiety prior to a competition in young athletes: a randomized controlled trial pilot study. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, *14*(1). https://doi.org/10.1515/jcim-2015-0085

Zeng, L., Tao, Y., Hou, W., Zong, L., & Yu, L. (2018). Electro-acupuncture improves psychiatric symptoms, anxiety and depression in methamphetamine addicts during abstinence: a randomized controlled trial. *Medicine*, *97*(34).

Zhao, X., Tan, X., Shi, H., & Xia, D. (2021). Nutrition and traditional Chinese medicine (TCM): A system's theoretical perspective. *European Journal of Clinical Nutrition*, *75*(2), 267-273. https://doi.org/10.1038/s41430-020-00737-w

Zhao, Z. Q. (2008). Neural mechanism underlying acupuncture analgesia. *Progress in Neurobiology*. *85*(4):355-375. https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2008.05.004

Zhou, W., Fu, L.-W., Tjen-A-Looi, S. C., Li, P., Longhurst, J. C. (2005). Afferent mechanisms underlying stimulation modality-related modulation of acupuncture-related cardiovascular responses. *Journal of Applied Physiology*, *98*(3), 872--880. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.01079.2004

Anexos

Anexo 1 – Parecer da Comissão de Ética para o estudo retrospectivo

COMISSÃO DE ÉTICA

da **Unidade Investigação em Ciências da Saúde - Enfermagem** (UICISA: E)

da **Escola Superior de Enfermagem de Coimbra** (ESEnfC)

Parecer Nº P445-08/2017

Título do Projecto: Medicina Integrativa nos transtornos de ansiedade.

Identificação do Proponente
Nome(s): Diogo Nuno da Cruz Amorim e José Carlos Amado Martins
Filiação Institucional: Instituto de Medicina Integrativa; Escola Superior de Enfermagem de Coimbra; ICBAS; Instituto Superior Miguel Torga
Investigador Responsável/Orientador: José Carlos Amado Martins (ESEnfC), Carlos Augusto Amaral Dias (ISMT) e Jorge Pereira Machado (ICBAS)

Relator: Maria Filomena Botelho

Parecer

O projecto tem como objectivo contribuir para o conhecimento sobre a prevalência e incidência de ansiedade e eficácia de práticas clínicas de medicina integrativa no tratamento de ansiedade. Para tal os proponentes pretendem: a) caraterizar sociodemograficamente a amostra do estudo; b) calcular a prevalência dos transtornos de ansiedade na população em estudo, segundo algumas caraterísticas sociodemográficas; c) analisar a eficiência do tratamento de medicina integrativa nos pacientes com transtornos de ansiedade.

Segundo os autores trata-se de um estudo descritivo com recurso a análise documental retrospetiva, em que a amostra será constituída por 274 pacientes que frequentaram as consultas de medicina integrativa durante o período de 1/1/2017 a 8/8/2017 no Instituto de Medicina Integrativa – Coimbra.
Os critérios de inclusão estão claramente definidos. Existe garantia de confidencialidade. São apresentados o consentimento informado e os instrumentos de colheita de dados e a autorização formal da entidade onde vai decorrer o estudo.

Atendendo ao formato da investigação, a Comissão de Ética dá o seu parecer favorável.

O relator: Maria Filomena Botelho

Data: 20/09/2017 O Presidente da Comissão de Ética: Maria Filomena Botelho

Anexo 2 – Parecer da Comissão de Ética para o estudo experimental

COMISSÃO DE ÉTICA

da **Unidade Investigação em Ciências da Saúde - Enfermagem** (UICISA: E)

da **Escola Superior de Enfermagem de Coimbra** (ESEnfC)

Parecer Nº P450-09/2017

Título do Projecto: Eletroacupuntura e acupuntura no tratamento da ansiedade;.

Identificação do Proponente
Nome(s): Diogo Nuno Amorim, José Carlos Amado Martins
Filiação Institucional: Instituto de Medicina Integrativa; Escola Superior de Enfermagem de Coimbra; ICBAS; Instituto Superior Miguel Torga
Investigador Responsável/Orientador: José Carlos Amado Martins (ESEnfC); Carlos Augusto Amaral Dias (ISMT); Jorge Pereira Machado (ICBAS)

Relator: Maria Filomena Botelho

Parecer

O projecto tem como objectivo contribuir para o conhecimento sobre eficácia de práticas clínicas de acupuntura no tratamento de ansiedade.

Segundo os autores trata-se de um estudo experimental randomizado controlado cego, duplamente cego para os grupos experimentais, com intervenção de um investigador principal e de 6 investigadores auxiliares. Será desenvolvido em instalações de uma clínica em Coimbra equipada e preparada para o efeito.

A amostra será constituída por voluntários que satisfaçam os pré-requisitos do estudo.
Os critérios de inclusão e de exclusão estão claramente definidos. Existe garantia de confidencialidade. São apresentados o consentimento informado e os instrumentos de colheita de dados, autorização da Comissão Nacional de Proteção de Dados e da Instituição onde irá decorrer o estudo

Atendendo ao formato da investigação, a Comissão de Ética dá o seu parecer favorável.

O relator: Maria Filomena Botelho

Data: 25/10/2017 O Presidente da Comissão de Ética: Maria Filomena Botelho

Anexo 3 – Parecer da Comissão Nacional de Proteção de Dados

N/Ref. 02.02
Proc. n.º 15165 / 2017
Of. nº 28787
Data: 2017-09-08

Assunto: Notificação de tratamento de dados de investigação clínica

Com referência ao assunto em epígrafe, ficam V. Exas. notificados de todo o conteúdo da decisão desta CNPD nº 10300/ 2017 proferido em 08-09-2017, cuja cópia se anexa.

Com os melhores cumprimentos.

A Secretária da CNPD

(Isabel Cristina Cruz)

Proc. n.º 15165/ 2017

Autorização n.º 10300/ 2017

Diogo Nuno da Cruz Amorim notificou à Comissão Nacional de Protecção de Dados (CNPD) um tratamento de dados pessoais com a finalidade de realizar um Estudo Clínico com Intervenção, denominado Electroacupuntura e acupuntura no tratamento da ansiedade .

O participante é identificado por um código especificamente criado para este estudo, constituído de modo a não permitir a imediata identificação do titular dos dados; designadamente, não são utilizados códigos que coincidam com os números de identificação, iniciais do nome, data de nascimento, número de telefone, ou resultem de uma composição simples desse tipo de dados. A chave da codificação só é conhecida do(s) investigador(es).

É recolhido o consentimento expresso do participante ou do seu representante legal.

A informação é recolhida diretamente do titular.

As eventuais transmissões de informação são efetuadas por referência ao código do participante, sendo, nessa medida, anónimas para o destinatário.

A CNPD já se pronunciou na Deliberação n.º 1704/2015 sobre o enquadramento legal, os fundamentos de legitimidade, os princípios aplicáveis para o correto cumprimento da Lei n.º 67/98, de 26 de outubro, alterada pela Lei n.º 103/2015, de 24 de agosto, doravante LPD, bem como sobre as condições e limites aplicáveis ao tratamento de dados efetuados para a finalidade de investigação clínica.

No caso em apreço, o tratamento objeto da notificação enquadra-se no âmbito daquela deliberação e o responsável declara expressamente que cumpre os limites e condições aplicáveis por força da LPD e da Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, alterada pela Lei n.º 73/2015, de 27 de junho – Lei da Investigação Clínica –, explicitados na Deliberação n.º 1704/2015.

O fundamento de legitimidade é o consentimento do titular.

A informação tratada é recolhida de forma lícita, para finalidade determinada, explícita e legitima e não é excessiva – cf. alíneas a), b) e c) do n.º 1 do artigo 5.º da LPD.

Proc. n.º 15165/ 2017

Assim, nos termos das disposições conjugadas do n.º 2 do artigo 7.º, da alínea a) do n.º 1 do artigo 28.º e do artigo 30.º da LPD, bem como do n.º 3 do artigo 1.º e do n.º 9 do artigo 16.º ambos da Lei de Investigação Clínica, com as condições e limites explicitados na Deliberação da CNPD n.º 1704/2015, que aqui se dão por reproduzidos, autoriza-se o presente tratamento de dados pessoais nos seguintes termos:

Responsável – Diogo Nuno da Cruz Amorim

Finalidade – Estudo Clínico com Intervenção, denominado Electroacupuntura e acupuntura no tratamento da ansiedade

Categoria de dados pessoais tratados – Código do participante; idade/data de nascimento; género; dados de meios complementares de diagnóstico; medicação prévia concomitante; dados de qualidade de vida/efeitos psicológicos; relativos à atividade profissional com conexão com a Investigação; eventos adversos

Exercício do direito de acesso – Através dos investigadores, presencialmente

Comunicações, interconexões e fluxos transfronteiriços de dados pessoais identificáveis no destinatário – Não existem

Prazo máximo de conservação dos dados – A chave que produziu o código que permite a identificação indireta do titular dos dados deve ser eliminada 5 anos após o fim do estudo.

Da LPD e da Lei de Investigação Clínica, nos termos e condições fixados na presente Autorização e desenvolvidos na Deliberação da CNPD n.º 1704/2015, resultam obrigações que o responsável tem de cumprir. Destas deve dar conhecimento a todos os que intervenham no tratamento de dados pessoais.

Lisboa, 08-09-2017

A Presidente

Anexo 4 – Consentimento informado do estudo retrospectivo

INSTITUTO
medicina integrativa
DR. DIOGO AMORIM

CONSENTIMENTO INFORMADO

A acupuntura é um procedimento terapêutico pelo qual são introduzidas agulhas metálicas em locais específicos do corpo.

É um procedimento geralmente muito seguro, sendo os efeitos adversos muito raros, inferiores a 1/10.000 tratamentos.

Após o tratamento pode surgir sonolência (sendo desaconselhada a condução se isso acontecer); equimoses ou hemorragias no local da punctura (3%); ligeira dor local (durante o tratamento); as queixas podem ter agravamento passageiro (<3%); pode ocorrer sensação de desmaio sobretudo no 1º tratamento.

Deve avisar o seu médico se:

- Tiver epilepsia ou crises convulsivas;
- Tiver pacemaker ou outro dispositivo elétrico implantado;
- Tiver alteração de coagulação ou se fizer fármacos anticoagulantes;
- Estiver a usar outros fármacos;
- Tiver alterações _____ cardíacas ou outros rastos de infecção.

Considerando o histórico clinico é de admitir que a acupuntura pode ser um procedimento terapêutico complementar adequado.

Concedo autorização para a utilização dos dados clínicos, sem identificar a pessoa, para fins de ensino médico e investigação cientifica. SIM ☐ NÃO ☐

Após ter lido (ou ouvido ler) o (a)doente_____

B.I. ou CC nº _____, declara que compreendeu, que se considera informado e aceita o plano de tratamento. Pode no entanto recusar a continuação do tratamento em qualquer altura.

_____/_____

(data) (assinatura)

O Médico

_____

Dr. Diogo Amorim

Cédula profissional nº: 4932

NIF 509 693 652 | C.R.C. de Coimbra | Cap. Social 5000€
Rua Afonso Duarte, nº 10ª 3030-402 Coimbra | 239 045 270 | 931 671 122 | 916 344 311 | geral@medicinaintegrativa.pt |
www.medicinaintegrativa.pt

Anexo 5 – Consentimento informado do estudo experimental

INSTITUTO
medicina integrativa
DR. DIOGO AMORIM

FORMULÁRIO DE INFORMAÇÃO E CONSENTIMENTO INFORMADO

ESTUDO EXPERIMENTAL – ELETROACUPUNTURA E ACUPUNTURA NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Diogo Nuno da Cruz Amorim
FILIAÇÃO ESCOLAR: ICBAS
FILIAÇÃO PROFISSIONAL: Instituto de Medicina Integrativa
CONTACTO: 931671122 EMAIL: geral@medicinaintegrativa.pt

ORIENTADORES:
Professor Doutor José Carlos Martins — FILIAÇÃO PROFISSIONAL: ESEnfC
Professor Doutor Jorge Pereira Machado — FILIAÇÃO PROFISSIONAL: ICBAS

É convidado(a) a participar voluntariamente neste estudo. Este procedimento é chamado consentimento informado e descreve a finalidade do estudo, os procedimentos, os possíveis benefícios e riscos. A sua participação poderá contribuir para desenvolver conhecimento sobre eficácia de práticas clinicas de acupuntura e eletroacupuntura no tratamento de pacientes com perturbações de ansiedade. Receberá uma cópia deste Consentimento Informado para rever e solicitar aconselhamento de familiares e amigos. O Investigador irá esclarecer qualquer dúvida que tenha sobre o termo de consentimento e também alguma palavra ou informação que possa não entender.
Depois de compreender o estudo e de não ter qualquer dúvida acerca do mesmo, deverá tomar a decisão de participar ou não. Caso queira participar, será solicitado que assine e date este formulário. Após a sua assinatura e a do Investigador, lhe será entregue uma cópia. Caso não queira participar, não haverá qualquer penalização.

1. INFORMAÇÃO GERAL E OBJETIVOS DO ESTUDO

A tentativa de dar respostas eficazes no tratamento da ansiedade e da depressão tem incutido em investigações recentes a aplicação de terapias como a acupuntura como adjuvante e como tratamento de sinais, sintomas e mesmo das patologias. Recentemente, Errington-Evans (2015) demonstraram a

eficácia da acupunctura no tratamento da ansiedade crónica não responsiva aos tratamentos convencionais, incluindo medicação.
A finalidade desta pesquisa é contribuir para o conhecimento sobre eficácia de práticas clinicas de acupuntura e eletroacupuntura no tratamento de transtornos de ansiedade.

2. PROCEDIMENTOS E CONDUCÃO DO ESTUDO

A sua participação implica em três momentos o preenchimento de um questionário/escala de avaliação da ansiedade e a colheita de saliva para realização de análise laboratorial.
Solicita-se a sua participação em 10 sessões de acupuntura ou eletroacupuntura. A calendarização das sessões será combinada com a equipa de investigação.

2.1. Procedimentos

Será fornecido consentimento informado, e um questionário primário para a randomização, cerca de 1 semana antes do início das sessões para que os voluntários possam ler e esclarecer atempadamente as suas dúvidas.
Antes da primeira, após a quinta e após a décima sessão, será preenchido o questionário/escala de avaliação da ansiedade e efetuada a colheita de saliva, para realização de análise laboratorial.

2.2. Calendário das visitas/ Duração (exemplo)

Este estudo consiste em 10 sessões de acupuntura e eletroacupuntura cuja calendarização será definida pela equipa de investigação. Cada sessão do estudo terá uma duração de 60 minutos, uma vez por semana (preferência no mesmo dia, à mesma hora) durante 10 semanas. Cada sessão de 60 minutos terá um tempo máximo de 15 minutos para aplicação de agulhas, 30 minutos para a sessão terapêutica, e 15 minutos para processos formais. As marcações serão realizadas de 60 em 60 minutos

INSTITUTO
medicina integrativa
DR. DIOGO AMORIM

2.3. Tratamento de dados/ Randomização

Os dados serão analisados através de estatística descritiva e inferencial adequada ao tipo de estudo através de *software* específico.

A amostra será constituida pelos voluntários.

3. RISCOS E POTENCIAIS INCONVENIENTES PARA O DOENTE

A acupuntura é um procedimento terapêutico pelo qual são introduzidas agulhas metálicas em locais específicos do corpo. É um procedimento geralmente muito seguro, sendo os efeitos adversos muito raros, inferiores a 1/10.000 tratamentos. Após o tratamento pode surgir sonolência (sendo desaconselhada a condução se isso acontecer); equimoses ou hemorragias no local da punctura (3%); ligeira dor local (durante o tratamento); as queixas podem ter agravamento passageiro (<3%); pode ocorrer sensação de desmaio, sendo muito raro quando o posicionamento durante o tratamento é adequado, ocorre sobretudo no 1º tratamento (0,5%).

4. POTENCIAIS BENEFÍCIOS

Todos os grupos, incluído o grupo de controlo, receberão 10 sessões de terapia de acupuntura ou eletroacupuntura para a ansiedade. Portanto, esta pesquisa poderá contribuir para a eficácia no tratamento de transtornos de ansiedade dos voluntários.

Contribuir para o conhecimento científico sobre eficácia de práticas clinicas de acupuntura e eletroacupuntura no tratamento de transtornos de ansiedade

5. NOVAS INFORMAÇÕES

Serão transmitidas novas informações que possam ser relevantes para a sua condição ou que possam influenciar a sua vontade de continuar a participar no estudo.

6. PARTICIPAÇÃO/ ABANDONO VOLUNTÁRIO

É inteiramente livre para aceitar ou recusar participar neste estudo. Pode retirar o seu consentimento, em qualquer momento da pesquisa, sem qualquer consequência para si, sem precisar fornecer razões para sua escolha. A sua desistência não pressupõe qualquer penalidade ou perda nem compromete a sua relação com o Investigador que lhe propõe a participação neste estudo. Será pedido que informe o Investigador se decidir retirar o seu consentimento.

O Investigador do estudo pode decidir terminar a sua participação neste estudo se entender que não é do melhor interesse para si. A sua participação pode ser também terminada se não estiver a seguir o plano do estudo, por decisão administrativa ou decisão da Comissão de Ética. O responsável pelo estudo notificá-lo-á se surgir uma dessas circunstâncias, e falará consigo a respeito da mesma.

7. CONFIDENCIALIDADE

Os seus registos manter-se-ão confidenciais e anonimizados de acordo com os regulamentos e leis aplicáveis. Se os resultados deste estudo forem publicados a sua identidade manter-se-á confidencial. Nos documentos utilizados será usado sempre um código e nunca o nome ou outro dado que permita a sua identificação.

Ao assinar este Consentimento Informado autoriza este acesso condicionado e restrito.

Pode ainda em qualquer altura exercer o seu direito de acesso à informação.

A Comissão de Ética responsável pelo estudo pode solicitar o acesso aos registos da investigação para assegurar-se que o estudo está a ser realizado de acordo com o protocolo.

Ao assinar este termo de consentimento informado, permite que as suas informações deste estudo sejam verificadas, processadas e relatadas conforme for necessário para as finalidades científicas legítimas.

Confidencialidade e tratamento de dados pessoais

Os dados recolhidos junto dos participantes no estudo, incluindo informações recolhidas ou criadas como parte do estudo, serão utilizados para condução do estudo, designadamente para fins de investigação científica.

Ao dar o seu consentimento à participação no estudo, a informação a si respeitante, será utilizada da seguinte forma:

1. O promotor, os investigadores e as outras pessoas envolvidas no estudo recolherão e utilizarão os seus dados pessoais para as finalidades acima descritas.

2. Os dados do estudo, associados a um código constituído por números ou letras e números (e não ao seu nome), que por isso mesmo não o (a) identifica diretamente serão comunicados pelos investigadores e outras pessoas envolvidas no estudo ao promotor do estudo, que os utilizará para as finalidades acima descritas.

3. Os dados do estudo, associados ao referido código que não permita identificá-lo(a) diretamente, poderão ser comunicados a autoridades de saúde nacionais caso seja realizada alguma auditoria.

INSTITUTO
medicina integrativa
DR. DIOGO AMORIM

4. A sua identidade não será revelada em quaisquer relatórios ou publicações resultantes deste estudo.
5. Todas as pessoas ou entidades com acesso aos seus dados pessoais estão sujeitas a sigilo profissional.
7. Nos termos da lei, tem o direito de, através de um dos profissionais envolvidos no estudo, solicitar o acesso aos dados que lhe digam respeito, bem como de solicitar a retificação dos seus dados de sociodemográficos ou clínicos.
8. Tem ainda o direito de retirar este consentimento em qualquer altura através da notificação ao investigador, o que implicará que deixe de participar no estudo. No entanto, os dados recolhidos ou criados como parte do estudo até esse momento que não o (a) identifiquem poderão continuar a ser utilizados para o propósito de estudo, nomeadamente para manter a integridade científica do estudo.
9. Se não der o seu consentimento, assinando este documento, não poderá participar neste estudo. Se o consentimento agora prestado não for retirado e até que o faça, este será válido e será mantido em vigor.

10. COMPENSAÇÃO

Este estudo é da iniciativa do investigador e, por isso, solicita-se a sua participação sem compensação financeira para a sua execução, tal como também acontece com os investigadores. Também não haverá qualquer custo pela sua participação neste estudo.

11. CONTACTOS

Se tiver perguntas relativas aos seus direitos como participante, ou questões sobre este estudo, deve contactar:
Nome: Diogo Nuno da Cruz Amorim
E-mail: geral@medicinaintegrativa.pt

NÃO ASSINE ESTE FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO INFORMADO A MENOS QUE TENHA TIDO A OPORTUNIDADE DE PERGUNTAR E TER RECEBIDO RESPOSTAS SATISFATÓRIAS A TODAS AS SUAS PERGUNTAS.

INSTITUTO
medicina integrativa
DR. DIOGO AMORIM

CONSENTIMENTO INFORMADO

De acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial e suas atualizações:

1. Declaro ter lido este formulário e aceito de forma voluntária participar neste estudo.
2. Fui devidamente informado(a) da natureza, objetivos, riscos, duração provável do estudo, bem como do que é esperado da minha parte.
3. Tive a oportunidade de fazer perguntas sobre o estudo e entendi as respostas e as informações que me foram dadas.

   A qualquer momento posso fazer mais perguntas ao investigador responsável do estudo. Durante o estudo e sempre que quiser, posso receber informação sobre o seu desenvolvimento. O investigador responsável dará toda a informação importante que surja durante o estudo que possa alterar a minha vontade de continuar a participar.
4. Aceito que utilizem as informações fornecidas por mim a este estudo. Os meus dados pessoais serão mantidos estritamente confidenciais. Autorizo a consulta dos meus dados apenas por pessoas designadas pelo promotor e por representantes das autoridades reguladoras.
5. Aceito seguir todas as instruções que me forem dadas durante o estudo.
6. Autorizo o uso dos resultados do estudo para fins exclusivamente científicos e, em particular, aceito que esses resultados sejam divulgados às autoridades competentes.
7. Aceito que os dados gerados durante o estudo sejam informatizados pelo promotor ou outrem por si designado.

   Eu posso exercer o meu direito de retificação e/ ou oposição.
8. Tenho conhecimento que sou livre de desistir do estudo a qualquer momento, sem ter de justificar a minha decisão. Eu tenho conhecimento que o investigador tem o direito de decidir sobre a minha saída prematura do estudo e que me informará da causa da mesma.
9. Fui informado que o estudo pode ser interrompido por decisão do investigador, do promotor ou das autoridades reguladoras.

