



Mecanismos de ação da analgesia induzida pela acupuntura e eletroacupuntura em indivíduos com dor crônica: revisão sistemática

Mechanisms of acupuncture- and electroacupuncture induced analgesia in individuals with chronic pain: systematic review

Ana Carolina Kussunoki Orsi¹, Lucas Almeida Baptista², Valquiria Hanai-Yoshida³, Paula Araujo⁴

¹ Universidade Federal de São Carlos, São Paulo, SP, Brasil.

² Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, BA, Brasil.

³ Universidade de Sorocaba, Sorocaba, SP, Brasil.

⁴ Universidade Federal da Bahia, Instituto de Ciências da Saúde, Departamento de Biorregulação, Salvador, BA, Brasil.

Correspondência para:

Paula Araujo

email: araujo.pca@gmail.com

Apresentado em:

24 de julho de 2025.

Aceito para publicação em:

14 de novembro de 2025.

Conflito de interesses:

não há

Fontes de fomento:

não há.

Disponibilidade de dados

Os dados que apoiam as descobertas deste estudo estão disponíveis com o autor correspondente mediante solicitação razoável.

Editor associado responsável:

Marcelo Lourenço da Silva

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A acupuntura tem sido amplamente utilizada como terapia complementar para diversas síndromes dolorosas crônicas. No entanto, os mecanismos neurobiológicos da ação analgésica da acupuntura ainda não estão completamente esclarecidos. O objetivo deste estudo foi investigar os mecanismos da analgesia induzida pela acupuntura em indivíduos com dor crônica.

CONTEÚDO: Foram realizadas buscas nas bases Pubmed; Scopus; *Web of Science*; Embase e LILACS. Dois revisores independentes selecionaram os estudos; extraíram os dados e avaliaram o risco de viés por meio das ferramentas RoB2 e ROBINS-I. De 1.558 registros; quatro estudos foram incluídos (três ensaios clínicos randomizados e um não randomizado); três abordando osteoartrite de joelho e um fibromialgia. Todos os estudos demonstraram efeito significativo da acupuntura na redução da dor. Os pontos de acupuntura mais utilizados foram E35; VB34 e BP6. Três artigos avaliaram mecanismos centrais da analgesia (utilizando fMRI ou PET) e um analisou concentrações hormonais no sangue. Os resultados dos estudos de imagem demonstraram alterações na conectividade neural em circuitos relacionados à modulação emocional da dor e maior ligação de receptores μ -opioides. Os dados hormonais indicaram aumento de beta-endorfina e redução de cortisol associados à analgesia. Todos os estudos apresentaram algum risco de viés.

CONCLUSÃO: A acupuntura parece ser eficaz na redução da dor em condições dolorosas crônicas; possivelmente por meio da modulação central e periférica das vias da dor. Entretanto, os resultados devem ser interpretados com cautela devido ao número limitado de estudos; à heterogeneidade dos pontos de acupuntura e ao risco de viés nos estudos incluídos.

DESCRIPTORES: Acupuntura, Analgesia, Dor crônica, Eletroacupuntura.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Acupuncture has been widely used as a complementary therapy for chronic pain syndromes. However, the neurobiological mechanisms underlying its analgesic effects are not yet fully understood. The objective of this study was to investigate the mechanisms of acupuncture-induced analgesia in individuals with chronic pain.

CONTENTS: Searches were conducted in Pubmed; Scopus; Web of Science; Embase; and LILACS. Two independent reviewers selected the studies; extracted data; and assessed the risk of bias using the RoB2 and ROBINS-I tools. From 1,558 records; four studies were included (three randomized clinical trials and one non-randomized study); three involving knee osteoarthritis and one fibromyalgia. All studies demonstrated a significant analgesic effect of acupuncture. The most frequently used acupoints were E35; VB34 and BP6. Three articles evaluated central mechanisms of analgesia (using fMRI or PET); and one assessed blood hormone concentrations. Neuroimaging results indicated changes in neural connectivity within circuits related to the emotional modulation of pain; as well as increased μ -opioid receptor binding. Hormonal data showed increased beta-endorphin and reduced cortisol associated with analgesia. All studies exhibited some degree of risk of bias.

CONCLUSION: Acupuncture appears to be effective in reducing pain in chronic pain conditions; possibly through central and peripheral modulation of pain pathways. However, these findings should be interpreted with caution due to the limited number of studies; heterogeneity of acupoint selection; and the risk of bias in the included studies.

KEYWORDS: Acupuncture therapy, Analgesia, Chronic pain, Electroacupuncture.

DESTAQUES

- A acupuntura e a eletroacupuntura promovem analgesia por meio da modulação das vias centrais associadas ao componente emocional da dor
- Houve associação entre acupuntura e alterações hormonais; com aumento de endorfinas e redução de cortisol
- Há alta heterogeneidade nos protocolos dos estudos; com variações nos pontos utilizados; tipo de placebo e duração das sessões

INTRODUÇÃO

Segundo a definição revisada pela Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP); a dor é descrita como “[...] uma experiência sensorial e emocional desagradável associada; ou semelhante àquela associada a uma lesão tecidual real ou potencial”^{1,2}. Sua principal função é sinalizar o corpo sobre a presença de estímulos nocivos que podem comprometer a integridade dos tecidos; contribuindo para a preservação da vida humana. Entretanto; a dor pode tornar-se crônica; quando resulta de um processo de neuroplasticidade mal-adaptativa; no qual persiste além do período necessário à recuperação tecidual ou mesmo na ausência de lesão aparente². De acordo com um estudo de referência³; a dor crônica (DC) é uma das maiores causas de sofrimento e incapacidade humana.

