

Acupuntura na Hipertensão Arterial e Disfunção Endotelial: Um Ensaio Clínico Randomizado

Acupuncture for Essential Hypertension and Endothelial Dysfunction: A Randomized Clinical Trial

Amanda Rodrigues Bitencourt,¹ Ana Luiza Lima Sousa,¹ Priscila Valverde de Oliveira Vitorino,² Mikaelle Costa Correia,¹ Alexandre Massao Yoshizumi,³ Weimar Kunz Sebba Barroso¹

Universidade Federal de Goiás – Unidade de Hipertensão Arterial,¹ Goiânia, GO – Brasil

Pontifícia Universidade Católica de Goiás – Escola de Ciências Sociais e da Saúde,² Goiânia, GO – Brasil

Hospital Israelita Albert Einstein,³ São Paulo, SP – Brasil

Introdução

A hipertensão arterial (HA) é um dos principais fatores de risco modificáveis para doenças cardiovasculares,¹ por acarretar alterações como aumento da rigidez arterial e disfunção endotelial já em fases iniciais.²

A hiperatividade simpática e a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) destacam-se como mecanismos fisiopatogênicos da HA, além da produção exacerbada de espécies reativas de oxigênio (ROS) e desequilíbrios na biodisponibilidade de óxido nítrico (NO).³ O aumento da permeabilidade endotelial presente em estados de baixa produção de NO explicam a correlação da HA com aterosclerose e tornam a análise da função endotelial uma ferramenta útil na avaliação do seu curso clínico.^{1,4,5}

Apesar do vasto arsenal terapêutico disponível para seu tratamento, a HA ainda é mal controlada em todo mundo¹ e as recomendações de tratamento não farmacológico devem ser feitas para todo paciente hipertenso.^{1,3,6} Algumas publicações apontam para o efeito benéfico da acupuntura (ACP) em pacientes hipertensos.⁷⁻¹⁶ O estímulo algico gerado pela agulha alcança os neurônios pré-ganglionares simpáticos da medula ventrolateral rostral, bloqueia o reflexo autonômico simpatoexcitatório visceral e reduz o espasmo do músculo liso.^{7,17-19} Além disso, o estímulo inibe a ativação simpática mediada pela ação central do SRAA,^{20,21} reduz a secreção e atividade da renina e de receptores de angiotensina II^{19,20} e dos níveis de ROS, e ativa a NO sintase endotelial, levando ao aumento da biodisponibilidade de NO, à vasodilatação e à melhora da disfunção endotelial,^{7,21-24} contribuindo para o efeito da ACP no controle pressórico.^{7,17-24}

Diante disso, este artigo descreve o método de um ensaio clínico randomizado que avaliará os efeitos antes e após 24

sessões da ACP na pressão arterial (PA) e PA central (PAC), na velocidade de onda de pulso (VOP) e na dilatação fluxo-mediada (FMD) em pacientes pré-hipertensos ou hipertensos estágio 1 em baixo risco cardiovascular.

Métodos

Tipo e local do estudo

Ensaio clínico randomizado, placebo controlado, simples cego e unicêntrico, cuja coleta de dados será realizada no centro de pesquisa da Unidade de Hipertensão Arterial (UHA) da Universidade Federal de Goiás (UFG).

O estudo está registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos sob o número RBR-9qnx9z e será realizado segundo recomendações do protocolo STRICTA/CONSORT.²⁵ O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da UFG, sob o número 6.244.770.

População, amostra e amostragem

A população do estudo será composta por adultos pré-hipertensos ou hipertensos estágio 1 de baixo risco cardiovascular, sem medicações anti-hipertensivas.

Serão excluídos pacientes com HA estágios 2 ou 3, com moderado ou alto risco cardiovascular, diabéticos, nefropatas, com história de doença arterial coronariana e/ou cerebrovascular, insuficiência cardíaca, tireoideopatias, condições que prejudiquem a condução aferente e eferente do estímulo nervoso, doenças psiquiátricas não controladas, discrasias sanguíneas graves, e lesões de pele e/ou condições que impossibilitem acesso aos acupontos. Gestantes e lactantes, pacientes com ou aqueles que tenham recebido tratamento anti-hipertensivo medicamentoso nos últimos seis meses ou ACP em qualquer momento da vida também serão excluídos.