INSTITUTO
medicina integrativa
DR. DIOGO AMORIM

Nome do Participante_____

Assinatura : _____ ***Data:***_____/_____/____

Confirmo que expliquei ao participante acima mencionado a natureza, os objetivos e os potenciais riscos do estudo acima mencionado.

Nome do Investigador e/ou colaborador: _____

Assinatura: _____ ***Data:***_____/_____/____

Anexo 6 – Questionário sociodemográfico

QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO

1. **Código:** _____
2. **Género:** Masculino □ Feminino □
3. **Idade:** _____
4. **Nacionalidade:** _____
5. **Estado Civil:**

Solteiro(a)□ Casado(a)□ Junto (a)□ União de Facto□ Divorciado□ Viúvo□

6. **Residência:** Concelho: _____ Distrito: _____
7. **Escolaridade:**

Sem escolaridade □ Ensino Básico: 1º Ciclo (1º ao 4ºano)□ 2º Ciclo (5º ao 6º ano)□
3º Ciclo (7º ao 9ºano)□ Ensino Secundário (10º ao 12º ano)□ Licenciatura□
Mestrado□ Doutoramento□

8. **Situação Profissional:** Estudante□ Empregado□ Desempregado□ Aposentado□
9. **Profissão:** _____

Caso se aplique por favor responda ás seguintes questões:

10. **Se está empregado, classifique o que sente relativamente ao grau de satisfação com o seu trabalho:**

Muito satisfeito □ Moderadamente satisfeito □ Satisfeito □ Pouco satisfeito □ Insatisfeito □

11. **Já alguma vez recebeu tratamentos de acupuntura?** Sim □ Não□
12. **Caso já tenha recebido, qual foi a data do último tratamento?** _____

13. **Está grávida?** Sim □ Não□

14. **Tem algum problema de Saúde?** Sim □ Não□

14.1 **Se respondeu sim, qual ou quais?**

_____

15. Sofre de alguma perturbação de ansiedade? Sim □ Não□

16. Toma medicação? Sim □ Não□

17. Se respondeu sim, mencione os fármacos, a dosagem e quantidade?

_____

_____

_____

_____

18. Já consumiu algum tipo de droga? Sim □ Não □

18.1 Se sim, consume com que regularidade? _____

18.2 E quando foi a ultima vez que consumiu? _____

19. Sofre dependência de alguma substância? Sim □ Não□

19.1 Se sim, qual? Tabaco□ Álcool□ Cocaína□ Outras:_____

20. Atualmente pratica algum desporto ou atividade física-desportiva? Sim□ Não□

20.1 Se sim, o pratica? _____

20.2 Com que regularidade? _____

20.3 Qual a duração de cada sessão? _____

Relativamente ao seu ciclo de sono:

21 Depois de se deitar costuma ter dificuldade em adormecer?

Nunca □; Raramente □; Ás vezes □; 3-4 noites por semana □; quase todas ou todas as noites □.

21.1 Depois de se deitar, em regra, quanto tempo demora a adormecer?

1-14 min □; 15-30 min □; 31-45 min □; > 60 min □.

21.2 Quantas vezes costuma acordar durante a noite?

0 vezes por noite□; 1 vez por noite□; 2-3 vezes por noite□;

4-5 vezes por noite□; 6 ou mais vezes por noite□.

21.3 Como classifica a qualidade do seu sono?

Muito mau □; Mau □; Razoável □; Bom □; Muito bom □.

Anexo 7 – Escala de ansiedade BAI (*Beck Anxiety Inventory)*

BAI: Beck & Steer, 1993.
Versão Portuguesa: Quintão, Delgado, & Prieto, 2013.

Abaixo está uma lista de sintomas comuns de ansiedade. Identifique o quanto se tem sentido incomodado por cada sintoma durante a **última semana, incluindo hoje**, colocando um círculo no espaço correspondente, na mesma linha de cada sintoma.

	Absoluta-mente não	**Levemente** Não me incomodou muito	**Moderadamente** Foi muito desagradável mas pude suportar	**Gravemente** Dificilmente pude suportar
1. Dormência ou formigueiro	0	1	2	3
2. Sensação de calor	0	1	2	3
3. Tremores nas pernas	0	1	2	3
4. Incapaz de relaxar	0	1	2	3
5. Medo que aconteça o pior	0	1	2	3
6. Atordoado ou tonto	0	1	2	3
7. Palpitação ou aceleração do coração	0	1	2	3
8. Sem equilíbrio	0	1	2	3
9. Aterrorizado	0	1	2	3
10. Nervoso	0	1	2	3
11. Sensação de sufocação	0	1	2	3
12. Tremores nas mãos	0	1	2	3
13. Trémulo	0	1	2	3
14. Medo de perder o controlo	0	1	2	3
15. Dificuldade de respirar	0	1	2	3
16. Medo de morrer	0	1	2	3
17. Assustado	0	1	2	3
18. Indigestão ou desconforto no abdómen	0	1	2	3
19. Sensação de desmaio	0	1	2	3
20. Rosto afogueado	0	1	2	3
21. Suor (não devido ao calor)	0	1	2	3

Anexo 8 – Escala de ansiedade GAD-7 (*Generalized Anxiety Disorder Assessment*)

GAD-7

Durante os <u>últimos 14 dias</u>, em quantos foi afectado/a pelos seguintes problemas? *(Utilize "✔" para indicar a sua resposta)*	Nunca	Em vários dias	Em mais de metade do número de dias	Em quase todos os dias
1. Senti-me nervoso/a, ansioso/a ou irritado/a	0	1	2	3
2. Fui incapaz de parar de me preocupar ou de controlar as preocupações	0	1	2	3
3. Preocupei-me demais com diferentes assuntos	0	1	2	3
4. Tive dificuldade em relaxar	0	1	2	3
5. Estive tão inquieto/a que era difícil ficar sossegado/a	0	1	2	3
6. Estive facilmente incomodado/a ou irritável	0	1	2	3
7. Senti receio, como se algo terrível pudesse acontecer	0	1	2	3

(For office coding: Total Score T____ = ____ + ____ + ____ + ____)

Desenvolvido por Robert L. Spitzer, Janet B.W. Williams, Kurt Kroenke e colegas, com uma bolsa de estudos da Pfizer Inc. Não é necessária permissão para reproduzir, traduzir, exibir ou distribuir.

Anexo 9 – Escala de ansiedade OASIS (*Overall Anxiety Severity and Impairment scale*)

Overall Anxiety Severity and Impairment Scale (OASIS)

Os seguintes itens questionam acerca de ansiedade e medo. Os sintomas em questão poderão incluir ataques de pânico, ansiedade situacional, preocupações, recordações, hípervigilância de sobressalto. Considere todos os sintomas de ansiedade ao responder a estas questões. Para cada item desenhe um círculo em torno da resposta que melhor descreve sua experiencia durante a semana passada.

1. Durante a semana passada, <u>quão frequentemente</u> se sentiu ansioso?

0 = *Ausência de ansiedade na semana passada.*
1 = *Ansiedade pouco frequente*. Sentiu-se ansioso algumas vezes.
2 = *Ansiedade ocasional*. Sentiu-se ansioso tantas vezes como aquelas em que não se sentiu ansioso. Foi difícil relaxar.
3 = *Ansiedade frequente*. Sentiu-se ansioso a maior parte do tempo. Foi muito difícil relaxar.
4 = *Ansiedade constante*. Sentiu-se ansioso sempre e nunca relaxou.

2. Durante a semana passada, quando se sentiu ansioso, <u>quão intensa ou severa foi a sua ansiedade</u>?

0 = *Nenhuma*: Nenhuma ansiedade ou pouco notória.
1 = *Suave*: Ansiedade de baixa intensidade. Foi possível relaxar quando tentei. Os sintomas físicos foram apenas ligeiramente desconfortáveis.
2 = *Moderada*: A ansiedade tornou-se aflitiva em alguns momentos. Foi difícil relaxar ou concentrar-me mas consegui fazê-lo se tentasse. Os sintomas físicos eram desconfortáveis.
3 = *Severa*: A ansiedade foi muito intensa durante a maior parte do tempo. Foi muito difícil relaxar e concentrar-me em qualquer outra coisa. Os sintomas físicos foram extremamente desconfortáveis.
4 = *Extrema*: A ansiedade foi exacerbante. Foi impossível relaxar. Os sintomas físicos eram insuportáveis.

3. **Durante a semana passada, quão frequentemente <u>evitou situações, lugares, objetos, ou atividades</u> devido a ansiedade ou medo?**

0 = *Nenhuma*: Eu não evito lugares, situações, atividades ou coisas por causa do medo.
1 = *Pouco frequente*: Eu evito algumas coisas de vez em quando, no entanto, normalmente enfrento a situação ou confronto o objeto. O meu estilo de vida não é afetado.
2 = *Ocasional*: Tenho medo de algumas situações, lugares ou objetos mas consigo gerir o medo. O meu estilo de vida mudou apenas ligeiramente. Evito coisas das quais tenho medo sempre ou quase sempre quando estou sozinha mas consigo geri-las se estiver acompanhada.
3 = *Frequentemente*: Sinto um medo considerável e faço por evitar as coisas das quais tenho medo. Fiz alterações significativas no meu estilo de vida de forma a evitar o objeto, situação, atividade ou local.
4 = *Constantemente*: Evitar objetos, situações, atividades ou locais tem dominado a minha vida. O meu estilo de vida foi extensivamente afetado e já não faço coisas que anteriormente me davam prazer.

4. Durante a semana passada, de que forma é que a sua ansiedade <u>interferiu com a sua capacidade de levar a cabo as tarefas que necessitava de realizar</u> no trabalho, na escola ou em casa?

0 = *Nada*: A ansiedade não interferiu no trabalho/casa/escola.
1 = *Ligeiramente*: A minha ansiedade interferiu ligeiramente no trabalho/casa/escola. As coisas são mais difíceis mas continuo a fazer tudo o que necessita de ser feito.
2 = *Moderadamente*: Sem dúvida que a minha ansiedade interferiu com as minhas tarefas. Continuo a conseguir realizar a maior parte das coisas, no entanto, apenas algumas estão a ser levadas a cabo tão bem como no passado.
3 = *Severamente*: A minha ansiedade alterou muito a minha capacidade de realizar as minhas tarefas. Continuo a conseguir realizar algumas tarefas mas a maior parte delas não consigo levar a cabo. A minha performance foi muito afetada.
4 = *Extremamente*: A minha ansiedade tornou-se incapacitante. Sou incapaz de completar tarefas e tive de desistir da escola, ou, despedi-me do meu trabalho ou fui despedido, ou, não tenho conseguido realizar tarefas em casa enfrentando consequências como visitas de agentes de execução, ordem de despejo, etc.

5. **Durante a semana passada, de que forma é que a sua ansiedade <u>interferiu com a sua vida social e os seus relacionamentos?</u>**

0 = *Nenhuma*: A minha ansiedade não afeta os meus relacionamentos.
1 = *Ligeiramente*: A minha ansiedade interfere ligeiramente com os meus relacionamentos. Algumas amizades e outros relacionamentos foram afetados mas, no geral, a minha vida social é preenchedora.
2 = *Moderadamente*: Sofri algumas interferências na minha vida social, no etnato, ainda tenho alguns relacionamentos próximos. Não passo tanto tempo com as pessoas como antes mas ainda socializo em algumas ocasiões.
3 = *Severamente*: As minhas amizades e relacionamentos foram muito afetados pela minha ansiedade. Não aprecio atividades sociais. Socializo muito pouco.
4 = *Extremamente*: A minha ansiedade eliminou completamente as minhas atividades sociais. Todos os meus relacionamente foram afetados ou terminaram. A minha vida familiar é extremamente tensa.

Traduzido e adaptado para a língua portuguesa por permissão da autora Sonya B. Norman
OASIS Norman et al., 2006

Anexo 10 – Publicação – Artigo 1

Complementary Therapies in Clinical Practice 31 (2018) 31–37

Contents lists available at ScienceDirect

Complementary Therapies in Clinical Practice

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ctcp

Acupuncture and electroacupuncture for anxiety disorders: A systematic review of the clinical research

Diogo Amorim [a, *], José Amado [b], Irma Brito [b], Sónia M. Fiuza [a], Nicole Amorim [a], Cristina Costeira [c], Jorge Machado [d]

[a] Instituto de Medicina Integrativa, Rua Afonso Duarte nº10 A, 3030-402 Coimbra, Portugal
[b] Escola Superior de Enfermagem de Coimbra, Avenida Bissaya Barreto (Polo A), Apartado 7001, 3046-851 Coimbra, Portugal
[c] Instituto Português de Oncologia de Coimbra, Av. Bissaya Barreto 98, 3000-075 Coimbra, Portugal
[d] Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Rua de Jorge Viterbo Ferreira 228, 4050-313 Porto, Portugal

ARTICLE INFO

Article history:
Received 27 January 2018
Accepted 29 January 2018

Keywords:
Acupuncture
Electroacupuncture
Anxiety disorders
Anxiety
Systematic review

ABSTRACT

Anxiety disorders are one of the most common mental health concerns with a major contribution to the global burden of disease. When not treated, anxiety can be aggravated to more serious and complicated health problems. Pharmacology and psychotherapy stand for the conventional treatment for anxiety disorders but these present limited efficacy, especially in the case of chronic anxiety, with high relapse rates and often causing adverse side effects. Clinical research studies render acupuncture as a valid treatment therapy for anxiety disorders without significant adverse effects.

The objective of this paper is to review the literature on the effectiveness of acupuncture and electroacupuncture for the treatment of patients with anxiety disorders in order to find strong scientific evidence for its regular practice in Western culture.

The systematic review of the clinical research was focused on published clinical trials (controlled, randomized and non-randomized) regarding the treatment of anxiety with acupuncture. Only clinical trials where anxiety was treated as the therapeutic target, and not as a secondary measurement or being associated with other health condition or disease, were considered. Two authors extracted the data independently and exclusion and inclusion criteria were set. The search rendered 1135 papers addressing anxiety as a primary therapeutic target. After review, 13 papers were identified to match exclusion and inclusion criteria and were selected for this analysis. Methodology, design, and quality of the research were highly variable and are discussed and compared.

Overall, there is good scientific evidence encouraging acupuncture therapy to treat anxiety disorders as it yields effective outcomes, with fewer side effects than conventional treatment. More research in this area is however needed.

© 2018 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Contents

1. Introduction 32
2. Material and methods 32
   2.1. Literature search and inclusion criteria 32
3. Results 33
   3.1. Acupuncture or electroacupuncture for anxiety treatment 33
   3.2. Type of acupuncture and main acupoints selected 33
   3.3. Control groups 33
   3.4. Type on inventories for the assessment of anxiety 35
   3.5. Biological measurements of anxiety 35

* Corresponding author.
E-mail address: administracao@medicinaintegrativa.pt (D. Amorim).

https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2018.01.008
1744-3881/© 2018 Elsevier Ltd. All rights reserved.

4. Discussion 36
5. Conclusions 36
Funding 37
Author disclosure statement 37
References 37

1. Introduction

Anxiety disorders are one of the most common mental health concerns. These disorders represent a significant public health problem and are frequently associated with complications and disability. Anxiety has been detected early in life in children within the 5–9 year range, spanning until a 55–59 year range, after which the most common mental health problem becomes depression (GBD 2015) [1].

In fact, depression and anxiety have been reported to contribute substantially to the Global Burden of Disease as stated in the 2015 report (GBD 2015) [1]. Anxiety ranks in the top ten causes of disability worldwide and is the most prevalent psychiatric condition in the European Union (EU) with over 60 million people being affected by this condition [2]. When untreated, anxiety implies significant personal and societal costs due to frequent primary and acute care visits, decreased productivity at work, unemployment and impaired social relationships. In addition, anxiety presents itself as a risk factor for the development of other anxiety-related disorders [2]. While anxiety disorders were previously related to Western countries, new evidence has recently shown that it is, in fact, a worldwide concern [3]. Anxiety is considered a deleterious mood disturbance characterized by persistent feelings of apprehension, despair, tension, and distress with developing physical symptoms such as tachycardia, nervousness and inability to relax. This condition tends to become chronic and interferes with daily life predisposing to other serious health conditions and to engage in an unhealthy lifestyle behavior [4,5]. The terminology "Anxiety disorders" are a general term comprehending several conditions such as panic disorder, social anxiety disorders, separation anxiety disorders, phobias, selective mutism, anxiety induced by substance use, anxiety associated with a medical condition, and generalized anxiety disorder [6]. Pharmacotherapy and psychotherapy are the conventional treatments for anxiety with the former being considered the standard treatment and with the latter being insufficient when used alone in most cases. Regarding pharmacotherapy, anxiolytics, antidepressants or monoamine oxidase inhibitors are used, with benzodiazepines being the most used pharmacological resource as anxiolytics [7]. Nonetheless, pharmacotherapy is not free from concern since they can lead to habituation (especially in long-term treatments), and present side effects and drug interactions, among other problems [8,9]. Due to its chronicity, high relapse rates, and the need for a long-term maintenance treatment, there is an urgent need for an effective treatment of anxiety, with less undesirable side effects. In the last years, non-conventional therapies such as acupuncture are becoming more popular to treat this health problem. Several studies have proved acupuncture as a safe therapy with rare adverse side effects [10,11]. Acupuncture is an ancient energy-based traditional Chinese medicine technique, popular in the East but still recent in Western countries. The technique aims at redirecting and harmonizing energy flow along 14 main energy channels called meridians. The technique consists of stimulating with fine needles selected points in the skin within the 360 points that were identified - acupoints. Each internal organ is linked to a specific meridian and the stimulation of a specific acupoint is believed to interact with the corresponding internal organ harmonizing the energy flow [12]. In the view of traditional Chinese medicine, anxiety is mainly a result of an impairment of the heart and kidneys vital energy flow (and lack of communication between them) and a hyperactivity of liver Yang (active and heating force). Acupuncture, by the stimulation of specific trigger points, could, therefore, improve and alleviate this condition [13].

The objective of this literature review is to summarize clinical research regarding acupuncture in anxiety in the last 10 years to prove the efficacy and consistency of this technique in the treatment of this disorder. Acupuncture has rather recently branched into laser acupuncture and electroacupuncture. This review will only focus on acupuncture (A: body (BA) and auricular (AA)) and electroacupuncture (EA).

2. Material and methods

2.1. Literature search and inclusion criteria

A systematic search was performed on the months of July to September of 2017 (Fig. 1) on relevant electronic databases (B-On, PubMed, Scielo, Science Direct and Scopus) and included both the broad term 'anxiety [all fields]' AND 'Acupuncture [all fields]' OR 'Electroacupuncture' [all fields]. Results were limited to 'human' studies published from 2007 to 2017. Only peer-reviewed English-language publications were considered. Titles and abstracts were scanned to identify papers containing relevant data. This web search yielded 1135 publications from which literature reviews, case studies, opinion or comment papers, and papers focused on general surveys were excluded from analysis.

Repeated papers common to different databases, denied access to full text, papers concerning anxiety and acupuncture but not correlating both, or papers treating anxiety as a secondary effect while treating other conditions, were excluded. The remaining 96 full-text papers were analyzed for eligibility criteria. Studies that did not use A and EA to treat anxiety as a primary target were not considered.

Whenever another health condition was associated with anxiety (such as pain) other acupuncture points were introduced and stimulated in the treatment and therefore, the results regarding the decrease of anxiety could be indirectly related to the stimulation of other acupoints (anxiety unrelated points). Moreover, the reduction of anxiety could also be indirectly related to an improvement of the condition per se, for example, the reduction of pain. Laser acupuncture and acupressure studies were excluded from this review as well. Uncontrolled, prospective, case studies or trials considering a very small group of subjects were also not considered. One paper was excluded because the same authors presented a similar but more complete study 2 months after the submission of the previous work [15]. All studies had to use an established rating scale or other effective measures to access the degree of anxiety. Although only clinical trials are reviewed, other types of publications were read to identify relevant studies such as review papers. After the exclusion and inclusion criteria accordingly to the method

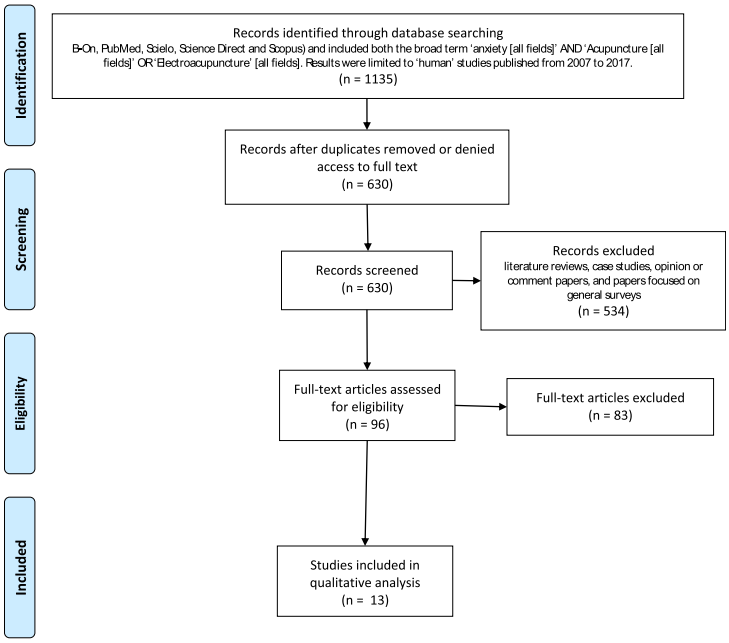


Fig. 1. PRISM diagram showing the number of studies included and excluded from the systematic review. Scheme adapted from Moher et al. [14].

[14] presented in Fig. 1, 13 papers were selected for the present review and are listed in Table 1.

3. Results

3.1. Acupuncture or electroacupuncture for anxiety treatment

All 13 studies reported an anxiety decrease for their treatment group relative to the control groups. These results were consistent across clinical studies from different countries and cultures. Of the 13 papers selected, only one paper regarding electroacupuncture (EA) and anxiety was elected [16]. In fact, most of the papers found using EA keywords concerned animal studies or were study protocols. One other trial was found but was excluded due to the lack of confidence of the results as TENS sham acupuncture was used on acupuncture points and the number of sessions of the treatment groups varied [17]. Only the trial of Wu and Liu [16] was considered in this review. Their research shows that both EA group and the control/pharmacotherapy group presented a high success rate (>80%) on the ability to decrease anxiety. However, only the control group presented several side effects in contrary to EA, which presented none. More investigation in this area is needed, with high quality results and more consistent methods for the sake of research on the field. For instance, during the analysis of other EA papers, excluded for their lack of quality, it was verified that the frequency of the current was not homogenous or even similar across trials. The methods used were in fact very diverse across studies. Although EA studies are still scarce regarding this subject, it seems to be an interesting technique to pursue, especially in the case of chronic or more complex cases of anxiety disorders.