Nesse contexto; diversas estratégias de tratamento e controle da DC vêm sendo estudadas; incluindo a acupuntura. De acordo com autores de referência⁴; entre as modalidades complementares em saúde; a acupuntura é uma das mais empregadas no tratamento da dor. Na prática clínica e na pesquisa; costuma-se distinguir duas abordagens de acupuntura: a tradicional e a ocidental. A acupuntura tradicional fundamenta-se nos princípios da Medicina Tradicional Chinesa; envolvendo teorias como Yin- Yang; Qi e meridianos para orientar o diagnóstico e tratamento. Por sua vez; a acupuntura ocidental utiliza-se dos conceitos de anatomia; fisiologia e patologia para o diagnóstico e seleção dos pontos de acupuntura^{4,5}.

As pesquisas sobre acupuntura vêm demonstrando a eficácia clínica da acupuntura em diversas condições dolorosas; como fibromialgia^{6,7}; dismenorrea primária⁸; osteoartrite⁹ e cefaleia do tipo tensional¹⁰. Entretanto; os mecanismos neurobiológicos associados a esta resposta ainda não estão completamente elucidados. Compreender esses mecanismos é fundamental no contexto clínico; pois orienta a escolha terapêutica de forma mais precisa identificando subgrupos de pacientes com DC que tendem a se beneficiar da intervenção; com base na fisiopatologia da dor (nociceptiva; neuropática ou nociplástica).

Considerando a natureza multifatorial da dor; torna-se necessário avaliar não apenas a eficácia do tratamento; mas também os mecanismos envolvidos na resposta biológica da acupuntura. Com isso; o presente estudo buscou identificar; na literatura científica; os mecanismos de ação envolvidos na analgesia induzida pelo tratamento com acupuntura em indivíduos com DC.

CONTEÚDO

Essa revisão sistemática seguiu as recomendações PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) e foi registrada na base de dados Próspéro; sendo possível visualizar o registro no seguinte endereço eletrônico: https://www.crd.york.ac.uk/prospéro/display_record.php?ID=CRD42024535705.

Foi feita uma busca completa em cinco bases de dados em julho de 2023 por um único pesquisador: Pubmed; Scopus; *Web of Science*; Embase e LILACS. A busca seguiu a estrutura PICO (Population; Intervention; Comparison and Outcome - População; Intervenção; Comparação e Desfecho); a fim de responder à pergunta: “Quais são os mecanismos de ação envolvidos na analgesia induzida pelo tratamento por acupuntura em indivíduos com DC?”.

Esse estudo buscou sintetizar os conhecimentos disponíveis na literatura acerca do tratamento de indivíduos com DC (população) por meio da acupuntura (intervenção) em comparação com a acupuntura *sham* (comparador); a fim de avaliar o efeito analgésico da acupuntura e seus mecanismos de ação (desfechos).

A busca dos artigos foi realizada utilizando os termos MeSH; com a seguinte estratégia de busca: (“chronic pain” OR “Widespread Chronic Pain”) AND (“acupuncture therapy” OR “acupuncture treatment” OR acupotomy) AND (analgesia OR “acupuncture analgesia” OR “acupuncture anesthesia”).

Critério de elegibilidade

Após a busca e exclusão dos artigos duplicados; conduzidos por um único pesquisador; foi realizada a avaliação dos critérios de elegibilidade em duas etapas: 1) análise do título e do resumo e 2) análise do texto na íntegra. Essa avaliação foi feita por dois pesquisadores de maneira independente e encoberta; com as divergências solucionadas por um terceiro pesquisador; no período de setembro de 2023 a março de 2024.

Foram incluídos artigos que avaliaram os mecanismos de ação da acupuntura ou da eletroacupuntura; bem como a eficácia analgésica dessas terapêuticas; em indivíduos adultos (maiores de 18 anos) com DC (dor persistente por mais de 3 meses); e que comparassem os participantes a um grupo controle placebo. Quanto ao delineamento metodológico dos estudos; foram incluídos apenas ensaios clínicos randomizados e não randomizados. A fim de avaliar todo o histórico dos estudos sobre os mecanismos de ação da acupuntura e da eletroacupuntura; não foi definido um recorte temporal para a presente revisão sistemática. Foram incluídos apenas estudos escritos em inglês ou português.

Foram excluídos os estudos que utilizaram outras modalidades de estimulação dos pontos de acupuntura; como moxaterapia; ventosaterapia; farmacopuntura ou acupuntura de microsistemas como koryo; auriculoterapia; acupuntura abdominal e acupuntura pé-tornozelo. Além disso; também foram excluídos os estudos que não descreveram de forma precisa o protocolo de intervenção; considerando os pontos utilizados; tipo de acupuntura usada; duração e frequência das sessões.

Extração de dados

A extração dos dados foi realizada por dois pesquisadores de maneira independente e encoberta; tendo as divergências solucionadas por um terceiro pesquisador. A extração foi realizada no período de abril a setembro de 2024.

