



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GERONTOLOGIA BIOMÉDICA

Dissertação de Mestrado

**EFEITOS DE UMA INTERVENÇÃO DE ACUPUNTURA SOBRE
SINTOMAS PSICOLÓGICOS E IMUNIDADE CELULAR DE ADULTOS
JOVENS E IDOSOS SAUDÁVEIS**

TIAGO SEBASTIÁ PAVÃO

Orientador: Prof. Dr. Moisés Evandro Bauer

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Gerontologia Biomédica como
requisito parcial para a obtenção do
grau de Mestre.

Porto Alegre
Julho de 2008

AGRADECIMENTOS

Muitas são as pessoas a quem eu gostaria de agradecer por terem contribuído para a finalização deste trabalho. A minha gratidão maior, porém, é a Deus, que permitiu minha capacitação, dando-me força, oportunizando superação nas dificuldades e permitindo que eu encontrasse todas estas pessoas no meu caminho. Gratidão também por esta etapa da minha vida estar nos Seus planos, pois de nada adiantaria sonhar se não fosse também a Sua vontade.

- Aos meus pais, a quem dedico esta obra, pela educação e amor que tiveram e têm comigo.
- Em memória a minha querida professora Valdemarina de Azevedo.
- Ao meu orientador, Dr. Moisés Evandro Bauer, por ter acreditado em mim, pela sua incansável dedicação, excelente orientação e ensinamentos, sempre pautados pelo rigor científico.
- À minha namorada Virna Pias Canova pelo seu cuidado comigo, assim como seu incentivo e compreensão.
- À equipe do laboratório de Imunologia Celular e Molecular do Instituto de Pesquisas Biomédicas da PUCRS pelo carinho e auxílio.
- À acadêmica Amanda Machado, por toda a sua dedicação e comprometimento na realização dos ensaios imunológicos deste trabalho.
- Àquelas pessoas, as quais não nomeei, mas de alguma forma participaram ou contribuíram para a materialização desta dissertação.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Atualmente a acupuntura vem sendo usada com mais frequência para tratamentos de muitas condições, incluindo desordens psiquiátricas e dores crônicas. Contudo não compreendemos os mecanismos referentes aos seus efeitos fisiológicos. Neste estudo, foram investigados os efeitos de uma intervenção de acupuntura sobre sintomas psicológicos e resposta imune celular em adultos jovens e idosos saudáveis. **METODOLOGIA:** Doze adultos jovens (idade média de 27,6 anos – variando entre 23 a 38 anos) e doze idosos saudáveis (idade média de 67,3 anos – variando entre 60 a 81 anos) fizeram parte deste estudo. Foram realizadas seis sessões de acupuntura, com uma frequência de duas por semana. Foram utilizadas seis agulhas de acupuntura divididas em três pontos bilateralmente (IG4, BP6 e E36) em cada sessão. As variáveis psicológicas foram investigadas por inventários de depressão, ansiedade e estresse. As células mononucleares do sangue periférico foram isoladas e cultivadas por 96h *in vitro* para avaliação da proliferação linfocitária estimulada pelo mitógeno fitohemaglutinina. A capacidade de supressão da proliferação celular por dexametasona (DEX) foi avaliada como índice da sensibilidade celular aos glicocorticóides. Todos os dados foram avaliados antes e após as intervenções. **RESULTADOS:** Antes das intervenções, os idosos apresentavam uma proliferação linfocitária reduzida em comparação ao grupo de jovens adultos ($p < 0,01$). A intervenção foi capaz de reduzir significativamente os escores dos sintomas de depressão ($p < 0,001$), ansiedade ($p < 0,001$) e estresse ($p < 0,001$). Da mesma forma, a intervenção foi capaz de aumentar significativamente a proliferação celular, sobretudo no grupo de idosos ($p = 0,004$). A proliferação dos idosos após a intervenção foi semelhante à proliferação encontrada no grupo de jovens adultos. **CONCLUSÕES:** Concluimos que a terapia de acupuntura foi eficaz para atenuar a carga emocional e aumentar uma importante função da imunidade adaptativa. Além disso, o aumento na proliferação celular dos idosos ao término das sessões de acupuntura indica que o tratamento de acupuntura pode interferir positivamente no processo de imunossenescência.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Acupuncture has increasingly been used to treat many conditions, including psychiatric disorders and chronic pain. However, the mechanisms underlying the stress-management effects of acupuncture on physiology are elusive. Here, we investigated the effects of acupuncture intervention of acupuncture on psychological symptoms and cellular immunity in young adults and healthy elderly.

METHODS: Twelve healthy young adults (mean age 27,6 yrs – 23 to 38 yrs) and 12 healthy elderly (mean age 67,3 yrs – 60 to 81yrs) took part in this study. The acupuncture treatment comprised of six sessions (two per week). The procedures included the insertion of six needles divided into three bilateral points (IG4, BP6 and E36). Psychological variables (depression, anxiety and stress) were investigated by means of self assessment inventories. Peripheral blood mononuclear cells were isolated and cultured for 96h *in vitro* to measure mitogen-induced T-cell proliferation as well as cellular sensitivity to dexamethasone. All data were assessed before and after the intervention.

RESULTS: Elders had a reduced lymphocyte proliferation at baseline when compared to young adults ($p = 0.01$). Our intervention was able to significantly reduce depression ($p < 0.001$), anxiety ($p < 0,001$) and stress ($p < 0.001$) scores. However, the intervention was able to significantly increase T-cell proliferation, with greater strength in the elderly group ($p = 0.004$). The post-intervention proliferative responses were found in similar levels in elders as compared to young adults.

CONCLUSIONS: We conclude that acupuncture therapy was efficient to attenuate the psychological distress as well as to increase an important function of adaptive immune responses. Furthermore, the increased cellular proliferation following the interventions in the elderly indicates that acupuncture may positively interfere with the immunosenescence process.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	2
2.1. ENVELHECIMENTO HUMANO	2
2.2. ASPECTOS PSICOLÓGICOS DO ENVELHECIMENTO	3
2.3. MECANISMO DE AÇÃO DA ACUPUNTURA	4
2.4. MANIPULAÇÃO DAS AGULHAS	6
2.5. ALTERAÇÕES DA ACUPUNTURA NA CARGA EMOCIONAL	6
2.6. ALTERAÇÕES IMUNOLÓGICAS RELACIONADAS COM ACUPUNTURA	10
3. OBJETIVOS.....	12
3.1. OBJETIVO GERAL	12
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
4. METODOLOGIA.....	13
4.1. DELINEAMENTO	13
4.2. POPULAÇÃO E AMOSTRA	13
4.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	13
4.4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	13
5. COLETA DE DADOS E INSTRUMENTOS	14
5.1. PROCEDIMENTOS ÉTICOS.....	14
5.2. DETALHAMENTO DA TÉCNICA DE ACUPUNTURA	15
5.3. AVALIAÇÃO PSICOLÓGICA	15
5.3.1. <i>ISSL - Inventário de sintomas de stress para adultos da Lipp</i>	16
5.3.2. <i>BDI - Beck Depression Inventory</i>	16
5.3.3. <i>IDATE - Inventário de Ansiedade Traço-Estado</i>	16
5.4. AVALIAÇÃO IMUNOLÓGICA.....	16
5.4.1. <i>Coleta de sangue periférico e isolamento das células mononucleares</i>	17
5.4.2. <i>Ensaio de proliferação celular e ensaio de sensibilidade a hormônios</i>	17
5.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA	17
6. RESULTADOS	19
6.1. DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS	19
6.2. CARGA EMOCIONAL ANTES DA INTERVENÇÃO	19
6.3. PROLIFERAÇÃO CELULAR E SENSIBILIDADE A GLICOCORTICÓIDE ANTES DA INTERVENÇÃO	19
6.4. EFEITOS DA INTERVENÇÃO SOBRE A CARGA EMOCIONAL	20
6.5. EFEITOS DA INTERVENÇÃO SOBRE A PROLIFERAÇÃO CELULAR E SENSIBILIDADE A GLICOCORTICÓIDE	21
7. DISCUSSÃO.....	26
7.1. ALTERAÇÕES PSICOLÓGICAS	26
7.2. IMUNIDADE CELULAR E RESPOSTA AOS GLICOCORTICÓIDES	27
8. CONCLUSÕES.....	29
9. CONSIDERAÇÕES FINAIS	30
10. REFERÊNCIAS.....	31

1. INTRODUÇÃO

Durante milênios acreditou-se que o mecanismo de ação da acupuntura fosse puramente energético, ou seja, aceitava-se apenas a concepção filosófica. No entanto, com a difusão da Medicina Tradicional Chinesa no Ocidente, muitos pesquisadores começaram a questionar sobre o mecanismo de ação da acupuntura. O desenvolvimento de pesquisas científicas nesta área, principalmente nas últimas décadas, evidenciou uma relação entre os efeitos da acupuntura e o sistema nervoso central e periférico (2).

Nos últimos vinte anos de pesquisa em laboratório com acupuntura comprovou-se que a analgesia e o relaxamento causados por esta técnica são iniciados pelo estímulo de nervos de pequeno diâmetro, localizados nos músculos, que enviam impulsos para a medula espinhal, então três centros neurais (medula espinhal, mesencéfalo e hipófise) são ativados liberando substâncias químicas transmissoras (endorfinas e monoaminas) que bloqueiam mensagens de dor (1).

