

**UNISA - UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO
BIOMEDICINA**

FERNANDA HANIUDA

**ESTUDO COMPARATIVO DO TRATAMENTO
FARMACOLÓGICO E DA ACUPUNTURA EM CEFALÉIAS**

**São Paulo
2013**

FERNANDA HANIUDA

**ESTUDO COMPARATIVO DO TRATAMENTO
FARMACOLÓGICO E DA ACUPUNTURA EM CEFALÉIAS**

Trabalho de conclusão de Curso apresentado para
obtenção do título de bacharel em Biomedicina da
Universidade de Santo Amaro, sob orientação da
Profa. Dra. Lucienne Colombo Martini.

**São Paulo
2013**

À minha família, por todo o apoio ao longo da minha trajetória;
pela dedicação, amor e atenção. Muito obrigada.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por ter provido essa maravilhosa oportunidade de estudo. Aos meus pais por terem proporcionado condições para que esse sonho pudesse ser realizado e pela dedicação durante esta jornada; Papai, muito obrigada; Mamãe, muito obrigada.

À Doutora Lucienne Colombo Martini pela exemplar orientação concedida. Obrigada pelo apoio, incentivo, paciência e dedicação.

À Professora Eneida Mara Gonçalves, ao Doutor Leonardo Sokolnik de Oliveira e à Doutora Roberta Maria Fariello pela atenção, amizade, conselhos e apoio.

Às companheiras Cynara Marques de Almeida, Debora Araújo de Lima, Paloma Sirigatti Knittel e Camilla Miotti Borges de Souza pela amizade ao longo desses quatro anos; agradeço pelos momentos que passamos juntas e por todo o aprendizado dentro e fora da faculdade.

Ao biomédico Marcelo Andretta Corral pela inspiração, incentivo e dedicação desde o início. Sem você nada disso teria acontecido.

À minha tia Lúcia e minha prima Laís por tudo que me proporcionaram até hoje. À minha prima Carolina por todo o apoio e incentivo desde o começo. Aos meus avós Fumico, Shiro e Satiko, à minha tia Marina, ao Rafael e Felipe; muito obrigada.

À Cristiane Hissae Tanaka, Alexandre Fujino Narumia e Daniela Miye Saboleski Nawa pelo incentivo, apoio e amizade tão sinceros. Ao grupo ADH; muito obrigada por uma vida inteira juntos.

A todos os outros que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho. Meus sinceros agradecimentos.

“A verdadeira viagem de descobrimento não consiste em procurar novas paisagens, mas em ter novos olhos.”

Marcel Proust

RESUMO

A técnica de Acupuntura consiste na inserção de agulhas em pontos anatômicos específicos do corpo, com o objetivo de produzir efeito terapêutico ou analgésico. A Acupuntura vem sendo cada vez mais utilizada complementando os tratamentos convencionais, especialmente no tratamento da dor. Em 2003, a Organização Mundial de Saúde (OMS) publicou o documento “*Acupuncture: Review and analysis of reports on controlled clinical trials*”, no qual expõe resultados de pesquisas que analisaram a eficácia da Acupuntura e de outras técnicas em comparação com o tratamento convencional para 147 doenças, sintomas e condições de saúde. Dentre elas, o tratamento de afecções como a enxaqueca e a dor de cabeça, apresentando excelentes resultados com o tratamento de Acupuntura. Este trabalho tem como objetivo estudar a eficácia da técnica de Acupuntura e dos tratamentos convencionais no tratamento para analgesia da enxaqueca, comparando os resultados obtidos quanto à escolha terapêutica que cause menos efeitos prejudiciais ao paciente. Trata-se de uma revisão bibliográfica baseada no levantamento sistemático da literatura científica nos bancos de dados MEDLINE, LILACS, SciELO, PUBMED, SCIENCE DIRECT. A Acupuntura apresentou benefícios em pacientes que sofriam de cefaléia crônica, em especial enxaquecas e dores de cabeça tensionais e foi considerada uma técnica promissora para o tratamento de cefaléia do tipo tensional crônica. Outras técnicas, como a versão placebo da Acupuntura e a eletroacupuntura também mostraram eficácia na diminuição da cefaléia. Analgésicos e antiinflamatórios não esteroides utilizados por pacientes com cefaléia crônica, quando em excesso, podem interferir no mecanismo de controle da dor e causar cronificação.

Palavras-chave: Acupuntura; enxaqueca; analgesia.

ABSTRACT

Acupuncture involves inserting needles at specific anatomical points of the body, with the objective of producing therapeutic or analgesic effect. Acupuncture has been used increasingly complementing conventional treatments, especially in the treatment of pain. In 2003, World Health Organization (WHO) published the document "Acupuncture: Review and analysis of reports on controlled clinical trials", which exposed research results that showed the effectiveness of Acupuncture and other techniques compared with conventional treatment for 147 diseases, symptoms and health conditions. Among them, the treatment of conditions such as migraine and headache, showed excellent results with Acupuncture. This work aims to study the effectiveness of the technique of Acupuncture and conventional treatments for analgesia in the treatment of migraine, comparing the results obtained on therapeutic choice that causes less harmful effects to the patient. This is a literature review based on a systematic survey of the scientific literature in MEDLINE, LILACS, SciELO, PUBMED, SCIENCE DIRECT. Acupuncture showed benefits in patients suffering from chronic headaches, especially migraines and tension type headaches and was considered a promising technique for the treatment of chronic tension-type headache. Other techniques, such as sham Acupuncture and electroacupuncture also showed efficacy in reducing headache. Analgesics and nonsteroidal anti-inflammatory drugs used by patients with chronic headache can interfere in pain control mechanism and cause chronicity.

Key words: Acupuncture; migraine; analgesia.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Localização dos pontos de Acupuntura utilizados para a profilaxia da enxaqueca.....	26
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Comparação da eficácia das técnicas de Acupuntura e laser-acupuntura no tratamento de afecções do sistema nervoso..... 15

Tabela 2 – Comparação da eficácia das técnicas de Acupuntura, shiatsu, eletroacupuntura e Acupuntura intradérmica no tratamento de afecções da cabeça..... 15

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

5HT - serotonina

AAS - Ácido Acetilsalicílico

AINE - Anti-Inflamatórios Não Esteroides

AU - grupo experimental (Acupuntura auricular)

COX - enzima Cicloxigenase

CT - grupo Controle

CV - vaso concepção

EVA - Escala Visual Analógica

EX - ponto extra

GB - vesícula biliar

GV - vaso governador

IASP - International Association for the Study of Pain

LI - intestino grosso

LR - fígado

MTC - Medicina Tradicional Chinesa

NGF - Fator de Crescimento Neural

OMS - Organização Mundial de Saúde

PC - pericárdio

pH – Potencial de Hidrogênio

SNA - Sistema Nervoso Autônomo

SP – baço

ST - estômago

WHO - World Health Organization

LISTA DE SÍMBOLOS

cm – centímetros

% – porcentagem

mg – miligramas

ml – mililitro

kg – kilograma

h – horas

n – número de voluntários

J – joules

Hz – hertz

SUMÁRIO

ESTUDO COMPARATIVO DO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO E DA ACUPUNTURA EM CEFALÉIAS

1. INTRODUÇÃO	13
2. OBJETIVOS	16
2.1 Objetivo geral	16
2.2 Objetivos específicos	16
3. MATERIAL E MÉTODOS	17
4. DESENVOLVIMENTO	18
4.1 Enxaqueca	18
4.2 Fisiopatologia da enxaqueca	18
4.3 Tratamentos convencionais	21
4.3.1 Ácido Acetilsalicílico	21
4.3.2 Paracetamol	22
4.3.3 Cloridrato de amitriptilina	23
4.3.4 Cloridrato de propranolol	24
4.4 Tratamento da enxaqueca pela Acupuntura	25
4.5 Teoria oriental sobre analgesia	28
4.6 Teoria ocidental sobre analgesia	29
5. DISCUSSÕES	31
6. CONCLUSÃO	33
REFERÊNCIAS	34

