Efeito da acupuntura na melhora da dor, sono e qualidade de vida em pacientes fibromiálgicos: estudo preliminar

Effect of acupuncture on pain, sleep and quality of life improvement in fibromyalgia patients: preliminary study

Raymond S. Takiguchi¹, Vanessa Satie Fukuhara², Juliana Ferreira Sauer³, Ana Assumpção⁴, Amélia Pasqual Marques⁵

Estudo desenvolvido no Curso de Fisioterapia do Fofito/ FMUSP – Depto. de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo SP, Brasil

- ¹ Fisioterapeuta acupunturista
- ² Fisioterapeuta
- ³ Fisioterapeuta; mestranda em Ciências da Reabilitação no Fofito/FMUSP
- Fisioterapeuta; doutoranda em Fisiopatologia Experimental na FMUSP
- Profa. Dra. Assoc. do Fofito/ FMUSP

Endereço para correspondência

> Raymond S.Takiguchi – Fofito/FMUSP R. Cipotânea 51 Cidade Universitária 05360-160 São Paulo SP e-mail: raym.st@gmail.com

Este estudo contou com bolsa de iniciação científica do CNPq

Apresentação fev. 2008 Aceito para publicação set. 2008 Resumo: A fibromialgia é uma síndrome definida por dor crônica generalizada e em pelo menos 11 dos 18 tender points, pontos dolorosos específicos. Este ensaio clínico randômico visou verificar a eficácia da acupuntura na melhora da dor, sono e qualidade de vida de pacientes fibromiálgicas. Dentre 20 mulheres com média de idade 44 anos, com diagnóstico de fibromialgia segundo critérios do Colégio Americano de Reumatologia, finalizaram o estudo 12, distribuídas aleatoriamente em dois grupos: A (GA, n=5), que recebeu acupuntura segundo a medicina tradicional chinesa; e B (GB, n=7), que teve a inserção de agulhas nos tender points base do occipital, trapézio, supraespinhoso e epicôndilo lateral. A dor foi avaliada por escala visual analógica e dolorimetria; o sono, pelo Inventário do Sono; e a qualidade de vida, pelo Questionário de Impacto da Fibromialgia (QIF). Os grupos receberam acupuntura uma vez por semana, durante oito semanas, com inserção de oito agulhas por 25 minutos. Os dados foram tratados estatisticamente, adotandose o nível de significância α =0,05. No GA, houve melhora estatisticamente significante do sono; e no GB, na dor, limiar de dor nos tender points, no sono e nos itens do QIF dor, cansaço matinal, ansiedade e depressão (p<0,05). Os resultados sugerem que a acupuntura, especialmente com inserção de agulhas nos tender points, promove a diminuição da dor e melhora da qualidade de vida e do sono em indivíduos com fibromialgia.

Descritores: Dor; Fibromialgia/reabilitação; Qualidade de vida; Terapia por acupuntura

ABSTRACT: Fibromyalgia is a syndrome defined by chronic widespread pain and sensitivity to pressure at at least 11 of 18 tender points. The aim of this random blind clinical trial was to assess the effectiveness of acupuncture on pain relief, on quality of sleep and life in fibromyalgia patients. From 20 female fibromyalgic patients (diagnosed according to the American College of Rheumatology), mean aged 44 years, 12 completed the study, randomly assigned into two groups: group A (GA, n=5) received acupuncture according to the traditional Chinese medicine; and group B (GB, n=7) received acupuncture at eight tender points: at the occiput, trapezius muscle, supraspinatus muscle, and lateral epicondyle. Pain was assessed by a visual analogue scale and by dolorimetry; quality of life, by the Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ); and sleep, by the Post Sleep Inventory. Both groups received acupuncture once a week for eight weeks, with insertion of eight needles for 25 minutes. Data were statistically analysed and significance level set at α =0.05. Results show significant sleep improvement in GA; and, in GB, lesser pain as detected by VAS, higher pain threshold on tender points, better sleep and improvement in FIQ items pain, morning tiredness, anxiety, and depression (p<0.05). These data suggest that acupuncture, especially that with tender point needle insertion, provides pain relief, better quality of life and of sleep in fibromyalgic patients.

KEY WORDS: Acupunture therapy; Fibromyalgia/rehabilitation; Pain; Quality of life

Takiguchi et al.