A amostra foi calculada considerando a comparação de médias de dois grupos independentes de pelo menos 3 mmHg para a pressão sistólica, com um alfa de 5%, poder do teste de 90% e perda amostral de 10%; obtendo uma amostra de 25 participantes em cada grupo.¹⁰

Recrutamento e randomização dos pacientes

Os participantes serão selecionados de um banco de dados próprio da UHA, composto por encaminhamento e por campanhas de rastreamento, e avaliados em três visitas.

Palavras-chave

Acupuntura; Hipertensão; Pré-Hipertensão; Endotélio

Correspondência: Amanda Rodrigues Bitencourt •

Universidade Federal de Goiás – Unidade de Hipertensão – AV. S/N.

CEP 74605-220, Setor Oeste Universitário, Goiânia, GO – Brasil

E-mail: dra.amandabitencourt@gmail.com, amandabitencourt30@hotmail.com

Artigo recebido em 30/09/2024, revisado em 26/11/2024,

aceito em 26/11/2024

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20240596>

Visita inicial (VI)

Todos os pacientes serão avaliados por médica cardiologista e acupunturista por meio de anamnese e exame físico. A confirmação do estágio da HA será feita por medida da PA conforme orientações da Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial,¹ utilizando o aparelho oscilométrico automático OMRON 1120.

Após preenchimento de critérios de inclusão e aceite em participar do estudo, todos os pacientes assinarão um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Na sequência serão randomizados pelo site www.randomization.com para um dos dois grupos: intervenção (G1) e controle (G2). Todos os pacientes serão submetidos à avaliação da função endotelial por FMD e à medição da PAC e da VOP.

A avaliação da função endotelial pela FMD será realizada com o uso de um aparelho de ultrassonografia de alta resolução UNEX EF38G, o qual possui um dispositivo robótico que faz a varredura da artéria braquial no braço do paciente de forma automática, uniforme e precisa (Figura 1). O exame será realizado conforme orientações de diretrizes.²⁶⁻²⁸

As medidas da PAC e do grau de rigidez arterial serão realizadas pelo Mobil-OGraph® (IEM, Stolber, Alemanha), método oscilométrico que fornece PAC, VOP e *Augmentation Index*.^{29,30}

Intervenção (G1) e controle (G2)

Nos pacientes do G1 será realizada a inserção de oito agulhas de ACP de aço inoxidável estéreis, tamanho 0,25x30 mm (Figura 2), com técnica concordante com princípios da Medicina Tradicional Chinesa³¹ e orientações do Colégio Médico Brasileiro de Acupuntura. O procedimento será



Figura 1 – Aparelho de ultrassonografia de alta resolução, UNEX EF38G. Fonte: Acervo próprio.

realizado por médica acupunturista, em oito acupontos: PC6, IG4, C7, VC14, VC17, E36, F3, R3 (Figuras 3 e 4).

Pacientes do G2 serão tratados com oito agulhas não penetrantes (agulhas de Streitberger)³² distribuídas em tronco e membros, pela mesma médica, em oito não acupontos (Figura 5).

Todos os participantes receberão duas sessões semanais, de 30 minutos, com intervalo entre elas não superior a três dias, por doze semanas consecutivas, totalizando 24 sessões. Os participantes usarão venda ocular individual para que não identifiquem visualmente em qual grupo estão alocados.

Visita final e visita de acompanhamento (VP)

Todos os pacientes participarão da visita final (VF) que será realizada após 24 sessões de ACP, e da visita de acompanhamento após 30 dias da VF. Em ambas, serão realizadas avaliação clínica e medidas da PA, da PAC, VOP e avaliação da função endotelial por FMD.