Os dados extraídos dos artigos foram: DOI; título; nome dos autores; ano de publicação; detalhes da amostra estudada (número amostral; sexo; idade; localização da dor; tipo de DC); detalhes do protocolo de intervenção (acupuntura ou eletroacupuntura; pontos utilizados; tipo de acupuntura *sham*; frequência da eletroacupuntura em Hz; duração e frequência das sessões; e tempo total do tratamento); detalhes das avaliações dos desfechos (instrumentos para mensuração da dor e dos mecanismos de ação; momentos das) e resultados (analgesia e mecanismo de ação identificado). Os dados foram agrupados em planilha *Excel*; e os desfechos foram avaliados.

Avaliação do risco de viés

Para a avaliação do risco de viés dos estudos; foram utilizadas duas ferramentas: *Risk of Bias 2* - RoB2; para os ensaios clínicos randomizados; e *Risk of Bias in Non-randomized Studies of Interventions* - ROBINS-I; para os ensaios não randomizados. A avaliação foi realizada por dois pesquisadores; de maneira independente e encoberta; com as divergências solucionadas por um terceiro pesquisador; entre os meses de abril a setembro de 2024. Os resultados foram apresentados em uma matriz de risco de viés.

RESULTADOS

A busca realizada em cinco bases de dados (LILACS; Web of Science; Embase; Scopus e Pubmed) resultou em 1.558 estudos. Após a remoção de 185 duplicatas; 1.373 artigos restaram para triagem. Nessa fase; 1.199 artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão: serem ensaios clínicos; publicados em inglês ou português; e envolverem seres humanos. Na análise subsequente de títulos e resumos; 152 artigos foram excluídos por não responderem à pergunta de pesquisa. Dos 22 artigos avaliados

na íntegra; 18 foram excluídos devido aos seguintes critérios: grupo controle não foi submetido a uma intervenção *sham* ($n = 6$); participantes não tinham DC ($n = 4$); não avaliou mecanismos de ação da intervenção ($n = 2$); informações incompletas sobre os participantes ($n = 2$); informações incompletas sobre o protocolo de acupuntura ($n = 3$); não avaliou dor ($n = 1$). Após todas as etapas de triagem; quatro artigos foram incluídos para a análise final do presente estudo (Figura 1). Destaca-se que dos quatro artigos incluídos; dois^{11,12} derivam da mesma população (coorte única); e; portanto; apresentam mesma intervenção; embora com investigação de desfechos distintos.

Dentre os quatro artigos incluídos; três utilizaram a acupuntura em seus protocolos¹¹⁻¹³; enquanto apenas um empregou a eletroacupuntura¹⁴. Quanto ao grupo placebo; não houve um padrão na escolha da acupuntura *sham*. Dois estudos realizaram técnicas não penetrativa; como a utilização da agulha placebo *Streitberger*; que simula a perfuração da pele sem; de fato; perfurá-la^{10,12}. Outro estudo¹³ também utilizou uma técnica não penetrativa; embora não tenha sido especificada. Já os autores¹⁴ utilizaram a punção de não-acupontos (pontos aleatórios no corpo que não são reconhecidos como pontos de acupuntura na literatura científica e tradicional).

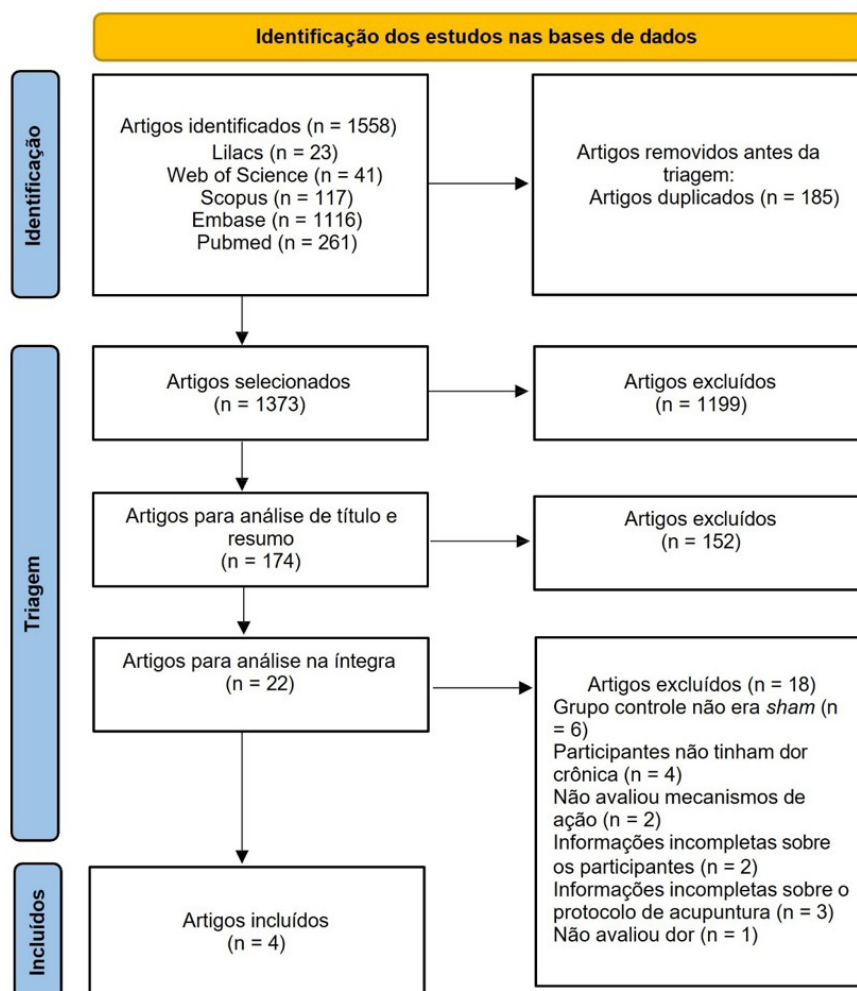


Figura 1. Fluxograma PRISMA da seleção dos estudos.