Acupuntura na fibromialgia

INTRODUÇÃO

Fibromialgia (FM) é definida como dor musculoesquelética generalizada e crônica com sensibilidade dolorosa em pelo menos 11 dos 18 tender points. Sintomas associados fregüentes são depressão, ansiedade, distúrbios do sono, entre outros, gerando um grande impacto na qualidade de vida^{1,2}. Afeta principalmente mulheres¹. Apesar de inúmeras pesquisas sobre sua relação com distúrbios neurológicos e/ou químicos, a fibromialgia ainda é considerada de etiologia desconhecida, com diagnóstico essencialmente clínico, sendo o tratamento voltado ao controle dos sintomas^{3,4}.

A fisioterapia tem sido utilizada como forma de controle da dor e dos sintomas, com impacto positivo nas atividades diárias. Os exercícios físicos, principalmente aeróbicos de baixa intensidade, auxiliam o relaxamento e fortalecimento muscular, reduzindo a dor e melhorando a qualidade do sono⁵. Entre os tratamentos disponíveis, as terapias alternativas e complementares são muito utilizadas, com a procura chegando a 98% dos portadores em países desenvolvidos, como nos Estados Unidos da América⁶.

Dentre essas terapias encontra-se a acupuntura, que visa o equilíbrio do corpo por meio do estímulo em pontos de acúmulo de energia ao longo de linhas corporais conhecidas como meridianos de acupuntura, na visão clássica. Alguns de seus mecanismos de ação, como a analgesia, são comprovados pela medicina ocidental⁷.

A hipótese deste estudo é que a acupuntura nos tender points pode melhorar a dor no local e, conseqüentemente, a qualidade de vida; a acupuntura realizada seguindo os princípios da medicina tradicional chinesa pode melhorar a dor e os demais sintomas, já a aplicação respeita a localização de pontos e meridianos. Este estudo teve pois como objetivo verificar a eficácia da acupuntura na melhora da dor, sono e qualidade de vida de pacientes fibromiálgicos.

METODOLOGIA

O estudo foi idealizado como um ensaio clínico randomizado, realizado no Ambulatório de Fisioterapia em Fibromialgia do Hospital das Clínicas (HC) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital das Clínicas e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram selecionadas 20 pacientes do Ambulatório de Reumatologia do HC com diagnóstico de fibromialgia segundo critérios do Colégio Americano de Reumatologia¹, sendo randomizadas em dois grupos: o grupo A recebeu acupuntura segundo a medicina tradicional chinesa, com a escolha dos pontos seguindo o diagnóstico próprio da técnica, baseada nas Síndromes dos Zang Fu⁸; o grupo B recebeu a inserção de agulhas nos seguintes tender points: base do occipital, trapézio, supraespinhoso e epicôndilo lateral, visando a supressão da dor. Foram critérios de inclusão: ter idade entre 35 e 60 anos e ser do sexo feminino; os critérios de exclusão foram: presença de outras doenças reumatológicas, mulheres durante período gestacional, falta a três sessões de terapia consecutivas (caracterizada como "abandono"), fobia às agulhas, coagulopatias e presença de infecções próximas ao local de aplicação das agulhas de acupuntura.

Houve perda amostral. Oito pacientes não completaram o estudo: quatro faltaram a três sessões consecutivas, duas interromperam o tratamento por incompatibilidade de horários, uma por constatar que estava em período gestacional, e uma por apresentar extremo medo de agulhas. Algumas pacientes desejaram prosseguir com atendimento da fisioterapia e foram encaminhadas para o grupo de alongamento do mesmo ambulatório.

Avaliação

A avaliação foi realizada antes e ao final do tratamento por uma fisioterapeuta, treinada na aplicação dos questionários e na dolorimetria, que desconhecia a distribuição das pacientes nos grupos.

A dor foi avaliada por uma escala analógica visual da dor (EVA)⁹ – uma reta de 10 centímetros de comprimento desprovida de números com as indicações "ausência de dor" e "dor insuportável" nos extremos; e pela dolorimetria, que avalia o limiar de dor dos 18 tender points, utilizando-se o dolorímetro de Fischer (algômetro de pressão)¹⁰.

A qualidade de vida foi avaliada pelo Questionário de Impacto da Fibromialgia (QIF) validado para a população brasileira¹¹, no qual o maior escore corresponde ao maior impacto da fibromialgia na qualidade de vida relacionada à saúde.