1 INTRODUÇÃO

A Acupuntura é uma técnica da Medicina Tradicional Chinesa (MTC) utilizada desde 3.000 anos antes de Cristo (TAFFAREL, 2009). No ocidente, a prática foi introduzida por missionários jesuítas há cerca de 300 anos. Porém, foi a partir de 1970 que esta passou a ser estudada, especialmente por seus efeitos analgésicos (PARRIS & SMITH, 2003; SANTOS & MARTELETE, 2004; AMMENDOLIA *et al.*, 2008).

A técnica de Acupuntura consiste na inserção de agulhas em pontos anatômicos específicos do corpo, com o objetivo de produzir efeito terapêutico ou analgésico (LIN, 2006).

A MTC baseia-se nas teorias do *Yin-Yang* e dos Cinco Elementos (LUNA, 2002; LIN, 2006). De acordo com seus conceitos, o campo eletromagnético da vida (*Qi*) no organismo flui por todos os órgãos, e a comunicação entre estes ocorre pelos meridianos. Alterações nesse fluxo manifestariam sintoma de acúmulo (*Yang* – quente, ativo) ou deficiência (*Yin* – frio, passivo) de energia. A inserção de agulhas em pontos de *Yin* e *Yang* normaliza esse desequilíbrio (LIN, 2006; POVOLNY, 2008).

O acuponto é definido como um ponto da pele de sensibilidade espontânea ao estímulo e à resistência elétrica reduzida. Possui um diâmetro de 0,1 a 5 cm, entretanto é uma área de condutividade elétrica amplamente aumentada comparada às áreas da pele ao redor. Estes estão localizados próximos a articulações e bainhas tendíneas, vasos, nervos e septos intramusculares, na ligação musculotendínea, nos locais de maior diâmetro do músculo e nas regiões de penetração dos feixes nervosos da pele. Quando um ponto de Acupuntura é puncionado, ocorre sensação de parestesia elétrica ou calor. Essa sensação é denominada como *De Qi* (DRAEHMPAHEL & ZOHMANN, 1997).

O ponto de Acupuntura pode ser estimulado por acupressão, moxabustão, laser-acupuntura, aquapuntura e eletroacupuntura, entre outras técnicas (LUNA, 2002; LIN, 2006).

A Acupuntura vem sendo cada vez mais utilizada complementando os tratamentos convencionais, especialmente no tratamento da dor.

Em 2003, a Organização Mundial de Saúde (OMS) (WHO, 2003) publicou o documento *“Acupuncture: Review and analysis of reports on controlled clinical trials”*, no qual expõe resultados de pesquisas que analisaram a eficácia da Acupuntura e das técnicas de moxabustão, ventosa, sangria, eletroacupuntura, laser-acupuntura, magneto-acupuntura, massagem shiatsu / tuina e acupressura (pressão digital nos pontos) em comparação com o tratamento convencional para 147 doenças, sintomas e condições de saúde, apresentando excelentes resultados com o tratamento de Acupuntura.

Dentre elas estão as seguintes afecções:

- Físicas;
- de pele;
- no pulmão e vias respiratórias;
- no coração;
- no fígado e vesícula biliar;
- no estômago e intestinos;
- nos rins;
- no sistema circulatório;
- no sistema endócrino;
- nos órgãos dos sentidos;
- psíquicas e psicossomáticas;
- masculinas;
- femininas;
- na gestação e amamentação;
- infantis;
- no tratamento para dependentes químicos;
- do pós-operatório;
- do câncer;
- no sistema nervoso (Tabela 1) e
- na cabeça (Tabela 2).

Tabela 1 – Comparação da eficácia das técnicas de Acupuntura e laser-acupuntura no tratamento de afecções do sistema nervoso, segundo documento da OMS de 2003.

Afecções do sistema nervoso	
enxaqueca	eficácia em 80% dos casos
tontura	eficácia em 75% dos casos
neuralgia do trigêmeo	efeito analgésico em 100% dos casos
neuralgia (dor dos nervos)	efeito analgésico em 100% dos casos
dor radicular (raízes dos nervos)	laser-acupuntura: melhora significativa

Tabela 2 – Comparação da eficácia das técnicas de Acupuntura, shiatsu, eletroacupuntura e Acupuntura intradérmica no tratamento de afecções da cabeça, segundo documento da OMS de 2003.

Afecções da cabeça	
dor de cabeça	shiatsu / tuina: alívio imediato em 48% dos casos acupuntura: alívio imediato em 66% dos casos eletroacupuntura: alívio imediato em 80% dos casos diminuição da freqüência em 50% dos casos alteração significativa no exame de eletromiografia
dor crânio- mandibular	acupuntura tradicional: eficácia similar ao tratamento convencional (imobilização) acupuntura intradérmica: eficácia em 60% dos casos
disfunção da ATM	eficácia similar ao tratamento convencional
espasmo facial	shiatsu / tuina: eficácia em 40% dos casos acupuntura: eficácia em 70% dos casos

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

O objetivo geral deste trabalho foi o de, através de revisão da bibliografia, estudar a aplicação da Acupuntura no tratamento da enxaqueca.

2.2 Objetivos específicos

- Estudar a eficácia da técnica de Acupuntura no tratamento para analgesia da enxaqueca;
- Estudar a eficácia dos tratamentos convencionais para analgesia da enxaqueca;
- Comparar os resultados obtidos pela aplicação da Acupuntura e pelos tratamentos convencionais quanto à escolha terapêutica que cause menos efeitos prejudiciais ao paciente.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo constitui-se de uma revisão da literatura, no qual se realizou uma revisão bibliográfica através de levantamento sistemático da literatura científica nos bancos de dados MEDLINE, LILACS, SCIELO, PUBMED, SCIENCE DIRECT, dos anos de 1997 a 2013. Foram utilizados os seguintes unitermos:

- Português: Acupuntura, enxaqueca e analgesia.
- Inglês: Acupuncture, migraine, and analgesia.

Os critérios de inclusão para os estudos encontrados foram à abordagem terapêutica do emprego da Acupuntura e tratamento convencional para analgesia da enxaqueca. Foram excluídos estudos que relatavam o emprego de outros métodos complementares, que não a Acupuntura.

4 DESENVOLVIMENTO

4.1 Enxaqueca

Segundo a *International Association for the Study of Pain (IASP)*, o termo dor é definido como “uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada ou relacionada à lesão real ou potencial dos tecidos. É caracterizada por sua complexidade, subjetividade e multidimensionalidade, abrangendo aspectos psicológicos e sociais da vida do indivíduo, não podendo ser compreendida apenas como um fenômeno físico” (SANTOS *et al.*, 2012).