A eficácia da acupuntura como método terapêutico, praticada durante milênios no Oriente, e mais recentemente, a sua aplicação na analgesia cirúrgica, motivaram pesquisas com objetivo de encontrar alguma explicação científica do seu modo de ação. Recentemente, alguns estudos investigaram a relação acupuntura na promoção de relaxamento (2, 3). Porém, em alguns casos a intervenção de acupuntura foi associada à terapêutica (antidepressivos). Além disso, não sabemos a eficácia na promoção do relaxamento nos indivíduos idosos, já que os estudos anteriores avaliaram populações jovens.

Desta forma, a dissertação aqui apresentada é de caráter inovador e visou analisar de forma objetiva o impacto de uma intervenção da técnica de acupuntura sobre parâmetros psicológicos e imunológicos em indivíduos idosos e jovens adultos.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. *Envelhecimento Humano*

O processo do envelhecimento caracteriza-se biologicamente como um processo natural, dinâmico, progressivo e irreversível o qual inicia no nascimento e acompanha por todo o tempo de vida possível e só termina com a morte.

O crescente envelhecimento populacional, observado nos países desenvolvidos desde o começo do século passado, tornou-se marcante nos países em desenvolvimento somente a partir de 1950. Desencadeou-se então um fenômeno contínuo, representando um desafio gerado pelas demandas sociais e econômicas que despontam de forma crescente em todas as nações (4).

Nas últimas duas décadas, o idoso brasileiro teve a sua expectativa de sobrevida aumentada, traduzindo-se num maior crescimento da população idosa em relação aos demais grupos etários. Houve um aumento da participação da população acima de 60 anos no total da população nacional de 4% em 1940 para 8% em 1996. Projeções recentes apontam que este segmento poderá ser responsável por quase 15% da população brasileira no ano 2020 (4).

Os sistemas fisiológicos funcionam normalmente na maioria dos indivíduos idosos, porém, a reação aos desafios ocorre mais lentamente. Há no organismo uma quantidade finita de energia para adaptação que pode ser esgotado pelo efeito de um estresse prolongado, acelerando o desencadeamento da senescência (5).

2.2. Aspectos psicológicos do envelhecimento

O envelhecimento humano é um processo determinado pela interação constante e cumulativa de eventos registrados no tempo, de natureza genético-biológica, psicossocial e sociocultural (6). É uma experiência heterogênea, ocorre de modo diferente para indivíduos e coortes que vivem em contextos históricos e sociais distintos, pois depende da influência de circunstâncias histórico-culturais, de fatores intelectuais, da personalidade e da incidência de patologias durante o envelhecimento (6).

Conforme Luz et al. (7) o envelhecimento saudável está associado com importantes alterações emocionais, incluindo níveis aumentados de estresse, ansiedade e depressão. As alterações psicológicas observadas no envelhecimento assumem características clínicas particulares (7). Os sintomas mais freqüentes encontrados em idosos estão relacionados a distúrbios de memória e/ou concentração, apatia, desinteresse e distúrbios do sono (8, 9) associados ou não com transtornos cognitivos (8, 10, 11). Além disso, a depressão clínica é mais prevalente no envelhecimento e está associada com morbidade e mortalidade elevadas (12).

As alterações psicológicas no envelhecimento têm sido tema recorrente na literatura científica, principalmente quanto à etiologia dos distúrbios emocionais em idosos. Em geral os estudos realizados sugerem que estes distúrbios sejam multifatoriais e podem estar associados a fatores genéticos, ambientais, culturais, sociais ou ainda ao histórico de vida do indivíduo e seu perfil no enfrentamento frente às situações adversas da vida (13).

Na velhice, diminui a plasticidade comportamental, isto é, a capacidade de mudar para adaptar-se ao meio (por exemplo, um ambiente novo) e diminui a resiliência, definida como a possibilidade de reagir e se recuperar dos efeitos de situações e períodos estressantes. Porém, o potencial de desenvolvimento e os mecanismos de auto-regulação da personalidade são mantidos nesta fase, o que pode explicar a continuidade

do funcionamento psicossocial e pelo bem-estar subjetivo dos idosos, mesmo em situações consideradas incompatíveis com satisfação ou qualidade de vida pelos demais em condições mais favoráveis (4).

O idoso é um ser de seu espaço e de seu tempo. É o resultado do seu processo de desenvolvimento, do seu curso de vida. É a expressão das relações e interdependências. Faz parte de uma consciência coletiva, a qual introjeta em seu pensar e em seu agir. Descobre suas próprias forças e possibilidades, estabelece a conexão com as forças dos demais, cria suas forças de organização e empenha-se em lutas mais amplas, transformando-as em força social e política (14).

Pesquisas anteriores do nosso grupo sugerem que uma melhora do funcionamento do sistema imune no envelhecimento pode ser obtida através de uma alimentação saudável e do apoio psicológico e/ou outras intervenções que podem levar a um aumento da qualidade de vida dos idosos (46). Porém, mais pesquisas seriam necessárias para promover um envelhecimento saudável (15).

Tendo em vista a complexidade da influência de fatores psicológicos associados a sistemas fisiológicos em adaptação no envelhecimento, nós analisamos as principais alterações psicológicas observadas no envelhecimento (depressão, ansiedade e estresse), sem que necessariamente estas estejam presentes como doenças psiquiátricas (16).

2.3. *Mecanismo de ação da acupuntura*

Segundo Vickers *et al.* (17) o potencial elétrico das agulhas de acupuntura constitui estímulo que age sobre as terminações nervosas livres existentes nesses pontos, alterando o potencial da membrana celular, desencadeando o potencial de ação e a condução de estímulo nervoso.

Conforme Yiu *et al.* (18) a inserção e a manipulação das agulhas de acupuntura causam lesões celulares que provocam, ao nível local, o aparecimento de substâncias bioquímicas, como a substância P, e transformação do ácido araquidônico em leucotrienos, em tromboxano dos tipos A, B e prostaglandinas PGE, PGD. Essas substâncias algógenas estimulam os químio-receptores, e a substância P, em especial, sendo um neurotransmissor, ativa os mastócitos a liberarem histamina, estimulando as fibras C e promovendo vaso-dilatação no nível capilar. Além da histamina, são liberados a bradicinina, serotonina, íons potássio e prostaglandina, que também vão estimular os químio-receptores, diminuindo o limiar de excitação. O potencial de ação da membrana, desencadeado pela inserção de uma agulha de acupuntura metálica, portanto, deve-se a um efeito elétrico peculiar à agulha, associado à ação de substâncias liberadas pela lesão traumática celular local.

Yao (19) relata que os estímulos da acupuntura também são projetados na medula espinal para o encéfalo, ativando ou inibindo várias estruturas importantes, como a formação reticular, via tracto espino-reticular (espino-talâmico) e tracto páleo-espinotalâmico, indo interagir com a modulação do sistema nervoso autônomo, ao nível do hipotálamo. Para Yao (19), a evidente ação parassimpática obtida com estimulação do ponto E-36, localizado na perna, que determina o aumento da secreção e motilidade gástrica, utiliza-se em parte, dessas vias neuro-anatômicas para efetuar sua ação. Após aplicação de acupuntura, dependendo da maneira como se faz o estímulo, profundidade e também o ângulo de inserção da agulha e o sentido de sua ponta, é possível direcionar o estímulo para uma ou outra dessas vias nervosas descritas.

Segundo Stux *et al.* (20), a acupuntura induz a produção de substâncias, geralmente neuro-hormônios, neurotransmissores e hormônios que são secretados no sangue. Esta ação pode ser demonstrada experimentalmente, através de efeitos analgésicos idênticos, em dois animais submetidos à circulação sangüínea cruzada, mesmo que a acupuntura tenha sido efetuada em apenas um desses animais (1).

O efeito humoral depende também indiretamente do sistema nervoso central, que determina a liberação, ao nível endócrino, das substâncias encontradas no sangue (1).

2.4. *Manipulação das agulhas*

Conforme Yiu *et al.* (18) a inserção das agulhas de acupuntura determina três efeitos locais: elétrico (estimula sinapses) , neuroquímico (por ação mecânica, a agulha lesa os tecidos e libera substâncias), e misto, este correspondendo a uma associação dos dois primeiros.

Formas específicas de manipulação do ponto de acupuntura podem inibir ou excitar as várias sinapses no sistema nervoso. As fibras A-delta, ou do grupo III, e as fibras C ou do grupo IV, são os principais tipos de fibras relacionadas com a condução do estímulo da agulha de acupuntura. Estudos realizados em coelhos e gatos, nos quais pontos de acupuntura foram anestesiados com novocaína, evidenciaram que as fibras A-delta são dominantes ao mediar à acupuntura, seguidas pelas fibras C e, em menor proporção, pelas fibras do grupo II ou A gama. Já outros estudos mostraram que a substância capsaicina (bloqueadora das fibras C e de 5% das fibras A-delta) tem uma ação bloqueadora da acupuntura (2).