O sono foi avaliado pelo Inventário do Sono (IS, em versão traduzida e adaptada para o português do original de Bonnet e Webb¹²); solicita-se ao paciente graduar cada item em uma escala analógica visual, somando-se os pontos para o escore final – que, quanto mais elevado, indica melhor qualidade do sono.

Pacientes do grupo A também foram submetidas ao diagnóstico pulsológico tradicional da medicina tradicional chinesa⁸, que se caracteriza pela verificação do pulso radial, posicionando inicialmente o terceiro dedo na artéria radial na altura do processo estilóide do rádio e, a seguir, o segundo e o quarto dedos ao lado do terceiro. Ao aplicar diferentes pressões sobre a artéria, é possível sentir o fluxo sangüíneo e, a partir dele, inferir o fluxo energético dos diferentes órgãos do corpo.

Intervenção

Foram utilizadas agulhas de acupuntura (0,30 x 50 mm) descartáveis e estéreis (Dongbang Acupuncture Inc.). No grupo A foi realizado o diagnóstico pulsológico para identificar os órgãos acometidos e determinar os pontos dos meridianos para a inserção de agulhas; cada paciente recebeu tratamento personalizado, em pontos definidos no diagnóstico realizado. No grupo B foram inseridas agulhas nos seguintes tender points bilateralmente: base occipital, trapézio, supraespinhoso e epicôndilo lateral. Para padronização

da pesquisa, em ambos os grupos foram inseridas exatamente oito agulhas com uma profundidade de aproximadamente meia polegada em cada ponto, exceto onde a descrição de sua utilização diga o contrário¹³.

Todas as pacientes permaneceram em decúbito dorsal e foram orientadas a evitar movimentação corporal durante os 25 minutos de permanência com as agulhas. Foram realizadas oito sessões de acupuntura com freqüência de uma vez por semana.

Análise estatística

Os dados demográficos são apresentados de forma descritiva (média e desvio padrão). As variáveis relativas aos sintomas foram comparadas pré e pós-tratamento pelo teste t de Student pareado. Toda a análise estatística foi realizada com 5% de significância.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 12 mulheres, divididas em dois grupos: grupo A (n=5) com idade $45,6\pm7,06$ anos; e grupo B (n=7), idade $44,28\pm7,22$ anos, sem diferença entre os grupos (p=0,98). Apesar de não estatisticamente significante, é possível perceber heterogeneidade no grau de escolaridade das participantes (Tabela 1) – o que não é relevante no caso, pois

sempre que necessário suas dúvidas sobre os questionários eram prontamente esclarecidas.

A Tabela 2 apresenta as pontuações médias obtidas pela EVA, QIF e Inventário do Sono, antes e após a intervenção. Houve melhora da dor nos dois grupos, porém com diferença estatisticamente significante apenas no grupo B (p=0,012). Em relação ao QIF somente o grupo B apresentou diferença estatisticamente significante nos itens dor (p=0.025), cansaço (p=0.004), ansiedade (p=0,018) e depressão (p=0,021). Quanto ao sono, no grupo A houve diferença estatisticamente significante nos quesitos durante a noite, ao levantar e total (p<0,05). No grupo B, houve melhora em todos os itens (p<0,05) – lembrando que no IS, quanto maior o valor, melhor a qualidade do sono.

A Tabela 3 mostra valores de limiar da dor em cada tender point antes e após o tratamento. No grupo A, apenas o ponto do trapézio apresentou diferença estatisticamente significante (*p*=0,007); no grupo B, os tender points cervical baixa, trapézio, segunda arti-

Tabela 1 Características da amostra

	Grupo A (n=5)	Grupo B (n=7)	р
Idade [anos – média (dp)]	45,6 (7,06)	44,28(7,22)	0,98
Escolaridade			0,25
1º Grau incompleto	2 (40%)	5 (71,43%)	
1º Grau completo	0	0	
2° Grau incompleto	0	1 (14,29%)	
2° Grau completo	3 (60%)	1 (14,29%)	

Tabela 2 Escores obtidos da intensidade dos sintomas (média e desvio-padrão) nos três instrumentos, antes e após o tratamento dos dois grupos