3.2. Type of acupuncture and main acupoints selected

Eight trials concerned body acupuncture [9,18–24], four trials, auricular acupuncture [25–28] and one electroacupuncture [16]. Regarding auricular acupuncture, Karst [25] and Michalek-Sauberer [27], used the same 3 acupoints (relaxation, tranquilizer and master cerebral), Shayestehfar [28] used 2 acupoints (relaxation and shenmen) but Klausenitz [26] used more points, namely, lung, shenmen, kidney, subcortex and adrenal gland. In all cases, auricular acupuncture was effective in reducing anxiety. Regarding body acupuncture, the most used points were PC6 (*Neiguan*) (used by 7 [9,16,19–22,24] trials), EX-HN3 (*Yintang*) (used by 6 [16,18–20,22,23] trials) and HT7 (*Shenmen*) (used by 5 [16,20–22,24] trials). PC6 was common to all BA trials that used multiple acupoints. Two trials used one single point, in that case, both used Yintang point (EX-HN3) [18,23].

3.3. Control groups

Of the 13 papers, two [9,27] used no intervention at all on the control group, three submitted their control group to pharmacological treatment [16,19,24], two used Sham acupuncture [18,22], two used a waiting list control group [21,28] and three [20,23,26] submitted their control groups to the same situational environment, with Bussell [20] being quite thorough having control patients' acupoints swabbed with alcohol and ensuring the same level of physical and verbal contact. One study used two control groups: a no intervention control group, and a placebo group [25]. A sum of different control groups or waiting list control group may be the most ethical and adequate option, as well as having different control groups if this option is available for the research team. Sham

Table 1
Summary of the studies included in the review.

Study	Intervention	Diagnosis	Design	Points Used	Control	Outcome	Results
Arranz et al., 2007 (Spain) Pubmed	BA = 34 C = 20 30 min	BAI	10 sessions 1 year Anxious women 30-60 years	SI3, HT3, HT5, PC6, LI4, LI11, TE5, CV3, CV4, CV6, CV15, GB34, GB43, ST36, SP6, LR2, BL60, KI6, GV20	No intervention	BAI Chemotaxis Phagocytosis Lymphoproliferation NK activity Superoxide anion levels	BA significantly improved immune functions relative to the values presented before treatment, with parameters approaching the ones of healthy individuals (Control). There were immune parameters that augmented and some that diminished, revealing not only a regulatory effect of acupuncture on the immune system but also a modulatory one.
Karst at al. 2007 (Germany) Pubmed	AA = 19 Placebo = 19 D = 19 C = 10 25 min	VAS STAI-X1 STAI-X2 Sedation score Heart rate Oxygen saturation	1 session: situational anxiety Patients having dental extractions Randomized controlled trial	AA: relaxation, tranquilizer, and master cerebral points (external ear/ nondominant side) Placebo: finger and liver points with blunt needle	Control: No intervention Drug group: 4 mg midazolam	VAS STAI-X1 STAI-X2 Heart rate Oxygen saturation	There were no visual differences on oxygen saturation for any group. Heart rate was equal for all groups except for the no treatment group which presented an increased rate. Both auricular acupuncture ($p = 0.012$) and intranasal midazolam ($p < 0.001$) have an anxiety reducing effect relative to the control group, however, the duration of the sedation was longer for the midazolam group.
Yuan et al., 2007 (China) Pubmed	BA = 29 D = 29 BA + D = 28 45 min	CCMD-3-R HAM-A	36 sessions 6 weeks hospital patients having never received any anxiolytic agent or psychoactive drug HAMA ≥ 15 18-65 years	Main points: Sishenzhen and Dingshenzhen. PC6, HT7, SP6 bilaterally Depending on patient were also used: LR3, ST36 OR LR3, LR14, RN17, ST40 OR BL15, ST36 OR LR2, PC8	20 mg fluoxetine or paroxetine + 0.4–1.6 mg alprazolam per day if necessary	Clinical global impression (CGI) scale Plasma levels of ACTH and CS Platelet content of 5-HT	The efficacy of the three schemes was not significantly different ($p > 0.05$) being all equivalent in alleviating patients' anxiety. ACTH and 5-HT levels decreased in all groups ($p < 0.05$). Changes on CS level were not significative for any group test. Acupuncture scored best for less side effects ($p < 0.01$) and, more importantly, prevented them in the combined treatment (acupuncture + drug)
Wu and Liu 2008 (China) B-on	EA = 34 D = 33 80-100 Hz 30 min	HAM-A	30 sessions Once a day Post-stroke anxious patients	GV20, GV24, EX-HN3, GV26, LI4, LR3, HT7, PC6	Alprazolam 0.4–0.8 mg 3x a day 4 weeks	HAMA	Both EA and D group were efficient on relieving anxiety with a success rate over 80% ($p < 0.01$). No differences were found between both groups ($p > 0.05$) but EA did not present side effects.
Michalek-Sauberer et al., 2012 (Austria) B-on	AA = 61 SA = 60 C = 61 20 min	VAS STAI-X1 STAI-X2	1 session: situational anxiety Adult patients (≥18 years old) scheduled for elective dental procedure with VAS score ≥ 3 Prospective, randomized, sham-controlled, single-blinded	AA: Relaxation point, tranquilizer point, master cerebral point SA: Finger, shoulder and tonsil AA points	No intervention	STAI-X1	Auricular acupuncture reduced anxiety ($p < 0.001$) more effectively than Sham acupuncture ($p < 0.001$) by 3.6 points before the dental treatment. In contrast, in the control group anxiety increased significantly before the dental treatment (10 points above AAG) ($p = 0.004$). No significant differences were found between different dental treatments ($p = 0.188$) or in gender ($p = 0.198$).
Isoyama et al., 2012 (Brazil) Pubmed	BA = 22 SA = 21 25 min	HAM-A	4 weeks 4-6 sessions Woman undergoing in vitro fertilization (<45 years old) Prospective, randomized single-blinded controlled study	BA: HT7, PC6, CV17, GV20 and EX-HN3 SA: outside accupoints	Sham acupuncture	HAM-A	HAM-A score was significantly lower in the BA group than in the SA group ($p = 0.0008$). It was verified a 19.4% decrease in anxiety for the SA group and of 34.9% for the BA group.
Acar et al., 2013 (Turkey) Pubmed	BA = 26 SA = 26 20 min	BIS electrode STAI	1 session: situational anxiety Adult patients (18–65 years old) Prospective, randomized single-blinded controlled study	Yintang (EX-HN3)	Sham acupuncture	BIS electrode STAI	BIS values in BA were significantly lower than in SA ($p < 0.0042$). BIS values for BA ($p < 0.0004$), but not SA group, were lower than the baseline values. The STAI-S values decreased in BA ($p = 0.018$) but not in SA ($p = 0.156$) group.

Table 1 (*continued*)

Study	Intervention	Diagnosis	Design	Points Used	Control	Outcome	Results
Bussell 2013 (USA) Pubmed	BA = 44 C = 46 20 min	STAI-Y1 STAI-Y2	1 session, situational anxiety Undergraduate university students (18–30 years old) Randomized, single-blind study	EX-HN1, GV24, EX-HN3, HT7, PC6, KI3	Laid in table for 20 min. Accupoints were touched and swabbed with alcohol. There was the same physical and verbal contact.	STAI-Y1	The BA group presented reduced state anxiety ($p = 0.0146$) and improved memory, immediately after treatment ($p = 0.0134$). The memory improvement, however, was not shown to be correlated to reduced anxiety.
Errington-Evans 2015 (UK) Pubmed	BA1 = 25 BA2/C = 15 30 min	STAI	10-12 weeks 10 sessions randomized controlled trial	PC6, HT7, LR3 bilaterally	Waiting list control group receiving acupuncture later in time (BA2)	STAI	There was a significant improvement in state and trait anxiety in BA1 relative to the control waiting list/control group (BA2) ($p < 0.0001$). BA2 showed similar significant improvements after receiving acupuncture. Improvement were maintained after 10 weeks of follow-up for both groups.
Attias et al., 2016 (Israel) Pubmed	D/C = 60 CDRGI + D = 60 BA + D = 60 GI + D = 60 R + D = 60 GI + R + D = 60 30-60 min	VAS	1 session, situational anxiety randomized controlled trial	PC6, KI3, LR3, EX-HN3	Drug/control: 10 mg Oxazepam OR 5-10 mg Diazepam 120–160 min before going to holding room	VAS	All complementary and alternative medicine treatments were effective on reducing anxiety ($p < 0.001$). The treatments did not differ between each other in efficacy in contrast with the results for the drug group with no effectiveness on reducing anxiety.
Klausenitz et al., 2016 (Germany) Pubmed	AA = 12 SA = 13 C = 15 Needles left 1 day 'New pyonex' needles	VAS STAI	1 session: situational anxiety Students (23 years old) Randomized, controlled single-blinded crossover trial	MA-IC1 (Lung), MA-TF1 (Shenmen), MA-SC (Kidney), MA-AT1 (Subcortex) and MA-TG (Adrenal gland) Bilaterally	Seating in the room for 10–15min	VAS STAI	AA was effective on reducing state anxiety relative to the control group ($p = 0.003$), and more effective than SA group ($p = 0.021$) before the exam. Nonetheless, both interventions were effective on reducing anxiety on the students relative to the control group.
Shayestehfar et al., 2016 (Iran) Pubmed	AA = 15 SA = 15 C = 15 30 min	CSAI-2 Heart rate Skin conductance	Male football players (16–18 years old) Randomized, controlled trial	Relaxation point, Shenmen point	Control patients were put on a waiting list	CSAI-2 Heart rate Skin conductance	BA group showed significant decrease on cognitive and somatic anxiety compared to the SA group ($p = 0.001$) and to the C group on a waiting list ($p < 0.001$). The BA group ($p = 0.004$) also presented decreased heart rate relative to the SA group.
Wiles et al., 2017 (UK) B-on	BA = 57 C = 49 30 min	STAI-S6 APAIS	Neurosurgical patients ≥ 16 years old Randomized, controlled trial	EX-HN3	Seated for 30 min	STAI-S6 APAIS	There was a significative reduction of anxiety (14%–30% reduction) in BA ($p < 0.001$) relative to the C group ($p = 0.829$). No adverse effects were verified.

C: Control; BA: Body Acupuncture; D: drugs; AA: auricular acupuncture; SA: Sham acupuncture; BAI: Beck Anxiety Inventory; CDRGI: Compact Disk Recording of Guided Imagery; GI: individual Guided Imagery; R: reflexology; CCMD-3-R: Chinese classification scheme and diagnostic standard for psychotic diseases; VAS: visual analogue scale; STAI: Spielberg State Trait Anxiety Inventory, STAI-X1, STAI-Y1 or STAI-S measures state anxiety and STAI-X2, STAI-Y2 or STAI-T measures trait (baseline) anxiety; STAI-6: six-item short form of the stai-trait anxiety Inventory; HAM-A: Hamilton Anxiety Scale; BIS: diposable bispectral index electrode; CSAI-2: Competitive State Anxiety Inventory-2; CS: Corticosteroid; ACTH: Adrenocorticotrophic Hormone; 5-HT: 5-hydroxytryptamine; APAIS: Amsterdam Pre-operative Anxiety and Information Scale.

acupuncture is still a controversial control group as it is known not to be innocuous and still ambiguous on to what extent it is possible to compare between studies.

3.4. Type on inventories for the assessment of anxiety

Different types of inventories were used by the selected trials, among them, four used VAS [19,25–27], three used HAM-A [16,22,24], one used BAI [9], seven used STAI [18,20,21,23,25–27], one used CCMD-3-R [24], one used CSAI-2 [28], and one APAIS [23]. Although BAI inventory seems to be the strictest inventory, being able to distinguish between anxiety and depression, STAI inventory is the most popular inventory to determine the degree of anxiety among the clinical trials.

3.5. Biological measurements of anxiety

Acupuncture is recognized by World Health Organization [29] as a viable treatment for several medical conditions. However, in the Western countries, it has been cautiously recommended. One of the main reasons for this suspiciousness is in part due to the scarce scientific or measurable evidence validating its benefits.

To thrive in the Western countries, acupuncture effects need to be translated and validated quantitatively, not only through inventories but also by the measurement of biological parameters. A few studies addressing biological quantification of acupuncture effects have been reported. Of the studies considered in this review, two of them considered biochemical parameters to measure anxiety. Since acupuncture acts upon the nervous system, it can interact and modulate several systems in the body, including the immune system [30–33].

Arranz and coworkers [9] screened the variation of several immune functions which are described to be good health markers and known to be impaired in emotional distress situations. The study shows that chemotaxis, phagocytosis, lymphoproliferation and NK activity are significantly improved by acupuncture. Patients with

abnormally high levels of superoxide anion and lymphoproliferation had these parameters significantly diminished after treatment. Overall, acupuncture brought the immune parameters closer to the control levels of healthy untreated woman. More importantly, besides the proven stimulatory effect of acupuncture, it was also verified to present a modulatory effect of the immune system - augmenting or diminishing the levels of the immune parameters as needed to achieve the healthy parameters. Although this is a preliminary study without placebo-controlled studies, it presents interesting results that should be further pursued [9].

The biochemical mechanism for anxiety seems to be related to a neurotransmitter (5- hydroxytryptamine (5-HT) hyperfunction) and neuroendocrine function disorder (excessive excretion of adrenocorticotropic hormone (ACTH), corticosteroid (CS) and prolactin) [24,34]. In the semi-randomized controlled clinical research of Yuan and coworkers [24], plasma CS and ACTH and platelet 5-HT levels were measured in patients to attest the efficacy of acupuncture relative to a control group administered with common pharmacological treatment and further compared to a group receiving combined therapy (acupuncture + pharmacology). The main findings of the study were that all groups treated anxiety effectively, however, not only did acupuncture have fewer side effects, but it also aided the prevention of the side effects of the drugs on the combined therapy group. It would be interesting to expand the study to a larger group of patients and most importantly, to use the same acupuncture points for all patients to validate these results. Three other studies [18,25,28] complemented their results with the measurement of physiological parameters. Karst et al. [25] used heart rate and oxygen saturation measurements, Acar et al. [18] used a bispectral index electrode and Shayestehfar et al. [28] heart rate and skin conductance. Although Karst [25] team did not find any alteration relative to the oxygen saturation level, they observed a decreased heart rate for all treatment groups compared to the control group. Shayestehfar et al. [28] describes a decreased rate of heartbeat for the body acupuncture group relative to the sham acupuncture one. Furthermore, this study also measures skin conductivity and correlates skin sweat to the somatic manifestation of anxiety. They found a significant decrease in anxiety ($p = 0.001$) compared to both sham and control groups ($p < 0.001$). Finally, Acar et al. [18] uses a bispectral index (BIS) electrode to monitor the patients. Usually, EEG is used to assess cerebral functions, namely, central nervous system physiologic alterations, disease, or the effect of drugs on the brain. Due to the complexity of the EEG signal, BIS technique has revealed to be a good alternative to measure cortical electrical activity. Higher values for BIS implicate caution and care. On their study, Acar et al. found out that BIS values decrease significantly in relation to the sham acupuncture group ($p < 0.0042$) and in comparison to baseline levels ($p < 0.0004$).

4. Discussion

The interest of researchers in the treatment of anxiety disorders using acupuncture is a worldwide trend, as observed by the country of origin of the selected studies for this review. This trend is supported by several factors such as growing knowledge on the anatomophysiologic mechanism of action of acupuncture, an empirical validation of acupuncture's benefits and results, and the growing interest of the general public regarding this therapy. Recent studies stress the safety of acupuncture with no evidence of significative side effects which renders it a very useful tool [35–37].

From the literature research and the analysis on the selected papers, limitations to the method were encountered such as method heterogenicity, inadequate diagnosis, and poor experimental design. The lack of homogeneity of the results is not only due to the absence of a standard protocol or guideline to treat anxiety but also to the uncertainty when distinguishing between anxiety and depression by using inadequate diagnosis methods/inventories. Also, there are different schools of acupuncture (China, Japan, Korea, India) with theory varying from diagnosis to acupoints allocation. This fact also brings difficulties when aiming at the parametrization of the technique.

As extensively discussed before, clinical studies using Sham acupuncture found that this type of control also leads to the decrease of anxiety, however, this decrease was generally to a lower extent than the one verified for real acupuncture. Nevertheless, the use of Sham acupuncture has been discussed as to be its reliability as a control group.

During the screening of research papers for this review, we found quite some research which did not have a control group whatsoever or were confronted with a wide variety of different types of control groups. We understand the difficulties that arise when choosing a control group, sometimes determined by external or logistic factors rather than a poor experiment planning, however, it is difficult to compare results when different control groups are used.

As a result of our research, if we would have to advance with a treatment proposition for the research acupuncture treatment of anxiety, we would suggest that the following points should be always included in an anxiety treatment design: PC6, EX-HN3 and HT7 for body acupuncture and relaxation, tranquilizer and master cerebral points for auricular acupuncture. The BAI inventory would be also one of our preferable choices due to the ability to distinguish between anxiety and depression, together with the use of biological markers for the assessment of anxiety levels. Our choice of a control group would be the waiting list control group.

Finally, we are aware of some limitations of this review. The fact that it is restricted to reports in English is a limitation as there are certainly valuable works published in other languages. Furthermore, this systematic review was dedicated not only to acupuncture but also to electroacupuncture, and only 1 paper on this subject is presented. This is due, not only to the low amount of papers published in this area but also due to the low quality of the reports which were therefore not included. We hope to see more work published in this area in the future.

5. Conclusions

The information gathered in this systematic review leads to a first observation and conclusion that is that different methodologies (different acupoints, design, duration, type of acupuncture) lead to similar results which are decreased levels of anxiety. This fact urges for more research in this area to attest if the results are indeed a result of acupuncture therapy. For this purpose, parametrization of a method seems to be of paramount importance. The call for parametrization perhaps demands more acupuncture focused on research purposes only, rather than having studies compiling clinical cases of patients that seek clinical treatment on their own. On another hand, as much as a parametrization of the method seems necessary, we understand that acupuncture treats the patient as a whole, and depending on the cause or somatic complaints of a patient, different treatment strategies could be chosen.

The currently available treatment options for anxiety present limited efficacy, toxicity, drug interactions and risk of drug addiction. Acupuncture seems to be an adequate, safe and effective alternative for the treatment of anxiety. More research studies in this area are however required with more robust methodologies to ensure acupuncture efficacy on the treatment of anxiety disorders. Electroacupuncture studies are scarce in the literature regarding this subject and research in this field could be very useful.

Furthermore, the review was intended to focus primarily on anxiety non-related to any other health condition and therefore, a few acute/situational anxiety clinical research studies were included in this review, such as the case of preoperative patients. Although these results are quite important, care must be made not to extrapolate their result/effectiveness to chronic anxiety cases.

In sum, there seems to be promising results that justify for more planned research in this area, not only based on self-report or clinical assessment but also using other types of measurements.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Author disclosure statement

No competing financial interests exist.