No que diz respeito à frequência e duração do tratamento, não houve similaridade entre os estudos. Dois estudos realizaram sete sessões espaçadas ao longo de um mês^{11,12}, e outro conduziu 10 sessões consecutivas¹⁴. Apesar destas divergências, observou-se uma concordância entre os estudos no que tange a duração de retenção das agulhas durante cada sessão, que variou entre 20 e 25 minutos.

A maioria dos estudos avaliou a osteoartrite de joelho em indivíduos de ambos os sexos, sendo que apenas um investigou o efeito na fibromialgia exclusivamente em mulheres¹⁴. Embora os quadros clínicos analisados sejam semelhantes, a escolha dos pontos para o protocolo da acupuntura e da eletroacupuntura foi amplamente variada. Entre os pontos mais utilizados estão o *Dubi* (E35), *Yanglingquan* (VB34) e *Sanyinjiao* (BP6). A descrição detalhada de cada estudo está disponível na Tabela 1.

Quanto ao desfecho relacionado à analgesia, três estudos demonstraram melhora estatisticamente significativa no grupo

experimental em comparação ao grupo controle placebo¹¹⁻¹³. Apenas um estudo¹³ não encontrou diferença significativa entre os grupos, apesar de ambos apresentarem redução da dor.

No que diz respeito aos mecanismos de ação das intervenções, três estudos identificaram mecanismos relacionados ao processamento central da dor, tais como: diminuição da conectividade entre a rede somatossensorial e o córtex cingulado anterior (CCA)¹¹, diminuição da conectividade entre a substância cinzenta periaquedutal (PAG) e o hipocampo, e o aumento da conectividade entre a PAG e o córtex frontal medial¹², e aumento da ligação de receptores μ -opioides em regiões do sistema límbico¹³. Em contrapartida, outro estudo de referência¹⁴ demonstrou um mecanismo de ação periférico, com aumento dos níveis séricos de beta-endorfina e diminuição dos níveis séricos de cortisol. A descrição dos protocolos de estudo e seus respectivos desfechos está apresentada na Tabela 2. Um resumo gráfico dos principais resultados está apresentado na Figura 2.

Tabela 1. Características da amostra e do protocolo de acupuntura dos estudos incluídos.

	Tipos de estudo	Sexo (n)	Idade	Dor crônica	Intervenção	Sham	Pontos da acupuntura	Sessões
Chen et al. ¹¹	ECR	Mulheres (13) Homens (17)	58,0±8,0	Osteoartrite joelho	A	Agulha placebo <i>Streitberger</i>	E35, <i>Xi Yan</i> , VB34, BP9, VB39, BP6	4 semanas, 1 a 2x/semana, 25 minutos/ sessões
Egorova et al. ¹²	ECR	Mulheres (13) Homens (17)	58,0±8,0	Osteoartrite joelho	A	Agulha placebo <i>Streitberger</i>	E35, <i>Xi Yan</i> , VB34, BP9, VB39, BP6	4 semanas, 1 a 2x/semana, 25 minutos/ sessão
Harris et al. ¹³	ECR	Mulheres (20)	44,3±13,6	Fibromialgia	A	Técnica não penetrativa de não acupontos	VG20, IG4, IG11, BP6, F3, VB34, E36, Shenmen (pavilhão auricular)	9 sessões
Ahsin et al. ¹⁴	EC	Mulheres (28) Homens (12)	EA: 51,05±7,73. Sham: 51,45±8,9.	Osteoartrite joelho	EA	Puntura de não-acupontos e aparelho de eletroestimulação desligado	E34, E35, E36, F8, BP10, E44	10 dias, 1 sessão/dia, 20-25 minutos/ sessão

A = acupuntura, EA = eletroacupuntura, EC = Ensaio clínico, ECR = Ensaio clínico randomizado.

Tabela 2. Avaliação da dor e desfechos dos estudos incluídos.

	Mensuração dor	Mensuração do mecanismo	Desfecho da analgesia	Desfecho do mecanismo
Chen et al. ¹¹	Subescala de dor do questionário KOOS	fMRI	Melhora significativa nos escores de dor no grupo acupuntura real comparado ao sham	Diminuição da conectividade entre a rede somatossensorial e o córtex cingulado anterior dorsal
Egorova et al. ¹²	Subescala de dor do questionário KOOS	fMRI	Melhora significativa nos escores de dor e desempenho esportivo no grupo acupuntura real comparado ao sham	Diminuição da conectividade entre a PAG e hipocampo. Aumento da conectividade entre a PAG e córtex frontal medial
Harris et al. ¹³	Forma curta do questionário <i>McGill Pain Questionnaire</i>	PET	Não houve diferença estatística entre os grupos, apesar de ambos terem redução significativa da dor	Aumento da ligação de receptores μ -opioides em regiões do sistema límbico no grupo acupuntura verdadeira.
Ahsin et al. ¹⁴	WOMAC e Escala Analógica Visual	Coleta sanguínea	Melhora significativa dos desfechos de dor e qualidade de vida no grupo acupuntura verdadeira comparado ao sham	Aumento dos níveis séricos de b-endorfina e diminuição dos níveis séricos de cortisol

fMRI = Ressonância magnética funcional, KOOS = *Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score*, PAG = Substância cinzenta periaquedu periaquedutal, PET = Tomografia por emissão de pósitrons, WOMAC = *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthr Osteoarthritis Index*.