	Grupo A (n=5)				Grupo B (n=7)			
Sintomas	Antes	Após	р	Antes	Após	р		
	média(dp)	média(dp)		média(dp)	média(dp)			
Dor (cm) †	5,88(1,25)	3,3(3,14)	0,08	7,56(2,46)	3,91(2,92)	<0,05*		
Sono ‡ Total	102,92 (26,8)	174,94 (43,89)	<0,05*	91,59 (25,43)	151,36 (57,05)	<0,05*		
Antes de dormir	25,6 (10,2)	41,12 (14,52)	0,15	21,57 (8,4)	36,04 (16,47)	<0,05*		
Durante a noite	44,3 (10,32)	81 (27,8)	<0,05*	43,77 (7,58)	70,57 (27,22)	<0,05*		
Ao acordar	33,02 (9,93)	52,82 (9,17)	<0,05*	26,24 (13,21)	44,74 (15,71)	<0,05*		
QIF§								
Cap. funcional	16,2 (3,96)	11 (6,78)	0,25	12,43 (7,3)	9,57 (7,61)	0,27		
Dor	7,84 (1,61)	4,04 (3,85)	0,19	8,84 (1,82)	6,24 (3,07)	<0,05*		
Cansaço	8,8 (1,24)	6,08 (3,73)	0,22	9,21 (1,10)	6,04 (1,96)	<0,05*		
Sono	6,46 (2,58)	5,74 (3,53)	0,77	7,97 (3,20)	6,27 (3,87)	0,08		
Rigidez	6,68 (1,59)	4,4 (4,00)	0,38	8,59 (1,55)	6,18 (3,7)	0,08		
Ansiedade	5,08 (2,84)	4,54 (3,53)	0,51	8,54 (1,44)	4,91 (3,23)	<0,05*		
Depressão	5,2 (2,56)	5,62 (4,09)	0,85	7,61 (3,01)	5,39 (3,46)	<0,05*		

^{*} Valores da comparação antes-depois estatisticamente significantes; † Intensidade da dor avaliada pela escala analógica visual (0-10 cm); † Escores total e por subescalas obtidos no Inventário do Sono; § Escores nos itens do Questionário do Impacto da Fibromialgia: item Capacidade funcional, pontuação varia de 0 a 30 (valores menores indicam melhor capacidade funcional); os demais itens são aferidos por escala analógica visual (0-10 cm)

Takiguchi et al.

Acupuntura na fibromialgia

Tabela 3 Limiar de dor nos *tender points* (em kgf – média, desvio padrão e valor de p) dos dois grupos, antes e após o tratamento

	Grupo A (n=5)			Grupo B (n=7)		
Tender point	Antes	Após		Antes	Após	
	média(dp)	média(dp)	р	média(dp)	média(dp)	р
Base do occipital †	1,02 (0,64)	1,21 (0,69)	0,315	1,19 (0,5)	1,23 (0,58)	0,851
Cervical baixa	0,91 (0,56)	1,16 (0,42)	0,201	0,66 (0,78)	1,24 (0,54)	<0,05*
Trapézio †	1,09 (0,44)	1,95 (0,49)	<0,05*	1,21 (0,68)	1,86 (0,57)	<0,05*
Supraespinhoso †	1,20 (0,36)	2,22 (1,07)	0,065	1,27 (0,93)	1,75 (0,57)	0,196
Segunda costocondral	0,93 (0,34)	1,27 (0,95)	0,508	0,71 (0,59)	1,39 (0,87)	<0,05*
Epicôndilo lateral†	0,78 (0,49)	1,43 (0,63)	<0,05*	1,13 (0,90)	1,61 (0,89)	0,146
Glúteos	1,68 (0,55)	2,32 (0,98)	0,287	1,63 (0,66)	1,93 (0,54)	0,078
Trocânter maior	1,51 (0,62)	2,14 (0,76)	0,259	1,97 (0,65)	2,13 (0,48)	0,562
Borda medial do joelho	1,17 (0,32)	1,47 (0,75)	0,490	1,19 (0,42)	1,68 (0,53)	0,063
Média dos tender points	1,14 (0,34)	1,67(0,66)	0,130	1,22 (0,56)	1,65 (0,42)	<0,05*

^{*} Valores da comparação antes-depois estatisticamente significantes; † Tender points onde foi aplicada a acupuntura

culação costocondral e a média dos tender points apresentaram diferença estatisticamente significante (*p*<0,05).

DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi verificar a eficácia da acupuntura na melhora da dor, sono e qualidade de vida de pacientes fibromiálgicas. Os resultados apontam para melhora nas variáveis nos dois grupos, porém com melhora acentuada no grupo B, submetido à acupuntura nos tender points. Apesar de o grupo A também apresentar melhora, não foram encontradas diferenças significativas na maioria dos escores, após o tratamento.

Estudos com acupuntura e fibromialgia indicam não haver consenso a respeito do uso e efeito dessa terapia. Segundo Deluze *et al.*¹⁴, o tratamento com a eletro-acupuntura obteve melhora significativa em sete dos oito parâmetros avaliados. Mas Assefi *et al.*¹⁵ não obtiveram diferença significativa entre o grupo submetido a acupuntura e o grupo controle.

Uma revisão sistemática realizada por Mathew *et al.*¹⁶ encontrou apenas cinco artigos, sendo relatados efeitos positivos da acupuntura em três estudos e indiferentes em dois. No presente estudo, também foram encontrados resultados contraditórios, diferentes da

hipótese inicial, em que era esperada melhora nos dois grupos, porém com expectativa de melhora acentuada no grupo A, devido à não-dissociação entre mente e corpo, segundo os princípios da energia qi17, conceito que permeia toda a base da medicina tradicional chinesa. No grupo B, era esperada melhora da dor nos tender points onde foi realizada acupuntura, sem efeitos em outros sintomas. Os resultados, porém, apontam resultados contrários, ou seja, a melhora foi mais acentuada no grupo B, inclusive com diminuição da dor em pontos distantes dos puncionados, menor impacto da fibromialgia no dia-a-dia, melhora da dor e da qualidade do sono.

A diminuição do limiar de dor no grupo B, mesmo em pontos onde não foi feita a acupuntura, demonstra o efeito sistêmico da inserção de agulhas, causando alívio da dor mesmo em locais distantes. Cho et al.18 analisaram diversas teorias que utilizaram tomografia com emissão de pósitrons e propõem um modelo de integração no eixo hipotálamo-pituitário-adrenal que, através de transmissores neurais e humorais, promovem ativação de centros corticais, bem como liberação de substâncias antiinflamatórias e analgésicas, promovendo os efeitos encontrados pela estimulação da acupuntura para aliviar a dor.

A qualidade do sono parece estar intimamente ligada a sintomas como a dor crônica, sendo difícil determinar qual desses dois sintomas seria a causa e qual a conseqüência^{19,20}. Como no grupo B não foram puncionados pontos específicos envolvidos com o sono, infere-se que o efeito analgésico obtido, aliado à liberação de substâncias "semelhantes ao ópio" no fluido cérebro-espinhal, conforme visto por Ho et al.21, foram os mediadores responsáveis pelo efeito sistêmico das inserções pontuais em locais de dor, como a melhora de todos os quesitos do questionário do sono.

Ainda no tocante à localização dos pontos, como sugerem Harris et al.²², o local da punção da agulha parece não ser significante, sendo encontrada melhora dos sintomas mesmo com a punção em locais que não são dolorosos nem pertencentes a um meridiano de acupuntura. O mesmo não foi observado no presente estudo, uma vez que o grupo B, que recebeu acupuntura nos tender points, teve melhora mais significativa, enquanto o grupo A apresentou melhora apenas no sono.

Como a dor e os distúrbios do sono interferem diretamente na qualidade de vida²³, a melhora desses dois aspectos gerou conseqüente melhora nos valores observados no QIF, com a diminuição do impacto da fibromialgia na vida desses pacientes.

Na medicina tradicional chinesa, cada indivíduo deve ser considerado como único, com suas especificidades e peculiaridades, o que interfere na escolha final dos acupontos. Com base nesse princípio, a não-padronização dos pontos no grupo A foi intencional, a fim de promover o melhor atendimento a cada paciente, de acordo

com o quadro apresentado na avaliação inicial.

O número de sujeitos de ambos os grupos foi abaixo do esperado inicialmente, em decorrência do número elevado de pacientes que não continuaram o tratamento. Como não foi efetuado cálculo do tamanho amostral, não se pode afirmar se seria necessário um

número maior de indivíduos para obter resultados mais conclusivos.

CONCLUSÃO

A acupuntura mostrou-se eficaz na melhora da dor, sono e qualidade de vida nos dois grupos, porém com melhora acentuada no grupo que recebeu acupuntura nos *tender points*.