References

[1] T. Vos, et al., Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015, Lancet Neurol. 388 (2016) 1545–1602.
[2] O. Remes, C. Brayne, R. Van der Linde, L. Lafortune, A systematic review of reviews on the prevalence of anxiety disorders in adult populations, Brain. Behav. 6 (7) (2016), e00497.
[3] A.J. Baxter, K.M. Scott, T. Vos, H.A. Whiteford, Global prevalence of anxiety disorders: a systematic review and meta regression, Psychol. Med. 43 (5) (2013) 897–910.
[4] D.P. Sniezek, I.J. Siddiqui, Acupuncture for treating anxiety and depression in women: a clinical systematic review, Med. Acupunct. 25 (3) (2013) 164–172.
[5] A.T. Beck, N. Epstein, G. Brown, R.A. Steer, An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties, J. Consult. Clin. Psychol. 56 (6) (1988) 893–897.
[6] A.P. Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5, fifth ed., American Psychiatric Association, Arlington, VA, 2013.
[7] B. Bandelow, L. Sher, R. Bunevicius, E. Hollander, S. Kasper, J. Zohar, H.-J. Moller, Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive – compulsive disorder and posttraumatic stress disorderin primary care, Int. J. Psychiatr. Clin. Pract. 16 (2012) 77–84.
[8] S. Goyatá, C. Avelino, S. Santos, J.D. Souza, M. Gurgel, F. Terra, Effects from acupuncture in treating anxiety: integrative review, Rev. Bras. Enferm. [Internet] 69 (3) (2016) 564–571.
[9] L. Arranz, N. Guayerbas, L. Siboni, M. De la Fuente, Effect of acupuncture treatment on the immune function impairment found in anxious women, Am. J. Chin. Med. 35 (1) (2007) 35–51.
[10] A. White, A cumulative review of the range and incidence of significant adverse events associated with acupuncture, Acupunct. Med. 22 (3) (2004) 122–133.
[11] C.M. Witt, D. Pach, B. Brinkhaus, K. Wruck, B. Tag, S. Mank, S.N. Willich, Safety of acupuncture: results of a prospective observational study with 229,230 patients and introduction of a medical information and consent form, Forsch Komplementmed 16 (2009) 91–97.
[12] R. Liebowitz, L. Smith, The Duke Encyclopedia of New Medicine: Conventional and Alternative Medicine for All Ages, Rodale Books, 2006.
[13] N. Samuels, C. Gropp, S.R. Singer, M. Oberbaum, Acupuncture for psychiatric illness: a literature review, Behav. Med. 34 (2) (2008) 55–64.
[14] D. Moher, A. Liberati, J. Tetzlaff, D.G. Altman, Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement, PLoS Med. 6 (6) (2009), e1000097.
[15] S. Zarei, M. Shayestehfar, A.-H. Memari, T. Seif-Barghi, V. Sobhani, Acupuncture decreases competitive anxiety prior to a competition in young athletes: a randomized controlled trial pilot study, J. Compl. Integr. Med. 2016 (2016), 20150085.
[16] P. Wu, S. Liu, Clinical observation on post-stroke Anxiety neurosis treated by acupuncture, J. Tradit. Chin. Med. 28 (3) (2008) 186–188.
[17] M. Dias, G.C. Vellarde, B. Olej, Effects of electroacupuncture on stress-related symptoms in medical students: a randomised placebo-controlled study, Acupunct. Med. 32 (2014) 4–11.
[18] H. Acar, O. Cuvaş, A. Ceyhan, B. Dikmen, Acupuncture on Yintang point decreases preoperative anxiety, J. Alternative Compl. Med. 19 (5) (2013) 420–424.
[19] S. Attias, B.L. Keinan, Z. Arnon, E. Ben-Arye, A. Bar'am, G. Sroka, I. Matter, M. Somri, E. Schiff, Effectiveness of integrating individualized and generic complementary medicine treatments with standard care versus standard care alone for reducing preoperative anxiety, J. Clin. Anesth. 29 (2016) 54–64.
[20] J. Bussell, The effect of acupuncture on working memory and anxiety, J. Acupunct. Meridian Stud. 6 (5) (2013) 241–246.
[21] N. Errington-Evans, Randomised controlled trial on the use of acupuncture in adults with chronic, non-responding anxiety symptoms, Acupunct. Med. 0 (2015) 1–5.
[22] D. Isoyama, E. Cordts, A.M. de Souza van Niewegen, W. de Almeida Pereira de Carvalho, S.T. Matsumura, C.P. Barbosa, Effect of acupuncture on symptoms of anxiety in women undergoing in vitro fertilisation: a prospective randomised controlled study, Acupunct. Med. 30 (2012) 85–88.
[23] M.D. Wiles, J. Mamdani, M. Pullman, J.C. Andrzejowski, A randomised controlled trial examining the effect of acupuncture at the EX-HN3 (Yintang) point on pre-operative anxiety levels in neurosurgical patients, Anaesthesia 72 (3) (2017) 335–342.
[24] Q. Yuan, J.-n. Li, B. Liu, Z.-f. Wu, R. Jin, Effect of jin-3-needling therapy on plasma corticosteroid, adrenocorticotrophic hormone and platelet 5-HT levels in patients with generalized anxiety disorder, Chin. J. Integr. Med. 13 (4) (2007) 264–268.
[25] M. Karst, M. Winterhalter, S. Münte, B. Francki, A. Hondronikos, A. Eckardt, L. Hoy, H. Buhck, M. Bernateck, M. Fink, Auricular acupuncture for dental anxiety: a randomized controlled trial, Anesth. Analg. 104 (2) (2007) 295–300.
[26] C. Klausenitz, H. Hacker, T. Hesse, T. Kohlmann, K. Endlich, K. Hahnenkamp, T. Usichenko, Auricular acupuncture for exam anxiety in medical students—a randomized crossover investigation, PLoS One 11 (12) (2016), e0168338.
[27] A. Michalek-Sauberer, E. Gusenleitner, A. Gleiss, G. Tepper, E. Deusch, Auricular acupuncture effectively reduces state anxiety before dental treatment—a randomised controlled trial, Clin. Oral Invest. 16 (2012) 1517–1522.
[28] M. Shayestehfar, T. Seif-Barghi, S. Zarei, A. Mehran, Acupuncture Anxiolytic Effects on Physiological and Psychological Assessments for a Clinical Trial, Scientifica, Cairo, 2016, 4016952.
[29] W.H. Organization, Acupuncture: Review and Analysis of Reports on Controlled Clinical Trials, World Health Organization, 2002.
[30] H.O. Jin, K.Y. Zhou, K.Y. Lee, T.M. Chang, W.Y. Chey, Inhibition of acid secretion by electrical acupuncture is mediated via β-endorphin and somatostatin, Am. J. Physiol. 271 (1996) G524–G530.
[31] K.B. Koh, The relationship between stress and natural killer-cell activity in medical college students, Jpn. J. Psychosom. Med. 3 (1993) 3–10.
[32] K. Nishijo, H. Mori, K. Yosikawa, K. Yazawa, Decreased heart rate by acupuncture stimulation in humans via facilitation of cardiac vagal activity and suppression of cardiac sympathetic nerve, Neurosci. Lett. 227 (3) (1997) 165–168.
[33] Q.-W. Xie, Endocrinological basis of acupuncture, Am. J. Chin. Med. 9 (4) (1981) 298.
[34] G. Gerra, A. Zaimovic, U. Zambelli, M. Timpano, N. Reali, S. Bernasconi, F. Brambilla, Neuroendrocrine responses to psychological stress in adolescents with anxiety disorder, Neuropsychobiology 42 (82–85) (2000) 82.
[35] Y.J. Jeong, Y.S. Park, H.J. Kwon, I.H. Shin, J.G. Bong, S.H. Park, Acupuncture for the treatment of hot flashes in patients with breast cancer receiving antiestrogen therapy: a pilot study in Korean women, J. Alternative Compl. Med. 19 (8) (2013) 690–696.
[36] J. Weiss, S. Quante, F. Xue, R. Muche, M. Reuss-Borst, Effectiveness and acceptance of acupuncture in patients with chronic low back pain: results of a prospective, randomized, controlled trial, J. Alternative Compl. Med. 19 (12) (2013) 935–941.
[37] M.J. Mallory, K.A. Croghan, N.P. Sandhu, V. Lemaine, A.C. Degnim, B.A. Bauer, S.S. Cha, I.T. Croghan, Acupuncture in the postoperative setting for breast cancer patients: a feasibility study, Am. J. Chin. Med. 43 (1) (2015) 45–56.

Anexo 11 – Publicação – Artigo 2

Complementary Therapies in Clinical Practice 31 (2018) 215–219

Contents lists available at ScienceDirect

Complementary Therapies in Clinical Practice

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ctcp

Integrative medicine in anxiety disorders

Diogo Amorim [a, *], José Amado [b], Irma Brito [b], Cristina Costeira [c], Nicole Amorim [a], Jorge Machado [d]

[a] Instituto de Medicina Integrativa, Rua Afonso Duarte nº10 A, 3030-402, Coimbra, Portugal
[b] Escola Superior de Enfermagem de Coimbra, Avenida Bissaya Barreto (Polo A), Apartado 7001, 3046-851, Coimbra, Portugal
[c] Instituto Português de Oncologia de Coimbra, Av. Bissaya Barreto 98, 3000-075, Coimbra, Portugal
[d] Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Rua de Jorge Viterbo Ferreira 228, 4050-313, Porto, Portugal

ARTICLE INFO

Article history:
Received 27 January 2018
Accepted 27 February 2018

Keywords:
Acupuncture
Anxiety
Anxiety disorders
Integrative medicine
Complementary and alternative medicine

ABSTRACT

Anxiety disorders are a current public health issue, as an estimated 16.5% of the Portuguese population suffers from this condition. The goal of this descriptive study was to analyze the efficiency of the treatment of integrative medicine (acupuncture and therapeutic massage) to reduce anxiety disorders and to describe the sociodemographic characteristics of Integrative Medicine Institute (IMI) patients.

To this end, a documental analysis from the data base of the clinical reports of IMI was performed, with the approval of the Ethics Committee of the Health Sciences Research Unit with informed consents being signed by all patients. Between January and August 2017, 259 IMI patients were treated. Of these, 30,5% had been diagnosed with an anxiety disorder. Ten sessions of Integrative Medicine (IM) using acupuncture techniques combined with therapeutic massage were applied. Each session consisted of an initial treatment of acupuncture for 30 min, followed by a therapeutic massage for another 30 min. Before starting all 10 treatments, anxiety levels were measured by a self-perception 5 points scale. Anxiety levels were also assessed at the end of the 5th and the 10th treatment. It was found that 75.29% of the patients looking for IM were female and 34.4% were professionals working in intellectual and scientific activities. Patients taking anxiolytic medication presented higher levels of anxiety in comparison with non-medicated ones ($p = 0.000$). After a maximum of ten treatments (acupuncture combined with massage), the levels of anxiety were reduced (98.39% after five sessions). Women at their tenth treatment reached lower anxiety levels than those of men.

The therapies used are proved to be efficient and can be used as a complementary care to treat and relief the symptoms of anxiety disorders. This research is the basis for designing a future randomized control trial study of acupuncture efficiency in the treatment of anxiety disorders.

© 2018 Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Anxiety is defined as a normal manifestation of social life, and can be persistent or repetitive. However, when it reaches a high level of intensity it affects day-to-day lives, deteriorates quality of life and interferes with people's ability to respond to personal, professional or familial challenges [1]. Anxiety refers to a relation of impotence, a conflict characterized by neurophysiological processes between the person and the threatening environment. It is triggered when an individual faced with a given situation or event is not able to respond to the demands of the environment and feels a threat to his/her existence or essential values [2,3]. Mackenzie [4] adds that anxiety is comprised of emotional and physiological factors. With regards to the emotional state, individuals can manifest feelings such as fear, insecurity, apprehensive anticipation, catastrophic thinking, and a heightened state of alert. From a physiological perspective, anxiety is characterized by the activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. The acute stress response system of the human body is activated, with the 'fight-or-flight' response which accelerates heart beats, dilates the bronchi, and contracts blood vessels in order to increase blood flow and muscle oxygenation, thus preparing the person to fly from/fight against a given threat. In what responses to the environment are concerned, it is an important mechanism which sometimes triggers

* Corresponding author.
E-mail addresses: dncamorim@gmail.com (D. Amorim), jmartins@esenfc.pt (J. Amado), irmabrito@esenfc.pt (I. Brito), costeiracristina@hotmail.com (C. Costeira), nicole@medicinaintegrativa.pt (N. Amorim), jmachado@icbas.up.pt (J. Machado).

https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2018.02.016
1744-3881/© 2018 Elsevier Ltd. All rights reserved.

symptoms such as insomnia, tachycardia, paleness, sweating, muscle tension, shaking, dizziness, nervousness, difficulty in concentrating, intestinal disorders, epigastric discomfort, and changes in social interaction.

Anxiety is referenced in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) as a condition hard to classify, and is subdivided into: separation anxiety disorder, selective mutism, specific phobia, social anxiety disorder, panic disorder, agoraphobia, generalized anxiety disorder, substance/medication-induced anxiety disorder, anxiety disorder due to a medical condition, specified or unspecified anxiety disorder [5].

Anxiety-related disorders are some of the most frequent diagnoses of mental disorders and some of the most common complaints from people seeking psychotherapy in American hospitals [4,6–8].

The estimated prevalence of anxiety disorders in the Portuguese population is 16.5%, one of the highest in Europe. Regarding the use of anxiolytics by patients diagnosed with anxiety disorders, 33.1% are female and 24.7% are male. These percentages are even higher in people diagnosed with depressive disorders: 50% are women and 31.8% are men [9].

According to Eisenberg et al., 42.7% of adults with anxiety disorders in the USA had used integrative medicines in the previous year [10].

At the end of the 1990s, the term 'Integrative Medicine' [11] was created to describe a new model of health that includes various therapeutic models. This health care model encompasses a holistic approach to individuals by including various areas of care in the healing process [11,12]. This medical approach combines non-conventional, scientifically evidenced therapeutic techniques with conventional medicine. The person is seen as a whole, including biological, psychological, social and spiritual factors [13]. On an empirical level, it has shown interesting results in the control of anxiety, which explains the importance of developing scientific knowledge, given the increase in supply and demand in this area [14].

Integrative Medicine is defined by NCI Dictionary of Cancer Terms as a type of medical care that combines conventional (standard) medical treatment with complementary and alternative (known as CAM) therapies that have been shown to be safe and efficient. These therapies treat mind, body, and spirit [15,16]. Recently, studies showed that integrative medicine is effective in decreasing anxiety and pain on cardiovascular [17], oncologic [18] and orthopaedic patients [19] using bodywork, mind-body, and energy therapies. Mind-body and energy therapies were the most effective at reducing anxiety among the cardiovascular patients population [17]. In fact, it has been previously shown that exercise as a bodywork tool of integrative medicine is effective in reducing anxiety [20] and that acupuncture is an important therapy of integrative medicine and a good complement of conventional cares [21]. Mind-body therapies as mindfulness has also been shown to present significant results on decreasing anxiety [22].

Recently, Errington-Evans [23] showed the efficiency of acupuncture for treating chronic anxiety unresponsive to conventional treatments, including medication. Ekor, Adeyemi & Otuechere [11] developed a study about the challenges of the incorporation of complementary and alternative medicine on the management of anxiety and sleep disorders in conventional cares. They concluded that the integration process of these medicines in conventional cares presented some challenges, but a gradual increase in the level of recognition of alternative therapies in the society seemed to be occurring with its use becoming more frequent.

In order to study the efficiency of the treatment of integrative medicine in anxiety disorders, the characteristics and treatment processes of IMI in Coimbra were analyzed. The integrative medicine treatment that the sample patients received was based on an individualized and holistic approach. On their first appointment of their integrative medicine treatment, their previous diagnosis based on Western Medicine was confirmed and a new diagnosis according to the theories of Traditional Chinese Medicine was established. The doctor, along with the patient, decided that the most appropriate treatment would be a personalized approach using acupuncture and massage therapy. Ten sessions were prescribed on a weekly basis. Each integrative medicine session consisted of an initial and personalized treatment of acupuncture for each patient. Between 9 and 12 needles, for 30 min, followed by a therapeutic individualized massage treatment appropriate to the diagnosis, for another 30 min.

2. Materials and methods

In September 2017, the client's database of Instituto de Medicina Integrativa, in Coimbra, Portugal was accessed in view to: a) characterize the patients sociodemographically, b) calculate the proportion of people seeking Integrative Medicine for treating anxiety disorders, and c) evaluate the efficiency of Integrative Medicine on the treatment of anxiety disorders.

All patients were treated with acupuncture and therapeutic massage, 10 sessions were prescribed on a weekly basis. In each session, depending on the diagnosis, nine to twelve needles were used for 30 min. The choice of acupuncture points was based on both Traditional Chinese Medicine and Western medical acupuncture. Besides the points used individually for each patient according to their specific needs, common acupoints were used in all patients with anxiety disorders such as PC6 (*Neiguan*), EX-HN3 (*Yintang*), HT-7 (*Shenmen*). After the acupuncture session, a therapeutic massage treatment was performed for another 30 min. The provided treatment was based on literature sources and on consensus methods. Before starting all 10 treatments, the anxiety levels were measured by a self-perception 5 points scale. Data of the people who attended sessions between 1/1/2017 and 8/8/2017 were collected and inserted into an *Excel* spreadsheet, which was subsequently analyzed using the programme IBM SPSS statistics 23. Descriptive statistics (absolute and relative attendance) were calculated, as well as the prevalence of anxiety disorders in the sample (in general and per category), according to selected sociodemographic characteristics (gender, age, professional category). The differences between subgroups (average and proportion) were calculated using non-parametric tests in order to ascertain homogeneity. In order to analyze the efficiency of IM in the treatment of anxiety disorders, an inferential analysis was carried out for repeated measures (Mann–Whitney–Wilcoxon *U* Test) of the results of anxiety levels before and after five and ten IM sessions, when applicable. A 5% level of significance was considered in all statistical tests.

The anxiety was measured using a self-report in the beginning of the appointment and registered on paper. Anxiety levels were also assessed at the end of the 5th and the 10th treatment.

The questionnaire consists of an analogic visual scale from 0-to-4 used in the clinical practice by the author of this study and as the answer to the following query: "On a scale of 0–4 how do you rate your anxiety level in the last week?". Answers were rated as: 0. No Anxiety; 1. Minimal Anxiety; 2. Low Anxiety; 3. Moderate Anxiety; 4. Severe Anxiety. This scale has 5 points and is inspired by the distress thermometer [24] and Global Anxiety – Visual analog Scale (GA-VAS) [25].

2.1. Population and sample

The clinical files of the patients who attended IMI between 1/1/2017 and 8/8/2017 were analyzed. All patients over eighteen years

Table 1
Sociodemographic characterization of the sample.

Distribution of patients according to their professional category	Gender		Total
	Male	Female	
	64	195	259
0 - Military Professions	0.0%	1.0%	0.8%
1 - Representatives of legislative power and executive bodies, officers, directors and managers	14.1%	4.1%	6.6%
2 - Intellectual and scientific specialists	23.4%	37.9%	34.4%
3 - Intermediate level professionals and technicians	4.7%	2.1%	2.7%
4 - Administrative personnel	6.3%	16.9%	14.3%
5 - Personal, protection and security services and salespersons	9.4%	5.1%	6.2%
7 - Qualified labour working in industry, construction and craft	0.0%	1.0%	0.8%
8 - Installation and machine operators and assembly labour	3.1%	0.0%	0.8%
9 - Non-qualified labour	1.6%	4.6%	3.9%
10 - Retirees	25.0%	20.5%	21.6%
11 - Unemployed	3.1%	3.1%	3.1%
12 - Students	9.4%	3.6%	5.0%
Total	100.0%	100.0%	100.0%

of age of both genders who agreed to participate in the study were included. Of the 274 patients, fifteen were excluded because they were minors, remaining 259 patients in the sample.

2.2. Formal and ethical procedures

The project was submitted to the Ethics Committee of the Health Sciences Research Unit: Nursing (UICISA: E) of the Nursing School of Coimbra (ESEnfC), and obtained a positive opinion.

All participants were given an informed consent form (in compliance with the guidelines issued by the Portuguese health organization) before beginning treatment at IMI. An identification numeric code was used in the data collection device to ensure the client's privacy.

3. Results

Of the 259 patients included in the study, 64 (24.71%) are male and 195 (75.29%) female. The average age is 51.26 ± 18.03 in men and 51.91 ± 15.19 in women, without a statistically significant difference ($X^2 = 0.053$; $p = 0.818$). An analysis of the distribution of patients according to their professional category and gender (Table 1) shows that the highest proportion of people seeking IM belongs to the group of professionals working in intellectual and scientific activities and retirees. It should be noted that more male retirees sought this service than women (25.0%).

The analysis of this sample shows that prevalence is higher in intellectual and scientific specialists (35.4%) and administrative personnel (21.5%). According to gender (Table 2), women present the highest prevalence of anxiety disorders, albeit non-statistically significant ($p = 0.210$). In both subgroups, anxiety associated to depression is presented differently (♂6.7%; ♀25%). Generalized anxiety disorder is the most frequent in both groups (♂60.0%; ♀67.2%), followed by anxiety disorders due to a medical condition (♂20.0%; ♀17.2%); panic disorders, agoraphobia and panic attacks (♂6.7%; ♀14.1%); and separation anxiety disorders, social anxiety and specific anxiety disorder (♂13.3%; ♀1.6%).

Of the 79 patients with an anxiety diagnosis, 36 (45.57%) take anxiolytic medication. Although the proportion of women on medication is higher than that of men (♂33.3%; ♀50.0%), both

Table 2
Prevalence of anxiety disorders, according to sociodemographic characteristics.

Clients with or without anxiety		Men		Women	
Clients without anxiety	49	76.6%	131	67.2%	180
Clients with anxiety	15	23.4%	64	32.8%	79
Total	64		195		259
Pearson's Chi-Squared Test	Amount	gl	(p)		
No. of Valid Cases = 259	2.001	1	0.210		
Anxiety and associated pathologies		Male		Female	
Anxiety	5	33.3%	14	21.9%	19
Anxiety + Depression	1	6.7%	16	25.0%	17
Anxiety + Other Pathologies	9	60.0%	34	53.1%	43
Total	15		64		79
Pearson's Chi-Squared Test	Amount	gl	(p)		
No. of Valid Cases = 259	Not applicable, value cells <5				
Type of anxiety disorder according to DSM-5	Male		Female		
Other Anxiety Disorders, Separation Anxiety and Social Anxiety	2	13.3%	1	1.6%	3
Generalized Anxiety Disorder	9	60.0%	43	67.2%	52
Anxiety Disorder Due to a Medical Condition	3	20.0%	11	17.2%	14
Panic Disorder, Agoraphobia, Panic Attack	1	6.7%	9	14.1%	10
Total	15		64		79
Pearson's Chi-Squared Test	Amount	gl	(p)		
No. of Valid Cases = 259	Not applicable, value cells <5				
Medicated clients	Male		Female		
No	10	66.7%	32	50.0%	42
Yes	5	33.3%	32	50.0%	37
Total	15		64		79
Pearson's Chi-Squared Test	Amount	gl	(p)		
No. of Valid Cases = 259	1.356	1	0.268		

Table 3
Efficiency of the integrative medicine treatment in clients with an anxiety disorder.

Change in the Level of Initial Anxiety	n	Better	Same	Worse	Wilcoxon Test (Z)	(p)
Level of Anxiety after 5 treatments	62	61	1	0	−7.274	0.000
Level of Anxiety after 10 treatments	42	42	0	0	−5.77	0.000

Table 4
Anxiety levels, according to gender and medication intake.

		Initial Anxiety Level	Anxiety Level After 5 Treatments	Anxiety Level After 10 treatments
Anxiety level in all clients	N	79	62	42
	Average ± dp	3.28 ± 0.48	2.11 ± 0.48	1.55 ± 0.55
Anxiety level and medication				
Non-medicated clients	N	42	35	23
	Average ± dp	3.07 ± 0.34	2.00 ± 0.42	1.48 ± 0.51
Medicated clients	N	37	27	19
	Average ± dp	3.51 ± 0.51	2.26 ± 0.53	1.63 ± 0.60
Mann–Whitney–Wilcoxon *U* Test		443.00; p = 0.00	191.00; p = 0.43	360.50; p = 0.03
Anxiety level and gender				
Male	N	15	10	4
	Average ± dp	3.20 ± 0.41	2.10 ± 0.57	1.25 ± 1.58
Female	N	64	52	38
	Average ± dp	3.30 ± 0.49	2.12 ± 0.47	0.50 ± 0.55
Mann–Whitney–Wilcoxon *U* Test		432.00; p = 0.453	257.50; p = 0.949	52.50; p = 0.250

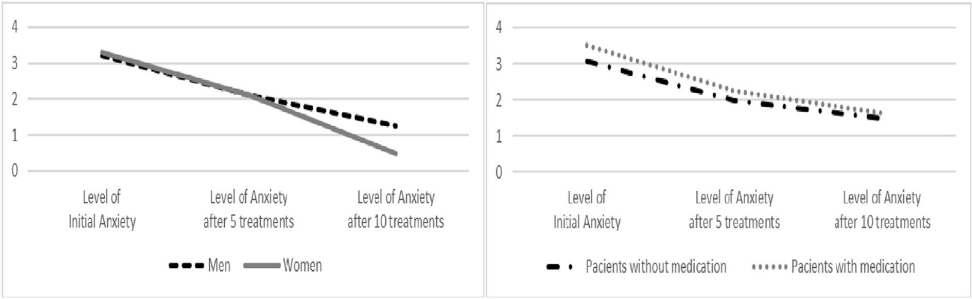


Fig. 1. Level of anxiety after 5 or 10 treatments of Integrative Medicine.

subgroups are equivalent (p = . 0.268). The anxiolytic drugs referred in the study are zolpidem, and benzodiazepines: alprazolam, bromazepam, cloxazolam, diazepam, ethyl loflazepate, lorazepam, mexazolam. Antidepressants such as citalopram, escitalopram, paroxetine and sertraline were also mentioned.

