

ENSAIOS CLÍNICOS COM ACUPUNTURA: QUESTÕES BIOÉTICAS E METODOLÓGICAS

Ana Paula de Sousa Fragoso

Mestranda em Ciências da Reabilitação/UNISUAM/RJ

apsfragoso@censanet.com.br

RESUMO

A alta demanda por evidências científicas sobre a efetividade e os mecanismos de ação da acupuntura tem motivado pesquisadores de todo o mundo a realizar ensaios clínicos controlados, aplicando protocolos de técnicas da Medicina Tradicional Chinesa e suas variantes, em grupos de portadores de disfunções e patologias de diversos sistemas corporais. Os resultados dos principais estudos da última década, revelam inconsistências que não são compatíveis com a prática terapêutica segura. Um olhar mais atento, como o proposto por este estudo, aponta para questões muito mais abrangentes, detecta e descreve as falhas metodológicas que permeiam os ensaios clínicos em suas diferentes etapas, revela os equívocos na concepção que ferem a ética das pesquisas com seres humanos, e por fim recomenda medidas para minimizar a ocorrência de tais erros.

Palavras chave: Ensaios Clínicos, Acupuntura, Bioética, Metodologia Científica

ABSTRACT

The high demand for scientific evidence on the effectiveness and mechanisms of action of acupuncture has motivated researchers around the world to conduct clinical trials, protocols applying techniques of traditional Chinese medicine and its variants in groups of patients with disorders and diseases of various body systems. The results of studies examining the last decade, reveals inconsistencies that are not compatible with the therapeutic practice safely. A closer look, as proposed by this study points to much broader issues, detects and describes the methodological flaws that permeate clinical trials at various stages in the design reveals the mistakes that hurt the ethics of human research, and finally recommend steps to minimize the occurrence of such errors.

Keywords: Clinical Trials, Acupuncture, Bioethics, Scientific Methodology

1. Introdução

A MTC (Medicina Tradicional chinesa) e suas práticas estão inseridas em contextos filosóficos e teorias naturalistas (Yin e Yang, cinco elementos etc.), que ressaltam a confiabilidade do comum e consciência sensorial humana, noções pré-científicas que costumam ser rejeitadas por muitos acupunturistas. Tal rejeição, somada aos desafios metodológicos intrínsecos à investigação clínica científica da acupuntura, tem repercutido na comprovação de seus efeitos e conseqüentemente na confiabilidade de sua indicação. (Kaptchuk, 2002)

Muitos ensaios clínicos se destinaram a elucidar os mecanismos de ação ou a levantar hipóteses plausíveis para as ações terapêuticas da acupuntura nos últimos 30 anos. Análises sistemáticas subseqüentes buscaram evidências, compilando os achados de intervenções testadas no tratamento de um amplo espectro de condições médicas.

Mayer (2000) relatou os resultados positivos obtidos pela acupuntura no alívio de náuseas e vômitos pós-operatórios ou induzidos pela quimioterapia e revelou as bases fracas que apoiavam o seu uso na remissão da dor de cabeça, dor lombar, dependência de álcool e paralisia resultante de acidente vascular cerebral. O autor encorajou os pesquisadores a conceber ensaios controlados duplo-cegos, com protocolos de tratamento adequados à hipótese que está sendo testada e amostras de tamanho suficiente para embasá-la. Pois, segundo ele, a ausência de evidência da ação da acupuntura na maioria destas condições, não é evidência de sua ausência.

Nahin e Straus (2001), diretores do Centro Nacional para Medicina Complementar e Alternativa (NCCAM), principal agência de investigação científica do Governo Federal Americano para produtos médicos e práticas terapêuticas não convencionais, como a acupuntura, divulgaram os principais problemas da pesquisa nesta área. Dentre os listados, destacam-se: As graves falhas metodológicas dos primeiros ensaios clínicos, as dificuldades impostas pela utilização de um conjunto de terapias e a individualização do tratamento, os problemas encontrados para acumular, randomizar e reter os pacientes no ensaio, e ainda, a falta de identificação de intervenções placebo adequadas.