A avaliação do risco de viés indicou alto risco entre os estudos, sendo que três estudos¹¹⁻¹³ foram avaliados através da ferramenta RoB2, enquanto um estudo¹⁴ pela ROBINS-I. Dois estudos^{11,12} foram realizados com a mesma amostra e metodologia, diferindo apenas quanto ao desfecho investigado. Por partirem de uma mesma metodologia, ambos tiveram padrão idêntico do risco de viés: alto risco de viés no domínio “desvio das intenções

pretendidas” e algumas preocupações no domínio “seleção dos resultados reportados”, resultando em um alto risco de viés geral. Outro estudo¹⁴, por sua vez, apresentou alto risco de viés no domínio de “confundimento”, resultando em um alto risco geral. Entre quatro estudos incluídos nesta revisão, apenas um ensaio¹³ foi classificado como de baixo risco de viés. As análises de viés estão demonstradas nas Figuras 3 e 4.

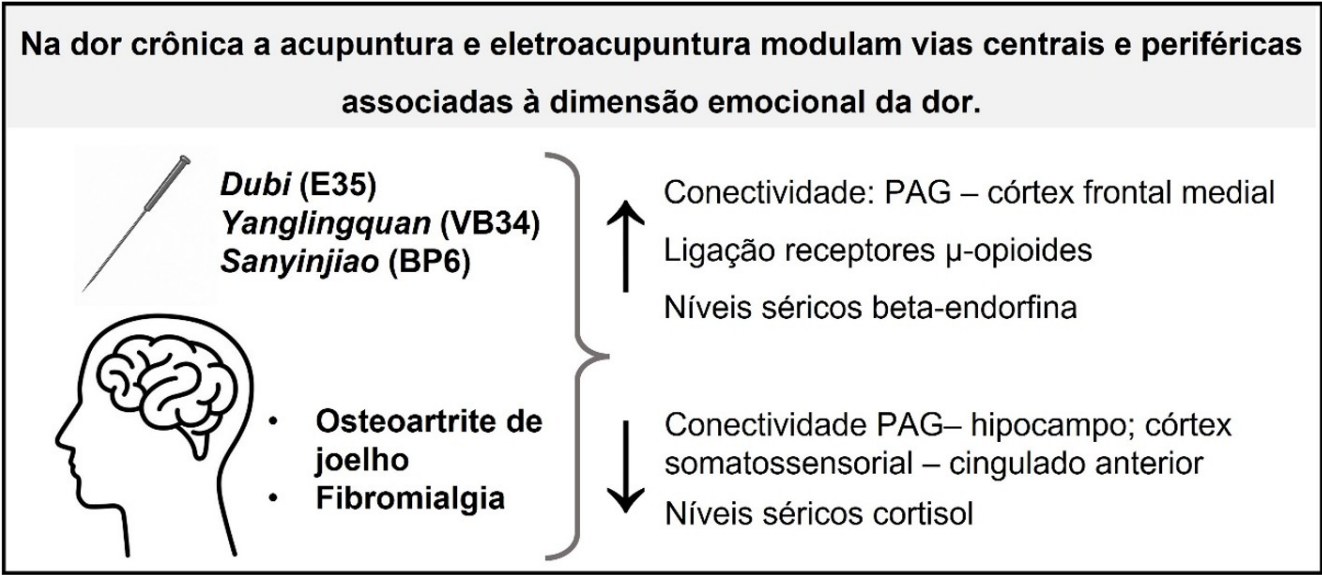


Figura 2. Resumo dos mecanismos centrais e periféricos da analgesia induzida pela acupuntura e eletroacupuntura.

	Processo de randomização	Desvio das intervenções pretendidas	Falta de dados do desfecho	Mensuração do desfecho	Seleção dos resultados reportados	Geral
Chen et al. ¹¹	+	-	+	+	!	-
Egorova et al. ¹²	+	-	+	+	!	-
Harris et al. ¹³	+	+	+	+	+	+

-

Alto risco de viés

!

Algumas preocupações

+

Baixo risco de viés

Figura 3. Análise do risco de viés por meio da ferramenta Risk of Bias 2 - RoB2.

	Confundimento	Seleção dos participantes	Classificação das intervenções	Desvio das intervenções pretendidas	Falta de dados de desfechos	Mensuração do desfecho	Seleção dos resultados reportados	Geral	
Ahsin et al. ¹⁴	!	+	+	+	+	+	+	!	

-

Alto risco de viés

!

Algumas preocupações

+

Baixo risco de viés

Figura 4. Análise do risco de viés por meio da ferramenta *Risk of Bias In Non-randomized Studies of Interventions* - ROBINS-.

DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática encontrou que a acupuntura e eletroacupuntura têm efeitos clínicos positivos na redução da dor em indivíduos com DC. Em comparação com o tratamento sham, a acupuntura verdadeira continua sendo superior em reduzir a dor, o que vai de encontro com outras revisões sistemáticas que estudaram o efeito desta terapêutica em pacientes com fibromialgia e dor lombar¹⁵⁻¹⁷. Esses achados reforçam a eficácia analgésica dessas intervenções e sugerem que seu efeito não se limita a um simples bloqueio periférico do estímulo doloroso, mas resulta de uma complexa modulação neurofisiológica das vias de processamento da dor.

O efeito analgésico induzido pela acupuntura e eletroacupuntura parece estar associado à modulação das vias de processamento da dor, especialmente aquelas relacionadas ao aspecto emocional da experiência dolorosa. No entanto, embora os estudos tenham avaliado condições clínicas semelhantes, observou-se expressiva heterogeneidade nos protocolos de aplicação da acupuntura e da eletroacupuntura, que diferiram na escolha dos pontos, nos tipos de acupuntura sham empregados e na frequência e duração das sessões.

A grande heterogeneidade dos protocolos de acupuntura, em especial na seleção dos pontos, dificulta a padronização de tratamentos e até mesmo a elaboração de diretrizes. De acordo com os autores de referência⁷, a acupuntura é uma intervenção recomendada para o tratamento da fibromialgia. No entanto, trata-se de uma recomendação fraca, tendo em vista o limitado entendimento dos componentes ativos envolvidos e a baixa robustez metodológica dos estudos existentes. De fato, entre os estudos avaliados na presente revisão sistemática, foi possível identificar que a padronização dos pontos de acupuntura não é estabelecida nem mesmo dentro de uma mesma condição dolorosa.

Embora alguns autores^{11,12,14} tenham estudado a utilização da acupuntura na osteoartrite de joelho, a seleção dos pontos foi bastante diversa. Alguns estudos^{11,12} escolheram os pontos *Dubi* (E35), *Yanglingquan* (VB34), *Yinlingquan* (BP9), *Xuanzhong* (VB39), *Sanyinjiao* BP6 e o ponto extra *Xi Yan*, enquanto outros

estudos¹⁴ utilizaram os pontos *Liangqiu* (E34), *Dubi* (E35), *Zusanli* (E36), *Ququan* (F8), *Xuehai* (BP10) e *Neiting* (E44). Um dado metodológico relevante é a sobreposição de amostra entre dois estudos^{11,12} que, embora avaliem desfechos diferentes, derivam da mesma coorte (mesma população) e por isso apresentaram intervenções similares. Os presentes dados evidenciam a necessidade de mais estudos clínicos controlados que possam fundamentar a construção de diretrizes para guiar decisões clínicas sobre o uso da acupuntura e/ou eletroacupuntura para o tratamento da DC.

As divergências metodológicas dificultam a avaliação precisa dos mecanismos de ação da acupuntura e da eletroacupuntura. No entanto, apesar dessas diferenças nos protocolos, os estudos convergem na identificação de padrões nos mecanismos neurais envolvidos, sugerindo um possível efeito da acupuntura na modulação de vias neurais associadas ao processamento emocional da dor. De acordo com um dos estudos de referência¹¹, a acupuntura diminui a conectividade entre a rede somatossensorial e o CCA. Estudos mostram que o CCA recebe estímulos nociceptivos provenientes do córtex somatossensorial, sendo responsável pelo processamento emocional e motivacional da dor¹⁸.

Dessa forma, ao diminuir a conectividade entre essas duas áreas cerebrais, a acupuntura parece atuar na regulação da percepção emocional desagradável associada à dor. Outro estudo¹² também obteve achados semelhantes. Os autores observaram um aumento da conectividade entre o córtex frontal medial e a PAG após o tratamento utilizando a acupuntura. O córtex frontal medial é uma região cerebral envolvida na formação de expectativas sobre o estímulo doloroso a partir de experiências passadas, enquanto a PAG é responsável por comparar essas expectativas com a nocicepção real proveniente da periferia. A partir dessa comparação, a PAG gera erros preditivos aversivos que são enviados para os centros de processamento comportamentais¹⁹. Ao aumentar a conectividade entre essas regiões, a acupuntura pode ser responsável por estimular o controle do córtex sobre a PAG, favorecendo as expectativas positivas e diminuindo os erros preditivos aversivos em relação ao processo doloroso. Assim, mais uma vez, sugere-se uma atuação da acupuntura na modulação emocional da dor, o que pode resultar na diminuição da percepção dolorosa.

Adicionalmente, um dos estudos¹³ reforçou essa atuação emocional da acupuntura ao identificar um aumento da ligação de receptores u-opioides em regiões do sistema límbico, como o córtex cingulado, núcleo *accumbens*, os núcleos talâmicos e a amígdala. Segundo um dos autores²⁰, o sistema límbico está intimamente envolvido no processamento das emoções e desempenha um papel central na percepção emocional da dor.