3.1. Efficiency of the integrative medicine treatment in patients with anxiety disorder

Of the 259 patients included in this study, 79 were treated for anxiety, but not all received all ten treatments. Of the 79 patients, 62 (78.48%) completed five treatments and 42 (53.16%) of the 79 patients received the recommended ten treatments.

Most of the patients reported an improvement before attending the tenth session.

An analysis of Table 3 and Table 4 shows a statistically significant reduction in anxiety levels in all followed-up cases: the average of the initial evaluation was 3.28 ± 0.48 points, but by the fifth treatment, the average was 2.11 ± 0.48 points in 62 cases.

The 42 patients that completed ten treatments present an average of 1.55 ± 0.55 points. At the end of five treatments, 98.39% of the 62 cases noticed an improvement, whereas only one case reported the same level of anxiety. After ten treatments, 20 patients were not considered since they dropped out the study mainly due to financial reasons or because they were satisfied with the results obtained before their 5th or 10th treatment and did not wish to continue. No participant reported a worsening of their symptoms.

An analysis of Fig. 1 and Table 4 shows that the improvement of the anxiety levels is independent of gender and medication intake with a positive evolution from the first to the 10th treatment.

It should be noted that by the tenth treatment women reach lower values than those of men. Medicated patients presented a higher level of initial anxiety than that of non-medicated patients (p = 0.000) and after the tenth treatment, this statistically significant difference remained the same.

4. Discussion

Of the patients who attended sessions at IMI during the 8-month period, the majority were male and female adults (94.5%), in which 24.71% were men and 75.29% women. A number of studies report that health care is predominantly sought by women. Matters concerning gender, morbidity and the use of health services have been studied by Social and Health Sciences, which show how gender-

related social processes generate differences in the pattern of morbimortality and health care in men and women. More women seek medical services in general (and other medical rationalities in particular) than men. This could be explained by different ways of perceiving illness and early symptoms, symbolically associated with weakness and frailty, traits which are commonly more defining of women than men [26]. According to Couternay [27], male attitudes towards health care, coupled with the model of dominant masculinity, translate into a suppression of health needs and a refusal to admit or recognize pain/suffering, thus claiming physical and emotional control. Couternay believes this pattern of masculinity contrasts with positive health behaviours and beliefs, since healthcare is traditionally associated with the female gender.

Also, the demand from professionals working in intellectual and scientific activities (34.4%) and retirees (21.6%) for the care provided by IMI was evident. However, anxiety is not the principal motive for demand during this period, since only 32.8% of patients had been diagnosed with the condition. The study shows that the prevalence of anxiety disorders in the sample is higher than that estimated for Portugal (16.5%).

Of the 79 patients who received treatment for anxiety, not all attended the full ten sessions, despite claiming an improvement before concluding all the sessions: after five treatments, 98.39% noticed an improvement in their levels of anxiety. An analysis of the level of anxiety shows a statistically significant reduction in all followed-up cases: the average of the initial evaluation was 3.28 ± 0.48 points (moderate anxiety), and by the fifth session, the average was 2.11 ± 0.48 points (low anxiety) in 62 cases, and by the tenth treatment, the average was 1.55 ± 0.55 points in 42 cases (minimal anxiety). Although a validated anxiety evaluation scale was not used in this study, a qualitative evaluation of the results showed the efficiency of the treatment of anxiety disorders with integrative medicine, both in male and female patients, especially those taking conventional medication.

These results of efficiency in the treatment of anxiety disorders are similar as those for previous studies[16–18]. Although the studies differ in design, the measures showed the tendency for decreasing anxiety levels, independent of the type of integrative medicine (body, mind and spiritual therapies) which suggest that integrative medicine can be seen as an interesting tool for the treatment of anxiety disorders.

5. Conclusions

This descriptive study shows that approximately one third of the 259 IMI patients suffers from anxiety disorders and that the integrative medicine treatment decreased anxiety levels significantly in 98.39% of the patients who attended a minimum of five sessions. The treatment of Integrative Medicine using acupuncture combined with massage techniques proved efficient in this treatment, thus decreasing anxiety from moderate to minimal. This decrease in anxiety levels remains unchanged with anxiolytic medication, that is, patients on medication presented higher initial anxiety levels than those of non-medicated patients ($p = 0.000$). This statistically significant difference remains the same after ten treatments. Women reached lower anxiety levels than those of men after ten sessions. The results of this study show positive, statistically significant effects of the use of Integrative Medicine using acupuncture combined with therapeutic massage for treating anxiety. Further studies with greater control of variables will help to validate these results.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Author disclosure statement

No competing financial interests exist.

References

[1] N.F, Engage, Anxiety Affects about 16,5% of the Portuguese Population Being Manifested in Several Different Ways, February, 18th, 2013. http://www.newsfarma.pt/artigos/34-ansiedade-afeta-cerca-de-16,5-da-popula%C3%A7%C3%A3o-portuguesa-com-in%C3%BAmeras-formas-de-manifesta%C3%A7%C3%A3o.html. Accessed August 2017.
[2] R. May, The Meaning of Anxiety, Jorge Zahar, Rio de Janeiro, 1980.
[3] D. Clark, A. Beck, The Anxiety and Worry Workbook: the Cognitive Behavioral Solution, Guildford Press, USA, 2012.
[4] J. Mackenzie, Daycase anaesthesia and anxiety. A study of anxiety profiles amongst patients attending a day bed unit, Anaesthesia (1989) 437–440.
[5] A.P. Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5, fifth ed., American Psychiatric Association, Arlington, VA, 2013.
[6] L. Andrade, C. Gorenstein, Aspectos gerais das escalas de avaliação de ansiedade, Rev. Psiquiatr. Clínica 25 (6) (1998) 285–290.
[7] J.P. Herman, H. Figueiredo, N.K. Mueller, Y. Ulrich-Lai, M.M. Ostrander, D.C. Choi, W.E. Cullinan, Central mechanisms of stress integration: hierarchical circuitry controlling hypothalamo–pituitary–adrenocortical responsiveness, Front. Neuroendocrinol. 24 (3) (2003) 151–180.
[8] N.S. Endler, E. Denisoff, A. Rutherford, Anxiety and depression: evidence for the differentiation of commonly concurring constructs, J. Psychopathol. Behav. Assess. (1998) 149–171.
[9] J. Almeida, M. Xavier, G. Cardoso, M. Pereira, R. Gusmão, Epidemiologic National Study on Mental Health, 1st Report, in: U.N.d.L. Faculdade de Ciências Médicas (Ed.), Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisbon, 2013.
[10] D.M. Eisenberg, R.B. Davis, S.L. Ettner, S. Appel, S. Wilkey, M. Van Rompay, R.C. Kessler, Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey, JAMA 208 (18) (1998) 1569–1575.
[11] M. Ekor, O.S. Adeyemi, C.A. Otuechere, Management of anxiety and sleep disorders: role of complementary and alternative medicine and challenges of integration with conventional orthodox care, Chin. J. Integr. Med. 19 (1) (2013) 5–14.
[12] M.A.P. Otani, N.F.d Barros, The Integrative Medicine and the construction of a new health model, Ciência Saúde Coletiva 16 (3) (2011) 1801–1811.
[13] R. Liebowitz, L. Smith, The Duke Encyclopedia of New Medicine: Conventional and Alternative Medicine for All Ages, Rodale Books, 2006.
[14] B. Horrigan, S. Lewis, D.I. Abrams, C. Pechura, Integrative medicine in America—-How integrative medicine is being practiced in clinical centers across the United States, Glob Adv. Health Med. 1 (3) (2012) 18–52.
[15] P. Lima, Integrative Medicine: Cure by Balance, MG Editors, 2009.
[16] National Cancer Institute, NCI Dictionary of Cancer Terms. https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/integrative-medicine. (Accessed March 2018).
[17] J. Johnson, D. Crespin, M. Finch, R. Rivard, J. Dusek, Effects of inpatient integrative medicine on cardiovascular patients, J. Altern. Compl. Med. 20 (5) (2014). A89–A89.
[18] J.R. Johnson, D.J. Crespin, K.H. Griffin, M.D. Finch, J.A. Dusek, Effects of integrative medicine on pain and anxiety among oncology inpatients, J. Natl. Cancer Inst. Monogr. 2014 (50) (2014) 330–337.
[19] N. Ghildayal, P. Johnson, A. Fyfe-Johnson, J. Dusek, P02. 108. Effects of integrative medicine on pain and anxiety for inpatient orthopedic patients, BMC Compl. Altern. Med. 12 (S1) (2012) P164.
[20] B. Kligler, R. Teets, M. Quick, Complementary/integrative therapies that work: a review of the evidence, Am. Fam. Physician 94 (5) (2016) 369–374.
[21] V. Arango-Vélez, L.P. Montoya-Vélez, Integrative Medicine; effects of acupuncture and its clinical application in allopathic medicine, CES Medicina 29 (2) (2015) 283–294.
[22] K.H. Griffin, J.R. Johnson, J.P. Kitzmann, A.K. Kolste, J.A. Dusek, Outcomes of a multimodal resilience training program in an outpatient integrative medicine clinic, J. Altern. Compl. Med. 21 (10) (2015) 628–637.
[23] N. Errington-Evans, Acupuncture for anxiety, CNS Neurosci. Ther. 00 (2011) 1–8.
[24] C.S.A. Decat, J.A. Laros, T.C.C.F.d Araujo, Distress Thermometer: validation of a brief screening instrument to detect distress in oncology patients, Psico USF 14 (3) (2009) 253–260.
[25] V.S. Williams, R.J. Morlock, D. Feltner, Psychometric evaluation of a visual analog scale for the assessment of anxiety, Health Qual. Life Out 8 (1) (2010) 57.
[26] M.T. Couto, L.B. Schraiber, J.R.D.C.M. Ayres, Social and cultural aspects of health and disease, in: Clínica Médica, 2ed. rev. ed., 2016.
[27] W.H. Courtenay, Constructions of masculinity and their influence on men's well-being: a theory of gender and health, Soc. Sci. Med. 50 (10) (2000) 1385–1401.

Anexo 12 – Publicação – Artigo 3

Complementary Therapies in Clinical Practice 46 (2022) 101541

Contents lists available at ScienceDirect

Complementary Therapies in Clinical Practice

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ctcp

Electroacupuncture and acupuncture in the treatment of anxiety - A double blinded randomized parallel clinical trial

Diogo Amorim [a,b,*], Irma Brito [c], Armando Caseiro [d,e,f], João Paulo Figueiredo [g], André Pinto [a], Inês Macedo [a], Jorge Machado [b,h]

[a] Instituto de Medicina Integrativa, Rua Filipe Simões nº19, 3000-186, Coimbra, Portugal
[b] Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Rua de Jorge Viterbo Ferreira 228, 4050-313, Porto, Portugal
[c] Escola Superior de Enfermagem de Coimbra & UICISA:E, Avenida Bissaya Barreto Polo A, Apartado 7001, 3046-851, Coimbra, Portugal
[d] LABINSAÚDE - Laboratório de Investigação em Ciências Aplicadas à Saúde, Instituto Politécnico de Coimbra, ESTeSC, Rua 5 de Outubro, 3046-854, Coimbra, Portugal
[e] Unidade I&D Química-Física Molecular, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade de Coimbra, 3004-535, Coimbra, Portugal
[f] Politécnico de Coimbra, ESTESC, Ciências Biomédicas Laboratoriais, Rua 5 de Outubro, 3046-854, Coimbra, Portugal
[g] Politécnico de Coimbra, ESTESC, Ciências Sociais e Humanas, Rua 5 de Outubro, 3046-854, Coimbra, Portugal
[h] CBSin - Center of BioSciences in Integrative Health, Porto, Portugal

ARTICLE INFO

Keywords:
Acupuncture
Electroacupuncture
Anxiety
Salivary cortisol
Anxiety surveys

ABSTRACT

Background: The estimated number of people living with anxiety disorders worldwide is around 264 million and is estimated to have worsened with the recent pandemic of COVID-19. Acupuncture has shown to have excellent therapeutic effects in reducing anxiety.
Design: Double-blinded randomized controlled clinical trial with 56 participants (21–82 years) with anxiety diagnosed by 3 different anxiety scales (BAI, GAD-7 and OASIS). A 30-min acupuncture session was applied once a week for 10 weeks.
Aims: Evaluate the effectiveness of acupuncture and electroacupuncture in the treatment of anxiety to verify if: (1) People with high anxiety report reduced scores after 5 and 10 sessions; (2) Salivary cortisol levels accompanied the reduced scores; (3) Electroacupuncture treatment is more effective than acupuncture; (4) the treatments is independent of anxiolytic medication.
Methods: Volunteers were randomized into 3 groups (control, acupuncture, and electroacupuncture). The results were analyzed by anxiety scales and salivary cortisol tests.
Results: The findings show an improvement in anxiety, assessed by BAI, GAD-7 and OASIS, after the 5th session of acupuncture ($p < 0.05$) and electroacupuncture ($p < 0.05$) and the 10th session for both techniques ($p < 0.001$). The salivary cortisol values measured in the morning followed this pattern ($p < 0.05$), although the reduction of the night cortisol values was not statistically significant. Electroacupuncture and acupuncture show similar efficacy. The positive effect after the treatments is independent of anxiolytic medication ($p < 0.001$).
Conclusion: Acupuncture and electroacupuncture are effective in treating anxiety on their own or as adjuncts to pharmacological therapy.
Trial registration number: NºP445-08/2017 (Unidade de Investigação em Ciências da Saúde);

1. Introduction

Anxiety disorders are the 6th leading cause of disability for productive activity, accounting in 2015, for 3.4% of all years lived with disability, or DALYs (disability-adjusted life-years, the total years of life lost and the number of years lived with disability) [1]. According to the latest WHO World Mental Health Survey, in 2015, the proportion of the global population with anxiety disorders was estimated at 3.6% being more common among women (4.6% compared to 2.6% in men). The estimated number of people living with anxiety disorders globally is approximately 264 million, representing an increase of 14.9% (from 2005 to 2015) as a result of population growth and aging and is

* Corresponding author. Instituto de Medicina Integrativa, Rua Filipe Simões nº19, 3000-186, Coimbra, Portugal.
E-mail addresses: geral@medicinaintegrativa.pt (D. Amorim), irmabrito@esenfc.pt (I. Brito), armandocaseiro@estescoimbra.pt (A. Caseiro), jpfigueiredo1974@gmail.com (J.P. Figueiredo), andreferpinto@gmail.com (A. Pinto), inesespiga@gmail.com (I. Macedo), jmachado.icbas@gmail.com (J. Machado).

https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2022.101541
Received 15 December 2021; Accepted 27 January 2022
Available online 30 January 2022
1744-3881/© 2022 Published by Elsevier Ltd.

estimated to have worsened worldwide with the recent pandemic of COVID-19 [2–4]. Anxiety is the most common mental disorder in Portugal with an estimated population of 16.5% suffering from this condition in 2010–2011, the last registered study carried out in the country [5]. In the DMS-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition) a mental disorder is classified as a syndrome characterized by clinically significant disturbances in an individual's cognition, emotion regulation, or behavior that reflects a dysfunction in the psychological, biological, or developmental processes underlying mental functioning [6]. The terminology "Anxiety Disorders" is a general term that encompasses various conditions such as panic disorder, social anxiety disorder, separation anxiety, phobias, selective mutism, substance use-induced anxiety, anxiety associated with a medical condition, and generalized anxiety disorder [6]. Anxiety refers to a powerlessness feeling, a conflict characterized by neurophysiological processes existing between the person and the threatening environment. Anxiety arises to the extent that the individual, faced with a certain situation or event, cannot cope with the demands of his environment and feels as if his existence or the values he considers essential are being threatened [7,8]. Mackenzie [9] adds that anxiety is composed of emotional and physiological factors. Physiologically, the human body's acute stress reaction system is activated, with the "fight or flight" response speeding up the heart rate, dilating the bronchi and constricting the blood vessels, to increase blood flow and oxygenation to the muscles to prepare the person to flee/fight a certain threat. It is an important mechanism in terms of response to the environment but can lead to symptoms such as: insomnia, tachycardia, pallor, sweating, muscle tension, tremor, dizziness, nervousness, difficulty concentrating, bowel disorders and epigastric discomfort, and changes in social interactions. Regarding the emotional state, the individual can manifest several sensations, such as: fear, insecurity feelings, apprehensive anticipation, catastrophic thinking, and increased alertness [9–12]. Anxiety can impact mentally (attention, learning, cognitive processes, work capacity), physically (blood pressure, migraines, skin conditions, reduced immune system activity) and even at a sociocultural level by influencing alcohol consumption, decision making, negative post-event rumination, rest or eating habits [13]. In Western medicine the use of pharmacological therapies has been considered as the first-line of treatment for this ailment [14]. There are, however, some disadvantages and limitations to a purely pharmacological treatment, such as low efficacy, side effects, slow response to the drug (after only 6–12 weeks), and a high percentage of recurrence [15]. Psychotherapy is another option for the treatment of anxiety and is effective because it eliminates the root of the problem and allows the individual to resume life more safely, however, it is usually a long-term solution. It has been shown that more and more patients prefer complementary and alternative medicines (CAM) such as relaxation techniques, nutritional supplements, massage, and acupuncture to avoid the long-term side effects of medications [16]. Errington-Evans [17] demonstrated the effectiveness of acupuncture in the treatment of chronic anxiety unresponsive to conventional treatments, including medication. The attempt to provide effective responses in the treatment of anxiety and depression has led recent research to the application of therapies such as acupuncture as an adjunct and as the first line of treatment of signs, symptoms and even diseases. Acupuncture is an ancient energy-based technique of traditional Chinese medicine. The technique aims to redirect and harmonize the flow of energy along 14 major energy channels called meridians. The technique consists of stimulating with fine needles selected points of the 360 points which have been identified on the skin as acupoints. Each internal organ is connected to a specific meridian, and it is believed that the stimulation of a specific acupoint interacts with the corresponding internal organ, harmonizing the flow of energy [18]. From the point of view of Western medicine, the therapeutic effects of acupuncture are obtained by the modulation of the functioning of the nervous, endocrine and immune systems, as well as the exocrine glands which are triggered by the insertion of solid and extremely thin needles into the tissues (skin and muscles). Currently, it is known that acupuncture has profound effects at all levels of the nervous system, from the peripheral nerves, spinal cord to the brain, namely the limbic system, hypothalamus and pituitary gland, as well as the cerebral cortex [19,20]. From the literature review we identified about 300 articles on human clinical trials using the keywords "acupuncture" and "anxiety" and using the filters "clinical trials" and "human". The number of studies on the application of acupuncture and electroacupuncture for the treatment of anxiety is still scarce.

There are studies that seem to indicate a positive effect of acupuncture on anxiety with fewer side effects compared to drug therapy [21,22]. However, the great heterogeneity of methods, small experimental groups or poor experimental design does not allow to infer any further conclusions [22]. Another limitation is the use of different anxiety scales that, despite being a valid tool, end up being relatively subjective, with few studies using measurable physiological indicators. In fact, Yang et al. [23] reported a study which verified a greater effect on reducing the anxiety symptoms after acupuncture in the group that used the self-assessment anxiety scale (SAS) than in the groups that used the HAMA scale, suggesting a subjective assessment by the patients. In fact, some studies show that there may be a significant "underdiagnosis", with 50% of people not being identified with anxiety disorders [24]. In Yang's study, it was also found that regarding the duration of the therapy, acupuncture has a rapid effect, achieving positive responses within the first 6 weeks of treatment, relieving the effects of anxiety faster than other anti-anxiety interventions that usually only show long-term effects.

Biological markers have been detected that may help demonstrate how acupuncture can regulate anxiety, such as: by altering the prefrontal cortex activity, the plasma corticosteroid level, the adrenocorticotropic hormone level, and the platelet 5-HT level [15]. These changes occur through activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and the autonomic nervous system (ANS), with effects that are especially evident in symptoms of chronic anxiety [25]. The use of biological markers is an attempt to approach the diagnosis of mental disorders in a more objective way. These biomarkers can be detected in saliva, blood (plasma), the cerebrospinal fluid and by neuroimaging. Salivary tests are the most popular ones because they are quick, inexpensive, and non-invasive. Saliva has many components that can be identified by different biochemical techniques such as immunological tests. The use of saliva for the detection of markers must be taken with care as the salivary composition can vary depending on many factors like the circadian rhythms, gender, age, diet, tobacco usage and medication. The literature shows a relationship between anxiety and the levels of molecules like cortisol, immunoglobulin A, lysozyme, melatonin, alpha-amylase, chromogranin A, and fibroblast growth factor 2 in saliva [26].

Cortisol is a hormone produced by the adrenal cortex commonly used as a biomarker of stress. When a person is exposed to physical stress, the adrenal glands produce increasing amounts of cortisol. Cortisol activates the metabolism to supply the body with energy (for example, by releasing glucose into the bloodstream to enable the body to cope with a stressful situation) and interferes with the Central Nervous System and our mental state by enhancing the action of adrenaline and noradrenaline [26]. Previous studies have successfully correlated anxiety levels with cortisol values, showing that salivary cortisol was an effective biomarker to assess test anxiety [27,28].

The goal of this study is to evaluate the effectiveness of acupuncture and electroacupuncture in the treatment of anxiety through a score system to determine the anxiety levels by the application of the anxiety scales BAI (Beck Anxiety Inventory) [29], GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder questionnaire of 7 items) [30] and OASIS (Overall Anxiety Severity and Impairment Scale) [31] as well as through the measurement of salivary cortisol values. With this study it is expected to find out if: (1) People with high anxiety reported reduced scores after 5 and 10 acupuncture treatments; (2) Salivary cortisol levels follow the reduced scores in the 2 study groups; (3) Electroacupuncture treatment is more

effective than acupuncture alone; (4) A positive effect after 10 acupuncture treatments is independent of anxiolytic medication.