De acordo com Vale (2006), a dor aguda representa uma experiência sensitiva na defesa da integridade do organismo, associada a um risco potencial de lesão tecidual. Consiste na consequência da lesão corporal, sendo bem localizada e desaparecendo no momento da remoção do estímulo. Já a dor crônica pode ter início como uma dor aguda mal tratada e persistir além do tempo normal esperado para resolução do problema de base, e raramente é acompanhada de sinais de atividade do Sistema Nervoso Autônomo (SNA) (BERMAN, 2003).

4.2 Fisiopatologia da Enxaqueca

A dor de cabeça provocada pela enxaqueca possui mecanismos como a dilatação dos grandes vasos cranianos e da dura mater, que são inervados por ramos trigeminais (KOWACS, 2004) e está envolvida com neurotransmissores excitatórios como o glutamato (GOADSBY, 2000). A substância cinzenta periaquedutal constitui-se em uma rede neuronal ligada aos mecanismos de antinocicepção.

Estudos mostram elevada concentração de ferro em pacientes com enxaqueca episódica e crônica; o que é explicado pelo fato de que a substância cinzenta periaquedutal é uma estrutura com elevada atividade metabólica e grande movimentação de ferro, que quando ativada, pode desencadear repetida hiperoxia,

podendo levar a uma lesão celular provocada por radicais livres, identificada por esta deposição de ferro (WELCH, 2001).

Peres e colaboradores, (2001) mostraram que o hipotálamo está envolvido nos mecanismos que provocam a cefaléia crônica, encontrando diminuição no pico noturno de prolactina, aumento da concentração de cortisol e atraso no pico noturno de melatonina, o que sugere deficiente regulação cronobiológica e provável estado hiperdopaminérgico.

A sensibilização ou sensibilização (transformação da cefaléia episódica em crônica) pode ocorrer no nível periférico ou central. Nociceptores periféricos respondem com maior facilidade a estímulos, provocando liberação de mensageiros inflamatórios que determinam a hiperalgesia (BURSTEIN, 2000). Estímulos não dolorosos de baixa intensidade como o toque pulsátil, podem provocar uma sensação dolorosa chamada de alodínia.

As crises de enxaqueca podem acompanhar de sinais e sintomas, com aumento da atividade parassimpática, como diarreia, salivação e maior frequência de micções. Além disso, pode levar a vasodilatação de vasos meníngeos e favorecer o extravasamento de proteínas e liberação de mediadores pro-inflamatórios que ativam os nociceptores perivasculares (YARNITSKY, 2003).

Analgésicos e antiinflamatórios não esteroides são utilizados por pacientes com cefaléia crônica diária e tem ação favorável devido ao aumento do nível de serotonina (5HT) em locais do cérebro e tronco cerebral, porém seu uso excessivo pode induzir a alterações no sistema endógeno de controle da dor, sendo um mecanismo que interfere e causa cronificação (SRIKIATKHACHORN, 2002).

Outra substância que pode ser responsável pela hiperalgesia é a substância P e o fator de crescimento neural (NGF), que é liberado em tecidos inflamados (SARCHIELLI, 2001).

As enxaquecas são classificadas de acordo com os sintomas que produzem. A enxaqueca sem aura é mais comum e pode ser uni ou bilateral, caracterizada por episódios de cansaço ou alterações do humor relatados um dia antes do início da cefaléia. A enxaqueca com aura é caracterizada por ocorrências de alterações da

visão (escotomas cintilantes) e perda visual temporária. Auras não visuais incluem fraqueza motora, alterações de fala, tonturas, vertigens e parestesia da face, língua e extremidades. Na enxaqueca basilar ocorrem sintomas como vertigens, visão dupla, fala enrolada e falta de coordenação motora. É mais observada em pacientes jovens. A enxaqueca oftalmoplégica é caracterizada por sintomas como dor nos olhos e vômitos, podendo progredir para paralisia dos movimentos oculares. Quando uma crise se prolonga por mais de 72 horas, com repercussões físicas e emocionais, ocorre o estado enxaquecoso (ou migranoso), associando-se à cefaléia de rebote, causado por abuso de medicamentos (ZUKERMAN, 2004).

Em média, o número de crises é de 1,5 por mês com duração de 2 a 48 horas. As mulheres são acometidas cerca de quatro vezes mais do que os homens. Predomina em pessoas com idade variando entre 35 e 45 anos e ocorre em 3 a 10% das crianças, afetando igualmente ambos os gêneros antes da puberdade, mas com predomínio em meninas após 10 anos de idade (GOADSBY *et al.*, 2002).

Predisposição genética, estresse, etilismo, tabagismo, distúrbios alimentares e de sono, depressão, mudança climática, perfumes, menstruação, exercícios e uso de contraceptivos orais são fatores condicionantes de enxaqueca (WANNMACHER, 2005, COSTA, 2006).

Alguns alimentos possuem em sua composição substâncias capazes de provocar alterações no calibre dos vasos sanguíneos do encéfalo e podem desencadear a enxaqueca; são eles: açúcar, álcool, adoçantes, glutamato monossódico, cafeína, entre outros (DA SILVA, 2007).

Estudos epidemiológicos têm revelado que transtornos psiquiátricos, especialmente depressão e ansiedade, ocorrem com maior frequência entre pacientes com dor de cabeça recorrente (MERIKANGAS, 1997; MITSIKOTAS, 1999) e que estes têm risco três vezes maior de sofrer de depressão do que pacientes sem cefaléia.

4.3 Tratamentos convencionais

Em 2010, o Ministério da Saúde listou os medicamentos para controle de enxaqueca, através da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME); são eles:

- Ácido acetilsalicílico (comprimido de 500mg),
- Paracetamol (comprimido de 500mg e solução oral de 200mg/ml),
- Cloridrato de Amitriptilina (comprimido de 25mg) e
- Cloridrato de Propranolol (comprimido de 10mg e 40mg).

4.3.1 Ácido Acetilsalicílico

É um fármaco do grupo dos anti-inflamatórios não esteroides (AINE). O Ácido Acetilsalicílico (AAS) inibe diretamente a atividade da enzima cicloxigenase (COX) para diminuir a formação dos precursores das prostaglandinas e dos tromboxanos a partir do ácido araquidônico. A COX-1 catalisa a formação de prostanóides de proteção e está presente em quase todos os tecidos. A COX-2 possui papel importante na inflamação, produzindo mediadores pró-inflamatórios como as prostaglandinas e leucotrienos. As ações anti-inflamatórias dos AINEs são decorrentes da inibição da COX-2, enquanto que os efeitos indesejáveis, tais como irritação gástrica e efeitos renais tóxicos, são devido à inibição da enzima COX-1. O efeito analgésico é devido à inibição da produção local de prostaglandinas que, quando produzidas, sensibilizam as terminações nervosas locais da dor, que são mediadas por outros agentes inflamatórios, como a bradicinina. O paracetamol atua de modo semelhante ao AAS enquanto analgésico periférico.

O AAS é absorvido em parte pelo estômago e pelos segmentos proximais do intestino delgado. A absorção é geralmente rápida e completa após administração oral. Os alimentos diminuem a taxa, mas não a extensão da absorção. A absorção dos comprimidos mastigáveis é incompleta em comparação à absorção dos comprimidos orais e em comparação à absorção após administração oral, a administração retal tem absorção atrasada e incompleta.