2.5. *Alterações da acupuntura na carga emocional*

Vickers *et al.* (17) descrevem que na projeção dos estímulos da medula espinal até o encéfalo, as vias nervosas fazem conexões com várias partes do sistema nervoso central, de modo que por meio dessas vias, a acupuntura pode estimular a formação reticular (principalmente aos níveis da substância cinzenta peri-aquedutal e do núcleo magno da rafe), o hipotálamo, o sistema límbico e áreas corticais. Portanto, uma inserção de agulha na parte somática, pode interagir com o sistema nervoso central,

constituindo uma modalidade de tratamento para afecções deste setor, como é o caso, por exemplo, de alterações emocionais do tipo ansiedade, tensão, medo e pânico.

Luo *et al.* (21) realizaram um estudo com a associação da eletro-acupuntura e amitriptilina em patologias de desordens depressivas. Ao final do tratamento constatou-se uma redução significativa da sintomatologia depressiva. Mas a dúvida em questão era, se a ação da acupuntura, a ação da droga ou até mesmo, a ação de ambas conjuntamente, tornaram a terapêutica eficaz.

Shuaib e Hag (22) estudaram em indivíduos depressivos ou ansiosos a ação da eletro-acupuntura. Ao final da pesquisa constataram que dois terços deste pacientes tiveram uma melhora significativa em relação aos sintomas depressivos.

Kane e Di Scipio (23) realizaram um estudo com três indivíduos diagnosticados com esquizofrenia, comparando a aplicação da técnica de acupuntura associada à psicoterapia, com a técnica de acupuntura realizada com falsos pontos associada à psicoterapia. Os três indivíduos foram tratados por cinco dias consecutivos com a verdadeira acupuntura associada à psicoterapia e foram avaliados. Posteriormente foram tratados com falsos pontos de acupuntura associada à psicoterapia, por mais cinco dias consecutivos, e novamente avaliados. Eles concluíram que houve significativa melhora somente no período de terapêutica com a verdadeira acupuntura.

Conforme Cho *et al.* (24), laboratórios em Boston e Taiwan começaram a utilizar exames como a tomografia computadorizada para examinar a atividade cerebral em resposta à introdução de agulhas nos pontos IG4 e E36, em sujeitos saudáveis. Níveis significativamente maiores de atividade cerebral no sistema límbico e córtex pré-frontal (ambos relacionados com as emoções), foram detectados durante os períodos de estimulação de pontos de acupuntura em comparação com os períodos de repouso.

Luo *et al.* (25) fizeram dois estudos relacionando o efeito da eletro-acupuntura com a depressão. No primeiro estudo avaliaram uma amostra de 29

indivíduos separados em três grupos: um grupo realizava acupuntura e ingeria um medicamento placebo, outro grupo somente ingeria amitriptilina (antidepressivo) e um terceiro grupo realizava eletro-acupuntura e ingeria amitriptilina. No segundo estudo destes mesmos autores obtiveram uma amostra maior, 241 indivíduos, divididos em dois grupos: onde um grupo realizava eletro-acupuntura e ingeriam placebo, enquanto o segundo grupo somente ingeria amitriptilina. Para os estudos utilizou-se como forma de avaliação a escala de depressão de Hamilton e Asberg (verifica os efeitos colaterais dos medicamentos). Em ambos os trabalhos, concluiu-se que todos os tratamentos demonstraram eficácia para a depressão, porém os de maior eficácia e com menos efeitos colaterais, foram os que relacionavam a eletro-acupuntura.

Eich *et al.* (26) estudaram o efeito da acupuntura em 43 indivíduos diagnosticados com depressão leve (escala global clínica da depressão - para avaliar o grau de depressão) e em 13 indivíduos somente com sintomas de ansiedade. Foram realizadas dez sessões com os indivíduos, divididos em dois grupos, escolhidos aleatoriamente, com 28 indivíduos em cada. Um grupo recebeu acupuntura com pontos específicos para depressão e o outro recebeu tratamento de acupuntura com pontos não específicos para depressão. O estudo evidenciou que os indivíduos que receberam tratamento com pontos específicos para depressão diminuíram a sintomatologia de depressão e ansiedade em comparação ao grupo que recebeu tratamento de acupuntura com pontos não específicos para depressão, embora a terapêutica tenha sido eficaz para ambos os grupos.

Roschke *et al.* (27) realizaram um estudo envolvendo setenta pacientes divididos em três grupos: grupo que realizou tratamento com pontos específicos para depressão, mais antidepressivos Mianserina, grupo com acupuntura não específica para depressão, mais Mianserina e grupo com indivíduos que somente faziam uso de Mianserina. Os indivíduos realizaram estes tratamentos por quatro semanas e os que foram tratados com acupuntura tiveram uma frequência de três vezes semanais. Ao final do tratamento foi detectado que os indivíduos tratados com acupuntura tiveram uma melhora da

sintomatologia mais eficaz e rápida em relação aos tratados com Mianserin. Porém, nenhuma diferença pode ser detectada entre a acupuntura específica para a depressão e a não específica.

Mingnorance *et al.* (28) relatam que a ação da acupuntura também age sobre as emoções, pois elas estão relacionadas intimamente com a formação reticular e o sistema límbico, os quais manifestam, também, respostas no nível do sistema autônomo e do eixo hipotálamo-hipófise, onde, conforme relatam Stux *et al.* (1), a acupuntura age promovendo a homeostasia neuroendócrina

Smith (29) realizou um estudo retrospectivo envolvendo acupuntura e depressão. Pesquisou artigos científicos desde 1966 até 2003. Realizou um estudo comparando, no tratamento para depressão, acupuntura com tratamento medicamentoso. No mesmo artigo, outro estudo de Smith, comparou, na depressão, o efeito da acupuntura com pontos específicos para depressão, acupuntura com pontos não específicos para a depressão e grupo controle. Como conclusão ele evidenciou que nenhum tratamento medicamentoso seria mais eficaz em comparação à acupuntura.

Allen *et al.* (30) realizaram um estudo com cento e cinquenta e um pacientes, sendo que cento e quatro eram do sexo feminino e quarenta e sete eram do sexo masculino. Estes indivíduos foram divididos em três grupos: grupo que foi tratado com pontos de acupuntura específicos para depressão, grupo que foi tratado com pontos não específicos para depressão e o terceiro grupo que seria somente controle, mas após o término da pesquisa seria eticamente tratado com acupuntura. Foram analisados pela Escala de depressão de Hamilton e pelo inventário de Beck. Como resultado evidenciou-se que os grupos tratados com acupuntura, tanto o de pontos específicos para depressão, quanto o de pontos não específicos, reduziram a sintomatologia psicológica.

2.6. Alterações imunológicas relacionadas com acupuntura

Uma grande área de interesse é a possibilidade de influenciar a qualidade de vida através de intervenções com a acupuntura. Estudos sugerem que a acupuntura pode ser considerada como importante instrumento na regulação da imunidade (31). Outros estudos relatam que há uma supressão da reação de hipersensibilidade tardia, sugerindo mecanismos mediados por receptores opióides (32).

Okumurra *et al.* (33) realizaram duas experiências com ratos, relacionando acupuntura e imunidade. Eles investigaram os efeitos da acupuntura em fêmeas de ratos ovariectomizados, subdivididos em: grupo que se realizou uma falsa cirurgia, outro grupo foi retirado ovário e o terceiro grupo foi submetido à acupuntura e retirada do ovário. Após vinte dias de intervenções os ratos foram sacrificados e a proliferação de linfócitos foi analisada. Foi evidenciada a redução dos níveis de CD3+, CD4+ e CD8+ mais significativamente em ratos que fizeram parte do grupo acupunturado. Neste mesmo estudo eles verificaram em seis ratos machos os índices de catecolaminas e linfócitos antes de realizar acupuntura, no terceiro e no sétimo dia de acupuntura. Nesta amostra as contagens de CD4+ e CD8+ diminuíram, e a partir do terceiro dia de acupuntura evidenciou-se que o metabolismo de dopamina foi aumentado. Este estudo sugeriu que a acupuntura tem efeitos em subpopulações periféricas de linfócitos e pode modular a atividade mitogênica e, ainda, estimular o retorno de dopamina ao metabolismo.

Yim *et al.* (34), demonstraram que o quantidade dos linfócitos T (CD4+ e CD8+) diminuem significativamente com eletro-acupuntura (ponto ST-36) e razoavelmente com acupuntura manual em ratos, índices que demonstram a eficácia das técnicas como ação antiinflamatória, anti-artrítica e moduladora da imunidade.

Stux (1) fez um estudo comparando dois grupos de humanos com alterações imunológicas e o efeito da estimulação elétrica da acupuntura. Foi realizada em uma única sessão, com a inserção de agulhas em nervos sensoriais ou autônomos, que fazem a estimulação do sistema parassimpático. Um grupo (grupo A) possuía diminuição de

linfócitos e aumento de granulócitos e o outro grupo (grupo B) possuía aumento de linfócitos e diminuição de granulócitos. Foram utilizados dois pontos bilateralmente (IG4 e P6 – ambos em membros superiores) sendo estimulados por vinte minutos com as agulhas ligadas a eletrodos a 1HZ. Após a estimulação da técnica foi coletado sangue, analisada a amostra e constatou-se que no grupo A havia aumentado os linfócitos e diminuído os granulócitos, já no grupo B ocorreu o contrário, diminuíram os linfócitos e aumentou o número de granulócitos.