No mesmo ano, um grupo internacional de pesquisadores em acupuntura se encontrou para discutir a concepção dos ensaios clínicos e elaborou um conjunto de recomendações para melhorar a qualidade dos relatórios das intervenções em paralelo, com o objetivo de facilitar e melhorar as condições de avaliação crítica, análise e replicação. Estas recomendações (Tabela 1) foram designadas *Standards for Reporting Interventions in Controlled Trials of Acupuncture* (STRICTA) e foram concebidas para serem usadas como extensão do *checklist* do item de intervenção da declaração CONSORT (*Consolidated Standards for Reporting of Trials*). (MacPherson, 2002)

Tabela 1: Recomendações STRICTA

Item de intervenção	Explicação
Lógica da Acupuntura	Declaração sobre o estilo e abordagem de acupuntura utilizada (Occidental ou Oriental). Razões explícitas para o tratamento de escolha, incluindo o diagnóstico, seleção de ponto, e os procedimentos de tratamento e suas variáveis, caso existam.
Detalhes do agulhamento	Localização específica dos pontos, número, duração e profundidade das inserções, respostas pretendidas do agulhamento, técnicas de estimulação e descrição completa da agulha utilizada.
Regime de Tratamento	Número de sessões, frequência de tratamento e variações.
Co-intervenções	Técnicas auxiliares e de auto tratamento prescritos, consultorias de qualidade de vida, orientais ou ocidentais etc.
Pano de fundo do acupunturista	Duração da formação, tempo de experiência clínica e os detalhes da perícia em tratar a condição específica a ser avaliada, assim como qualquer outra experiência que pode ser relevante para o julgamento.
Controle da intervenção	A escolha do controle e seu efeito pretendido deverão ser apresentados e justificados em relação à questão da investigação e da metodologia. E incluir uma descrição precisa da intervenção do próprio controle, incluindo detalhes do agulhamento e seu regime caso sejam diferentes dos utilizados no grupo da acupuntura.

A confiabilidade dos ensaios clínicos foi levada em consideração, quando em 2003, a OMS (Organização Mundial da Saúde) publicou um relatório classificando as doenças ou afecções para as quais a acupuntura foi testada de forma controlada, ordenando-as em quatro grupos, segundo o rigor científico e a credibilidade dos resultados:

- Grupo 1: Doenças ou sintomas para as quais o tratamento com acupuntura é considerado eficaz por sido provado através de ensaios controlados.
- Grupo 2: Doenças, sintomas ou condições para que o efeito terapêutico da acupuntura tem sido demonstrado, mas que precisam de mais provas e evidências.

- Grupo 3: Doenças ou sintomas para as quais há somente estudos controlados individuais relatando alguns efeitos terapêuticos, mas para as quais a acupuntura é a uma alternativa porque o tratamento convencional é difícil.
- Grupo 4: Doenças ou sintomas para as quais a acupuntura pode ser usada desde que o praticante esteja sob supervisão médica e o paciente seja monitorado por equipamento moderno e adequado.

A alta demanda por métodos de tratamento e prevenção de doenças de menor complexidade e custo se somou ao aval (mesmo que parcial) de organismos internacionais de saúde, levando à disseminação da MTC (Medicina Tradicional Chinesa) e a inclusão da acupuntura no arsenal de recursos terapêuticos no ocidente.

No Brasil o acesso gratuito da população a técnicas não convencionais de medicina pelo SUS (Sistema Único de Saúde) cresce de forma surpreendente. Tal incremento foi possível pela implantação de uma Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), criada em 2006. Através da portaria de nº. 971, o Ministério da Saúde (MS) recomendou ações e a criação de serviços destinados à prevenção de agravos na saúde, a promoção e a recuperação, além de propor o cuidado continuado, humanizado e integral na saúde, com ênfase na atenção básica.

Com a política, os brasileiros têm acolhimento gratuito nas áreas de Medicina Tradicional Chinesa/Acupuntura, Homeopatia, Plantas Medicinais e Fitoterapia. Eles são atendidos, principalmente, nas Unidades Básicas de Saúde e nos Núcleos de Apoio à Família (NASFs), além de hospitais. Em 2004, antes da criação da política, o MS mapeou 230 municípios brasileiros que realizavam alguma prática. Em 2008, pelo menos 1.340 cidades oferecem alguma prática integrativa e complementar no SUS.