Liga-se amplamente às proteínas plasmáticas, principalmente à albumina, e é rapidamente distribuído para o organismo. O salicilato é distribuído para a maioria dos tecidos do corpo e atravessa facilmente a barreira placentária. O volume de distribuição das doses habituais de AAS em indivíduos normais é em média cerca de 170 mL/kg de peso corporal.

Os salicilatos são hidrolisados no trato gastrointestinal, no fígado e no sangue, e posteriormente metabolizado no fígado. O AAS sofre metabolização por esterases da mucosa digestiva que o hidrolisam a ácido salicílico, e por esterases hepáticas que dão origem a vários metabólitos inativos. A meia-vida do AAS é de 15 a 20 minutos, sendo rapidamente hidrolisado a ácido salicílico.

A eliminação depende da dose, uma vez que o metabolismo é limitado pela capacidade das enzimas hepáticas. Quando em doses terapêuticas, o ácido salicílico é metabolizado no fígado e eliminado entre 2 a 3 horas. A eliminação é essencialmente renal (90%), principalmente como ácido salicílico livre e metabólitos conjugados. A excreção de salicilato livre varia de acordo com a dose e pH urinário. Na urina alcalina, mais de 30% do fármaco pode ser eliminado como salicilato livre, enquanto que na urina ácida essa porcentagem pode ser de 2%.

O principal efeito adverso do AAS deve-se à inibição da COX-1 no estômago. Os prostanoídes são importantes mediadores na proteção da mucosa contra o ácido e enzimas presentes no suco gástrico, aumentando a produção de muco. Os efeitos adversos mais frequentes são: dor abdominal com cólicas, irritação gastrointestinal, náuseas e vômitos (AKRE *et al.*, 2001).

4.3.2 Paracetamol

É um analgésico antipirético sem ação anti-inflamatória. O mecanismo de ação analgésica não está totalmente determinado. O paracetamol pode inibir a enzima responsável pela síntese de prostaglandina, reduzindo a febre e induzindo a analgesia ao nível do Sistema Nervoso Central (SNC) e bloqueando o impulso doloroso ao nível periférico.

Após a administração oral, a absorção do paracetamol no trato

gastrointestinal é rápida e praticamente total, com início da ação em cerca de 30 minutos. A ingestão de alimentos retarda a absorção do fármaco. Dependendo da dosagem, as concentrações plasmáticas máximas são atingidas com um tempo de 0,5 - 2 horas.

O paracetamol é rapidamente distribuído a todos os tecidos. As concentrações são semelhantes no sangue, saliva e plasma. Possui baixa taxa de ligação às proteínas plasmáticas. A biodisponibilidade oral é elevada: de 75-85%. Atravessa a barreira hematoencefálica e placentária (SWIERKOSZ *et al.*, 2002).

É metabolizado principalmente no fígado, por conjugação com ácido glucurônico, ácido sulfúrico e cisteína. A meia-vida sérica da fase terminal é de 1 a 4 horas; não é alterada em casos de insuficiência renal, mas pode ser prolongada na superdosagem aguda. Cerca de 90% de uma dose terapêutica são excretados na urina em 24 horas. Do material excretado, 1 a 4% é o paracetamol inalterado, 20-30% são metabólitos conjugados com sulfato e 40-60% metabólitos conjugados com ácido glucurônico.

Podem ocorrer os seguintes efeitos adversos: reação de hipersensibilidade, erupções cutâneas, urticária, eritema pigmentar fixo, broncoespasmo, angioedema e choque anafilático, além do efeito hepatotóxico (SHEEN *et al.*, 2002).

4.3.3 Cloridrato de amitriptilina

A amitriptilina é um fármaco da classe dos antidepressivos tricíclicos. A profilaxia de enxaqueca é o uso de 10 a 25 mg, por via oral, ao deitar. Este medicamento inibe a recaptção de serotonina e norepinefrina no SNC; apresenta efeitos anticolinérgicos e sedativos altos.

Sua absorção é gastrointestinal e rápida. Pico sérico em torno de 4 horas, pelo que deve ser dado ao deitar (efeito sedativo máximo durante o sono). Início da ação de 2 a 3 semanas, possui meia-vida de 10 a 26 horas.

A amitriptilina atravessa a placenta e é excretada no leite materno. Sua metabolização é exclusivamente hepática, gerando o metabólito ativo nortriptilina. A dose inteira é excretada na urina como glicuronato ou sulfatos conjugados de

metabólitos. Provoca inúmeros efeitos colaterais, muitos dos quais são decorrentes da sua atividade anticolinérgica, tais como: secura da boca, constipação intestinal, turvação visual e aumento da pressão intra-ocular. Podem ocorrer náuseas, vômitos, anorexia, estomatite, diarreia, alterações cardíacas e arritmias. As alterações hematológicas incluem depressão da medula óssea (leucopenia, eosinofilia, púrpura, trombocitopenia). Efeitos no sistema nervoso e neuromuscular, como estados confusionais, distúrbios de concentração, desorientação, ilusões paranóides, alucinações, excitação, ansiedade, inquietação e insônia também podem ocorrer (PELÓGIA *et al.*, 2011).

4.3.4 Cloridrato de propranolol

É um fármaco anti-hipertensivo, antagonista beta-adrenérgico não seletivo. Bloqueia os efeitos estimulantes (agonistas) dos neurotransmissores simpáticos, competindo pela ligação nos receptores beta. É um bloqueador não seletivo (bloqueia B1 e B2). É absorvido pelo trato gastrointestinal e apresenta alta ligação às proteínas plasmáticas.

Sua meia-vida é de cerca de 4 horas e apresenta biodisponibilidade de aproximadamente 25%. O efeito máximo é obtido de 1 a 1,5 h. A biotransformação ocorre no fígado e a excreção é renal. O propranolol pode reduzir significativamente sua taxa de eliminação, através de redução do débito cardíaco e fluxo sanguíneo hepático, principalmente em pacientes com disfunção ventricular esquerda.

Dentre os efeitos adversos cardiovasculares estão a bradicardia, insuficiência cardíaca congestiva, hipotensão, parestesia das mãos, púrpura trombocitopênica e insuficiência arterial. Do SNC: insônia, fraqueza, fadiga, distúrbios visuais, alucinações. Gastrointestinais: náusea; vômito; dor epigástrica; cólica abdominal; diarreia; constipação (ALBERTINO *et al.*, 2005).

4.4 Tratamento da enxaqueca pela Acupuntura

Em estudo realizado por Ohlsen (2012), a técnica de Acupuntura foi benéfica em pacientes com cefaléia crônica, em especial enxaquecas e dores de cabeça tensionais (LINDE *et al.*, 2009). A utilização da Acupuntura também foi sugerida como método complementar efetivo de primeira escolha para tratamento de enxaquecas (LIPTON *et al.*, 2011).

No trabalho de revisão de Sun e colaboradores (2008), foi avaliada a eficácia do tratamento por Acupuntura para cefaléia crônica, no qual trinta e um estudos foram inclusos, sendo que a maioria dos testes comparava o uso da Acupuntura convencional e do tipo placebo (sham Acupuncture). O estudo mostrou tendência em favor da Acupuntura convencional, concluindo que a inserção de agulhas de Acupuntura é mais eficaz na melhora da intensidade, frequência e resposta à dor de cabeça, comparada a Acupuntura do tipo placebo e terapia medicamentosa.

Em resumo, Endres e colaboradores (2007) verificaram em seu trabalho que a Acupuntura é uma opção promissora para o tratamento de cefaléia do tipo tensional crônica. As melhorias apresentadas nos resultados deste estudo foram clinicamente significativas e permaneceram após o término do tratamento.

Segundo Allais e colaboradores (2002), pacientes que, como medida preventiva, optam por fazer uso da técnica de Acupuntura em vez de utilizar medicamentos para enxaqueca, apresentam menos crises. Em estudo realizado com 160 mulheres divididas em 2 grupos, um grupo foi submetido ao tratamento por Acupuntura e o outro, ao tratamento medicamentoso com o uso de flunarizina. As sessões tiveram duração de 2 meses e ocorriam semanalmente, seguidas de sessões mensais de 4 meses. As agulhas de Acupuntura eram inseridas sempre nos mesmos pontos (Figura 1) e permaneciam nas pacientes por 20 minutos. Observaram que as pacientes que receberam este tipo de tratamento tiveram menos crises de enxaqueca nos primeiros 4 meses de tratamento e uma necessidade menor de usar analgésico em comparação com o grupo de pacientes que utilizou medicamento. Como resultado, o grupo de pacientes que se submeteu a Acupuntura

teve menos crises que o grupo tratado com flunarizina, com média de 2,3 contra 2,9 crises, respectivamente.

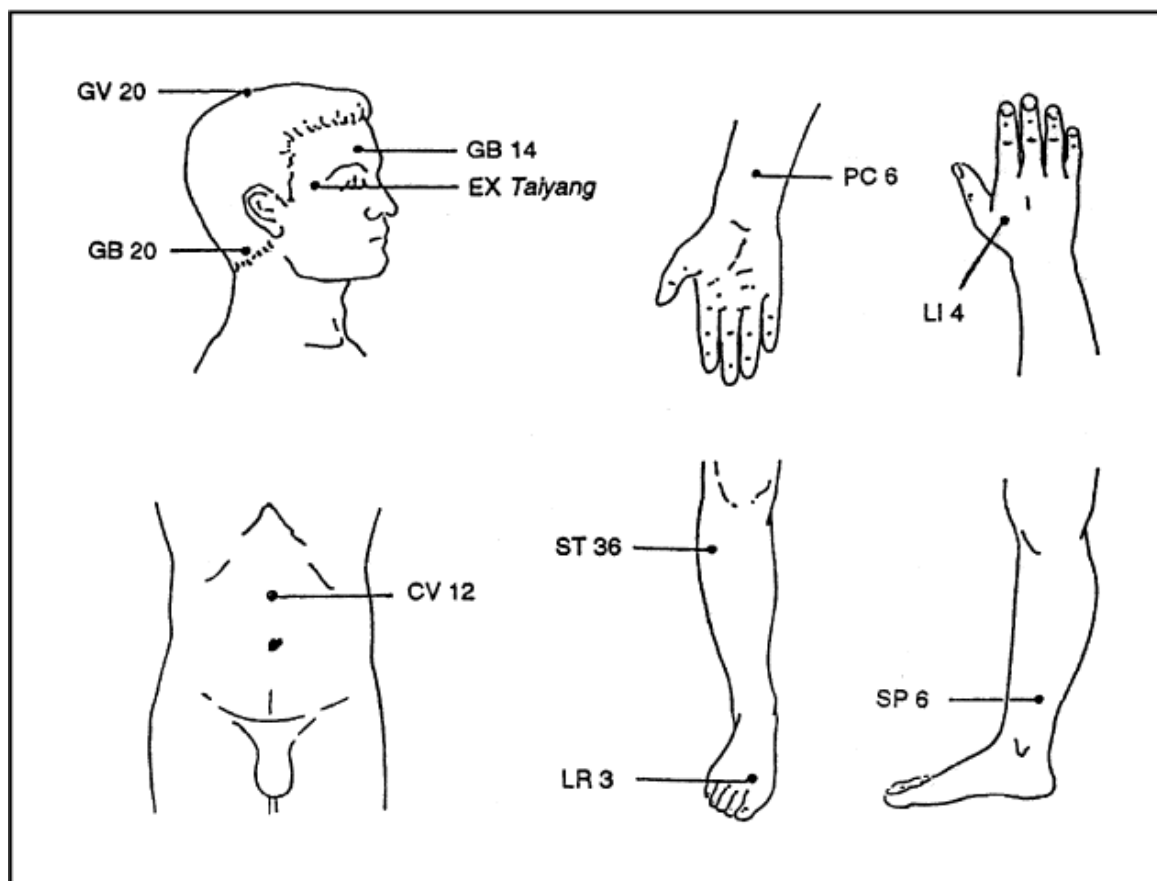


Figura 1 - Localização dos pontos de Acupuntura utilizados para a profilaxia da enxaqueca no estudo de Allais *et al* (2002). Os meridianos de Acupuntura são listados com as seguintes abreviações: GV: vaso governador; GB: vesícula biliar; EX: ponto extra, PC: pericárdio, LI: intestino grosso; CV: vaso concepção; ST: estômago, LR: fígado, SP: baço.

Em 2005, Linde e colaboradores publicaram um estudo realizado na Universidade Técnica de Munique (Alemanha) que mostrou que a Acupuntura e a versão placebo da técnica conseguiram de forma semelhante diminuir as dores de cabeça em pessoas que sofriam de enxaqueca. Neste estudo, 302 pacientes tratados entre os anos de 2002 e 2003 foram divididos em 3 grupos, onde um

recebeu o tratamento de Acupuntura; o outro recebeu a versão placebo da Acupuntura e o terceiro grupo não recebeu nenhum tipo de tratamento. No grupo tratado com Acupuntura, 51% dos indivíduos relataram ter sentido uma redução de até 50% nas dores de cabeça, assim como 53% dos indivíduos tratados com a Acupuntura placebo e 15% dos que não receberam nenhum tipo de tratamento (LINDE *et al.*, 2005). Este resultado pode ser explicado pelo fato de que o efeito de equilíbrio energético do corpo somado à liberação de endorfinas encefálicas e dismorfina que bloqueiam os estímulos dolorosos, além da estimulação das vias serotoninérgicas e liberação de opióides, auxiliam na promoção do efeito analgésico da Acupuntura com conseqüente redução do uso de medicamentos (NOZABIELI, *et al.*, 2000).

Estudos sugerem que a Acupuntura poderia ser usada como terapêutica eficaz no tratamento da enxaqueca quando os outros métodos de tratamentos falham (RODRIGUES, 2001; WEN, 2008). Outros trabalhos demonstram que a Acupuntura e suas técnicas como a Acupuntura auricular atuam de forma eficaz no tratamento da enxaqueca. É possível observar também relatos de sensação de bem-estar, melhora da qualidade do sono e redução do nível de ansiedade de pacientes tratados com Acupuntura (WINK, 2005).

No trabalho de Bevilacqua e colaboradores (2008), foi realizado um estudo com 15 voluntários com idade entre 20 e 30 anos, divididos em dois grupos: controle (CT n=8) e experimental (AU n=7). Foram realizadas sessões semanais de Acupuntura auricular por um período de dez semanas. Os pacientes responderam ao questionário de McGill sobre a dor de cabeça e o nível de dor foi mensurado segundo a Escala Visual Analógica (EVA). No final do estudo, os indivíduos que foram tratados apresentaram valores da EVA significativamente menores em relação aos não tratados. Conclui-se que a Acupuntura auricular exerceu efeito benéfico sobre a cefaléia tensional, promovendo diminuição da dor.

Para Araújo e colaboradores (2006), a ação analgésica da Acupuntura ocorre pela inibição da resposta álgica na comporta sensorial da dor, nos centros superiores do tronco cerebral, após estimulação nos pontos de Acupuntura.

Segundo Santos e colaboradores (2008), a eletroacupuntura aplicada em pontos sistêmicos, distais aos pontos de tensão muscular, duas vezes por semana, durante quatro semanas, demonstrou ser efetiva na diminuição da freqüência do aparecimento, duração e intensidade da cefaléia tensional, aumentando a qualidade de vida por pelo menos seis semanas. Já o tratamento local da cefaléia tensional crônica por meio da Acupuntura auricular (1,3J, durante 43 segundos para cada acuponto), realizado três vezes por semana por dez sessões, pareceu também ser eficiente no tratamento.

A escolha dos pontos deve ocorrer de acordo com o percurso do meridiano e a distribuição dos nervos que atravessam a área em que ocorre a dor. Utiliza-se eletroacupuntura de alta frequência para analgesia de pontos do tronco e de baixa frequência para pontos dos membros (DRAEHMPAHEL & ZOHMANN, 1997).

De acordo com Han (2004), para efeito analgésico, o estímulo elétrico de baixa frequência (2 a 5 Hz) induz a liberação de endorfinas e encefalinas, resultando em analgesia de longa duração. Já o estímulo de alta frequência (100 a 200 Hz) promove liberação de serotonina, epinefrina e norepinefrina, que produzem analgesia imediata. A frequência determina a classe de neuropeptídeos liberados no SNC (HAN, 2004).

4.5 Teoria oriental sobre analgesia

Na MTC, a dor nunca é apenas um sinal de desconforto. Geralmente, é uma parte integrante de uma determinada patologia ou mau funcionamento fisiológico. Assim, a dor não deve ser tratada de forma isolada, uma vez que irá desaparecer assim que a sua causa for identificada e removida (CHANG, 2012).

Para a MTC, a dor resulta de condição de excesso ou deficiência de *Qi* ou sangue. A estimulação nos pontos proximais, locais e distais restaura o equilíbrio e normalizam a causa da dor. Um dos princípios envolve a escolha de pontos proximais e distais à área afetada (TAFFAREL, 2009).

Segundo CHANG (2012), a lesão causada pela Acupuntura em um acuponto irá desencadear efeitos eletromagnéticos indutores para que os feixes neurovasculares sejam drasticamente alterados, onde duas possibilidades são possíveis:

1. Se a impedância dos meridianos desencontra com a do cérebro depois da Acupuntura, então a onda de sinal da dor será refletida de volta e, somente em partes, transmitida para o cérebro, podendo, portanto, ser alcançado o alívio da dor.
2. Se a impedância do meridiano coincide inteiramente com a da fonte da dor após a Acupuntura, em seguida, a dor de origem parece ser inexistente para o cérebro, portanto, a analgesia pode ser alcançada.

O primeiro mecanismo pode ser usado para explicar o alívio para a dor crônica e o último para a dor aguda. Acredita-se que os mecanismos propostos podem explicar como a Acupuntura funciona não só para o tratamento da dor, mas também em várias outras terapias.

4.6 Teoria ocidental sobre analgesia

A intensidade necessária para uma pessoa reagir à dor é muito variável, isto é devido, em parte, à capacidade do próprio cérebro em suprimir a entrada de impulsos de dor para o sistema nervoso, mediante a ativação de um sistema de controle ou inibição da dor, chamado sistema de analgesia, que consiste em três elementos: a substância cinzenta periaquedutal e as áreas periventriculares do mesencéfalo, cujos neurônios enviam sinais para o núcleo magno e o núcleo reticular, nos quais os sinais são transmitidos para as áreas dorsolaterais da medula espinhal para chegar ao complexo inibidor da dor, localizado no corno dorsal da coluna vertebral nas lâminas II e III, onde a substância gelatinosa de Rolando, que quando excitada, produz a inibição das primeiras células transmissoras (células T), onde se originam feixes condutores de estímulos dolorosos, bloqueando o estímulo de condução ao cérebro (GUYTON, *et al.*, 1996).

Existem neurotransmissores envolvidos no sistema de analgesia, especialmente de encefalina e serotonina. Com base neste sistema, o mecanismo de ação é atribuído à Acupuntura para produzir analgesia, tanto do ponto de vista nervoso como humoral (SALAZAR, *et al.*, 2004).

5 DISCUSSÃO

A cefaléia de tensão é descrita como uma dor bilateral, constrictiva e, geralmente, não muito intensa. Sua frequência é, em média, menor ou igual a 15 dias por mês para cefaléia do tipo tensional episódica, ou maior ou igual a 15 dias por mês para cefaléia do tipo tensional crônica (BORDINI, 2001).

Em média, o número de crises de enxaqueca é de 1,5 por mês com duração de 2 a 48 horas. As mulheres são acometidas quatro vezes mais do que os homens e há predomínio em pessoas com idade entre 35 e 45 anos. Ocorre em 3 a 10% das crianças (GOADSBY *et al.*, 2002).

A Acupuntura apresentou benefícios em pacientes que sofriam de cefaléia crônica, em especial enxaquecas e dores de cabeça tensionais, conforme demonstrado por Ohlsen (2012) e Endres (2007), respectivamente.

A técnica convencional de Acupuntura (com inserção de agulhas) mostrou-se mais eficaz na melhora da dor de cabeça comparada com a do tipo placebo e terapia medicamentosa (SUN *et al.*, 2008). Já a Acupuntura e a versão placebo conseguiram de forma semelhante diminuir as dores de cabeça em pessoas que sofriam de enxaqueca, de acordo com trabalho de Linde *et al.* (2005).

Quanto à eletroacupuntura, Santos e colaboradores (2008), demonstraram que a técnica foi efetiva na diminuição da cefaléia tensional. De acordo com Han (2004), para efeito analgésico, o estímulo elétrico de baixa frequência (2 a 5 Hz) induz a liberação de endorfinas e encefalinas, resultando em analgesia de longa duração. Já o estímulo de alta frequência (100 a 200 Hz) promove liberação de serotonina, epinefrina e norepinefrina, que produzem analgesia imediata. (HAN, 2004).

A Acupuntura poderia ser usada como terapêutica eficaz no tratamento da enxaqueca quando os outros métodos de tratamentos falham (RODRIGUES, 2001; WEN, 2008). Segundo Allais e colaboradores (2002), pacientes que, como medida preventiva, optam por fazer uso da técnica de Acupuntura em vez de utilizar medicamentos para enxaqueca, como a flunarizina, apresentam menos crises. No

entanto, não foram encontrados trabalhos que versavam sobre a utilização dos medicamentos listados pelo Ministério da Saúde para tratamento da enxaqueca (ácido acetilsalicílico, paracetamol, cloridrato de amitriptilina e cloridrato de propranolol) em comparação com resultados obtidos pela técnica de Acupuntura.

O uso de medicamentos para enxaqueca apresenta efeitos adversos relevantes que mereciam ter maior divulgação para a comunidade a fim de não serem utilizados de maneira desenfreada e fazer com que a busca de tratamentos complementares fosse mais priorizada, visando evitar o aparecimento de efeitos indesejáveis.

No caso da utilização do AAS, pode ocorrer dor abdominal com cólicas, irritação gastrointestinal, náuseas e vômitos (AKRE *et al.*, 2001). A utilização do paracetamol, além do efeito hepatotóxico amplamente conhecido, pode causar efeitos adversos dermatológicos, além de risco aumentado de angioedema e choque anafilático (SHEEN *et al.*, 2002). O uso de cloridrato de amitriptilina provoca inúmeros efeitos colaterais, devido à sua atividade anticolinérgica, como constipação intestinal, comprometimento visual, náuseas, vômitos, anorexia e diarreia (PELÓGIA *et al.*, 2011). Dentre os efeitos adversos do cloridrato de propranolol estão a bradicardia, insuficiência cardíaca congestiva, hipotensão, púrpura trombocitopênica e insuficiência arterial; além de insônia, fraqueza, distúrbios visuais, alucinações, náuseas e vômitos (ALBERTINO *et al.*, 2005).

Analgésicos e antiinflamatórios não esteróides utilizados por pacientes com cefaléia crônica, quando em excesso, podem induzir a alterações no sistema endógeno de controle da dor, sendo um mecanismo que interfere e causa cronificação (SRIKIATKHACHORN, 2002).

Poucos estudos comparam a utilização de medicamentos com o tratamento complementar para a enxaqueca, incluindo a Acupuntura, especialmente no que diz respeito à importância de não causar efeitos prejudiciais aos pacientes e ao fato de que além de apresentarem eficácia no tratamento da cefaléia, apresentam outros efeitos benéficos e não causam efeitos adversos.

6 CONCLUSÃO

A Acupuntura e outras técnicas, como a Acupuntura auricular e eletroacupuntura são aplicadas em pacientes que sofrem de cefaléia e apresentam bons resultados no tratamento para a dor. Os tratamentos convencionais para analgesia da enxaqueca, como o uso de medicamentos, ainda são amplamente utilizados por pacientes, porém podem interferir no mecanismo que induz a alterações no sistema endógeno de controle da dor e causar cronificação. O uso de medicamentos é menos eficaz e apresenta mais efeitos adversos se comparado à aplicação da Acupuntura e de outras técnicas, como a Acupuntura auricular e eletroacupuntura.

REFERÊNCIAS

AKRE, K; EKSTRÖM, AM; SIGNORELLO, LB, *et al.* **Aspirin and risk for gastric cancer: a population-based case-control study in Sweden.** *Br J Cancer*, 84(7):965-8, 2001.

ALBERTINO, S; ASSUNCAO, AR; SOUZA, JA. **Pulsatile tinnitus: treatment with clonazepam and propranolol.** *Braz J Otorhinolaryngol.*;71(1):111–113, 2005.

ALLAIS, G; DE LORENZO, C; QUIRICO, P, *et al.* **Acupuncture in the prophylactic treatment of migraine without aura: a comparison with flunarizine.** *Headache*;42: 855-861, 2002.

AMMENDOLIA, C. *et al.* **Evidence-informed management of chronic low back pain with needle acupuncture.** *Spine Journal*, v.8, p.160-172, 2008.

ARAÚJO, A. P. S.; ZAMPAR, R.; PINTO, S. M. E. **Auriculoterapia no tratamento de indivíduos acometidos por distúrbios osteomusculares relacionados ao trabalho (DORT) / lesões por esforços repetitivos (LER).** *Arquivo Ciência da Saúde Unipar*, Umuarama, v. 10, n. 1, p. 35-42, 2006.

BERMAN, BM. **Integrative approaches to pain management: how to get the best of both worlds.** *BMJ*, 326:1320-1321, 2003.

BEVILACQUA, AA, *et al.* **Os efeitos da acupuntura auricular em cefaléia tensional primária.** XII Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e VIII Encontro Latino Americano de Pós-Graduação – Universidade do Vale do Paraíba, 2008.

BORDINI, CA. **Cefaléia do Tipo Tensional.** *Retratos da Enxaqueca e das Cefaléias Primárias.* São Paulo: Lemos, pp. 59-6. 2001.

BURSTEIN, R. *et al.* **An association between migraine and cutaneous allodynia.** *Annals of neurology*, v. 47, n. 5, p. 614-624, 2000.

CHANG, S. **The meridian system and mechanism of acupuncture** - A comparative review. Part 1: The meridian system. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology* 51:4, 506-514. Dec, 2012.

CHU, WD. *et al.* **Acupuncture anaesthesia in inguinal hernia repair**. *ANZ Journal of Surgery*, v.73, p.125-127, 2003. apud TAFFAREL, M. O.; FREITAS, P. M. C. **Acupuntura e analgesia: aplicações clínicas e principais acupontos**. *Cienc. Rural*, Santa Maria, v. 39, n. 9, Dec. 2009.

COSTA, E. C., *et al.* **Enxaqueca e depressão: comorbidade ou espectro**. *RBM Rev Bras Med* 63.8 392-5. 2006.

DA SILVA, AF. **Enxaqueca e Alimentação**. Empresa Júnior de Consultoria em Nutrição Nutri Jr, 2007.

DRAEHMPAEL, D; ZOHMANN, A. **Acupuntura no cão e no gato** Princípios básicos e prática científica. São Paulo: Roca, 254p, 1997. apud TAFFAREL, M. O.; FREITAS, P. M. C. **Acupuntura e analgesia: aplicações clínicas e principais acupontos**. *Cienc. Rural*, Santa Maria, v. 39, n. 9, Dec. 2009.

ENDRES, HG. *et al.* **Acupuncture for tension-type headache: a multicentre, sham-controlled, patient-and observer-blinded, randomised trial**. *The journal of headache and pain*, v. 8, n. 5, p. 306-314, 2007.

GOADSBY, PJ; CLASSEY, JD. **Glutamatergic transmission in the trigeminal nucleus assessed with local blood flow**. *Brain research*, v. 875, n. 1, p. 119-124, 2000.

GOADSBY, PJ.; LIPTON, RB.; FERRARI, MD. **Drug therapy: migraine – current understanding and treatment**. *New Engl. J. Med.* v. 346, p. 257-270, 2002.

GUYTON AC; HALL JE. **Tratado de Fisiología Médica**. 9 ed. T. 2. Madrid: Mc Graw-Hill Interamericana p.665-7, 1996.

HAN, J.S. **Acupuncture and endorphins**. *Neuroscience Letters*, v.361, n.1-3, p.258-261, 2004.

KOWACS, F. **A inervação parassimpática colinérgica craniana e as cefaléias primárias**: o papel da acetilcolina em um modelo experimental de vasodilatação dural neurogênica. 2004.

LIN, J.G. *et al.* **The effect of high and low frequency electroacupuncture in pain after lower abdominal surgery**. Pain, v.99, p.509-514, 2002. apud TAFFAREL, M. O.; FREITAS, P. M. C. **Acupuntura e analgesia**: aplicações clínicas e principais acupontos. Cienc. Rural, Santa Maria, v. 39, n. 9, Dec. 2009.

LIN, Y.C. **Perioperative usage of acupuncture**. Pediatric Anesthesia, v.16, p.231-235, 2006. apud TAFFAREL, M. O.; FREITAS, P. M. C. **Acupuntura e analgesia**: aplicações clínicas e principais acupontos. Cienc. Rural, Santa Maria, v. 39, n. 9, Dec. 2009.

LINDE, K., ALLAIS, G., BRINKHAUS, B., MANHEIMER, E., VICKERS, A., & WHITE, A. R. **Acupuncture for migraine prophylaxis**. Cochrane Database Syst Rev, 1(1), 2009.

LINDE K, STRENG A, Jürgens S, HOPPE A, BRINKHAUS B, WITT C. *et al.* **Acupuncture for patients with migraine**: a randomized controlled trial. JAMA.; 293:2118.-25, 2005.

LIPTON, RB. **Nonpharmacologic treatments for migraine and tension-type headache**: how to choose and when to use. Current treatment options in neurology, v. 13, n. 1, p. 28-40, 2011.

LUNA, SPL. **Emprego da acupuntura em anestesia**. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. Anestesia em cães e gatos. São Paulo: Roca, p.337-343, 2002. apud TAFFAREL, M. O.; FREITAS, P. M. C. **Acupuntura e analgesia**: aplicações clínicas e principais acupontos. Cienc. Rural, Santa Maria, v. 39, n. 9, Dec. 2009.

MERIKANGAS KR, STEAVENS DE. **Comorbidity of migraine and psychiatric disorders**. Neurol Clin; 15:115-123. 1997.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: RENAME 2010. 7 ed. Brasília: Ministério da Saúde;.250, 2010.

MITSIKOTAS DD, THOMAS Am. **Comorbidity of headache and depressive disorders.** Cephalalgia; 19: 211-217. 1999.

NOZABIELI, AJL; FREGONESI, CEPT; FREGONESI, DA. **Correlação dos canais de acupuntura com a neuroanatomia e a neurofisiologia.** Arq. Ciênc. Saúde Unipar, 4(3): 263-268, 2000.

OHLSEN, B. A. **Combination of acupuncture and spinal manipulative therapy: management of a 32-year-old patient with chronic tension-type headache and migraine.** Journal of chiropractic medicine, 2012.

PARRIS, W.C.V.; SMITH, H.S. **Alternative pain medicine.** Pain Practice, v.3, n.2, p.105-116, 2003. apud TAFFAREL, M. O.; FREITAS, P. M. C. **Acupuntura e analgesia:** aplicações clínicas e principais acupontos. Cienc. Rural, Santa Maria, v. 39, n. 9, Dec. 2009.

PELÓGIA, NCC, *et al.* **Efeitos da amitriptilina sobre a modulação da dor aguda, em ratos submetidos à ligadura do nervo ciático.** Rev. dor [online], v. 12, n. 3, p. 245-249, 2011.

PERES, M. F. P. *et al.* **Hypothalamic involvement in chronic migraine.** Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, v. 71, n. 6, p. 747-751, 2001.

POVOLNY, B. **Acupuncture and traditional chinese medicine:** an overview. Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management, v.12, n.2, p.109-110, 2008.

SALAZAR, J. A. C.; REYES, R. R. **Analgesia por acupuntura.** Rev Cub Med Mil, Ciudad de la Habana, v. 33, n. 1, marzo, 2004.

SANTOS, CMT *et al.* **Cefaléia tensional.** Revista Brasileira de Medicina, v. 65, n. 5, p. 112-7, 2008.

SANTOS, L.M.M.; MARTELETE, M. **Acupuntura no tratamento da dor.** In: MANICA, J. *et al.* Anestesiologia. Princípios e técnicas. 3.ed. Porto Alegre: Artmed, p.1307-1309, 2004. apud TAFFAREL, M. O.; FREITAS, P. M. C. **Acupuntura e**

analgesia: aplicações clínicas e principais acupontos. Cienc. Rural, Santa Maria, v. 39, n. 9, Dec. 2009.

SANTOS, M.Z. ; KUSAHARA, D.M.; PEDREIRA, M.L.G. **Vivências de enfermeiros intensivistas na avaliação e intervenção para alívio da dor na criança.** Rev. esc. enferm. USP, São Paulo, v. 46, n. 5, Oct. 2012.

SARCHIELLI, P., *et al.* **Levels of nerve growth factor in cerebrospinal fluid of chronic daily headache patients.** Neurology, v. 57, n. 1, p. 132-134, 2001.

SHEEN C, DILLON J, BATEMAN D, SIMPSON K, MACDONALD T. **Paracetamol toxicity:** epidemiology, prevention and costs to the health-care system. QJM 95 (9): 609–19, 2002.

SRIKIATKHACHORN, A. **Chronic daily headache:** a scientist's perspective. Headache: The Journal of Head and Face Pain, v. 42, n. 6, p. 532-537, 2002.

SUN, Y., & GAN, T. J. **Acupuncture for the management of chronic headache:** a systematic review. Anesthesia & Analgesia, 107(6), 2038-2047, 2008.

SWIERKOSZ TA, JORDAN L, Mcbride M, Mcgough K, DEVLIN J, BOTTING RM. **Actions of paracetamol on cyclooxygenases in tissue and cell homogenates of mouse and rabbit.** Med Sci Monit 8 (12): BR496-5030, 2002.

TAFFAREL, M. O.; FREITAS, P. M. C. **Acupuntura e analgesia:** aplicações clínicas e principais acupontos. Cienc. Rural, Santa Maria, v. 39, n. 9, Dec. 2009.

ULETT, G.A. **Scientific studies and theories of acupuncture action.** In: ZIMMERMANN, M. Beyond yin and yang: how acupuncture really works. St. Louis: Warren H. Green, p.38-54, 1992. apud TAFFAREL, M. O.; FREITAS, P. M. C. **Acupuntura e analgesia:** aplicações clínicas e principais acupontos. Cienc. Rural, Santa Maria, v. 39, n. 9, Dec. 2009.

VALE, N.B. **Analgesia adjuvante e alternativa.** Rev. Bras. Anesthesiol., Campinas , v. 56, n. 5, Oct. 2006.

WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. Enxaqueca: mal antigo com roupagem nova. **Boletim Uso racional de medicamentos temas selecionados**, Brasília, v. 1, n. 8, p. 1- 6, jul. 2005.

WELCH, K. M. A. *et al.* **Periaqueductal gray matter dysfunction in migraine: cause or the burden of illness?** *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, v. 41, n. 7, p. 629-637, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Acupuncture**: review and analysis of reports on controlled trials. Geneva, 2003.

YARNITSKY, D., *et al.* 2003 Wolff Award: **possible parasympathetic contributions to peripheral and central sensitization during migraine.** *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, v. 43, n. 7, p. 704-714, 2003.

ZUKERMAN, E. **Fisiopatologia da cefaléia crônica diária.** *Einstein*. v.2, n.Supl 1, p.5-7, 2004.