Karst *et al.* (35) descreveram que há uma ativação da capacidade fagocitária dos neutrófilos por estimulação (30 min) do ponto IG4. Além disso, foi verificada uma diminuição do número de células CD4+ e CD8+ no final da intervenção. Semelhantemente, (36), observaram que a partir da terceira sessão de acupuntura, o número de linfócitos: CD3+, CD4+, CD8+ teve um significativo decréscimo e o nível de cortisol, neste determinado estudo, manteve-se inalterado.

Yamaguchi *et al* (3), analisando 15 ml de sangue periférico antes e após a terapêutica de acupuntura, evidenciaram um aumento nos níveis de células CD2+, CD4+, CD8+, CD11+, CD16+, e CD19+ em dezessete indivíduos saudáveis com idade entre 21 a 51 anos ao realizarem sessões de acupuntura

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Avaliar os efeitos de uma intervenção de acupuntura sobre sintomas psicológicos e resposta imune celular em adultos jovens e idosos saudáveis.

3.2. Objetivos específicos

Descrever os efeitos de uma intervenção de acupuntura sobre:

- Níveis de estresse, ansiedade e depressão;
- Proliferação de células T estimuladas por mitógeno;
- Sensibilidade celular a glicocorticóides.

4. METODOLOGIA

4.1. *Delineamento*

O presente estudo caracterizou-se por ser quantitativo e experimental, para o qual foi realizada análise imunológica e avaliação de questionários referentes a aspectos psicológicos (ansiedade, estresse e depressão) antes e após seis sessões de acupuntura.

4.2. *População e amostra*

Participaram deste estudo dois grupos. Um grupo foi formado por doze indivíduos adultos jovens (20-40 anos) saudáveis e o outro formado por doze indivíduos idosos saudáveis (> 60 anos). Ambos os grupos foram selecionados do Centro de Atividades Físicas Terra Brasilis, localizado na Rua General Caldwell, número 982, Porto Alegre, RS.

4.3. *Critérios de inclusão*

Enquadrar-se nas faixas etárias de ambos os grupos (adultos jovens e idosos), não possuir nenhuma das patologias dos critérios de exclusão e concordar em participar da pesquisa após leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

4.4. *Critérios de exclusão*

Com o objetivo de controlar a presença das doenças relacionadas à idade, que poderiam interferir em nossas análises psicológicas e imunológicas, recrutamos indivíduos saudáveis através de uma entrevista prévia, onde constavam questões referentes à presença de patologias, como:

- a) Infecções nas últimas duas semanas,
- b) Inflamações (agudas ou crônicas),
- c) Doenças auto-imunes,
- d) Cardiopatias,
- e) Hipertensão arterial,
- f) Desnutrição,
- g) Anemia,
- h) Depressão com diagnóstico clínico,
- i) Doenças neurodegenerativas,
- j) Neoplasias,
- k) Uso de hormônios (glicocorticóides)

5. COLETA DE DADOS E INSTRUMENTOS

5.1. Procedimentos éticos

O presente estudo recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Humana da Pontifícia Universidade Católica do RS (07-03877). Todas as informações coletadas que possam identificar o paciente foram mantidas sob sigilo, resguardando os princípios de respeito, beneficência, não maleficência e justiça. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi estruturado em linguagem de fácil compreensão com todas as informações necessárias sobre a pesquisa, como: objetivos e procedimentos que foram utilizados para avaliação psicológica e imunológica. Estando claro o estudo, o paciente assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e ficou com uma cópia deste. O projeto foi enviado ao Comitê de Ética da PUCRS e somente após a aprovação se deu início à pesquisa.

5.3.1. ISSL - INVENTÁRIO DE SINTOMAS DE STRESS PARA ADULTOS DA LIPP

Visa identificar de modo objetivo a sintomatologia que o paciente apresenta, avaliando se este possui sintomas de estresse, o tipo de sintoma existente (se somático ou psicológico) e a fase em que se encontra (37). O tempo de duração da administração do ISSL é de 10 minutos e é composto de 3 quadros que se referem às quatro fases do estresse, sendo o quadro 2 utilizado para avaliar as fases 2 e 3. No total, inclui 37 itens de natureza somática e 19 de natureza psicológica distribuídos pelos 3 quadros, os quais a pessoa assinalará se estiver sentindo-os. O primeiro quadro refere-se ao período das últimas 24 horas, o segundo a última semana e o terceiro ao último mês. Os resultados são conferidos pelas tabelas de avaliação que definirão a fase de estresse em que a pessoa se encontra.

5.3.2. BDI - BECK DEPRESSION INVENTORY

É uma escala de auto-relato, com 21 itens, cada um com quatro alternativas de resposta, correspondente a níveis de gravidade crescentes de depressão, aos quais são atribuídos os escores entre 0 e 3 (38). A soma dos escores individuais fornece um escore total (0 a 63), correspondente à intensidade da depressão, que é classificada em níveis: mínimo (0-11), leve (12-19), moderado (20-35) ou grave (36-63).

5.3.3. IDATE - INVENTÁRIO DE ANSIEDADE TRAÇO-ESTADO

É composto de duas escalas distintas de auto-relatório elaboradas para medir ansiedade-traço e ansiedade-estado (39). Consiste em 20 afirmações que requerem que os sujeitos descrevam geralmente como se sentem. É utilizada para identificar diferentes graus de ansiedade frente às situações estressantes.

5.4. Avaliação imunológica

A imunidade celular *in vitro* foi monitorada em dois pontos neste estudo: antes da primeira sessão e após 48 horas da última sessão de acupuntura.

5.4.1. COLETA DE SANGUE PERIFÉRICO E ISOLAMENTO DAS CÉLULAS MONONUCLEARES

Amostras de 10 ml de sangue periférico foram coletadas (9-10 h) em tubos heparinizados. As células mononucleares foram separadas por um gradiente de Ficoll-Histopaque e viabilidade estimada por exclusão de azul de tripan.

5.4.2. ENSAIO DE PROLIFERAÇÃO CELULAR E ENSAIO DE SENSIBILIDADE A HORMÔNIOS

Ensaio colorimétricos foram padronizados no nosso laboratório (40) para investigar a proliferação de linfócitos T humanos, bem como a sensibilidade a glicocorticóides *in vitro*. As células mononucleares (PBMCs) foram cultivadas numa concentração final de $1,5 \times 10^5$ células / poço em meio de cultura RPMI-1640 (suplementado com 0,5% de gentamicina, 1% de glutamina, 1% de HEPES e 10 % de soro fetal bovino) por 96 horas, numa atmosfera de 5 % de CO₂ e a 37°C. A capacidade de proliferação das células T foi avaliada através da estimulação com o mitógeno fitohemaglutinina (PHA) nas concentrações de 0 % (não estimulado), 0,5 %, 1,0 % e 2,0 %. As PBMCs foram igualmente co-incubadas com PHA 1% e diferentes concentrações (10^{-4} a 10^{-9} M) de dexametasona (DEX), para avaliação de sensibilidade das células T a estes hormônios. A proliferação foi estimada a partir do ensaio colorimétrico modificado (41) que utiliza um sal de tetrazólio (MTT) que possibilita correlacionar a absorvância com a quantidade de células viáveis. As absorvâncias serão mensuradas num leitor de ELISA com filtro de 570 nm.

5.5. Análise Estatística

Após a coleta, os dados foram tabulados em planilha eletrônica Excel e a análise estatística foi realizada pelo programa SPSS 11.5. Os resultados foram apresentados como médias \pm erro padrão (SE). Todas as variáveis foram testadas para normalidade de distribuição através do teste de Kolmogorov-Smirnov. Os dados foram analisados por testes *t* de Student, análise de variância (ANOVA) de medidas repetidas (proliferação e resposta a dexametasona). As relações entre as variáveis serão investigadas por análises univariadas

(correlação de Pearson) e multivariadas (ANCOVA). As diferenças de proporções entre os grupos serão analisadas pelo teste de contingência (χ^2). O nível de significância será de $\alpha = 95\%$.

6. RESULTADOS

6.1. *Dados sociodemográficos*

Todos os indivíduos deste estudo residiam em Porto Alegre (RS) e consistiam de 12 adultos jovens saudáveis (média de 27,6 anos; variação de 23 a 38 anos), sendo seis indivíduos do sexo masculino. Todos adultos jovens exerciam alguma atividade profissional. O grupo dos idosos foi formado por 12 idosos saudáveis (média 65,6 anos; variação de 60 a 81 anos), sendo seis sujeitos do sexo masculino. Onze idosos eram aposentados e somente um exercia atividade profissional. Não existe diferença na proporção dos gêneros entre os grupos estudados, $\chi^2 = 0,17$, $p = 0,68$.