Na visita de VP, todos os pacientes serão questionados quanto ao tipo de agulha que acreditam terem recebido durante as sessões – agulha que penetra a pele (agulha de ACP) ou agulha que não penetra a pele (agulha placebo de Streitberger).

Análise estatística dos dados

As variáveis categóricas serão apresentadas com seus valores de frequência e proporção. Todas as análises de associação dessas variáveis deverão ser feitas com teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher, conforme adequação do tamanho da amostra. As variáveis quantitativas contínuas serão analisadas primeiramente quanto à normalidade da distribuição com aplicação do teste de Shapiro-Wilk. Serão aplicados testes paramétricos, como o teste t de Student ou o teste de Mann-Whitney, e a análise univariada (ANOVA) ou o teste de Kruskal-Wallis, segundo a distribuição encontrada. Todos os testes deverão considerar um erro tipo I de 5% e 80% para erro Tipo II, com intervalo de confiança de 95%.

Conclusão

Se a eficácia da ACP para redução da PA e melhora da função endotelial for comprovada, a terapia poderá ser recomendada como modalidade terapêutica não-farmacológica para hipertensão em diretrizes futuras.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Bitencourt AR, Yoshizumi AM, Souza WKS; Obtenção de dados: Bitencourt AR, Correia MC; Análise e interpretação dos dados, Obtenção de financiamento, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo: Bitencourt AR, Souza WKS; Análise estatística: Bitencourt AR, Sousa ALL, Vitorino PVO, Souza WKS.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo.

Carta Científica

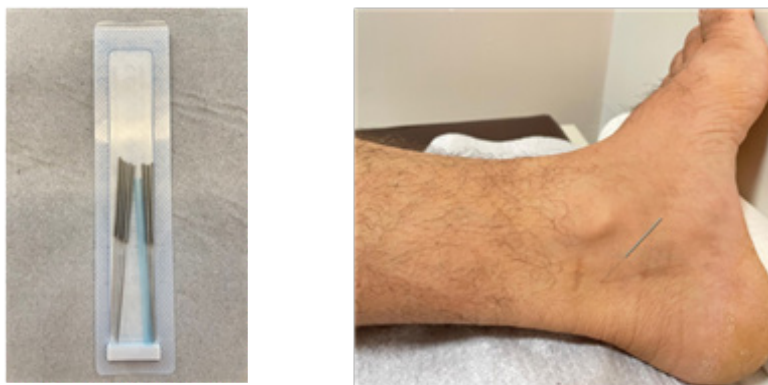


Figura 2 – Agulhas de Acupuntura de aço inoxidável. Fonte: Acervo próprio.