2. Methods

2.1. Design

This was a randomized controlled double-blind study for the experimental groups, performed with a control group in parallel. This clinical study was reviewed and approved by the ethics committee of the Portuguese Health Sciences Research Unit (No. P445-08/2017) and authorized by the national Data Protection Commission (Authorization No. 10300/2017). The study was conducted at the premises of a properly equipped clinic. Participants could voluntarily withdraw from the study at any time or if indicated by the researcher in charge in the case dangerously high levels of anxiety were detected and were unresponsive to the therapy, in which case they would be referred to the specialist in the area. The control group was offered 10 therapy sessions for their participation in the study, and there was no cost involved for the volunteers, who were offered travel by public transport.

2.2. Participants

2.2.1. Recruitment

Recruitment was carried out by invitation using two strategies: online dissemination through advertisements and on the clinic's website. Individuals interested in participating in the study could access a link through which they answered an eligibility questionnaire. Selected participants were subsequently contacted to be informed about the study details, benefits, and risks. Those who were interested signed an informed consent, and to ensure each participant's anonymity they were assigned a random number after submission of the form.

2.2.2. Eligibility and exclusion criteria

Inclusion Criteria: Participants over 18 years of age of both genders with a diagnosis of anxiety validated by 3 scales, having at least 2 scales with the following values (BAI, value greater than 8/63 points; GAD-7 value greater than 5/21 points; and OASIS value greater than 10/20 points).

Exclusion criteria included: (1) People who have had previously experienced electroacupuncture (2) People who had received acupuncture treatment in the past 3 months (3) People living with psychiatric disorders on the spectrum of schizophrenia and other psychotic disorders, bipolar disorder, obsessive-compulsive disorder substance-related disorders, and addictive disorders (4) People living with any unstable psychiatric condition or physical illnesses deemed by the researcher to be serious and unsuitable or unsafe to participate in the study (5) People living with valvular heart defects bleeding disorders or those medicated with anticoagulants (6) People carrying any implanted electrical device such as pacemaker, implantable cardioverter defibrillator (ICD), brain or spinal cord neurostimulator (7) People with infection or abscess located at any of the selected acupuncture points and which in the opinion of the acupuncture researcher was unsafe (8) Pregnant woman.

2.2.3. Groups

The volunteers who met the inclusion criteria were distributed in three groups (acupuncture, electroacupuncture or control) through a table of random numbers and given a code number to guarantee anonymity. Everyone was informed of the importance to adhere to the complete study: 10 consecutive weekly treatment sessions lasting 30 min, saliva collection and questionnaire completion before the first, after the fifth and after the tenth treatment sessions.

The sample was stratified with regard to gender, and anxiety level, so that all groups had the same representation of men and women, and similar anxiety levels. The groups were further homogeneously distributed about whether they took anxiolytic and/or antidepressant medication.

The sample was then randomly distributed into 3 study groups: (1) **Control group** or **group 1**: group with participants only monitored for salivary cortisol level, and anxiety scales, without any acupuncture intervention; (2) **Acupuncture group** or **group 2**: group consisting of participants treated with acupuncture according to the established protocol; (3) **Electroacupuncture group** or **group 3**: group consisting of participants treated with electroacupuncture at specific points according to the defined protocol. Although people were equally distributed in the 3 groups, there were dropouts. Therefore, we obtained 23 participants in the acupuncture group, 20 in the electroacupuncture group, and 13 in the control group (Fig. 1).

2.3. Procedure and intervention

In the first session, the researcher responsible for the randomization received the participant's informed consent and handed out a data collection instrument (digital questionnaire) to be filled out with the measurement scales. The first salivary cortisol collection was performed the day before the first session. Participants were told that two people would enter the room for the session and that the person who would start the treatment would be different from the person who would finish it, without ever mentioning what kind of treatment they would have or how they would feel about it. It was also explained how to proceed when entering the treatment room: undress and lie down in dorsal decubitus and to cover themselves with the available sheet.

The experimental groups were randomly distributed by rooms (4 rooms). Each room had similar decoration and preparation, with equal brightness and temperature control and equipped to receive any of the 2 experimental groups. The acupuncture researcher was initially allocated to a room and subsequently rotated between rooms according to directions from the randomization researcher. Two researchers were allocated to each room, and they were never in the same room simultaneously. The first researcher assigned to the room was the researcher responsible for the puncturing protocol and connecting the needles to the electrodes of the electroacupuncture machine, leaving the room without ever knowing which treatment was performed next. Communication between the puncture researcher and the subjects was restricted, and the person was only told that the treatment was going to start. The second researcher entered the room and turned on the electroacupuncture machine or pretended to turn it on and left it off, as indicated by the researcher responsible for randomization. The second researcher was also responsible for removing the needles and putting the equipment away at the end of the session.

Communication between the participant and the researchers was restricted and kept to a minimum level: at the beginning of the session to escort him/her into treatment room and to inform that the treatment was going to start; at the end of the session to inform the participant that the treatment had finished and to escort him/her out of the session.

In the 2nd to 4th and 6th to 9th sessions, the participant was simply told which room to go to. On the day before the 1st session (T0), and the day after the 5th (T5) and 10th (T10) sessions, the digital questionnaire with anxiety scales was administered, and salivary cortisol was collected in the morning and evening.

Both the participants and the puncturing researchers who participated in the treatment were blinded to the type of therapy applied (acupuncture or electroacupuncture).

Each session lasted 30 min, once a week (Friday or Saturday, preferably on the same day, at the same time) for 10 weeks. Each 30-min session had a maximum time of 15 min for needle application and 30 min for the remaining therapy, totaling 60 min (30 min session + 15 min for needle application and removal + 15 min of formal processes).

2.3.1. Acupuncture and electroacupuncture protocol

After disinfecting the puncture area with alcohol, the needles were

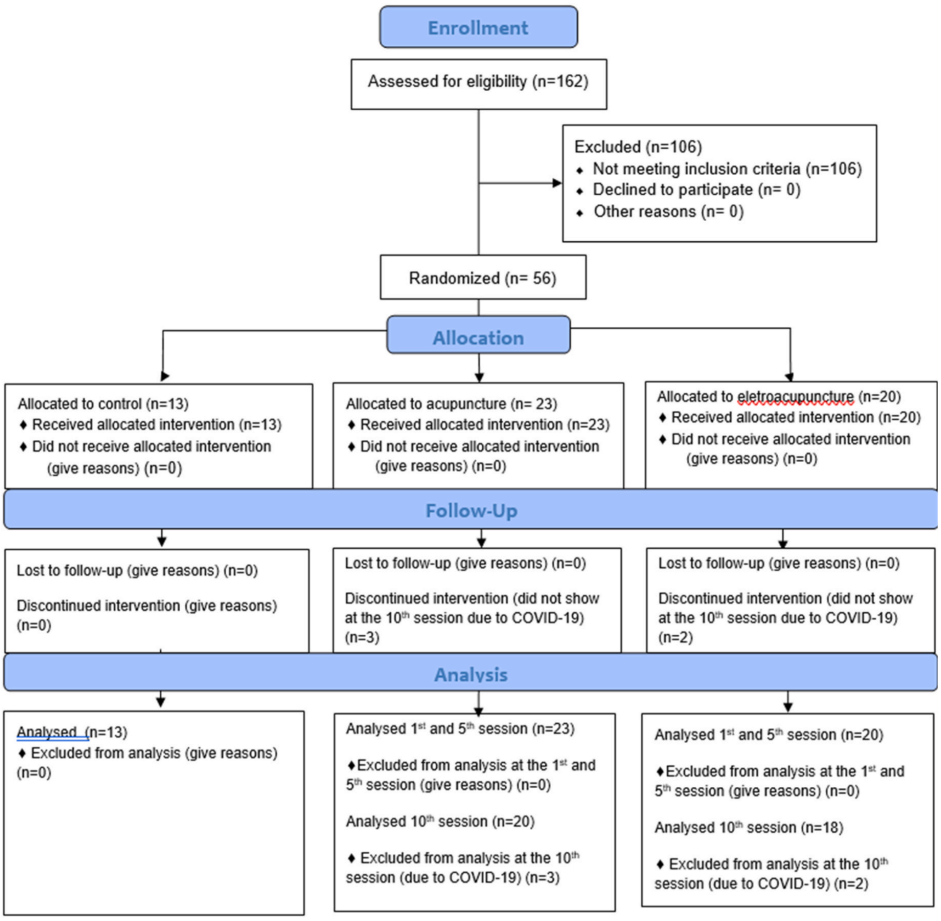


Fig. 1. Flow chart of the stages of the double-blinded parallel-group randomized clinical trial.

placed in the acupuncture points in the following order: Yintang (Ex–HN–3), Sanyinjiao (SP-6) on the right, Zusanli (ST-36) on the left, Hegu (L.I.-4) on the right, Taichong (LIV-3) on the right, Neiguan (P-6) bilateral, Shenmen (HE-7) bilateral, Danzhong (Ren-17), Baihui (Du-20), and the auricular points, She Men, Antidepressant 1, Heart, Master Cerebral. For electroacupuncture, electrodes were connected at the Yintang (Ex–HN–3) and Baihui (Du-20) points, She Men and Antidepressant 1 points, and Heart and Brain Master points. Direct current was used at a 2 Hz frequency, 250 μs, for 30 min. The needles used were disposable stainless-steel needles with size 0.25 × 30mm, and 0.20 × 15mm for the auricular points.

2.3.2. *Data collection and processing*

Each participant was initially scheduled on an agreed time and day of treatment so that he/she would always perform the treatments at the same time as well as the cortisol collections. Care was also taken to leave adequate time between sessions so that volunteers would not cross paths and share experiences. The data collection instruments consisted of: 1) Primary online questionnaire for randomization; 2) Log grid with salivary cortisol values for the 6 evaluations performed; 3) Digital questionnaire with the anxiety assessment scales BAI (Beck Anxiety Inventory), GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder Assessment), and OASIS (Overall Anxiety Severity and Impairment Scale).

2.3.3. *Salivary cortisol collection*

Patients were provided with instructions and appropriate material for saliva collection. The collection was done at home, always at the same time, and then frozen upon arrival at the facility. The instructions given to the volunteers were as follows: (1) avoid physical exertion for 3 h before collecting the sample; (2) The participant should not eat, drink, chew gum, or brush their teeth in the 30 min prior to collecting the saliva sample; (3) Inform the researchers if they were taking any medication; (4) Not to collect samples in case of oral diseases, inflammation or injuries, or recent tooth extraction to avoid contaminating the samples with blood; (5) Not to use any substance that would increase saliva production when collecting the sample; (6) To rinse/wash the mouth, drink half a glass of water before collecting the sample and wait for 5 min (7) Before starting the collection, hands should be washed with soap and water and use a clean towel to dry the hands; (8) Start the 1st saliva collection 30 min after waking up using the container provided by the researchers; (9) Accumulate small amounts of saliva in the mouth and transfer to the collection container, collecting at least 2.5 mL of

saliva. (10) Place the samples in the refrigerator (2–8 °C) until delivered to the researchers on the agreed date. (11) Record the time of sample collection on the label of the collection container; (12) Perform the 2nd saliva collection 12 h after the first collection; (13) Notify the researchers if they deviated from any of these instructions.

2.3.4. Salivary cortisol measurement

Salivary cortisol concentration was analyzed with ELISA (range 0.005–3 μg/dl, IBL International Cortisol Saliva ELISA, RE52611, Hamburg, Germany) according to the manufacturer's procedure. Samples were tested in duplicates and the mean coefficient of variation was <10%. The samples obtained from one subject were analyzed in one batch to avoid inter-run variation.

2.3.5. Statistical analysis

The data collected were processed and analyzed by the Statistical Package for the Social Science (SPSS), Windows version 27.

In order to check the consistency of the 3 scales used to assess anxiety levels, their reliability was verified. It was verified that Cronbach's Alpha values for the scales were excellent: 21-item BAI was 0.917; 7-item GAD was 0.932; 5-item OASIS was 0.911.

Next, the same test was applied to the total values between the same scales, for the 3 measurements in the 56 cases analyzed. Cronbach's Alpha value was acceptable in the first measurement (0.601) and excellent in the following evaluations (0.834 and 0.861, respectively in the second and third measurement) [32].

The difference in means between the experimental group and the control group at the initial evaluation was analyzed. It was found that only in the case of the BAI test there was a statistically significant difference between the study groups ($p < 0.05$). Since with the remaining scales and cortisol tests there was no such difference, it was assumed there was sufficient consistency to test the effectiveness of the treatment, given that several measures would be used. Regarding data analysis, a Mann-Whitney *U* test, a one-way ANOVA and a MANOVA using F of Wilks' Lambda for the longitudinal analysis were performed [33,34].

3. Results

In total, 56 persons participated in the study, of which 14.29% were male and 85.71% were female. The control group was composed of 13 participants (23.21%), 23 participants received acupuncture treatment (41.07%), while 20 participants (35.71%) received electroacupuncture. Of the 56 participants, 33 (58.93%) were taking medication for anxiety.

3.1. Anxiety scales results

The results obtained for the three anxiety scales used are presented in Fig. 2. As can be seen, for all scales there is a marked decrease in the anxiety scores as soon as after the fifth treatment (T5) for both acupuncture and electroacupuncture. The decrease is less marked from the fifth to the tenth session (T10), however, it continues to decrease. Regarding the control group the anxiety level remains stable or continues to increase over time. All results have statistical significance. The longitudinal study between groups along time showed a p-value < 0,0001 for all scales applied. These results validate the prediction that people with high anxiety would report improvement after 5 and 10 acupuncture treatments.

3.2. Analysis of salivary cortisol results

The analysis of the salivary cortisol levels is presented in Tables 1 and 2. The number of participants analyzed for the salivary cortisol was lower than those for the anxiety scales as there were samples that were not viable for analysis. Of the samples obtained from the acupuncture group (n = 23), three samples had to be disregarded at T5 timepoint (n = 20) and 2 samples at T10 (initially with n = 20) as they were not viable as well (n = 18). Regarding the electroacupuncture group (n = 20), at the T5 timepoint 3 samples were not viable and therefore not considered for the analysis. Relative to the T10 timepoint analysis (n = 18), two samples were disregarded. Table 1 shows that there is a clear statistical difference between morning (M) and night (N) cortisol levels for all groups, as expected, with night cortisol levels being substantially lower (about 10 times) than the morning levels, for all groups.

In Table 2, both morning and night salivary cortisol mean values for all groups are presented. When analyzing the values trend for each group, it seems that the general tendency is the decrease of the salivary cortisol levels along time. For the morning cortisol mean value, a MANOVA analysis using F of Wilks' Lambda test allowed to verify that these values are statistically significant ($p < 0.05$) for the acupuncture and the electroacupuncture groups, but not for the control group ($p = 0.259$). This outcome accompanies the anxiety surveys effect lowering tendency which showed decreased anxiety within each own group along time, with a more pronounced decrease after the 5th treatment of electroacupuncture and after the 10th treatment of acupuncture. Regarding the night cortisol mean values trend for each group, it was observed that the decrease along time was not significant ($p > 0.05$).

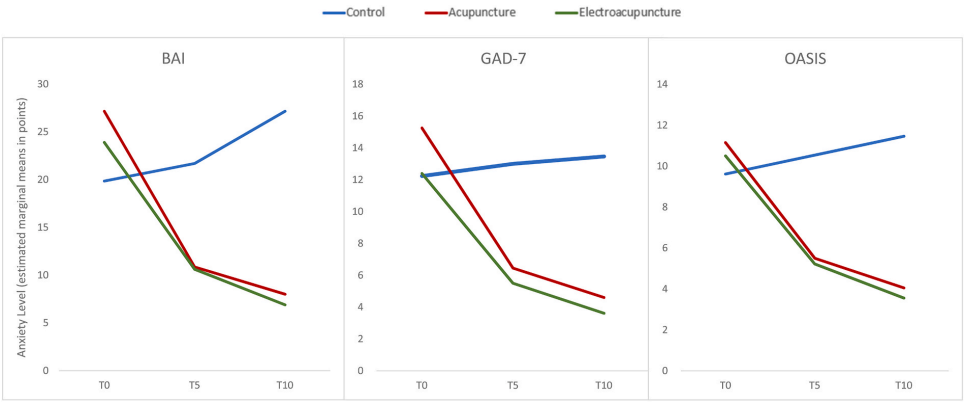


Fig. 2. Longitudinal study with the anxiety scales BAI, GAD-7 and OASIS.
Graphic for the BAI (Beck Anxiety Inventory) [29], GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder questionnaire of 7 items) [30] and OASIS (Overall Anxiety Severity and Impairment Scale) [31] anxiety scales at T0 (before any treatment), T5 (after 5 treatments) and T10 (after 10 treatments).

Table 1
Differences between morning (M) and night (N) samples of salivary cortisol levels for all groups.

Groups			N	Mean	Std. Deviation	Average Difference	p-value
Acupuncture	T0	Cortisol – 1 M	20	0.681	0.405	0.619	<0.0001
		Cortisol – 1 N	20	0.062	0.088		
	T5	Cortisol – 2 M	20	0.529	0.369	0.465	<0.0001
		Cortisol – 2 N	20	0.064	0.036		
	T10	Cortisol – 3 M	18	0.400	0.250	0.352	<0.0001
		Cortisol – 3 N	18	0.048	0.038		
Eletroacunpuncture	T0	Cortisol – 1 M	17	0.643	0.395	0.562	<0.0001
		Cortisol – 1 N	17	0.081	0.075		
	T5	Cortisol – 2 M	17	0.402	0.152	0.337	<0.0001
		Cortisol – 2 N	17	0.065	0.085		
	T10	Cortisol – 3 M	16	0.518	0.330	0.454	<0.0001
Control	T0	Cortisol – 1 M	13	0.614	0.243	0.552	0.001
		Cortisol - 1 N	13	0.061	0.022		
	T5	Cortisol – 2 M	13	0.463	0.247	0.406	0.001
		Cortisol – 2 N	13	0.057	0.027		
	T10	Cortisol – 3 M	13	0.493	0.211	0.433	0.002
		Cortisol - 3 N	13	0,060	0023		

Salivary cortisol results for the three groups before treatment (T0) after the 5th treatment (T5) and the 10th treatment (T10). Morning cortisol samples are defined by the "M" letter and the night collection with the "N" letter. The p-value was calculated using the T of Wilcoxon test.

Table 2
Variation of the absolute values for morning and night salivary cortisol during time for each group.

		Groups		
		Acupuncture (n = 18)	Electroacupuncture (n = 16)	Control (n = 13)
Cortisol – $T0^M$	Mean	0.689	0.658	0.614
	Std. Deviation	0.392	0.402	0.243
Cortisol – $T5^M$	Mean	0.552	0.403	0.463
	Std. Deviation	0.379	0.157	0.247
Cortisol – $T10^M$	Mean	0.400	0.518	0.493
	Std. Deviation	0.250	0.330	0.211
Cortisol – $T0^N$	Mean	0.066	0.084	0.061
	Std. Deviation	0.092	0.076	0.022
Cortisol – $T5^N$	Mean	0.064	0.067	0.057
	Std. Deviation	0.037	0.087	0.027
Cortisol – $T10^N$	Mean	0.048	0.064	0.060
	Std. Deviation	0.038	0.056	0.023

Morning (M) salivary cortisol data at $T0^M$ (Morning cortisol before any treatment), at $T5^M$ (Morning cortisol after the 5th treatment) and at $T10^M$ (Morning cortisol after the 10th treatment) and Night (N) salivary cortisol data at $T0^N$ (Night cortisol before any treatment), at $T5^N$ (Night cortisol after the 5th treatment) and at $T10^N$ (Night cortisol after the 10th treatment). For Morning cortisol MANOVA with F of Wilk's Lambda test (W-L) showed for the acupuncture group along time: W-L = 6072; *p-value* = 0,011; $Eta^2_{partial}$ = 0,431; Electroacupuncture group along time: W-L = 4323; *p-value* = 0,035; $Eta^2_{partial}$ = 0,382 and control group along time: W-L = 1534; *p-value* = 0,259; $Eta^2_{partial}$ = 0,218.
For Night cortisol MANOVA with F of Wilk's Lambda test (W-L) showed for the acupuncture group along time: W-L = 1006; *p-value* = 0,388; $Eta^2_{partial}$ = 0,112; Electroacupuncture group along time: W-L = 0,755; *p-value* = 0,488; $Eta^2_{partial}$ = 0,097 and control group along time: W-L = 0,074; *p-value* = 0,929; $Eta^2_{partial}$ = 0,013.

3.3. Analysis of the impact of anxiolytic medication on results

To find out whether taking medication influences the effect of acupuncture, the data was further analyzed, comparing the subgroups of people taking anxiolytic medication with those who were not medicated, through a Mann-Whitney *U* test (Table 3). The possible impact of the medication on the variation of morning cortisol was assessed and no significant differences were found when analysing the results along the different time points adjusted by group ($p > 0.05$). In respect to the anxiety scales (BAI, GAD-7 and OASIS) globally, the results were also not verified to be statistically different. It seems that both acupuncture and electroacupuncture are effective whether patients are taking anxiolytic medication or not.

4. Discussion

Regarding the results obtained from the anxiety surveys a clear reduction of the patients' anxiety levels has been verified. This effect is greater from the first to the fifth session (T0 – T5) for both acupuncture and electroacupuncture and the scores continue to lower until T10 in contrast with the control group which even seems to have a slight increase of anxiety levels, regarding all scales. This is in accordance with the results obtained by Yang's study [23], that found that regarding the duration of the therapy, acupuncture has a rapid effect, achieving positive effects within the first 6 weeks of treatment.

The use of three different anxiety scales in our study, recognized as valid tools, end up being relatively objective due the correlated scores in-between scales, confirming, and validating each other and the obtained results, overcoming any doubts of a subjective evaluation.

Regarding the salivary cortisol levels, no statistically significant results could be found when comparing values between different groups, only when comparing the results within the same group, along time. This is expected as cortisol is a biological biomarker presenting a high variability between individuals, therefore the variation along time within the same group is more reliable and logical to compare. The variations in the morning cortisol levels show the same general tendency for all groups, with higher variations for the acupuncture group at the T0-T10 time frame and for the electroacupuncture group in the T0-T5 time frame.

Regarding the night salivary cortisol, the results are more difficult to

Table 3
Influence of anxiolytic medication on anxiety as measured by the anxiety scales and salivary cortisol levels.

		Acupuncture + Electroacupuncture						p-value
		Without anxiolytic medication			With anxiolytic medication			
		N	Mean	Std. Deviation	N	Mean	Std. Deviation	
BAI	T5	19	9.63	6.56	24	11.33	8.40	0.641
	T10	18	4.72	3.16	20	9.95	7.25	0.007
GAD-7	T5	19	5.84	5.06	24	5.50	4.10	0.902
	T10	18	3.61	3.36	20	4.60	3.98	0.470
OASIS	T5	19	4.53	3.26	24	5.79	3.20	0.093
	T10	18	3.28	2.40	20	4.30	3.08	0.408
Cortisol	$T5^M$	18	.509	.356	19	.434	.224	0.466
	$T10^M$	17	.404	.285	17	.507	.299	0.326

Anxiety results obtained with the anxiety surveys BAI (Beck Anxiety Inventory) [29], GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder questionnaire of 7 items) [30] and OASIS (Overall Anxiety Severity and Impairment Scale) [31] anxiety scales and morning cortisol salivary levels at T5 (after 5 treatments) and T10 (after 10 treatments). $T5^M$ (Morning cortisol after the 5th treatment) and at $T10^M$ (Morning cortisol after the 10th treatment); the p-value was calculated using a Mann-Whitney *U* test.

evaluate as the values are very low with a high associated error, however it seems that the higher variation is achieved for the T0-T10 time frame.

We think that there is enough evidence that salivary cortisol measurement is an effective biomarker for anxiety however there are some variables that can affect the final results.

The night salivary cortisol value is very low and therefore very sensitive to any external variable. While every individual is roughly in the same condition after waking up, at the end of the day the number of variables are much higher as everyone has a different day which can be more or less stressful, inherently affecting the salivary cortisol levels.

There is some evidence that the salivary cortisol levels follow the positive effect tendency in the two study groups as assessed by the anxiety scales.

In other studies, Aravena et al. [27] found that the use of music significantly decreased clinical anxiety levels measured by decreased salivary cortisol levels before tooth extraction. The salivary cortisol in this case was collected between 2 and 4 pm while Clutter et al. [28] collected salivary cortisol between 8 and 9 am and some at mid-day.

Regarding our observations and what was found in the literature, we believe that the best time to harvest salivary cortisol would be in the morning, 30 min after waking up, where the cortisol values are high and there are fewer external variables.

5. Conclusions

The study concluded that acupuncture and electroacupuncture treatments lead to a fast reduction of the anxiety levels independently of the patient being on anxiolytic medication. The analysis of salivary cortisol has shown to be more sensitive to the variability of the sample. The longitudinal study of the salivary cortisol levels, especially the morning samples, show that there is a lowering of the cortisol levels after 10 treatments.

The study presents some limitations such as the sample size which was affected by the COVID-19 pandemic. Future studies with larger sample size may help confirm the present study's results. Also, when performing anxiety self-tests there is always the limitation regarding the uncertainty of the accuracy of the information expressed by the participants. However, we believe that the use of three anxiety scales validate the expressed information with unambiguous results because there is positive correlation in-between them.

The main conclusion of this work is that both acupuncture and electroacupuncture have a similar effectiveness on reducing the anxiety levels and that only 5 sessions are needed to reduce anxiety to a lower degree, however, until the 10th session the anxiety levels continue to decrease.

Ethical approval

The present study was approved by the ethics committee of the Portuguese Health Sciences Research Unit (No. P445-08/2017) and authorized by the national Data Protection Commission (Authorization No. 10300/2017).

Funding

No.

Trial registration number

NºP445-08/2017.

Author's contribution

Diogo Amorim: participated in the project design, project administration, intervention, supervision, writing original draft; data gathering, data analysis, results interpretation, writing review & editing, Irma Brito: participated in the project design, supervision, data gathering, data analysis, results interpretation, writing review & editing, Armando Caseiro: participated in the project design, methodology, data creation, data analysis and results interpretation and writing review & editing, João Paulo Figueiredo: participated in the data creation, data analysis and results interpretation, review & editing, André Pinto: participated in the intervention and methodology, Inês Macedo: participated in the intervention, methodology and review & editing, Jorge Machado: participated in the project design, supervision, results interpretation, review & editing.

Declarations of competing interest

No.

Acknowledgments

The authors are thankful for supporting this project to: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto; Escola Superior de Enfermagem de Coimbra & UICISA:E; all the professionals of Instituto de Medicina Integrativa; and all research participants.

References

[1] A.J. Baxter, T. Vos, K.M. Scott, A.J. Ferrari, H.A. Whiteford, The global burden of anxiety disorders in 2010, Psychol. Med. 44 (2014) 2363–2374, https://doi.org/10.1017/S0033291713003243.

[2] World Health Organization, Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates, Geneva, 2017.

[3] N. Salari, A. Hosseinian-Far, R. Jalali, A. Vaisi-Raygani, S. Rasoulpoor, M. Mohammadi, S. Rasoulpoor, Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis, Glob. Health 16 (1) (2020) 57, https://doi.org/10.1186/s12992-020-00589-w.

[4] M. Daly, E. Robinson, Anxiety reported by US adults in2019 and during the 2020 COVID-19 pandemic: population-based evidence from two nationally representative samples, J. Affect. Disord. 286 (9) (2021) 296–300, https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.02.054.

[5] J.M.X. Caldas-de-Almeida, Estudo Epidemiológico Nacional de Saúde Mental – 1° Relatório (National Mental Health Epidemiological Study – 1st Report), Nova Medical School Lisbon, 2013.

[6] American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®), fifth ed., American Psychiatric Pub, 2013 https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596.

[7] D. Clark, A. Beck, The Anxiety and Worry Workbook: the Cognitive Behavioral Solution, Guildford Press, New York, 2012, https://doi.org/10.1016/j.cbpra.2012.06.004.

[8] R. May, O significado da ansiedade, Zahar, Rio de Janeiro, 1980.

[9] J.W. Mackenzie, Daycase anaesthesia and anxiety. A study of anxiety profiles amongst patients attending a day bed unit, Anaesthesia 44 (5) (1989) 437–440, https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1989.tb11349.x.

[10] L. Andrade, C. Gorenstein, Aspectos gerais das escalas de avaliação de ansiedade, Rev. Psiquiatr. Clínica 25 (6) (1998) 285–290.

[11] J.P. Herman, H. Figueiredo, N.K. Mueller, Y. Ulrich-Lai, M.M. Ostrander, D.C. Choi, W.E. Cullinan, Central mechanisms of stress integration: hierarchial circuitry controlling hupothalamos-pituitary-adrenocortical responsiveness, Front. Neuroendocrinol. 24 (3) (2003) 151–180, https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2003.07.001.

[12] N. Endler, E. Denisoff, A. Rutherford, Anxiety and depression: evidence for the differentiation of commonly cooccurring constructs, J. Psychopathol. Behav. Assess. 20 (1998) 149–171.

[13] D. Nechita, F. Nechita, R. Motorga, A review of the influence the anxiety exerts on human life, Rom. J. Morphol. Embryol. 59 (4) (2018) 1045–1051.

[14] F. Thibaut, Anxiety disorders: a review of current literature, Dialogues Clin. Neurosci. 19 (2017) 87–88, https://doi.org/10.31887/DCNS.2017.19.2/fthibaut.

[15] A. Tan, M. Wang, J. Liu, K. Huang, D. Dai, L. Li, et al., Efficacy and safety of acupuncture combined with western medicine for anxiety: a systematic review protocol, Medicine 99 (31) (2020), e21445, https://doi.org/10.1097/MD.0000000000021445.

[16] J. Alonso, Z. Liu, S. Evans-Lacko, E. Sadikova, N. Sampson, S. Chatterji, et al., Treatment gap for anxiety disorders is global: results of the World Mental Health Surveys in 21 countries, Depress. Anxiety 35 (3) (2018) 195–208, https://doi.org/10.1002/da.22711.

[17] N. Errington-Evans, Randomised controlled trial on the use of acupuncture in adults with chronic, non-responding anxiety symptoms, Acupunct. Med. 33 (2) (2015) 98–102, https://doi.org/10.1136/acupmed-2014-010524.

[18] R. Liebowitz, L. Smith, The Duke Encyclopedia of New Medicine: Conventional and Alternative Medicine for All Ages, Rodale Books, 2006.

[19] L. Qian-Qian, S. Guang-Xia, X. Qian, W. Jing, L. Cun-Zhi, W. Lin-Peng, Acupuncture effect and central autonomic regulation, Evid Based Complement Alternat. Med. (2013) 267959, https://doi.org/10.1155/2013/267959, 2013.

[20] K.K. Hui, J. Liu, N. Makris, R.L. Gollub, A.J. Chen, C.I. Moore, D.N. Kennedy, B. R. Rosen, K.K. Kwong, Acupuncture modulates the limbic system and subcortical gray structures of the human brain: evidence from fMRI studies in normal subjects, Hum. Brain Mapp. 9 (1) (2000) 13–25, 10.1002/(sici)1097-0193(2000)9:1<13::aid-hbm2>3.0.co;2-f.

[21] H. Bae, H. Bae, B.I. Min, S. C, Efficacy of acupuncture in reducing preoperative anxiety: a meta-analysis, Evid Based Complement Alternat. Med. (2014) 850367, https://doi.org/10.1155/2014/850367, 2014.

[22] D. Amorim, J. Amado, I. Brito, S.M. Fiuza, N. Amorim, C. Costeira, et al., Acupuncture and electroacupuncture for anxiety disorders: a systematic review of the clinical research, Compl. Ther. Clin. Pract. 31 (2018) 31–37, https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2018.01.008.

[23] X.Y. Yang, N.B. Yang, F.F. Huang, S. Ren, Z.-J. Li, Effectiveness of acupuncture on anxiety disorder: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials, Ann. Gen. Psychiatr. 20 (1) (2021) 9, https://doi.org/10.1186/s12991-021-00327-5.

[24] S. Eack, C. Greeno, B. Lee, Limitations of the patient health questionnaire in identifying anxiety and depression in community mental health: many cases are undetected, Res. Soc. Work. Pract. 16 (2006) 625–631, https://doi.org/10.1177/1049731506291582.

[25] K. Łoś, N. W, Biological markers in anxiety disorders, J. Clin. Med. 10 (8) (2021) 1744, https://doi.org/10.31887/DCNS.2017.19.2/dnutt.

[26] S. Chojnowska, I. Ptaszynska-Sarosiek, A. Kepka, M. Knas, N. Waszkiewicz, Salivary biomarkers of stress, anxiety and depression, J. Clin. Med. 10 (2021) 517, https://doi.org/10.3390/jcm10030517.

[27] P.C. Aravena, C. Almonacid, M.I. Mancilla, Effect of music at 432 Hz and 440 Hz on dental anxiety and salivary cortisol levels in patients undergoing tooth extraction: a randomized clinical trial, J. Appl. Oral Sci. 28 (2020), e20190601, https://doi.org/10.1590/1678-7757-2019-0601.

[28] L.B. Clutter, W. Potter, A. Alarbi, J.F. Caruso, Test anxiety and salivary cortisol levels in nursing students, Nurse Educat. 42 (1) (2017) 28–32, https://doi.org/10.1097/NNE.0000000000000291.

[29] A.T. Beck, N. Epstein, G. Brown, R.A. Steer, An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties, J. Consult. Clin. Psychol. 56 (6) (1988) 893–897, https://doi.org/10.1037//0022-006x.56.6.893.

[30] R.L. Spitzer, K. Kroenke, J.B. Williams, B. Löwe, A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7, Arch. Intern. Med. 166 (10) (2006) 1092–1097, https://doi.org/10.1001/archinte.166.10.1092.

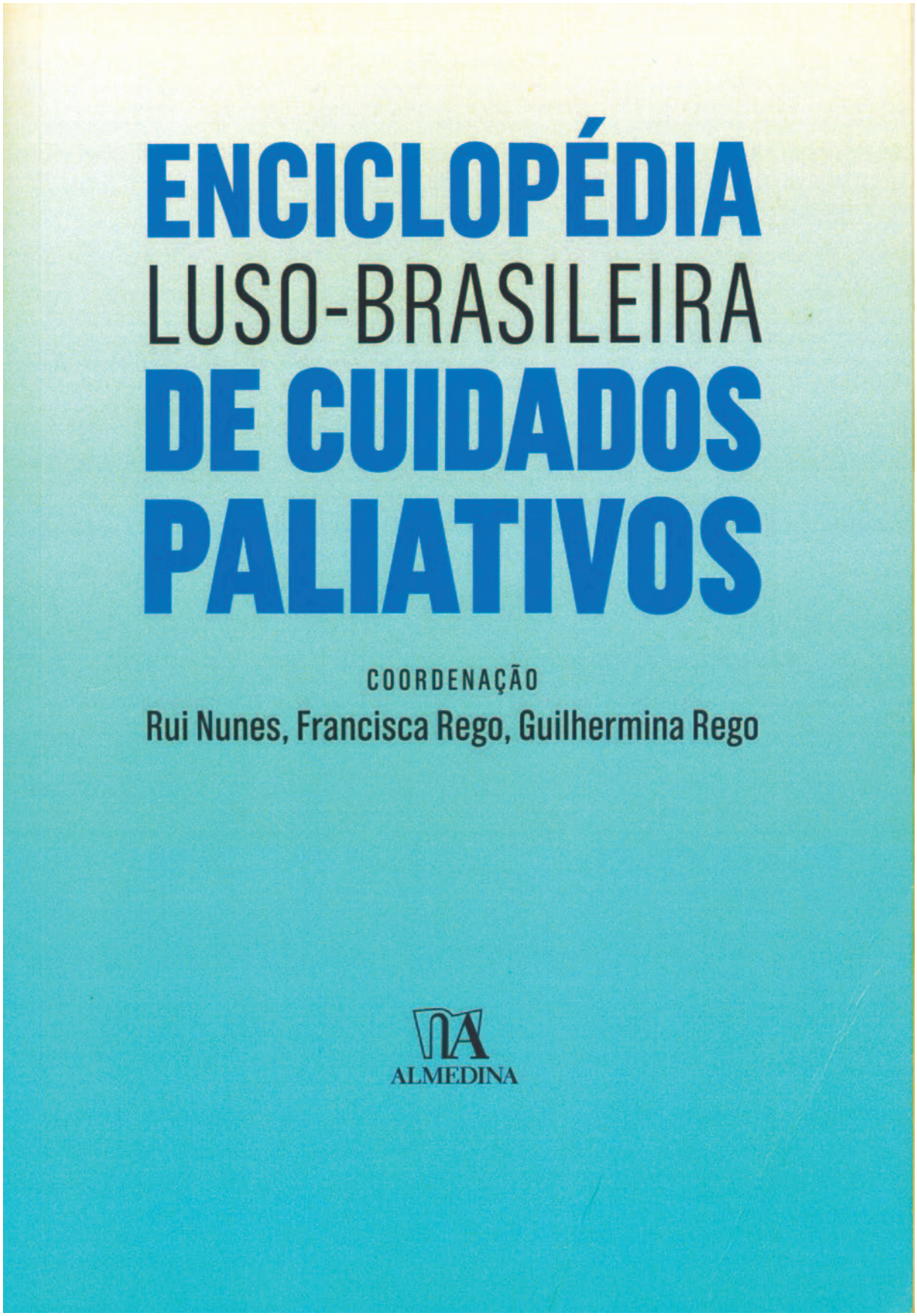
[31] L. Campbell-Sills, S.B. Norman, M.G. Craske, G. Sullivan, A.J. Lang, D.A. Chavira, et al., Validation of a brief measure of anxiety-related severity and impairment: the overall anxiety severity and impairment scale (OASIS), J. Affect. Disord. 112 (1–3) (2009) 92–101, https://doi.org/10.1016/j.jad.2008.03.014.

[32] M.M. Hill, A. Hill, Investigação por Questionário, in: E. Sílabo (Ed.), 2.ª ed. rev. e corrigida), 2005, p. 377. Lisboa.

[33] B.G. Tabachnick, L.S. Fidell, Using Multivariate Statistics, seventh ed. ed., Pearson, NY, 2019.

[34] B. Rosner's, Fundamentals of Biostatistics, sixth ed., Thomson, US, 2006.

Anexo 13 – Publicação – Capítulo de Livro



Terapias Complementares

DIOGO NUNO DA CRUZ AMORIM
Em colaboração com Cristina Raquel Batista Costeira, Nelson Jacinto Pais, José Carlos Amado Martins

1. Introdução

No momento em que os objetivos de tratamento deixam de estar centrados na cura da pessoa, as necessidades redefinem-se, sendo o foco dos cuidados centrado no conforto, bem-estar e, consequentemente, na qualidade de vida. Neste sentido, têm vindo a ser reconhecidos os contributos das terapias complementares e da medicina integrativa na prestação de cuidados da pessoa em final de vida, como adjuvantes dos cuidados convencionais no controle sintomático, promovendo, desta forma, o conforto e a qualidade de vida.

O interesse pelas terapêuticas complementares tem vindo a aumentar, quer pelos doentes quer pelos profissionais de saúde. No entanto, a informação sobre estas terapias e a sua integração nos cuidados paliativos é ainda muito escassa.

Os doentes necessitam de obter, por parte dos profissionais de saúde, informações baseadas na evidência científica sobre o benefício que estas terapias possam ter na sua doença, no seu bem-estar e na redução do sofrimento, mas se não houver abertura por parte da equipe médica para os informar, estes poderão ocultar que estão a usar terapias complementares e algumas modalidades terapêuticas, havendo o risco de poderem mesmo estar contraindicadas em determinadas situações.

A maioria dos doentes que procura as terapias complementares não está insatisfeita com a medicina convencional, mas quer fazer tudo o que for possível para melhorar o seu estado de saúde e a qualidade de vida.

O conhecimento limitado sobre as terapias complementares, por parte do profissional de saúde, faz com que o doente não tenha oportunidade de discutir benefícios e contraindicações da sua inclusão no processo de tratamento. Esta lacuna na comunicação profissional de saúde/doente pode resultar numa percepção errada de que o profissional de saúde é indiferente ou vê de forma negativa o uso de terapias complementares. Assim sendo, os profissionais que trabalham em cuidados paliativos devem conhecer as indicações terapêuticas, benefícios e contraindicações das terapias complementares nos cuidados paliativos para poderem informar corretamente os seus doentes.

O presente capítulo tem como objetivo central apresentar as estratégias mais indicadas para algumas situações comuns em cuidados paliativos, sobre as quais existe já suporte científico.

2. Enquadramento Histórico e Desenvolvimento

Atualmente, o uso dos termos terapia "alternativa", "complementar" e "integrativa" como sinônimos é incorreto.

Quando se fala de terapias "alternativas" referimo-nos a uma prática não convencional que é usada, substituindo a medicina convencional. Por isso, a verdadeira terapia "alternativa" não se aplica isoladamente nos cuidados paliativos, uma vez que os pacientes mantêm o tratamento convencional. Deixar um tratamento convencional, centrado em evidência científica, em prol de qualquer outro não convencional não é aconselhável, sendo um grande risco para o paciente. Por outro lado, quando nos referimos a terapias "complementares", consideramos as terapias não convencionais que são usadas como complemento ao tratamento de medicina convencional.

A medicina "integrativa" consiste numa abordagem médica que alia técnicas terapêuticas não convencionais, que demonstram evidência científica, com a medicina convencional. Trata-se de um novo modelo de saúde que se foca no bem-estar do paciente e não na sua doença. O paciente é visto em toda a sua totalidade, incluindo fatores biológicos, psicológicos, sociais e espirituais. É dada grande importância à relação médico/paciente e às necessidades de cada pessoa, beneficiando assim, o processo de cura.

Em Portugal, a Lei nº 45/2003, de 22 de agosto, e a Lei nº 71/2013, de 2 de setembro, vieram regulamentar as terapias não convencionais como aquelas que partem de uma base filosófica diferente da medicina convencional

e aplicam processos específicos de diagnóstico e terapêuticas próprias, em que se legisla e reconhece, sendo definidas como tal: acupuntura; fitoterapia; homeopatia; medicina tradicional chinesa; naturopatia; osteopatia; quiropráxia, designadas por "terapêuticas não convencionais".

3. Definição e Clarificação Conceptual

Os doentes paliativos são confrontados com diferentes dilemas e sintomatologias que lhes impregnam níveis de sofrimento e perda de qualidade de vida de uma forma intensa, como sejam: dor, náuseas, dispneia, obstipação, diarreia, estridor, hemorragias, alterações oftálmicas e dérmicas, vômitos, ansiedade, estresse, medo, depressão, entre outros.

O recurso às terapias complementares poderá ser uma opção eficaz segundo a evidência científica mais recente, tendo a sua procura aumentado gradualmente e a sua aceitação também, quer pelos doentes paliativos quer também pelos profissionais de saúde. Reconhece-se que a inclusão das terapias complementares nos cuidados paliativos é tratar de forma mais eficaz o sofrimento humano.

O vasto leque de terapias que têm vindo a contribuir para uma melhor qualidade de vida dos pacientes com doença terminal são: acupuntura, eletroacupuntura, massagem terapêutica, *shiatsu*, reflexologia, aromaterapia, terapia de grupo, terapia com animais, arte terapia, dança terapia, musicoterapia, hipnoterapia, imagética orientada, relaxamento muscular progressivo, meditação, toque terapêutico (método Krieger-Kunz), *reiki*, ioga, *qi gong*, *tai chi*, entre outras, como a fitoterapia, dieta e suplementos.

Os doentes podem usar as terapias complementares com o intuito de reduzir os efeitos secundários e a toxicidade do tratamento convencional, para reforçar o sistema imunitário e como tratamento preventivo.

3.1. Dor

A dor foi conceptualizada pela Associação Internacional para Estudos da Dor (IASP) como:

> "Uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a um dano real ou potencial dos tecidos, ou descrita em termos de tais lesões" (IASP, 2012).

Dor é uma experiência subjetiva e pessoal, envolve aspectos sensitivos e culturais que podem ser alterados pelas variáveis socioculturais e psíquicas do indivíduo e do meio.

A dor associada às neoplasias é o sintoma mais temido e determinante de sofrimento em fim de vida, existindo mesmo referências que dos 50-70% dos doentes oncológicos que apresentam dor não controlada referem ter mais medo desta do que da morte (Singh, Chaturvedi, 2015).