6.2. *Carga emocional antes da intervenção*

A avaliação psicométrica indicou uma relativa sobrecarga emocional nos adultos jovens em relação aos idosos. Em particular, foi observado que os adultos jovens eram mais estressados (Q1, $p < 0,05$) que os idosos saudáveis (Figura 2). Igualmente, observamos que os jovens eram mais ansiosos que os idosos (IDATE-estado, $p < 0,05$ e IDATE-traço, $p = 0,05$), embora o último apresente apenas uma tendência estatística (Figura 3). Não houve diferenças em relação aos escores de depressão ou sintomas de estresse da última semana (Q2, $p = 0,13$) ou último mês (Q3, $p = 0,34$, Figura 2).

6.3. *Proliferação celular e sensibilidade a glicocorticóide antes da intervenção*

Neste estudo, avaliamos a proliferação *in vitro* das células T induzida por mitógeno (PHA) como indicador da imunidade celular inespecífica dos sujeitos. Corroborando com as alterações já descritas da imunossenescência, observou-se que os idosos apresentavam uma proliferação significativamente menor do que os indivíduos adultos jovens (Figura 4), $F(1,22) = 6,89$, $p = 0,01$.

Não foram observadas mudanças significativas ao avaliarmos a capacidade dos glicocorticóides em suprimir a proliferação linfocitária, tanto em jovens, quanto em

idosos. Os dois grupos analisados apresentaram uma sensibilidade linfocitária a dexametasona semelhante, como mostrado na Figura 5, $F(1,19) = 0,40$, $p = 0,53$.

6.4. *Efeitos da intervenção sobre a carga emocional*

Este estudo visou analisar de forma objetiva o impacto de uma intervenção da técnica de acupuntura sobre parâmetros psicológicos de adultos jovens e idosos saudáveis.

Em relação aos sintomas de estresse psicológico (Figura 6), os jovens adultos apresentaram uma redução bastante significativa em todos os seus quadros (Q1, Q2 e Q3; todos $p < 0,0001$). Os idosos também diminuíram significativamente seus sintomas de estresse (Q1= $p < 0,0001$, Q2 e Q3 = $p < 0,001$). Porém, no grupo dos jovens, o resultado foi mais expressivo.

Os sintomas de ansiedade também diminuíram significativamente nos jovens, considerando os escores de ansiedade-estado (figura 7A, $p < 0,0001$) ou ansiedade-traço (figura 7A, $p < 0,001$). Após a intervenção, os idosos diminuíram significativamente os escores dos sintomas de ansiedade-estado (Figura 7B, $p < 0,02$). Contudo, houve uma tendência à diminuição dos sintomas de ansiedade-traço neste grupo (Figura 7B, $p = 0,07$).

Corroborando com estes dados, os escores dos sintomas de depressão apresentaram uma diminuição significativa, tanto nos jovens (Figura 7A, $p < 0,001$) como nos idosos (Figura 7B, $p < 0,001$).

Já que o grupo de jovens se demonstrou um pouco mais estressado/ansioso que os idosos antes das intervenções, realizamos testes de ANCOVAs ajustando para a variável de ansiedade (IDATE-estado basal). Contudo, mesmo ajustando para os níveis basais de ansiedade, verificamos uma atenuação bastante significativa dos escores de

depressão ($p < 0,0001$), ansiedade-traço ($p < 0,05$) e estresse (Q1, $p < 0,0001$; Q2, $p = 0,006$ e Q3, $p < 0,001$) em ambos os grupos analisados.

6.5. *Efeitos da intervenção sobre a proliferação celular e sensibilidade a glicocorticóide*

A intervenção de acupuntura não foi capaz de alterar a proliferação celular induzida por mitógeno no grupo de jovens, $F(1,22) = 1,07$, $p = 0,31$. Contudo, houve um aumento significativo na proliferação celular no grupo de idosos após as sessões de acupuntura (Figura 8B), $F(1,22) = 10,48$, $p = 0,004$. Conforme mostrado na Figura 8B, a proliferação dos idosos após a intervenção foi semelhante à proliferação encontrada no grupo de jovens adultos, sugerindo uma atenuação da imunossenescência. Ajustando para os escores basais de ansiedade, verificamos um aumento bastante significativo da proliferação linfocitária ($T1 = 0,17$ OD vs. $T2 = 0,25$ OD) em ambas as faixas etárias após a intervenção, $F(1,43) = 10,75$, $p = 0,002$.

Não foram observadas alterações significativas à sensibilidade celular ao glicocorticóide sintético DEX, tanto em jovens (Figura 9A), $F(1,19) = 0,06$, $p = 0,81$, como nos idosos (Figura 9B), $F(1,22) = 1,41$, $p = 0,25$. Mesmo ajustando para os escores basais de ansiedade, não encontramos diferenças nesta variável analisada entre os grupos estudados ($p = 0,31$).

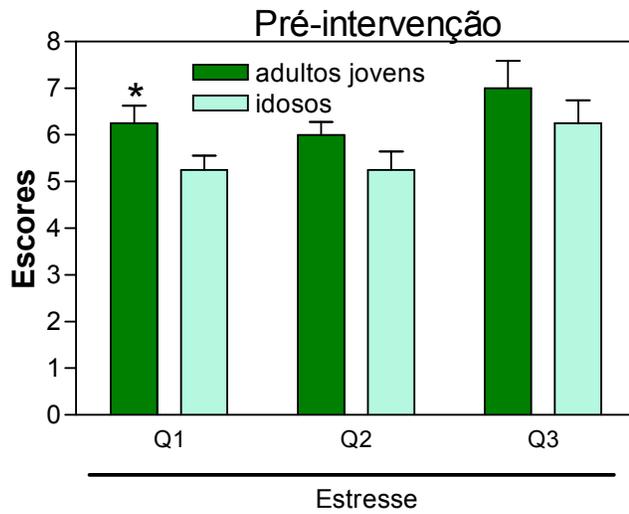


Figura 2. Escores de estresse nas últimas 24h (Q1), última semana (Q2) e último mês (Q3). Os dados foram mensurados antes das 6 sessões de acupuntura entre adultos jovens e idosos. Diferenças significativas são mostradas: * $p < 0,05$ vs. idosos.

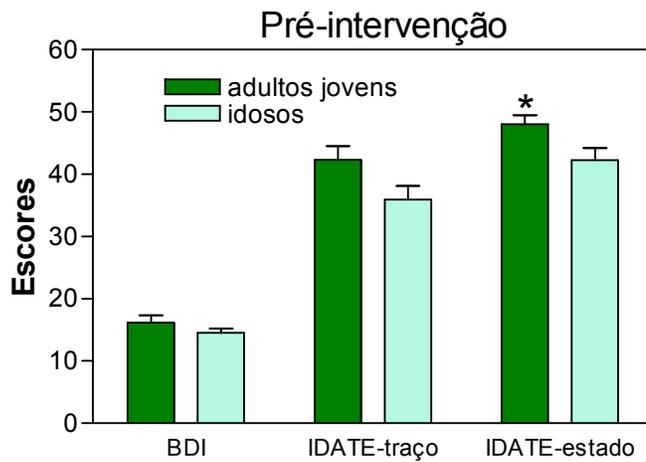


Figura 3. Escores de depressão (BDI) ou ansiedade (Idate). Os dados foram mensurados antes das 6 sessões de acupuntura entre adultos jovens e idosos. Diferenças significativas são mostradas: * $p < 0,05$ vs. idosos.

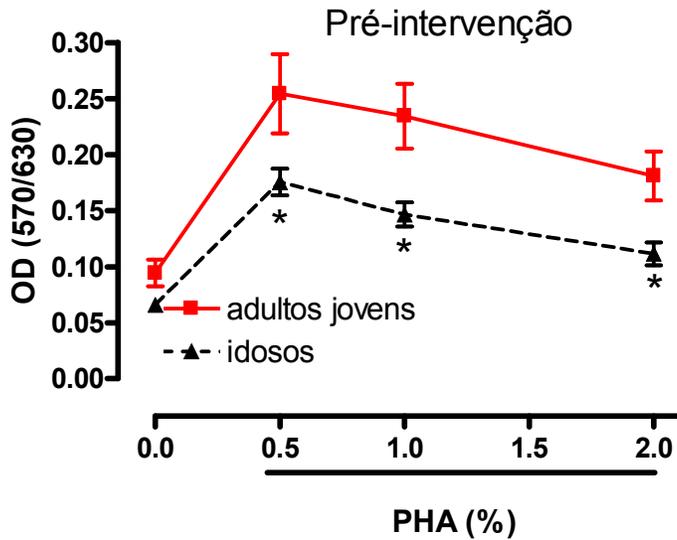


Figura 4. Proliferação/viabilidade das células T não estimuladas (0), estimuladas com mitógeno fitohemaglutinina (PHA) em jovens adultos e idosos saudáveis antes das 6 sessões de acupuntura. Diferenças significativas são mostradas: * $p < 0,05$ vs. adultos.