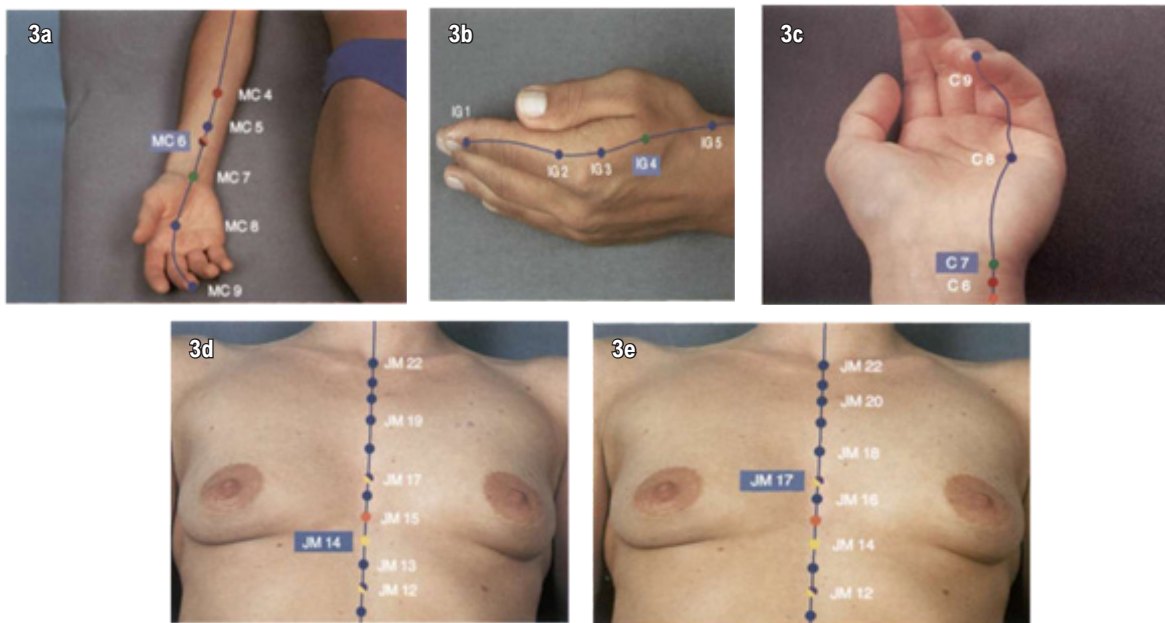


Figura 3 – Acupontos: 3a. PC6 (MC6- Neiguan); 3b. IG4 (Hegu); 3c. C7 (Shenmen); 3d. VC14 (JM14 - Jueque); 3e. VC17(JM17 - Shanzhong). Fonte: Adaptado de Lian et al.³³



Figura 4 – Acupontos: 4a. E36(Zusanli); 4b. F3 (H3 - Taichong); 4c. Acuponto R3 (Taixi). Fonte: Adaptado de Lian et al.³³

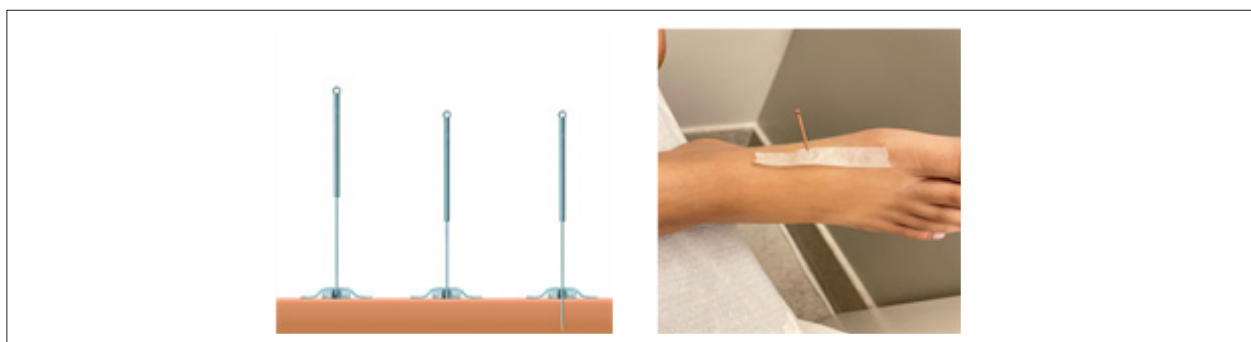


Figura 5 – Agulha de Streitberger. Primeira e segunda agulhas não penetrantes. Fonte: <https://www.acupunctureworld.com/> acervo próprio.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de mestrado de Amanda Rodrigues Bitencourt pela Universidade Federal de Goiás.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas HC/EBSERH/UFG sob o número de protocolo 6.244.770. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

- Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Brazilian Guidelines of Hypertension - 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(3):516-658. doi: 10.36660/abc.20201238.
- Brandão A, Amodeo C, Nobre F. Hipertensão. São Paulo: Manole; 2022.
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023;41(12):1874-2071. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480.
- Alexander Y, Osto E, Schmidt-Trucksäss A, Shechter M, Trifunovic D, Duncker DJ, et al. Endothelial Function in Cardiovascular Medicine: A Consensus Paper of the European Society of Cardiology Working Groups on Atherosclerosis and Vascular Biology, Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Coronary Pathophysiology and Microcirculation, and Thrombosis. *Cardiovasc Res.* 2021;117(1):29-42. doi: 10.1093/cvr/cvaa085.
- Konukoglu D, Uzun H. Endothelial Dysfunction and Hypertension. *Adv Exp Med Biol.* 2017;956:511-540. doi: 10.1007/5584_2016_90.
- Précoma DB, Oliveira GMM, Simão AF, Dutra OP, Coelho OR, Izar MCO, et al. Updated Cardiovascular Prevention Guideline of the Brazilian Society of Cardiology - 2019. *Arq Bras Cardiol.* 2019;113(4):787-891. doi: 10.5935/abc.20190204.
- Li J, Sun M, Ye J, Li Y, Jin R, Zheng H, et al. The Mechanism of Acupuncture in Treating Essential Hypertension: A Narrative Review. *Int J Hypertens.* 2019;2019:8676490. doi: 10.1155/2019/8676490.
- Fan H, Yang JW, Wang LQ, Huang J, Lin LL, Wang Y, et al. The Hypotensive Role of Acupuncture in Hypertension: Clinical Study and Mechanistic Study. *Front Aging Neurosci.* 2020;12:138. doi: 10.3389/fnagi.2020.00138.
- Chiu YJ, Chi A, Reid IA. Cardiovascular and Endocrine Effects of Acupuncture in Hypertensive Patients. *Clin Exp Hypertens.* 1997;19(7):1047-63. doi: 10.3109/10641969709083204.
- Liu Y, Park JE, Shin KM, Lee M, Jung HJ, Kim AR, et al. Acupuncture Lowers Blood Pressure in Mild Hypertension Patients: a Randomized, Controlled, Assessor-blinded Pilot Trial. *Complement Ther Med.* 2015;23(5):658-65. doi: 10.1016/j.ctim.2015.06.014.
- Zheng H, Li J, Li Y, Zhao L, Wu X, Chen J, et al. Acupuncture for Patients with Mild Hypertension: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Hypertens.* 2019;21(3):412-20. doi: 10.1111/jch.13490.
- Li DZ, Zhou Y, Yang YN, Ma YT, Li XM, Yu J, et al. Acupuncture for Essential Hypertension: A Meta-Analysis of Randomized Sham-Controlled Clinical Trials. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014;2014:279478. doi: 10.1155/2014/279478.
- Flachskampf FA, Gallasch J, Gefeller O, Gan J, Mao J, Pfahlberg AB, et al. Randomized Trial of Acupuncture to Lower Blood Pressure. *Circulation.* 2007;115(24):3121-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.661140.
- Zhao H, Li D, Li Y, Yang Y, Liu Y, Li J, et al. Efficacy and Safety of Acupuncture for Hypertension: An Overview of Systematic Reviews. *Complement Ther Clin Pract.* 2019;34:185-94. doi: 10.1016/j.ctcp.2018.12.003.
- Zhang M, Zhu Y, Wang J, Li Y, Hua Z. Association between Acupuncture and Grade 1 Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis. *Complement Ther Clin Pract.* 2022;49:101649. doi: 10.1016/j.ctcp.2022.101649.
- Fan M, Dai G, Li R, Wu X. Efficacy of Acupuncture in the Treatment of Essential Hypertension: An Overview of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Cardiovasc Ther.* 2023;2023:1-19. doi: 10.1155/2023/2722727.
- Li QQ, Shi GX, Xu Q, Wang J, Liu CZ, Wang LP. Acupuncture Effect and Central Autonomic Regulation. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013;2013:267959. doi: 10.1155/2013/267959.
- Wang XR, Yang JW, Ji CS, Zeng XH, Shi GX, Fisher M, et al. Inhibition of NADPH Oxidase-Dependent Oxidative Stress in the Rostral Ventrolateral Medulla Mediates the Antihypertensive Effects of Acupuncture in Spontaneously Hypertensive Rats. *Hypertension.* 2018;71(2):356-65. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09759.