A evidência científica mais recente tem demonstrado benefícios da aplicação da acupuntura, massagem terapêutica, musicoterapia, *reiki*, hipnoterapia e técnicas de relaxamento no controle sintomático da dor em paliativos (Olson *et al.*, 2003; Kumar, Saha, 2011; Desai *et al.*, 2011; Caires, *et al.*, 2014; Field, 2014).

3.2. Sintomas Digestivos: obstipação, mucosite, xerostomia, náusea e vômitos

Os doentes paliativos são muitas vezes acometidos de problemas de obstipação, náuseas e vômitos associados aos tratamentos convencionais, o que lhes confere perda de qualidade de vida.

A utilização da acupuntura tem evidenciado eficácia no controle destes sintomas pelos doentes oncológicos/paliativos, sendo cada vez mais utilizado e reconhecido o ponto pericárdio 6 – *Neiguan (Pe6)* no controle da náusea e do vômito. Este ponto tem vindo a ser representado em manuais de fisiologia ocidentais. Atualmente, nas farmácias portuguesas, existem já pulseiras com ponto de pressão no *Pe6* à venda para redução de náuseas e vômitos.

O método Krieger-Kunz, conhecido por toque terapêutico, tem evidenciado resultados positivos no controle de náuseas e vômitos (Vanaki *et al.*, 2016).

3.3. Dispneia

A dispneia é referida como uma sensação subjetiva que retrata o sofrimento, angústia e medo pessoal do doente, personalizado nas frequentes expressões como falta de ar, sufoco, respiração pesada, fadiga em respirar e asfixia. A sua intensidade depende de múltiplos fatores como comportamentais, psicológicos, físicos e até sociais.

No controle deste sintoma, os estudos clínicos atuais têm evidenciado benefícios obtidos através da aplicação da reflexologia (Wyatt *et al.*, 2012) e da acupuntura quando utilizadas em doentes paliativos (Romeu *et al.*, 2015), sendo caracterizadas como terapias seguras e eficazes.

3.4. Qualidade de vida, fadiga, ansiedade, estresse e depressão

A qualidade de vida é uma variável que avalia várias dimensões: física, psíquica, social e espiritual, e deverá ser uma exigência dos cuidados de saúde na pessoa e em fim de vida. Contribuir para sensações de alegria, felicidade, bem-estar, relaxamento, mudança de rotina, entretenimento, redução de sintomas deverão ser uma premissa de ação. Quando aplicadas a musicoterapia, técnicas de ioga e terapia de dança (método Lebed) em doentes paliativos e familiares, esta exigência é alcançada (Selman, Williams, Simms, 2012; Silva, 2012; Oliveira, 2014; Karst, 2015).

A qualidade de vida pode ser influenciada pela fadiga, depressão, estresse e ansiedade, que são sintomas deletérios que provocam sofrimento, limitação funcional e condicionam a sobrevivência global e qualidade de vida do doente. Estudos recentes apontam como adjuvante no controle sintomático a aplicação da aromaterapia, *reiki*, massagem terapêutica, terapia com animais, técnicas de relaxamento ou musicoterapia (Graner *et al.*, 2010; Hubner, 2013; Caires *et al.*, 2014; Diniz, 2015; Barati *et al.*, 2016).

4. Conclusão

O recurso das terapias complementares e medicina integrativa em unidades de cuidados paliativos é cada vez mais uma realidade mundial.

Em Portugal, desde 2005, na unidade de dor do Instituto Português de Oncologia de Coimbra, existe um grupo de enfermeiros que aplica terapias não farmacológicas a doentes oncológicos com dor crônica não controlada, visando reduzir intensidade álgica, ansiedade e aumentar o bem-estar e a qualidade de vida. Neste instituto oferecem-se terapias integradas nos cuidados de enfermagem com recurso a técnicas de massagem terapêutica, relaxamentos diversos, reflexologia, aromaterapia, *reiki*, aplicação de calor e aplicação de frio.

Desde 2011 que o Instituto Português de Oncologia do Porto disponibiliza consultas de acupuntura médica para o controle da dor crônica, xerostomia, estresse e ansiedade.

Na Austrália o serviço de paliativos Southern Adelaide (SAPS), desde 1995, oferece aos seus doentes terapias complementares (massagem terapêutica, reflexologia, meditação e *reiki*) em concomitância com os tratamentos médicos convencionais.

A oferta de terapias complementares quer em meio hospitalar quer em centros específicos não hospitalares tem vindo a crescer de forma gradual um pouco por todo o mundo. As terapias complementares possuem características específicas, pelo que o conhecimento das mesmas é imprescindível para que a escolha da terapia seja a mais segura e eficaz. Para isso é necessário conhecer o que cada uma oferece, quais os seus métodos e técnicas de ação e qual a evidência científica que as sustenta.

A legislação e a produção científica nestas áreas deverão ser uma prioridade de intervenção nas políticas de saúde, pois o aumento da oferta e da procura destes cuidados de saúde exige monitorização e auditoria, de forma a garantir elevada qualidade para os que delas necessitam.

5. Palavras-Chave

Controle sintomático, cuidados paliativos, medicina integrativa, terapias complementares.

6. Referências

Barati F, *et al.*: The Effect of Aromatherapy on Anxiety in Patients. Nephrourol Mon, 2016.

Caires J, *et al.*: The use of Complementary Therapies in palliative care: benefits. Cogitare Enferm; 2014: 471-477.

Desai G, *et al.*: Hypnotherapy: Fact or Fiction: A Review in Palliative. Indian Journal of Palliative Care; 2011: 146-149.

Diniz A: Terapias Complementares em Cuidados Paliativos Pediátricos . Universidade Atlantida: Projeto final de Licenciatura, 2015.

Field T: Massage therapy research review. Complementary Therapies in Clinical Practice. Elsevier; 2014: 224-229.

GRANER K, *et al.*: Dor em oncologia: intervenções complementares e alternativas ao tratamento medicamentoso. Temas em Psicologia; 2010: 34-35.

HUBNER J: Sport against cancer-related fatigue. Dtsch med Wochenschr; 2013: 353.

INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN: IASP Taxonomy. Acesso em maio de 2012 de http://www.iasp-pain.org/Taxonomy.

KARST L: Universidade federal de Goiás escola de música e artes cênicas programa de pós-graduação em música. Universidade federal de Góias: Programa de pós--graduação em Música, 2015.

KUMAR S, SAHA S: Mechanism-based classification of pain for physical therapy management in palliative care: A clinical commentary. IJPC; 2011: 80-86.

OLSON K, *et al.*: A phase II trial of Reiki for the management of pain in advanced cancer patients. JPSM; 2003: 990-997.

ROMEO M, *et al.*: Acupuncture to Treat the Symptoms of Patients in a Palliative Care Setting. EXplore: The Journal of Science and Healing; 2015: 357–362.

SAMUELI INSTITUTE, HEALTH FORUM: Complemetary and Alternative medicine survey of hospitals. EUA: Samueli Institute, 2010.

SELMAN L, WILLIAMS J, SIMMS V: A mixed-methods evaluation of complementary therapy services in palliative care: yoga and dance therapy. European Journal of Cancer Care; 2012: 87-97.

SILVA T: Estudo randomizado testando musicoterapia na redução da fadiga relacionada ao cancer em mulheres com neoplasia maligna ou ginécologica em curso de radioterapia goiânia. Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás para obtenção do Título Doutor em Ciências da Saúde, 2012.

SINGH P, CHATURVEDI A: Complementary and alternative medicine in cancer pain management: A systematic review. IJPC; 2015: 105-115.

VANAKI Z, *et al.*: Therapeutic touch for nausea in breast cancer patients receiving chemotherapy: Composing a treatment. Complementary Therapies in Clinical Practice. Elsevier; 2016: 64-68.

WYATT G, *et al.*: Health-Related Quality-of-Life Outcomes: A Reflexology Trial With Patients With Advanced-Stage Breast Cancer. Oncology Nursing Forum; 2012: 568-577.

Anexo 14 – Certificados de docência na Universidade de Santiago de Compostela

XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE

SERVIZO GALEGO de SAÚDE

CERTIFICADO

Pola presente certifícase que D. Diogo Nuno da Cruz Amorín ten impartido no presente curso académico 2016-2017 os seguintes cursos e materias dentro do programa de **Máster Propio de Acupuntura e Moxibustión** da Universidade de Santiago de Compostela:

- Curso de Prefeccionamento en Acupuntura Estética e Dermatolóxica (35 hs)
- Canles Extraordinarios (10 hs.)
- Canles, Puntos e Síndromes de Pulmón e Intestino Grueso (10 hs)

En Santiago de Compostela a 1 de setembro do 2017

Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

Asdo. Julián Álvarez Escudero
Xefe do Departamento de Anestesia e Reanimación
Hospital Clínico Universitario de Santiago
Director do Mestrado de Acupuntura
da Universidade de Santiago de Compostela

Xerencia de Xestión Integrada de Santiago de Compostela
Tel. 981 950 000
Travesía Choupana, s/n
15706 - Santiago de Compostela
C.I.F.: Q1500259E

XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE

SERVIZO GALEGO de SAÚDE

CERTIFICADO

Pola presente certifícase que Prof. Diogo Nuno da Cruz Amorín ten impartido no presente curso académico 2017-2018 os seguintes cursos e materias dentro do programa de **Máster Propio de Acupuntura e Moxibustión** da Universidade de Santiago de Compostela:

- Canles, Puntos e Síndromes de Pulmón e Intestino Grueso (10 hs)

En Santiago de Compostela a 30 de novembro do 2018

Asdo. Juan Antonio Suárez Quintanilla
Profesor de Anatomía e Embrioloxía Humanas
Director do Master Própio de Acupuntura
Universidade de Santiago de Compostela

Anexo 15 – Certificado de Pós-Graduação em Fitoterapia Chinesa

ESAE ESCOLA SUPERIOR DE ALTOS ESTUDOS

DIPLOMA

A Coordenação da Escola Superior de Altos Estudos do Instituto Superior Miguel Torga certifica, em face dos respetivos registos académicos existentes neste Instituto, que *DIOGO NUNO DA CRUZ AMORIM*, portador do cartão de cidadão nº11758557, filho de António Pereira de Amorim e de Maria Olinda Gomes da Cruz de Amorim, natural da freguesia de São Martinho da Gândara, concelho de Oliveira de Azeméis, nascido em 1980-05-23, concluiu em 2018-05-30, com a classificação final de 20 valores (EXCELENTE), o curso de PÓS-GRADUAÇÃO EM FITOTERAPIA CHINESA.

Por ser verdade, e a pedido, passa-se o presente documento que vai ser assinado e autenticado com o selo branco deste Instituto.

Coimbra, 10 de julho de 2018

A Coordenação da Escola Superior de Altos Estudos

Maria Pinto

(Mestre Maria Pinto)

INSTITUTO SUPERIOR MIGUEL TORGA

ESAE ESCOLA SUPERIOR DE ALTOS ESTUDOS

DECLARAÇÃO

Para os devidos e legais efeitos se declara que **Diogo Nuno da Cruz Amorim** concluiu, no Instituto Superior Miguel Torga, no ano letivo de 2017/2018, o curso de Pós-Graduação em Fitoterapia Chinesa, com 550 (quinhentas e cinquenta) horas totais, 95 (noventa e cinco) horas de contacto e 22 (vinte e dois) ECTS.

Por ser verdade, e a pedido, passa-se a presente declaração que vai assinada e autenticada com o selo branco deste Instituto.

Coimbra, 10 de julho de 2018

A Coordenação da Escola Superior de Altos Estudos (ESAE)

Maria Pinto

(Mestre Maria Pinto)

Largo da Cruz de Celas, nº 1
3000-132 Coimbra
telf. 239 488030
fax 239 488031
esae@ismt.pt
www.ismt.pt

INSTITUTO SUPERIOR MIGUEL TORGA

Anexo 16 – Comunicação oral "Acupuntura e Medicina Tradicional Chinesa"

"XVI CURSO PÓS-GRADUADO SOBRE ENVELHECIMENTO E GERIATRIA"



HOTEL VILA GALÉ – COIMBRA
20 - 21 de Setembro de 2018

Coimbra, 1 de outubro de 2018

Exmo. Senhor
Dr. Diogo Amorim

Terminado o XVI Curso Pós-Graduado sobre Envelhecimento – Geriatria Prática cabe-me agradecer o precioso contributo dado pelo colega para o êxito do evento. Não é demais reforçar que a qualidade do Painel proferido por Vossa Excelência, muito prestigiaram o nosso Curso e recolheram o maior interesse dos participantes. Com os melhores cumprimentos

O Presidente

Manuel Teixeira Veríssimo

•ORGANIZAÇÃO: Unidade Curricular de Geriatria da Faculdade de Medicina de Coimbra
Associação para o Estudo e Investigação em Geriatria e Nutrição Clínica
TM: 919369172 - Maristella Paiva
E-mail: ageriatria@gmail.com

Anexo 17 – Júri de Provas de Mestrado em Medicina Tradicional Chinesa

34

Exmo. Senhor
Mestre Diogo Nuno da Cruz Amorim
Instituto de Medicina Integrativa de Coimbra
Rua Afonso Duarte, 10
3030-335 Coimbra

| v. referência | v. comunicação | n. referência | data
2547 GPG/JMMTC 2018-12-05

| assunto Provas de Mestrado em Medicina Tradicional Chinesa, requeridas pela estudante **Carmen Maria da Costa Oliveira**

Exmo. Senhor,

Informo que, por despacho do diretor do ICBAS datado de 05 de dezembro de 2018, foi V. Exa. nomeado membro do júri das provas de mestrado supra identificadas, assim constituído:

Presidente:

- Doutor **Henry Johannes Greten**, Professor Associado Convidado do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto (Membro da Comissão Cientifica do Mestrado);

Vogais:

- Mestre **Maria João Rodrigues Ferreira Rocha dos Santos**, Assistente Convidada do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto (Orientadora da Dissertação);
- Mestre **Diogo Nuno da Cruz Amorim**, Diretor do Instituto de Medicina Integrativa de Coimbra – Especialista de reconhecido mérito (Arguente).

Informa-se também que as provas realizar-se-ão no dia **14 de dezembro de 2018, pelas 15.30 horas,** na sala 04P1E3, do Instituto Ciências Biomédicas Abel Salazar, Rua Jorge de Viterbo Ferreira, 228, 4050-313 Porto.

Para o efeito, remete-se a V. Exa. um exemplar da respetiva dissertação intitulada "Effect of acupuncture on EEG bispectral index in healthy volunteers – a crossover study".

Com os melhores cumprimentos,

O Diretor de Serviços

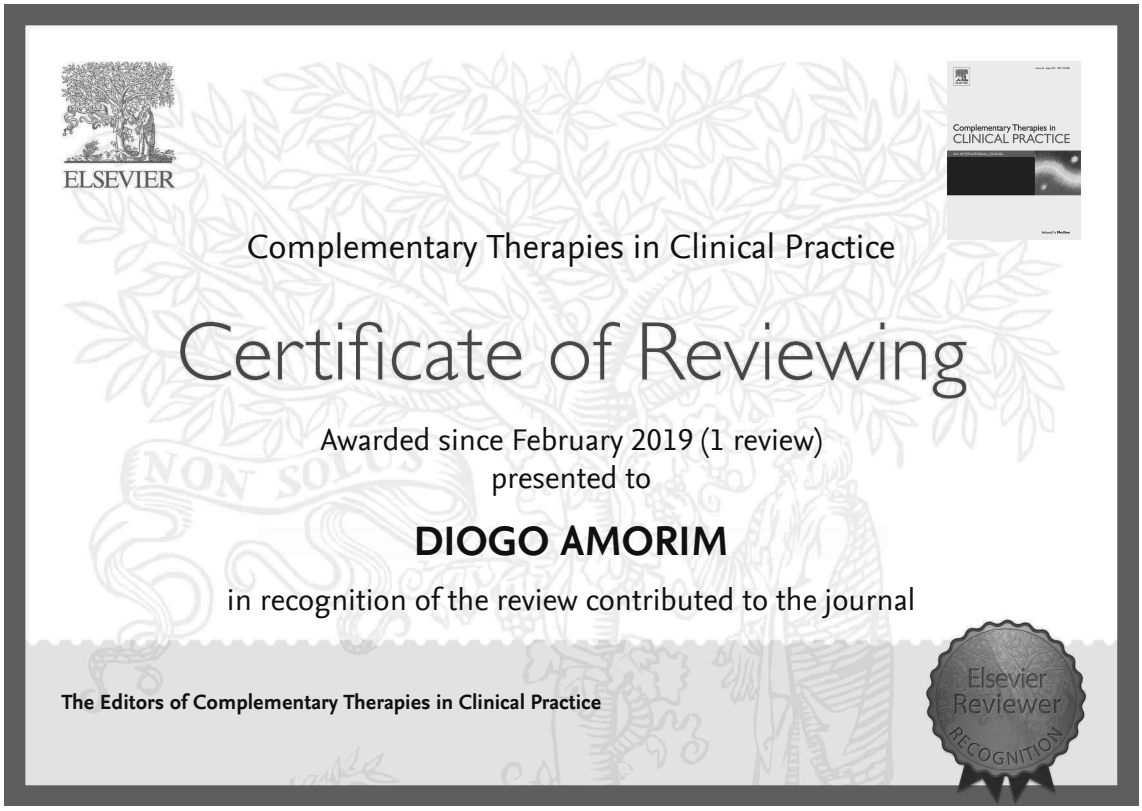
(Marco Nuno Fernandes Silva Reis)

ZL

U.PORTO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

Rua de Jorge Viterbo Ferreira, 228, 4050-313 Porto . Portugal
Telefone. +351 220 428 000
Fax. +351 220 428 090
www.icbas.up.pt

Anexo 18 – Certificados de revisão de artigos na área da acupuntura



ELSEVIER

Complementary Therapies in CLINICAL PRACTICE

Complementary Therapies in Clinical Practice

Certificate of Reviewing

Awarded since February 2019 (1 review)
presented to

DIOGO AMORIM

in recognition of the review contributed to the journal

The Editors of Complementary Therapies in Clinical Practice

Elsevier Reviewer RECOGNITION

BMJ

BMJ Open

CERTIFICATE OF APPRECIATION

This certificate is awarded to

Dr Diogo Amorim

in recognition of peer reviewer contributions to

Evidence mapping and overview of systematic reviews of the effects of acupuncture therapies

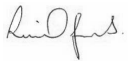
bmjopen-2021-056803

for

BMJ Open

Peer review is a fundamental part of publishing. On behalf of the Editorial team, we appreciate the voluntary contribution that each reviewer gives to the Journal. We would like to extend our appreciation and sincere thanks to you for making it possible for us to publish the highest quality content by providing your rigorous clinical, scientific, or methodological expertise. We hope that we may call upon you again to review future manuscripts.

Yours sincerely,



Richard Sands, Associate Publisher

BMJ Open

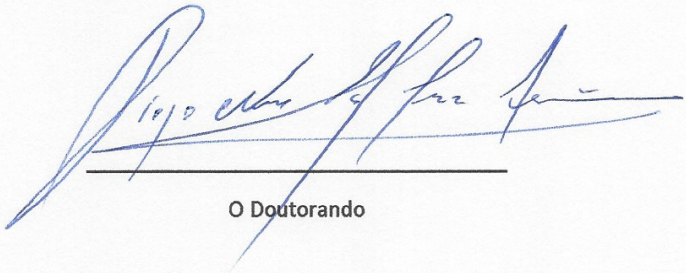
4 March 2022

Anexo 19 - Declaração de Honra

Declaração de Honra

"Eu Diogo Nuno da Cruz Amorim, cartão de cidadão nº 11758557, declaro que a presente tese intitulada "Eletroacupuntura e Acupuntura no tratamento da Ansiedade" é de minha autoria e não foi utilizada previamente noutro curso ou unidade curricular, desta ou de outra instituição. As referências a outros autores (afirmações, ideias, pensamentos) respeitam escrupulosamente as regras da atribuição, e encontram-se devidamente indicadas no texto e nas referências bibliográficas, de acordo com as normas de referenciação. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico".

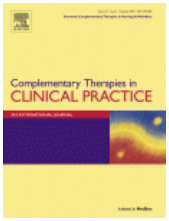
Porto, 7 de março de 2022



O Doutorando

Anexo 20 - Autorização da revista para integração dos artigos na tese

RightsLink®



Acupuncture and electroacupuncture for anxiety disorders: A systematic review of the clinical research

Author:
Diogo Amorim,José Amado,Irma Brito,Sónia M. Fiuza,Nicole Amorim,Cristina Costeira,Jorge Machado

Publication: Complementary Therapies in Clinical Practice

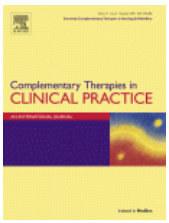
Publisher: Elsevier

Date: May 2018

© 2018 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Journal Author Rights

Please note that, as the author of this Elsevier article, you retain the right to include it in a thesis or dissertation, provided it is not published commercially. Permission is not required, but please ensure that you reference the journal as the original source. For more information on this and on your other retained rights, please visit: https://www.elsevier.com/about/our-business/policies/copyright#Author-rights



Integrative medicine in anxiety disorders

Author: Diogo Amorim,José Amado,Irma Brito,Cristina Costeira,Nicole Amorim,Jorge Machado

Publication: Complementary Therapies in Clinical Practice

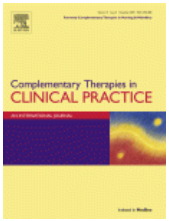
Publisher: Elsevier

Date: May 2018

© 2018 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Journal Author Rights

Please note that, as the author of this Elsevier article, you retain the right to include it in a thesis or dissertation, provided it is not published commercially. Permission is not required, but please ensure that you reference the journal as the original source. For more information on this and on your other retained rights, please visit: https://www.elsevier.com/about/our-business/policies/copyright#Author-rights



Electroacupuncture and acupuncture in the treatment of anxiety - A double blinded randomized parallel clinical trial

Author:
Diogo Amorim,Irma Brito,Armando Caseiro,João Paulo Figueiredo,André Pinto,Inês Macedo,Jorge Machado

Publication: Complementary Therapies in Clinical Practice

Publisher: Elsevier

Date: February 2022

© 2022 Published by Elsevier Ltd.

Journal Author Rights

Please note that, as the author of this Elsevier article, you retain the right to include it in a thesis or dissertation, provided it is not published commercially. Permission is not required, but please ensure that you reference the journal as the original source. For more information on this and on your other retained rights, please visit: https://www.elsevier.com/about/our-business/policies/copyright#Author-rights