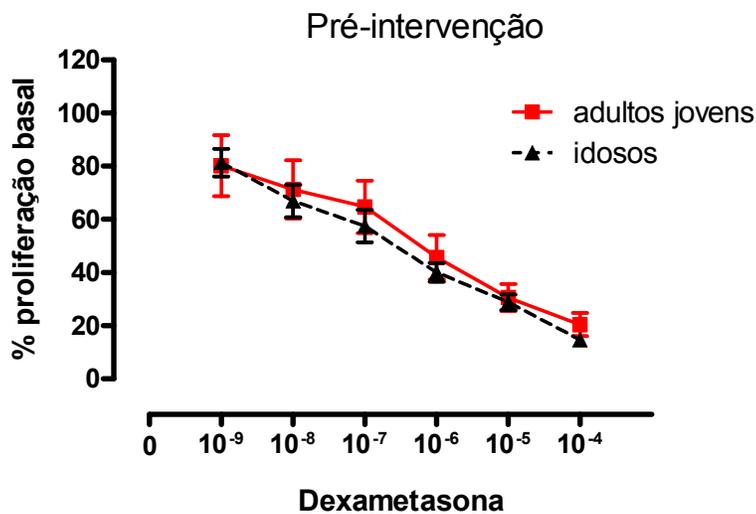


Figura 5. Sensibilidade linfocitária a dexametasona em adultos jovens e idosos saudáveis, antes das 6 sessões de acupuntura (T2). Proliferação corresponde a PHA 1%, sem DEX.

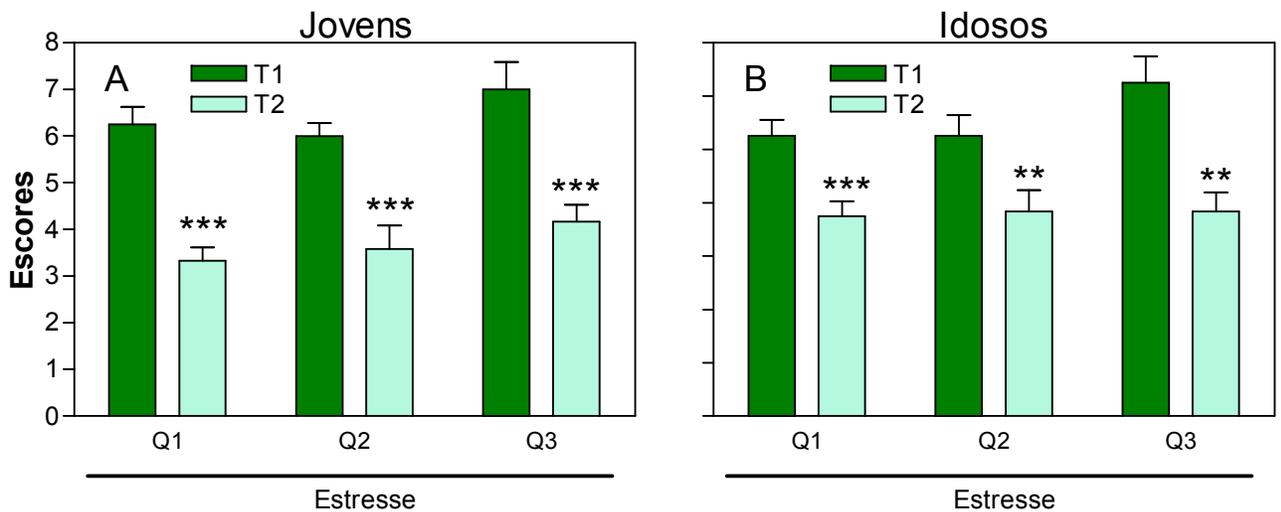


Figura 6. Escores de estresse nas últimas 24h (Q1), última semana (Q2) e último mês (Q3). Os dados foram mensurados antes (T1) e após 6 sessões de acupuntura (T2). Diferenças significativas são mostradas: ** $p < 0,01$ e *** $p < 0,001$ vs. T1.

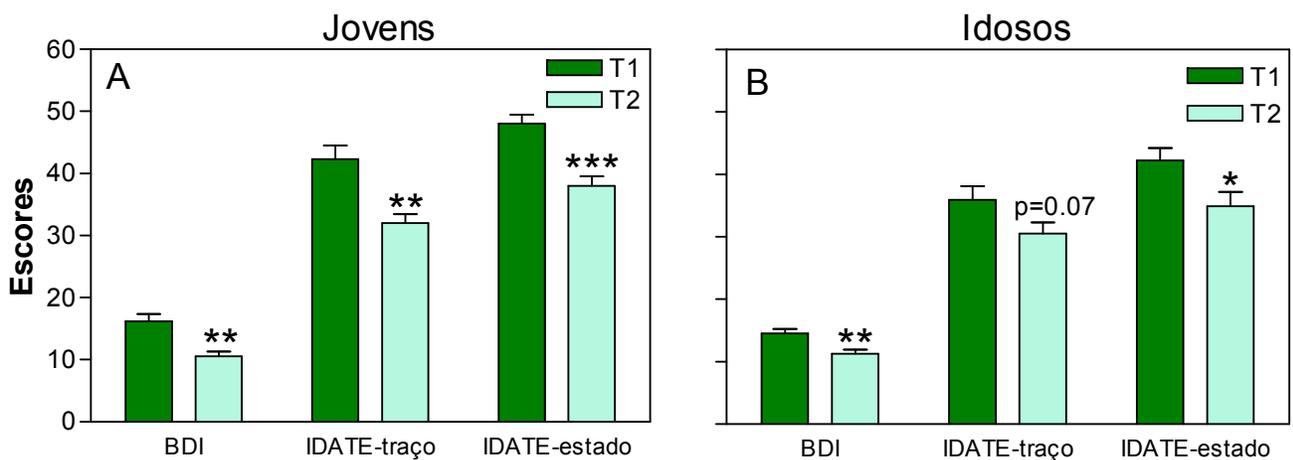


Figura 7. Escores de depressão (BDI) ou ansiedade (IDATE) antes (T1) e após 6 sessões de acupuntura (T2). Diferenças significativas são mostradas: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ e *** $p < 0,001$ vs. T2.

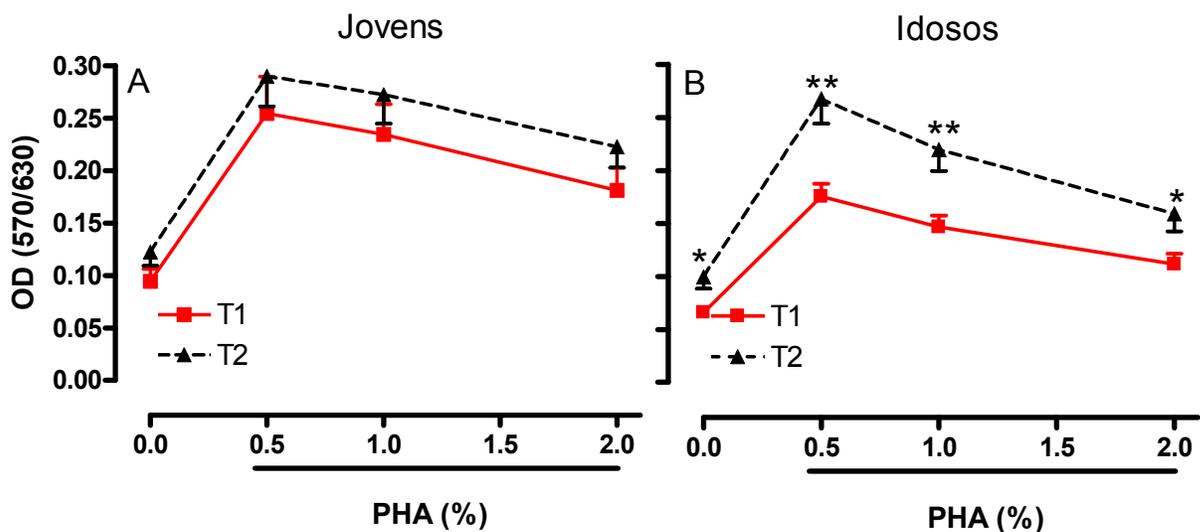


Figura 8. Proliferação/viabilidade das células T não estimuladas (0), estimuladas com mitógeno fitohemaglutinina (PHA) em jovens adultos (A) ou idosos (B) saudáveis. Legenda: T1 = antes e T2 = após 6 sessões de acupuntura. Diferenças significativas são mostradas: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ e *** $p < 0,001$ vs. T2.