Além desses mecanismos centrais, os autores de referência¹⁴ demonstraram efeitos periféricos da eletroacupuntura, como aumento nos níveis séricos de beta-endorfina e redução nos níveis de cortisol. Esses achados podem refletir alterações mediadas por um mecanismo central. O cortisol é produzido pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal cuja ativação ocorre a partir da liberação do fator liberador de corticotrofina (CRF) pelo hipotálamo, seguido da liberação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) pela hipófise o qual estimula a liberação de cortisol pelas adrenais²⁰. Porém, o precursor de ACTH, chamado de pró-opiomelanocortina, é também o precursor da beta endorfina. Desta forma, é possível que ao aumentar os níveis séricos de beta-endorfina, a partir do tratamento de acupuntura, ocorra um mecanismo de retroalimentação negativa, inibindo a secreção de CRF e ACTH e, consequentemente, reduzindo os níveis de cortisol. Ambos os efeitos (aumento de beta-endorfina e a diminuição de cortisol) estão relacionados com a modulação emocional, uma vez que a beta endorfina, além de estar envolvida na inibição da ascensão do estímulo nociceptivo, também se relaciona com a promoção de bem-estar, enquanto a diminuição do cortisol está diretamente relacionada à diminuição do estresse.

A dor pode ser classificada em nociceptiva, neuropática e nociplástica. As duas primeiras decorrem de acometimentos físicos: inflamação, no caso da dor nociceptiva, e lesões no sistema nervoso, no caso da neuropática. Já a dor nociplástica caracteriza-se por um mecanismo de DC sem ativação de nociceptores, mas com manifestações clínicas e psicológicas compatíveis com alterações na nocicepção. Fatores socioemocionais podem contribuir para o desenvolvimento e a manutenção desse tipo de dor²¹. Considerando os achados desta revisão, os quais direcionam que a acupuntura e a eletroacupuntura promovem analgesia por modulação das vias centrais associadas ao componente emocional da dor, é possível que estas intervenções apresentem melhores resultados em pacientes com dor nociplástica.

Embora os achados desta revisão tenham correlação com a literatura científica atual, é necessário que sejam avaliados com cautela, uma vez que os estudos analisados apresentaram alto risco de viés metodológico. Dentre os quatro estudos incluídos nesta revisão, provenientes de três populações independentes, apenas um apresentou baixo risco de viés¹³, enquanto os outros três apresentaram alto risco^{11,12,14}. Dois estudos^{11,12} foram classificados com alto risco de viés no domínio de “desvio das intervenções pretendidas”, pois, embora tenham delineado previamente que os grupos seriam avaliados separadamente, realizaram a análise dos grupos em conjunto. Já outro estudo¹⁴ foi classificado como risco de viés crítico no domínio de “confundimento”, devido à elevada desistência (*drop out*) no grupo *sham*. Além disto, o estudo não controlou para os possíveis efeitos da utilização de fármacos analgésicos, os quais poderiam ter sido utilizados em ambos os grupos (acupuntura *sham* e acupuntura verdadeira) se não houvesse melhora do quadro doloroso.

Ademais, a estratégia de busca resultou em um número reduzido de estudos elegíveis, resultando em um baixo número amostral, o que restringe a robustez dos achados. Essa limitação aumenta a chance de viés de amostragem, comprometendo parcialmente a generalização dos resultados. A limitação do número reduzido de estudos clínicos randomizados conduzidos em indivíduos com quadro de dor avaliando desfechos analgésicos da acupuntura, bem como o viés da qualidade das evidências disponíveis, também foi relatado em uma revisão sistemática recentemente publicada¹⁷. Os autores destacaram a necessidade de novos ensaios clínicos randomizados serem conduzidos com rigorosidade metodológica e número amostral significativo, além de mais pesquisas investigarem subpopulações que podem se beneficiar dos tratamentos não farmacológicos.

Outro fator de limitação desta revisão foi a condução da etapa de busca nas bases de dados e análise de artigos duplicados conduzida por um único revisor. Reconhece-se que podem ocorrer erros nessa etapa inicial, embora seja a fase de menor influência subjetiva. Destaca-se que todas as demais etapas da triagem, seleção final dos artigos, extração dos dados e análise do risco de viés foram conduzidas em duplicata, de maneira cega e independente, e descritas de maneira transparente.

CONCLUSÃO

A acupuntura parece ser efetiva para a diminuição da sensação dolorosa em condições de DC e sua resposta clínica parece pautar-se na modulação central e periférica das vias da dor, especialmente no que diz respeito ao aspecto emocional da dor.

Entretanto, esse resultado deve ser interpretado com cautela devido ao pequeno número de estudos incluídos na presente revisão, à heterogeneidade na escolha dos pontos de acupuntura e à presença de alto risco de viés nos estudos selecionados.

Os achados deste estudo contribuem para a compreensão dos mecanismos centrais da acupuntura na modulação da dor. Além disso, os dados evidenciam uma lacuna importante na literatura e destacam a necessidade de investigações futuras, bem delineadas metodologicamente, que elucidem de forma mais robusta os mecanismos neurobiológicos envolvidos na analgesia induzida pela acupuntura em humanos.

REFERÊNCIAS

1. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, Keefe FJ, Mogil JS, Ringkamp M, Sluka KA, Song XJ, Stevens B, Sullivan MD, Tutelman PR, Ushida T, Vader K. The revised IASP definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020;161(9):1976-82. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>.
2. Aguggia M. Neurophysiology of pain. *Neurol Sci*. 2003;24(Suppl 2):S57-60. <https://doi.org/10.1007/s100720300042>.
3. Treed RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, Cohen M, Evers S, Finnerup NB, First MB, Giamberardino MA, Kaasa S, Korwisi B, Kosek E, Lavand'homme P, Nicholas M, Perrot S, Scholz J, Schug S, Smith BH, Svensson P, Vlaeyen JWS, Wang SJ. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*. 2019;160(1):19-27. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001384>. PMID:30586067.