REFERÊNCIAS

- 1 Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: report of the multicenter criteria committee. Arthritis Rheum. 1990;33:160-72.
- 2 Hoffman DL, Dukes EM. The health status burden of people with fibromyalgia: a review of studies that assessed health status with the SF-36 or the SF-12. Int J Clin Pract. 2008;62:115-26.
- 3 Kuchinad A, Schweinhardt P, Seminowicz DA, Wood PB, Chizh BA, Bushnell MC. Accelerated brain gray matter loss in fibromyalgia patients: premature aging of the brain? J Neurosci. 2007;27(15):4004-7.
- 4 Wood PB, Patterson JC 2nd, Sunderland JJ, Tainter KH, Glabus MF, Lilien DL. Reduced presynaptic dopamine activity in fibromyalgia syndrome demonstrated with positron emission tomography: a pilot study. J Pain. 2007;8:51-8.
- 5 Carville SF, Arendt-Nielsen S, Bliddal H, Blotman F, Branco JC, Buskila D, et al. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. Ann Rheum Dis. 2008;67(4):536-41.
- 6 Wahner-Roedler DL, Elkin PL, Vincent A, Thompson JM, Oh TH, Loehrer LL, et al. Use of complementary and alternative medical therapies by patients referred to a fibromyalgia treatment program at a tertiary care center. Mayo Clin Proc. 2005;80:55-60.
- 7 Wang SM, Kain ZN, White P. Acupuncture analgesia I: the scientific basis. Anesth Analg. 2008;106(2):602-10.
- 8 Maciocia G. Diagnóstico na medicina chinesa: um guia geral. São Paulo: Roca; 2005.
- 9 Huskisson EC. Measurement of pain. Lancet. 1974;9:1127-31.
- 10 Fischer AA. Pressure algometry over normal muscle: standard values, validity and reproducibility of pressure threshold. Pain. 1987;30:115-26.
- 11 Marques AP, Santos AMB, Assumpção A, Matsutani LA, Lage LV, Pereira CAB. Validação da versão brasileira do *Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQ). Rev Bras Reumatol. 2006;46:24-31.

- 12 Bonnet MH, Webb WB. Effect of two experimental sets on sleep structure. Percept Mot Skills. 1976;42:343-50.
- 13 Martins EIS, García EG. Pontos de acupuntura: guia ilustrado de referência. São Paulo: Roca; 2003.
- 14 Deluze C, Bosia L, Zirbs A, Chantraine A, Vischer TL. Electroacupuncture in fibromyalgia: results of a controlled trial. BMJ. 1992;305(6864):1249-52.
- 15 Assefi NP, Sherman KJ, Jacobsen C, Goldberg J, Smith WR, Buchwald D. A randomized clinical trial of acupuncture compared with sham acupuncture in fibromyalgia. Ann Intern Med. 2005;143:10-9.
- 16 Mayhew E, Ernst E. Acupuncture for fibromyalgia: a systematic review of randomized clinical trials. Rheumatology (Oxford). 2007;46:801-4.
- 17 Birch SJ, Felt RL. Entendendo a acupuntura. São Paulo: Roca; 2002.
- 18 Cho ZH, Hwang SC, Wong EK, Son YD, Kang CK, Park TS, et al. Neural substrates, experimental evidences and functional hypothesis of acupuncture mechanisms. Acta Neurol Scand. 2006;113:370-7.
- 19 McCarberg BH, Billington R. Consequences of neuropathic pain: quality-of-life issues and associated costs. Am J Manag Care. 2006;12(Suppl 9):S263-8.
- 20 Sayar K, Arikan M, Yontem T. Sleep quality in chronic pain patients. Can J Psychiatry. 2002;47:844-8.
- 21 Ho WKK, Wen HL. Opioid-like activity in the cerebrospinal fluid of pain patients treated by electroacupuncture. Neuropharmacology.1989;28:961-6.
- 22 Harris RE, Tian X, Williams DA, Tian TX, Cupps TR, Petzke F, et al. Treatment of fibromyalgia with formula acupuncture: investigation of needle placement, needle stimulation, and treatment frequency. J Altern Complement Med. 2005;11:663-71.
- 23 Andruskiene J, Varoneckas G, Martinkenas A, Grabauskas V. Factors associated with poor sleep and health-related quality of life. Medicina (Kaunas). 2008;44:240-6.