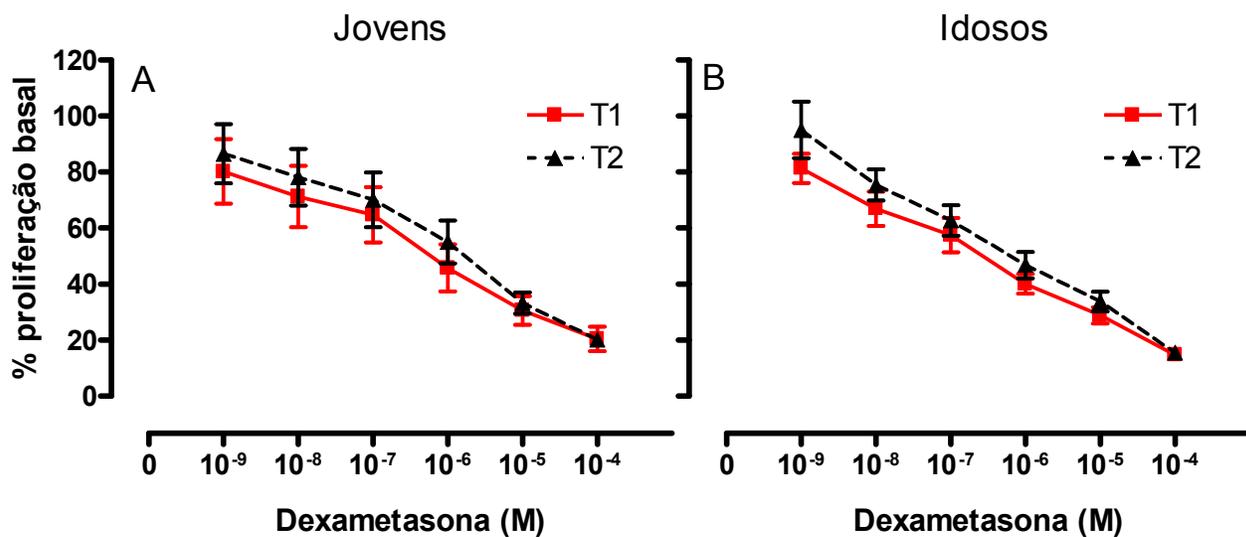


Figura 9. Sensibilidade linfocitária a dexametasona em jovens (A) ou idosos (B) saudáveis, antes (T1) e após 6 sessões de acupuntura (T2). Proliferação corresponde a PHA 1%, sem DEX.

7. DISCUSSÃO

O presente estudo analisou de forma objetiva os efeitos da intervenção de um protocolo de acupuntura sobre sintomas psicológicos e imunidade celular de adultos jovens e idosos saudáveis. Este estudo pretendeu integrar acupuntura, avaliação psicológica e imunológica de forma interdisciplinar. A intervenção foi capaz de reduzir significativamente a carga emocional em ambos os grupos e aumentar a proliferação linfocitária no grupo de idosos saudáveis. Todavia não foram observadas mudanças quanto à sensibilidade aos glicocorticóides em ambos os grupos.

7.1. *Alterações psicológicas*

Neste estudo, observamos que os jovens adultos eram um pouco mais estressados/ansiosos que os indivíduos idosos antes do início da intervenção. Estes dados contradizem resultados anteriores do nosso grupo de pesquisas (7, 42), sugerindo que o envelhecimento saudável estivesse associado com elevada carga emocional. Todavia, outros autores observaram que idosos podem envelhecer sem deixar que fatores estressores modifiquem significativamente sua carga emocional (43). Assim como um outro estudo relatou que idosos podem viver com disposição física e sem sintomas depressivos (44). Desta forma, mais pesquisas são necessárias para esclarecer estes resultados contraditórios.

Após a intervenção de acupuntura, verificamos uma atenuação significativa dos sintomas de estresse, ansiedade e depressão em ambas as faixas etárias investigadas. Estes achados corroboram com estudos anteriores, sugerindo que a acupuntura (associada ou não a terapia com anti-depressivos) ou eletro-acupuntura é capaz de promover atenuação da carga emocional (22, 25-27, 30). Especula-se que os jovens adultos tiveram uma atenuação mais expressiva da sua carga emocional devido à elevada morbidez psicológica no período pré-intervenção em relação ao grupo de idosos.

A morbidez psicológica está intimamente relacionada com o enfraquecimento do sistema imunológico. Pesquisas demonstraram que os pacientes deprimidos apresentam os piores prognósticos e menor sobrevida (45). Portanto, sua participação ativa, através de intervenções que lhe possibilitem redução de sintomas psicológicos, pode ser um passo importante na direção de uma estratégia mais integralizadora do indivíduo, em que o tornar-se consciente da inter-relação mente-corpo lhe possibilitará alcançar uma melhoria na manutenção da sua saúde.

7.2. Imunidade celular e resposta aos glicocorticóides

Ao analisarmos o período anterior às intervenções de acupuntura, verificamos que os idosos apresentavam uma proliferação significativamente menor do que os indivíduos adultos jovens, corroborando com as alterações já descritas para a imunossenescência.

Ao final das seis sessões de acupuntura verificamos um aumento expressivo na proliferação das células T nos idosos. Interessantemente, a proliferação linfocitária dos idosos ao final do tratamento de acupuntura igualou-se à curva de proliferação dos jovens adultos. Estes dados sugerem que o tratamento de acupuntura pode interferir positivamente no processo de imunossenescência. Estudos futuros deverão explorar os mecanismos subjacentes desta alteração. Especula-se que a acupuntura seja capaz de aumentar a secreção da citocina IL-2, crucial para a ativação celular e indução da proliferação. O aumento da capacidade proliferativa pode ainda estar associado com um aumento da quantidade de células T periféricas após a intervenção de acupuntura (3). Todavia, outros estudos demonstraram que a técnica de acupuntura pode reduzir os níveis de linfócitos em ratos (33, 34) ou humanos (35, 36). Estas discrepâncias podem ser explicadas por diferenças metodológicas entre os estudos: técnicas variadas de acupuntura, duração das intervenções, modelo (humano vs. roedores) ou em relação às características sociodemográficas das populações investigadas.

Neste estudo, não observamos alterações significativas à sensibilidade celular ao glicocorticóide sintético DEX, nem relação da sensibilidade periférica ao glicocorticóide com os fatores emocionais estudados (13). A hipótese esperada era de que, com a diminuição dos sintomas de estresse e graus de ansiedade e depressão, os pacientes apresentassem um aumento da sensibilidade celular aos glicocorticóides. Corroborando com estes achados, nosso grupo de pesquisas demonstrou recentemente que uma técnica de relaxamento e visualização foi eficaz para atenuar a carga emocional em pacientes oncológicos sem interferir com a sensibilidade celular à glicocorticóides (46).

Concluindo, os indivíduos jovens ou idosos sob estresse psicológico seriam beneficiados com a intervenção da acupuntura usando um protocolo de tratamento com os pontos IG4, BP6 e E36. Especulamos também que um tempo maior de intervenção ou um número maior de indivíduos seria necessário para comprovar os resultados preliminares apresentados nesta dissertação. Torna-se necessário analisar a durabilidade destas alterações psicológicas e imunológicas após a última sessão de acupuntura.

8. CONCLUSÕES

Tendo como base os objetivos propostos para o estudo, estabelecemos as seguintes conclusões:

- Adultos jovens possuem uma sobrecarga emocional maior em relação aos idosos no período anterior à intervenção da acupuntura.
- A terapia de acupuntura foi eficaz para atenuar a carga emocional, tanto nos jovens adultos quanto nos idosos.
- Os idosos apresentaram uma proliferação das células T menor quando comparados aos indivíduos adultos jovens no período anterior à intervenção da acupuntura.
- A intervenção da acupuntura aumentou significativamente a proliferação das células T, sobretudo nos idosos.
- Nos períodos anteriores ou posteriores à intervenção da acupuntura, não foram demonstradas mudanças na sensibilidade celular ao glicocorticóide sintético dexametasona (DEX), tanto em jovens adultos como nos idosos.

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A história pessoal e as experiências vividas, o nível social, a capacidade intelectual, seu estilo de vida, entre outras características pessoais, podem influir na maneira como o indivíduo percebe, interpreta e responde ao estresse, sendo importante considerar as interações dos fatores psicológicos e sociais com os processos biológicos. Estas flutuações, as variabilidades inter-individuais, não são características específicas do idoso ou do processo de envelhecimento, pois estão relacionadas a inúmeros fatores, que vão da genética ao tratamento farmacológico (47).

A variabilidade das técnicas de acupuntura e falta de objetividade pode explicar as variações dos resultados na literatura. Faz-se necessário salientarmos que inúmeros pontos existentes de acupuntura podem estar associados com diferentes funções no organismo (2). Salientamos que todos os estudos citados nesta dissertação diferiram-se nas escolhas dos pontos, assim como a técnica de acupuntura utilizada.

Sugerimos a inclusão de mais grupos controles nos próximos estudos. Por exemplo, indivíduos tratados com falsos pontos inseridos somente na pele (*sham*), permitindo um melhor controle sobre o efeito placebo inerente em qualquer intervenção. Porém, perspectivas futuras de uma continuação deste estudo ficam sugeridas, como forma de tornar a acupuntura uma forte aliada à ciência e à saúde. Por fim, torna-se importante salientar que um número reduzido de estudos, relacionando os temas abordados neste trabalho, foi encontrado e, destes poucos trabalhos encontrados, muitos foram escritos em mandarim (Chinês), dificultando seu acesso.

Levando em consideração as suas limitações, o presente estudo espera assim desencadear o interesse de outros pesquisadores para que esta importante área da ciência (psiconeuroimunologia) venha a ocupar lugar de destaque como instrumento coadjuvante no tratamento de doenças, rompendo antigos paradigmas e devolvendo aos indivíduos o controle sobre sua saúde e vidas.