4. Niruthisard S, Ma Q, Napadow V. Recent advances in acupuncture for pain relief. *PAIN Repo*. 2024;9(5):e1188. <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000001188>.
5. Han JS. Acupuncture analgesia: areas of consensus and controversy. *Pain*. 2011;152(3):S41-48. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.10.012>.
6. Zhang XC, Chen H, Xu WT, Song YY, Gu YH, Ni GX. Acupuncture therapy for fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Pain Res*. 2019;12:527-42. <https://doi.org/10.2147/JPR.S186227>. PMID:30787631.
7. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W, Fluß E, Choy E, Kosek E, Amris K, Branco J, Dincer F, Leino-Arjas P, Longley K, McCarthy GM, Makri S, Perrot S, Sarzi-Puttini P, Taylor A, Jones GT. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(2):318-28. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209724>.
8. Woo HL, Ji HR, Pak YK, Lee H, Heo SJ, Lee JM, Park KS. The efficacy and safety of acupuncture in women with primary dysmenorrhea: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(23):e11007. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011007>. PMID:29879061.
9. Luo X, Liu J, Li Q, Zhao J, Hao Q, Zhao L, Chen Y, Yin P, Li L, Liang F, Sun X. Acupuncture for treatment of knee osteoarthritis: a clinical practice guideline. *J Evid Based Med*. 2023;16(2):237-45. <https://doi.org/10.1111/jebm.12526>. PMID:36999342.
10. Kang WL, Xiao XJ, Fan R, Zhong DL, Li YX, She J, Li J, Feng Y, Jin RJ. Acupuncture for tension-type headache: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Neurol*. 2023;13:943495. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.943495>. PMID:37234488.
11. Chen X, Spaeth RB, Freeman SG, Scarborough DM, Hashmi JA, Wey HY, Egorova N, Vangel M, Mao J, Wasan AD, Edwards RR, Gollub RL, Kong J. The modulation effect of longitudinal acupuncture on resting state functional connectivity in knee osteoarthritis patients. *Mol Pain*. 2015;11:67. <https://doi.org/10.1186/s12990-015-0071-9>. PMID:26511911.
12. Egorova N, Gollub RL, Kong J. Repeated verum but not placebo acupuncture normalizes connectivity in brain regions dysregulated in chronic pain. *Neuroimage Clin*. 2015;9:430-5. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2015.09.012>. PMID:26594625.
13. Harris RE, Zubieta JK, Scott DJ, Napadow V, Gracely RH, Clauw DJ. Traditional Chinese acupuncture and placebo (sham) acupuncture are differentiated by their effects on mu-opioid receptors (MORs). *Neuroimage*. 2009;47(3):1077-85. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.05.083>. PMID:19501658.
14. Ahsin S, Saleem S, Bhatti AM, Iles RK, Aslam M. Clinical and endocrinological changes after electro-acupuncture treatment in patients with osteoarthritis of the knee. *Pain*. 2009;147(1-3):60-6. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2009.08.004>. PMID:19766392.
15. Valera-Calero JA, Fernández-de-Las-Peñas C, Navarro-Santana MJ, Plaza-Manzano G. Efficacy of dry needling and acupuncture in patients with fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(16):9904. <https://doi.org/10.3390/ijerph19169904>. PMID:36011540.
16. Baroncini A, Maffulli N, Eschweiler J, Molsberger F, Klimuch A, Migliorini F. Acupuncture in chronic aspecific low back pain: a Bayesian network meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2022;17(1):319. <https://doi.org/10.1186/s13018-022-03212-3>. PMID:35725480.
17. Rizzo RRN, Cashin AG, Wand BM, Ferraro MC, Sharma S, Lee H, O'Hagan E, Maher CG, Furlan AD, van Tulder MW, McAuley JH. Non-pharmacological and non-surgical treatments for low back pain in adults: an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2025;3(3):CD014691. PMID:40139265.
18. Kollenburg L, Arnts H, Green A, Strauss I, Vissers K, Vinke S, Kurt E. The cingulum: a central hotspot for the battle against chronic intractable pain? *Brain Commun*. 2024;6(5):fcae368. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcae368>. PMID:39479369.
19. Roy M, Shohamy D, Daw N, Jepma M, Wimmer GE, Wager TD. Representation of aversive prediction errors in the human periaqueductal gray. *Nat Neurosci*. 2014;17(11):1607-12. <https://doi.org/10.1038/nn.3832>. PMID:25282614.
20. Hall JE. *Tratado de fisiologia médica*. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2017.
21. Cao B, Xu Q, Shi Y, Zhao R, Li H, Zheng J, Liu F, Wan Y, Wei B. Pathology of pain and its implications for therapeutic interventions. *Signal Transduct Target Ther*. 2024;9(1):155. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01845-w>. PMID:38851750.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Ana Carolina Kusunoki Orsi :Coleta de Dados, Conceitualização, Investigação, Metodologia, Redação - Preparação do Original
Lucas Almeida Baptista: Coleta de Dados, Investigação, Metodologia
Valquiria Hanai-Yoshida: Coleta de Dados, Investigação, Metodologia
Paula Araujo: Conceitualização, Gerenciamento do Projeto, Metodologia, Redação - Revisão e Edição, Supervisão