Em 2007, foram realizados 97.240 procedimentos de acupuntura com a utilização de agulhas e, em 2008, foi 216.616 um crescimento de 122%. O investimento em acupuntura teve incremento de 1.420%, em 2000, foram gastos R\$ 278.794,00 enquanto em 2008, o montante aplicado foi de R\$ 3.960.120,00. (Fonte: Ministério da Saúde do Brasil)

A contrapartida da comunidade científica brasileira parece não ter correspondido ao interesse crescente da população, e das iniciativas do governo brasileiro em prol das terapias complementares e integrativas propostas pela MTC. Dados do SISNEP (Sistema Nacional de Ética em Pesquisa) mostram que o número total de projetos de pesquisa em acupuntura aprovados pelo CONEP (Conselho Nacional de Ética em Pesquisa) tiveram baixa representatividade em relação ao total dos aprovados em 2008, nos estados de maior concentração de programas de pós graduação PPG (mestrado e doutorado) em saúde segundo o GEOCAPES (Figuras 1, 2 e 3).

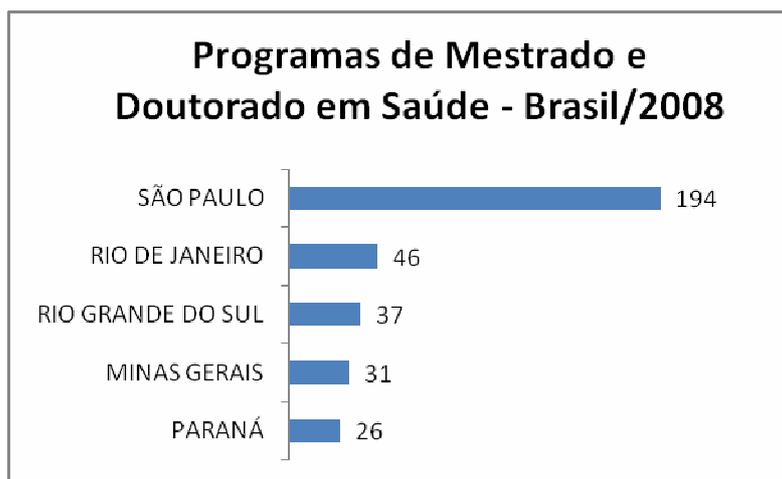


Figura 1: Unidades da federação sedes de 104 a 686 programas de pós-graduação em saúde. Fonte: GEOCAPES - Sistema de dados georreferencial da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior.

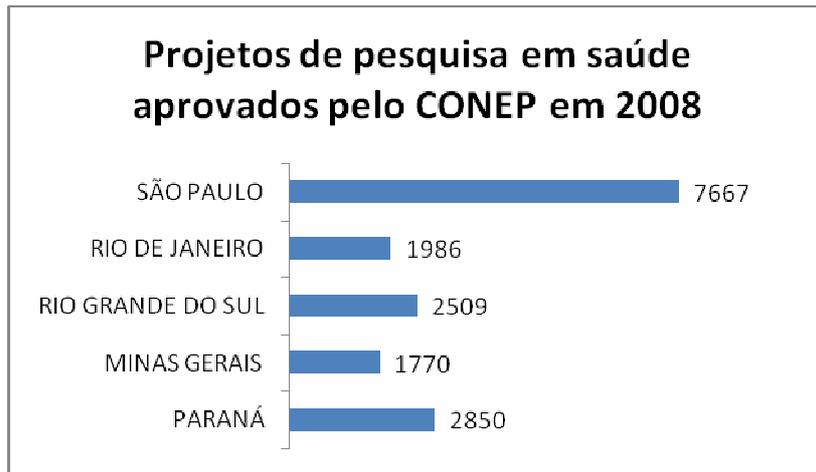


Figura 2: Número de projetos aprovados por unidade da federação em 2008. Fonte SISNEP

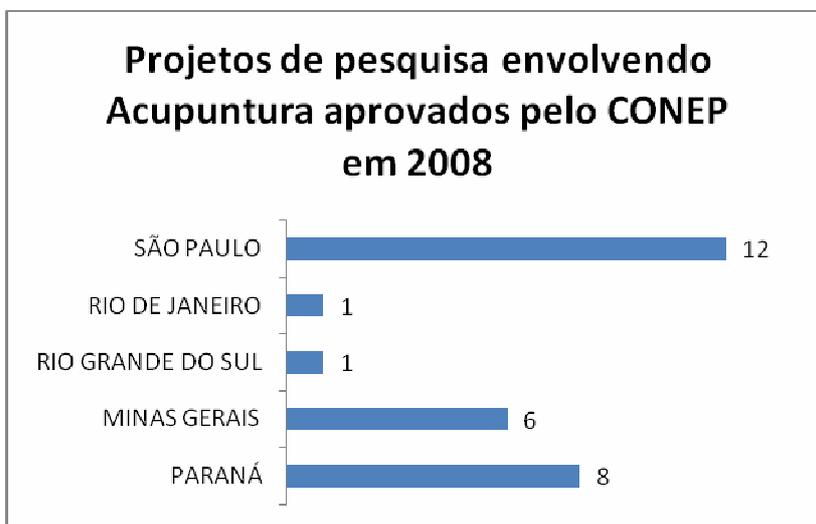


Figura 3: Número de projetos aprovados, resultado de busca com a palavra chave Acupuntura, por unidade federativa em 2008. Fonte SISNEP

Se a procura e a oferta por métodos de tratamento orientais estão aumentando, por que tão poucos estudos estão disponíveis? Uma razão provável é a falta de financiamento para esses estudos por parte do governo, já que o interesse das indústrias pela acupuntura é pequeno. A segunda razão, em parte relacionada à primeira, se deve ao lento desenvolvimento de uma estrutura de investigação competente. E a terceira razão pode estar ancorada na dificuldade da própria concepção dos estudos clínicos, devido ao alto nível de complexidade e heterogeneidade do grupo de intervenções que abrangem a Medicina Tradicional Chinesa. (Linde, 2001)

Considerando o exposto, este estudo objetiva detalhar e discutir as principais questões metodológicas e éticas que envolvem os ensaios clínicos com acupuntura.

2. Metodologia

Em 2008, o grupo de cientistas responsável pela declaração CONSORT, reviu e estendeu as suas recomendações para melhorar a comunicação dos ensaios pragmáticos, devido ao reconhecimento do seu caráter de informativo para a tomada de decisões sobre as práticas terapêuticas. O grupo considerou que multiplicidade e a independência dos elementos constitutivos da concepção dos ensaios pragmáticos existem para garantir que o pragmatismo não é um atributo de todos ou nenhum, e sim que esses elementos devem ser concebidos para contribuir de forma contínua ao longo de várias dimensões. E por tal razão, devem ter seus procedimentos de intervenção descritos com precisão, para que os leitores sejam capazes de avaliar a sua viabilidade. (Zwarenstein *et al*, 2008).

Moffe (2008 e 2009) realizou duas revisões sistemáticas usando como critério de inclusão, os ensaios clínicos controlados de acupuntura publicados em Inglês e indexados no PUBMED nos anos de 2005 e 2006. O primeiro estudo teve o objetivo de avaliar os trabalhos que forneceram explicações científicas para suas intervenções, se seus autores claramente diferenciaram os procedimentos de intervenção dos de controle, e se foram observadas diferenças estatisticamente significantes nos resultados.

Dos 78 ensaios clínicos selecionados, 36 tiveram alguma razão de ser. Vinte e dois estudos comparavam a acupuntura com os cuidados habituais ou outros controles de acupuntura; 82% destes mostraram diferença estatística significativa nos resultados, mas não conseguiram controlar os efeitos do placebo. Dezesesseis estudos utilizaram controles placebo e 69% desses, apresentaram diferenças significativas nos resultados. Dos 40 estudos que compararam intervenções da acupuntura diferenciadas de acordo com a MTC, 48% apresentaram resultados significativos.

O segundo procurou determinar se a acupuntura *sham* (falsa, farsa) é tão eficaz como a acupuntura verdadeira, considerando no primeiro grupo, as intervenções onde houve a inserção de agulha em não acupontos e ou em acupontos não indicados para o tratamento da condição patológica em questão. A maioria dos estudos (22/38 - 58%) não encontrou nenhuma diferença estatisticamente significativa nos resultados, dentre eles, 13 consideraram que a acupuntura *sham* pode ser tão eficaz quanto à verdadeira, principalmente quando agulhamento superficial foi aplicado em não acupontos. Tais achados colocam em dúvida a validade da MTC no que tange a localização e a indicação dos acupontos.

Em resposta a esses e outros achados conflitantes, em 2009, estudiosos de várias instituições de ensino e pesquisa discutiram em uma mesa redonda da Conferência Norte Americana de Investigação em Medicina Integrativa e Complementar (NARCCIM), os pontos de incoerência encontrados na concepção e nos resultados nos ensaios clínicos dos últimos anos, levantados na Conferência Internacional da Sociedade de Pesquisa em Acupuntura (SAR) que ocorreu em 2007. As principais questões giravam em torno de dois paradoxos: A eficácia da acupuntura *sham* e a inserção de variáveis capazes de influenciar os resultados dos ensaios clínicos. (Wayne *et al*, 2009).

As causas dos paradoxos supracitados parecem ter origens mais profundas, sérios danos metodológicos na concepção e na lógica dos ensaios, onde a condição patológica a ser submetida ao ensaio é eleita, o tamanho da amostra é calculado e os procedimentos de intervenção, controle e avaliação são estabelecidos. No entanto, o grande problema, que muitos pesquisadores consideram estar ainda por resolver, é a definição de um adequado controle placebo. O uso inadequado de controles placebo tem prejudicado a investigação da acupuntura e levado a má interpretação dos resultados dos ensaios clínicos. (Vincent & Lewith, 1995)

Hammerschlag (1998) afirmou que o maior desafio para os ensaios futuros era a criação de meios capazes de imitar a acupuntura na prática clínica, e de determinar intervenções teste, fundamentadas nas tradições médicas orientais de diagnóstico. O autor contribuiu com a detecção e classificação dos tipos de controle mais comumente usados nos ensaios clínicos de acupuntura:

- 1) Tipo I - Lista de espera ou nenhum tratamento: A eficácia da acupuntura é avaliada em relação à história natural da doença, mas não para controlar os efeitos do tratamento não-específico.
- 2) Tipo II - Controles Placebo: Definidos como procedimentos não-invasivos, tais como a estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) inativa e Laseracupuntura inativa usados para avaliar se a acupuntura tem um efeito além da do meio terapêutico (a inserção da agulha na pele).
- 3) Tipo III - Controles Sham: Definidos como procedimentos invasivos, mas inadequados, como a inserção de agulhas superficiais, em não acupontos, ou em acupontos não indicados para a condição em questão. Avalia se a eficácia da acupuntura depende do estilo e do local da inserção.
- 4) Tipo IV – Tratamento ocidental padrão: Compara os efeitos da acupuntura com medicamentos e outros procedimentos médicos ou fisioterapia.
- 5) Tipo V - Compara tratamento padrão associado à acupuntura e sozinho.

Se a acupuntura tem pelo menos algum efeito placebo atribuível aos efeitos psicológicos da administração de uma nova terapia, era de se esperar um número menor de ensaios controlados com placebo para mostrar as diferenças entre os grupos, do que os ensaios sem controle com placebo. Ensaios de acupuntura sem controle com placebo não podem ser cegos e, portanto, alcançam menor pontuação em escalas de qualidade. Dado que as ligações entre a qualidade do estudo e os resultados são confundidas com as questões dos efeitos não-específicos, e tendo em conta que os ensaios com grupos de controle diferentes,

respondem a questões diferentes, as análises para verificar a influência de aspectos de qualidade sobre os resultados só deverão ser realizadas dentro de grupos de estudos controle comparáveis. (Linde, 2001)

Do ponto de vista metodológico, também deve ser considerado que a maioria dos ensaios clínicos de acupuntura tem avaliado a sua eficácia através da administração de um protocolo de tratamento fixado com base no diagnóstico biomédico ocidental. Prática induzida pela globalização da medicina chinesa, que produz múltiplas visões localizadas de um sistema de cura, cuja marca registrada é a heterodoxia, fato que torna impossível distinguir pontos verdadeiros de falsos já que as bases anatômicas, fisiológicas e fisiopatológicas da acupuntura em si são uma construção histórica. (Tao, 2008 e Hammerschlag, 1998).

Devemos ainda considerar que ao projetar um estudo controlado randomizado para a acupuntura, o investigador é confrontado com escolhas relativas à seleção de pontos, a profundidade de inserção da agulha, o tipo de estimulação, a frequência e programação do tratamento. A menos que essas escolhas sejam feitas com base em um teste de moda, o julgamento estará comprometido. (Nahin & Straus, 2001)

3. Bioética

Miller e Kaptchuk (2007) denunciaram irregularidades no processo de obtenção do consentimento dos participantes de ensaios clínicos randomizados de acupuntura. Nos estudos controlados por placebo ou acupuntura *sham*, ao invés de serem avisados da possibilidade de serem submetidos a uma simulação, são informados de que uma ou mais formas de acupuntura estão sendo comparadas no estudo. Esta prática de divulgação enganosa, além de não possuir uma razão metodológica convincente, viola a exigência ética de obtenção do consentimento informado.

O processo de mascaramento do tratamento é geralmente considerado eticamente aceitável, desde que a ignorância partilhada seja explícita no processo de consentimento. Trabalhos recentes sobre a ética de ensaios com cegagem simples têm focado a relação risco-benefício das intervenções invasivas *sham*. Pois apesar de estarem eticamente fundamentados por uma lógica metodológica, apesar de terem sido revisados e aprovados por um comitê de ética em pesquisa, e ainda, de possuírem o consentimento dos sujeitos da pesquisa, as intervenções falsas costumam causar desconforto moral no clínico-investigador. O mal estar dos pesquisadores pode ser devido ao fato de serem treinados para realizar intervenções invasivas apenas para o benefício dos pacientes, estarem administrando procedimentos falsos e levando ao paciente a criar uma falsa crença de que o procedimento. (Miller & Kaptchuk, 2004)

Em contrapartida, o procedimento *sham* é uma experiência científica em que o ativo é um engano metodologicamente necessário para produzir resultados válidos. A autorização prévia por sujeitos de pesquisa é que faz a diferença entre a fraude, o legítimo e o ético. A ética da pesquisa clínica segundo Miller e Kaptchuk (2004), exige uma ponderação complexa de compromissos para a ciência rigorosa, a melhoria dos cuidados médicos e proteção dos sujeitos da pesquisa de riscos desnecessários, de danos e exploração. Um falso procedimento médico, que seria fraudulento e deplorável na prática clínica, pode ser legítimo em atividades de investigação. Aqueles que argumentam contra os procedimentos *sham*, consideram impróprio o controle sem nenhum tratamento, e apóiam o uso da lista de espera ou de dois grupos de tratamento padrão em que todos os pacientes recebem tratamento. (Hammerschlag, 1998)

4. Considerações finais

Embora estudos clínicos aleatórios controlados seja o padrão aceito de pesquisa clínica, outros tipos de investigação de alta qualidade como os estudos observacionais e os experimentos com animais, possa se tornar uma opção viável de pesquisa quando randomização dos pacientes possa ser considerada antiética ou inaceitável. (Moffe, 2009 e Wayne *et al*, 2009)

Mas, se a questão a ser respondida pela pesquisa com acupuntura, exigir a intervenção em seres humanos portadores de condições patológicas, este estudo sugere os seguintes passos:

- 1) Efetuar um vasto levantamento fisiopatológico ocidental e oriental da doença ou disfunção alvo do estudo.
- 2) Selecionar biomarcadores validados, capazes de detectar os efeitos fisiológicos e terapêuticos decorrentes das intervenções na condição patológica em questão.

- 3) Garantir que o grupo controle, caso exista, esteja recebendo comprovadamente o melhor tratamento disponível, seja ele ocidental ou oriental.
- 4) Determinar a partir de fundamentação teórica, se a intervenção testada envolverá uma abordagem completa (Acupuntura, moxabustão, fitoterapia, dietoterapia e exercícios físicos orientais) ou parcial (Só acupuntura) da MTC.
- 5) No caso de intervenções com acupuntura, descrever a metodologia de localização dos acupontos, deixar clara a razão da prescrição e dos procedimentos de inserção, de manipulação e o tipo de agulhas.
- 6) Utilizar um grupo sham (Agulhamento de acupontos não indicados para a patologia, agulhamento de não acupontos, estimulação mecânica ou elétrica ou térmica ou eletromagnética de acupontos) apenas quando a hipótese nula for a eleita. Tendo o cuidado de conhecer os ruídos sinérgicos, aditivos ou subtrativos destes na biomarcação.
- 7) Nas condições onde o efeito psicossomático da intervenção não puder ser excluída da biomarcação, eleger procedimento placebo (Intervenção inerte, inativa que faz com que o paciente acredite que está recebendo o tratamento real) validado.

5. Referências

GEOCAPES. Sistema de dados georreferencial da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. Disponível em: (<http://www.capes.gov.br/component/content/article/44-avaliacao/2961->).

HAMMERSCHLAG R. Methodological and ethical issues in clinical trials of acupuncture. *J Altern Complement Med* 1998;4:15971.

KAPTCHUK T J. Acupuncture: Theory, Efficacy, and Practice. *Ann Intern Med.* 2002;136:374-383.

LINDE K. Systematic reviews of complementary therapies - an annotated bibliography. Part 1: Acupuncture. *BMC Complementary and Alternative Medicine (2001) 1:3*

MACPHERSON H et al. Improving the reporting of pragmatic trials: an extension of the CONSORT statement. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine. February 2002, 8(1): 85-89.*

MAYER DJ. Acupuncture: An Evidence-Based Review of the Clinical Literature. Review of the Clinical Literature. *Annu. Rev. Med.* 2000. 51:49-63

MOFFE HH. Traditional acupuncture theories yield null outcomes: a systematic review of clinical trials. *Journal of Clinical Epidemiology* 61 (2008) 741e747.

_____. Sham Acupuncture May Be as Efficacious as True Acupuncture: A Systematic Review of Clinical Trials. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine. Volume 15, Number 3, 2009, pp. 213-216*

MILLER FG, KAPTCHUK T J. Acupuncture trials and informed consent *J Med Ethics* 2007;33:43-44

_____. Sham procedures and the ethics of clinical trials. *J R Soc Med* 2004;97:576-578.

Ministério da Saúde. *Notícias: Acesso à medicina não convencional cresce no SUS,2010.* Disponível em:(http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/default.cfm?pg=dspDetalheNoticia&id_area=124&CO_NOTICIA=11001).

NAHIN RL, STRAUS SE. Research into complementary and alternative medicine: problems and potential. *BMJ Vol 322 20 January 2001.*

OMS. *Acupuncture: Review and Analysis of Reports on Controlled Clinical Trials (2003; 87 pages).* Disponível em(<http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4926e/5.html>) Acesso em 12/03/2010.

SISNEP. Sistema Nacional de Ética em Pesquisa. Projetos aprovados, disponível em: (<http://portal2.saude.gov.br/sisnep/menuusuario.cfm>).

TAO IF. A Critical Evaluation of Acupuncture Research Physiologization of Chinese Medicine in Germany. *East Asia Science, Technology and Society: an International Journal* (2008) 2:507–524.

VINCENT C, LEWITH G. Placebo controls for acupuncture studies. *J R Soc Med* 1995;88:199202.

WAYNE PM, et al. Resolving Paradoxes in Acupuncture Research: A Roundtable Discussion. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. Volume 15, Number 9, 2009, pp. 1039–1044.

ZWARENSTEIN M et al. For the CONSORT and Pragmatic Trials in Healthcare (Practihc) groups. *BMJ* 2008;337:a2390.