10. REFERÊNCIAS

1. Stux G, Birch S. Proposed standards of acupuncture treatment for clinical studies. In: Stux G, Hammerschlag R, editors. *Clinical acupuncture: scientific basis*. Berlin: Springer-Verlag; 2000. p. 171-185.
2. YAMAMURA Y, TABOSA A, YABUTA M. O Jing Shen e a fisiologia Hormonal. *Rev Paul Acupunt* 1998;4:103-110.
3. Yamaguchi N, Takahashi T, Sakuma M, Sugita T, Uchikawa K, Sakaiharu S, et al. Acupuncture Regulates Leukocyte Subpopulations in Human Peripheral Blood. *Evid Based Complement Alternat Med* 2007;4:447-453.
4. Jeckel C. Aspectos psiconeuroimunológicos de idosos cuidadores de pacientes com demência [Tese de Doutorado]. Porto Alegre: PUCRS; 2006.
5. Sapolsky RM, Krey LC, McEwen BS. The neuroendocrinology of stress and aging: the glucocorticoid cascade hypothesis. *Endocr Rev* 1986;7(3):284-301.
6. Neri S, Mauceri B, Cilio D, Bordonaro F, Messina A, Malaguarnera M, et al. Tinnitus and oxidative stress in a selected series of elderly patients. *Arch Gerontol Geriatr Suppl* 2002;8:219-23.
7. Luz C, Dornelles F, Preissler T, Collaziol D, da Cruz IM, Bauer ME. Impact of psychological and endocrine factors on cytokine production of healthy elderly people. *Mech. Ageing Dev.* 2003;124:887-95.
8. Salzman C, Shader R. Depression in the elderly. I. Relationship between depression, psychologic defense mechanisms and physical illness. *J Am Geriatr Soc* 1978;26(6):253-60.
9. Klerman G. Psychotherapies and somatic therapies in affective disorders. *Psychiatr Clin North Am* 1983;6:85-103.
10. Regier DA, Goldberg ID, Taube CA. The de facto US mental health services system: a public health perspective. *Arch Gen Psychiatry* 1978;35(6):685-93.
11. Benedict RH, Horton AM. The construct validity of the Four Word Short-Term Memory Test: a preliminary study. *Int.J.Neurosci* 1990;51:69-72.
12. McDonald WM, Salzman C, Schatzberg AF. Depression in the elderly. *Psychopharmacol Bull* 2002;36 Suppl 2:112-22.
13. Luz C, Collaziol D, Preissler T, da Cruz IM, Glock L, Bauer ME. Healthy aging is associated with unaltered production of immunoreactive growth hormone but impaired neuroimmunomodulation. *Neuroimmunomodulation* 2006;13:90-99.
14. Sá M. A formação de recursos humanos em Gerontologia: fundamentos epistemológicos e conceituais. In: Freitas E, Py L, Cançado F, Doll J, Gorzoni M,

- editors. *Tratado de Geriatria e Gerontologia*. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2006. p. 1473-1479.
15. Luz C. Análise dos mecanismos psineuroendócrinos que regulam a imunidade celular em idosos saudáveis [Tese de Doutorado]. Porto Alegre: PUCRS; 2006.
 16. Almeida OP, Tamai S, Garrido R. Sleep complaints among the elderly: results from a survey in a psychogeriatric outpatient clinic in Brazil. *Int Psychogeriatr* 1999;11:47-56.
 17. Vickers AJ, Rees RW, Zollman CE, McCarney R, Smith CM, Ellis N, et al. Acupuncture of chronic headache disorders in primary care: randomised controlled trial and economic analysis. *Health Technol Assess* 2004;8(48): 1-35.
 18. Yiu E, Xu J, Murry T, Wei W, Yu M, Ma E, et al. A Randomized Treatment Study of the Effectiveness of Acupuncture for Benign Vocal Pathologies. *J. Voice* 2005;3.
 19. Yao T. Acupuncture and somatic nerve stimulation: mechanism underlying effects on cardiovascular and renal activities. *Scand J Rehabil Med Suppl* 1993;29:7-18.
 20. Stux G, Berman B, Pomeranz B. *Basics of Acupuncture*. 5 ed. Berlin: Springer; 2003.
 21. Luo H, Jia Y, Zhan L. Electro-acupuncture vs amitriptyline in the treatment of depression states. *J Trad Chin Med* 1985;5:3-8.
 22. Shuaib B, Hag M. Electro-acupuncture treatment in psychiatry. *Am J Chin Med* 1987; 5:85-90.
 23. Kane J, Di S J. Acupuncture treatment of schizophrenia: report on 3 cases. *Am J Psychiatry* 1989;136:297-302.
 24. Cho Z, Ro Y, Chung S. Susceptibility effect-enhanced functional MR imaging using tailored RF gradient echo (TRFGE) sequence. *Int J Imag Syst Technol* 1995;6:164-170.
 25. Luo H, Meng F, Jia Y, Zhao X. Clinical research on the therapeutic effect of the electro-acupuncture treatment in patients with depression. *Psychiatry Clin Neurosci* 1998;52:338-340.
 26. Eich H, Agelink W, Lehmann E, Lemmer W, Klieser E. Acupuncture in patients with minor depressive episodes and generalized anxiety. Results of an experimental study. 2000;68:137-144.
 27. Roschke J, Wolf C, Muller J, Wagner P, Mann K, Grozinger M, et al. The benefit from whole body acupuncture in major depression. *J Affect Disord* 2000;57:73-81.
 28. Mingnorange R, Loureiro R, Okino L. Pacientes com psoríase: qualidade de vida e adaptação psicossocial. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2002;77:146-159.
 29. Smith A. Acupuncture for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:123-4.

30. Allen J, Schnyer R, Chambers A, Hitt S, Moreno F, Mamber R. Acupuncture for Depression: A Randomized controlled Trial. *J Clin Psychiatry* 2006;67:1665-1667.
31. Kemp E, Ajjan R, Waterman E, Grawkrodger D, Cork M, Watson P, et al. Analysis of microsatellite polymorphism of the cytotoxic T-Lymphocytes antigen-4 gene in patients with vitiligo. *Br J Dermatol* 1999;140:73-78.
32. Kasahara T, Wu Y, Sakurai Y, Oguchi K. Suppressive effect of acupuncture on delayed type hypersensitivity to trinitrochlorobenzene and involvement of opiate receptors. *Int J Immunopharmacol* 1993;14:661-665.
33. Okumurra M, Toriizuca K, Iijima K, Haruyama K, Ishino S, Cyong C. Effects of acupuncture on peripheral T lymphocyte subpopulation and amounts cerebral catecholamines in mice. In: *Acupunct Electrother Res*; 1999. p. 127-139.
34. Yim YK, Lee H, Hong KE, Kim YI, Lee BR, Son CG, et al. Electro-acupuncture at acupoint ST36 reduces inflammation and regulates immune activity in Collagen-Induced Arthritic Mice. *Evid Based Complement Alternat Med* 2007;4(1):51-7.
35. Karst M, Scheinichen D, Rueckert T, Wagner T, Wiese B, Piepenbrock S, et al. Effect of acupuncture on the neutrophil respiratory burst: a placebo-controlled single-blinded study. *Complement Ther Med* 2003;11(1):4-10.
36. Wei K, John D, Sabel G, Gustavo P, Marion U, Gunther S, et al. Repeated acupuncture treatment affects Leukocyte circulation in health Young male subjects: A randomized single-blind, two-period crossover study. *Brain, Behavior, and Immunity* 2005;19:318-324.
37. Lipp M. *Manual do Inventário de Sintomas de Stress para Adultos*. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2000.
38. Gorenstein C, Andrade L. Validation of a Portuguese version of the Beck Depression Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory in Brazilian subjects. *Braz J Med Biol Res* 1996;29:453-7.
39. Biaggio A. *Manual: IDATE, inventário de ansiedade Traço – Estado*. Rio de Janeiro: CEPA; 2003.
40. Collaziol D, Preissler T, Bauer ME. Avaliação da proliferação linfocitária e sensibilidade a glicocorticóides por ensaios colorimétricos. *Rev.Medicina* 2001:226-231.
41. Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *J.Immunol* 1983;65:55-63.
42. Collaziol D, Luz C, Dornelles F, Cruz I, Bauer M. Psychoneuroendocrine correlates of lymphocyte subsets during healthy ageing. *Mech.Ageing Dev.* 2004;125:219-227.

43. Nolen S, Ahrens C. Age differences and similarities in the correlates of depressive symptoms. *Psychol. Aging* 2002;17:116-124.
44. Snowdon J. Prevalence of depression in old age. *J. Psychiatry* 2001;178:476-477.
45. Irwin M, Daniels M, Bloom T, Smith T, Weiner H. Life events, depressive symptoms, and immune function. *Am J Psychiatry* 1987;114:437- 441.
46. Nunes DF, Rodriguez AL, da Silva Hoffmann F, Luz C, Braga Filho AP, Muller MC, et al. Relaxation and guided imagery program in patients with breast cancer undergoing radiotherapy is not associated with neuroimmunomodulatory effects. *J Psychosom Res* 2007;63(6):647-55.
47. Davidovic M, Milosevic D. Are all dilemmas in gerontology being swept under the carpet of intra-individual variability? *Medical Hypotheses* 2006;66:432-436.