Carta Científica

19. Longhurst J. Acupuncture's Cardiovascular Actions: A Mechanistic Perspective. *Med Acupunct*. 2013;25(2):101-113. doi: 10.1089/acu.2013.0960.
20. Huo ZJ, Li D, Guo J, Li S, Ding N, Li ZX. Effect of Electroacupuncture Stimulation on Expression of Angiotensinogen, Angiotensin II Type 1 Receptor, Endothelin-1, and Endothelin A Receptor mRNA in Spontaneously Hypertensive Rat Aorta. *Chin J Integr Med*. 2016;22(10):778-82. doi: 10.1007/s11655-016-2522-1.
21. Chiu YJ, Chi A, Reid IA. Cardiovascular and Endocrine Effects of Acupuncture in Hypertensive Patients. *Clin Exp Hypertens*. 1997;19(7):1047-63. doi: 10.3109/10641969709083204.
22. Kim DD, Pica AM, Durán RG, Durán WN. Acupuncture Reduces Experimental Renovascular Hypertension through Mechanisms Involving Nitric Oxide Synthases. *Microcirculation*. 2006;13(7):577-85. doi: 10.1080/10739680600885210.
23. Leung SB, Zhang H, Lau CW, Lin ZX. Attenuation of Blood Pressure in Spontaneously Hypertensive Rats by Acupuncture was Associated with Reduction Oxidative Stress and Improvement from Endothelial Dysfunction. *Chin Med*. 2016;11(1):38. doi: 10.1186/s13020-016-0110-0.
24. Park JM, Shin AS, Park SU, Sohn IS, Jung WS, Moon SK. The Acute Effect of Acupuncture on Endothelial Dysfunction in Patients with Hypertension: A Pilot, Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Crossover Trial. *J Altern Complement Med*. 2010;16(8):883-8. doi: 10.1089/acm.2009.0427.
25. MacPherson H, Altman DG, Hammerschlag R, Youping L, Taixiang W, White A, et al. Revised STAndards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture (STRICTA): Extending the CONSORT Statement. *J Evid Based Med*. 2010;3(3):140-55. doi: 10.1111/j.1756-5391.2010.01086.x.
26. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, et al. Non-invasive Detection of Endothelial Dysfunction in Children and Adults at Risk of Atherosclerosis. *Lancet*. 1992;340(8828):1111-5. doi: 10.1016/0140-6736(92)93147-f.
27. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, Charbonneau F, Creager MA, et al. Guidelines for the Ultrasound Assessment of Endothelial-dependent Flow-Mediated Vasodilation of the Brachial Artery: A Report of The International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(2):257-65. doi: 10.1016/s0735-1097(01)01746-6.
28. Thijssen DHJ, Bruno RM, van Mil ACCM, Holder SM, Fata F, Greyling A, et al. Expert Consensus and Evidence-based Recommendations for the Assessment of Flow-Mediated Dilation in Humans. *Eur Heart J*. 2019;40(30):2534-47. doi: 10.1093/eurheartj/ehz350. PMID: 31211361.
29. Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, Avolio AP, Chirinos JA, Cockcroft JR, et al. Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2015;66(3):698-722. doi: 10.1161/HYP.0000000000000033.
30. Brandão AA, Amodeo C, Alcântara C, Barbosa E, Nobre F, Pinto F, et al. I Luso-Brazilian Positioning on Central Arterial Pressure. *Arq Bras Cardiol*. 2017;108(2):100-8. doi: 10.5935/abc.20170011.
31. Yamamura Y. *Acupuntura Tradicional: a Arte de Inserir*. São Paulo: Center Ao; 2021.
32. Xie CC, Wen XY, Jiang L, Xie MJ, Fu WB. Validity of the "Streitberger" Needle in a Chinese Population with Acupuncture: A Randomized, Single-blinded, and Crossover Pilot Study. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:251603. doi: 10.1155/2013/251603.
33. LianYL, Chen CY, Hammes M, Kolster BV. *Atlas Gráfico de Acupuntura Seirin: Representación de los Puntos de Acupuntura*. Colonia: Könemann; 2000.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons