

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA

ANA ELISE MACHADO RIBEIRO SILOTTO

Eficácia da acupuntura auricular na qualidade do sono em indivíduos com sintomas depressivos: ensaio clínico randomizado

São Paulo

2023

ANA ELISE MACHADO RIBEIRO SILOTTO

Eficácia da acupuntura auricular na qualidade do sono em indivíduos com sintomas depressivos: ensaio clínico randomizado

Versão Original

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Saúde Coletiva

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Faisal Cury

São Paulo

2023

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de pesquisa e estudo, desde que citada a fonte.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Silotto, Ana Elise Machado Ribeiro

Eficácia da acupuntura auricular na qualidade do sono em indivíduos com sintomas depressivos : ensaio clínico randomizado / Ana Elise Machado Ribeiro Silotto. -- São Paulo, 2023.

Dissertação (mestrado) --Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Saúde Coletiva.

Orientador: Alexandre Faisal Cury.

Descritores: 1.Acupuntura auricular 2.Auriculoterapia 3.Medicina tradicional chinesa. 4.Depressão 5.Distúrbios do início e da manutenção do sono 6.Ensaio clínico randomizado 7.Saúde mental.

USP/FM/DBD- 490/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Nome: SILOTTO, Ana Elise Machado Ribeiro

Título: Eficácia da acupuntura auricular na qualidade do sono em indivíduos com sintomas depressivos: ensaio clínico randomizado.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título
de Mestre em Ciências.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

A todas as mulheres da minha família, ao longo de todas as gerações, que não desfrutaram dos mesmos privilégios que eu. Em especial, à minha mãe e a todas as mães que, em virtude das demandas de seus filhos, abriram mão de suas próprias realizações.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, expresso minha profunda gratidão à minha família, que, talvez até hoje, não compreenda totalmente o que faço, mas que nunca deixou faltar amor e alegria. Em particular, meu pai, que sempre trouxe humor, simpatia e vinho para nossas vidas. Agradeço também às minhas afilhadas Giovana Godoi Tayar Lui, Gabriela Godoi Tayar Lui, Leticia Helena Mantovani Silotto, e ao meu sobrinho Pedro Tadeu Mantovani Silotto, por me fazerem sorrir sem motivo.

Um agradecimento especial à Flavia Placeres, que, em um momento em que estava mais afastada, foi a primeira a plantar a semente do mestrado em mim. Gratidão.

Ao Daniel Rodrigues, por abrir tantas portas nos últimos anos, por me convidar para participar do projeto e por me apresentar ao nosso excelente orientador, o Dr. Alexandre Faisal Cury, cujo acolhimento aos pesquisadores naturólogos foi crucial.

Ao Artur Heps presente em todos os momentos de trabalho e lazer, me ajudando antes, durante e depois em tudo que fosse possível, aos brindes, as trocas de angústias, ao acordar cedo para coleta de dados e dormir tarde arrumando o que faltava, muito obrigada por sua presença, amizade e toda dedicação com excelência em tudo que faz.

A Alexandra Caires Rocha e Bruno Holanda Ferreira pelas inúmeras horas de estudo online durante e após a pandemia. Vocês foram fundamentais para realização do trabalho e manutenção da minha saúde mental.

À Bruna Hoffmann e Rafaela Hardt, agradeço por facilitarem minha vida profissional em outros setores, proporcionando mais tempo para me dedicar ao mestrado.

Aos alunos que contribuíram de alguma forma na pesquisa, em especial a Gabriela Chaves e Juliana Vasconcelos.

Expresso minha gratidão à UNISUL e Komeco por abrirem suas portas para a pesquisa. Agradeço também a todos os participantes que foram fundamentais na construção desse trabalho.

Aos estatísticos Pedro Pacheco e Roberto Ferreira, cuja expertise na gestão e análise de dados foi crucial para o sucesso deste trabalho.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES), agradeço a concessão do apoio financeiro para a realização desta pesquisa.

À Secretária do Departamento de Medicina Preventiva, principalmente a Lilian, e à equipe da Biblioteca da FMUSP, meu agradecimento pela constante ajuda com paciência; e aos professores pelos grandes ensinamentos.

“Se você dormir apenas 4 horas, você vai fazer mais coisas no seu dia. Se você dormir 8 horas todos os dias, você vai fazer mais coisas na sua vida.”

Alan Bazilio

RESUMO

Silotto AEMR. Eficácia da acupuntura auricular na qualidade do sono em indivíduos com sintomas depressivos: ensaio clínico randomizado [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

A insônia é comorbidade comum nos casos de depressão, havendo entre os dois distúrbios relação bidirecional. A depressão, frequentemente subdiagnosticada e subtratada, é a principal causa de incapacitação em todo o mundo, contribuindo para a carga global de doenças. É crescente a procura por formas de tratamento não medicamentoso para a insônia e a depressão. A acupuntura auricular é considerada técnica simples, de baixo custo e bem tolerada pelos pacientes. A prática foi incorporada ao Sistema Único de Saúde (SUS), em 2006. Apesar de ser considerada, em 2019, a Prática Integrativa e Complementar em Saúde (PICS) mais utilizada no SUS, ofertada por 908 equipes, ainda há poucos estudos que comprovem sua eficácia no tratamento dos distúrbios do sono, associados à depressão. O objetivo principal deste estudo foi avaliar a eficácia da acupuntura auricular na qualidade do sono em indivíduos com sintomas depressivos. Esta pesquisa está vinculada ao projeto intitulado “Eficácia e segurança da acupuntura auricular na depressão: um ensaio clínico multicêntrico randomizado”, cujo objetivo primário é avaliar a eficácia da acupuntura auricular em sintomas depressivos. Trata-se de um ensaio clínico randomizado, cego pelo avaliador, participantes e pelo estatístico. A amostra do estudo compõe-se de 74 adultos, divididos igualmente em 2 grupos: Grupo Experimental – GE (acupuntura auricular) e Grupo Controle – GC (acupuntura auricular não específica). Os participantes do GE e GC foram submetidos a 12 sessões de acupuntura auricular, no total, sendo 2 por semana. O desfecho primário foi a proporção de participantes que apresentaram escore global abaixo de 5 (boa qualidade do sono), conforme avaliado pelo questionário Índice da Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI) três meses após a inclusão. Os desfechos secundários foram: a proporção de participantes que apresentaram escore global abaixo de 5 pontos após 4 e 6 semanas da inclusão e diferenças no escore global avaliados pelo PSQI após 4 e 6 semanas e 3 meses da inclusão entre os 2 grupos. Os dados foram analisados com base na intenção de tratar e análise por protocolo. O estudo foi aprovado pela CEP-FMUSP e CEP-UNISUL. Os resultados mostraram que não houve diferença estatisticamente significativa na obtenção da boa qualidade do sono entre os grupos após 3 meses da inclusão (33,3% versus 26,1%,

$p > 0,005$). No entanto, uma possível tendência em direção à significância estatística foi observada após 4 semanas da inclusão, quando 50% dos participantes do grupo experimental comparados com 24,1% dos participantes do grupo controle apresentaram redução do escore global abaixo de 5 pontos ($p = 0,057$).

Palavras-chave: Acupuntura auricular. Auriculoterapia. Medicina tradicional chinesa. Depressão. Distúrbios do início e da manutenção do sono. Ensaio clínico randomizado. Saúde mental.

ABSTRACT

Silotto AEMR. Efficacy of auricular acupuncture on sleep quality in individuals with depressive symptoms: randomized clinical trial [dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2023.

Insomnia is a common comorbidity in cases of depression, with a bidirectional relationship between the two disorders. Depression, often underdiagnosed and undertreated, is a leading cause of disability worldwide, contributing to the global burden of disease. There is a growing interest in non-pharmacological treatment for insomnia and depression. Auricular acupuncture is considered a simple, low-cost technique well-tolerated by patients. The practice was incorporated into the Unified Health System (SUS) in 2006. Despite being the most widely used Integrative and Complementary Health Practice (PICS) in SUS in 2019, offered by 908 teams, there are still few studies proving its effectiveness in treating sleep disorders associated with depression. The main objective of this study was to evaluate the efficacy of auricular acupuncture on sleep quality in individuals with depressive symptoms. This research is linked to the project titled "Efficacy and safety of auricular acupuncture in depression: a multicenter randomized clinical trial," whose primary goal is to assess the efficacy of auricular acupuncture in depressive symptoms. This is a randomized clinical trial, blinded by the evaluator, participants, and the statistician. The study sample consists of 74 adults, equally divided into 2 groups: Experimental Group (EG) - auricular acupuncture and Control Group (CG) - non-specific auricular acupuncture. Participants in EG and CG underwent 12 sessions of auricular acupuncture in total, with 2 sessions per week. The primary outcome was the proportion of participants with a global score below 5 (good sleep quality), as assessed by the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) questionnaire three months after inclusion. Secondary outcomes included the proportion of participants with a global score below 5 points after 4 and 6 weeks of inclusion and differences in the global score assessed by PSQI after 4 and 6 weeks and 3 months of inclusion between the two groups. Data were analyzed based on intention to treat and per-protocol analysis. The study was approved by CEP-FMUSP and CEP-UNISUL. Results showed no statistically significant difference in achieving good sleep quality between the groups after 3 months of inclusion (33.3% versus 26.1%, $p>0.005$). However, a possible trend toward statistical significance was observed after 4 weeks of inclusion when 50% of participants in the experimental

group compared to 24.1% of participants in the control group showed a reduction in the global score below 5 points ($p=0.057$).

Keywords: Acupuncture, ear. Auriculotherapy. Medicine, chinese traditional. Depression. Sleep initiation and maintenance disorders. Randomized clinical trial. Mental health.

LISTAS DE FIGURAS

Figura 1 -	Ilustração do conceito de um mapa do feto invertido.....	20
Figura 2 -	Nomenclatura da orelha.....	21
Figura 3 -	Representação esquemática da inervação da orelha externa....	21
Figura 4 -	Perfil do Instagram da pesquisa.....	27
Figura 5 -	Site da pesquisa.....	28
Figura 6 -	Material de Divulgação do Ensaio Clínico, incluindo cartaz e folder contendo informações detalhadas sobre a pesquisa.....	28
Figura 7 -	Cartão de acompanhamento parte externa.....	33
Figura 8 -	Cartão de acompanhamento parte interna.....	34
Figura 9 -	Fluxograma dos procedimentos da coleta de dados.....	35
Figura 10 -	Pontos auriculares – Grupo experimental.....	36
Figura 11 -	Pontos auriculares – Grupo controle.....	38
Figura 12 -	Fluxograma do progresso do recrutamento, tratamento e acompanhamento.....	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Taxa de desistência e perda de acompanhamento ao longo do estudo.....	43
Tabela 2 - Características sócio-demográficas e clínicas no momento da randomização na análise de intenção de tratar.....	43
Tabela 3 - Resultado primário de redução do escore PSQI Global para abaixo de cinco na análise por Intenção de tratar.....	45
Tabela 4 - Resultado secundário de redução do escore PSQI Global para abaixo de cinco na análise por Intenção de tratar.....	45
Tabela 5 - Resultados secundários dos escores do PSQI Global na análise por intenção de tratar.....	46
Tabela 6 - Resultado secundário de redução do escore PSQI Global para abaixo de cinco na análise por protocolo.....	47
Tabela 7 - Resultados secundários dos escores do PSQI Global na análise por protocolo.....	49
Tabela 8 - Análise de sensibilidade para escore PSQI Global com imputação de dados faltantes.....	49
Tabela 9 - Análise de sensibilidade para redução escore PSQI Global para abaixo de cinco com imputação de dados faltantes.....	50
Tabela 10 - Ajuste do modelo de Equações de Estimativas Generalizadas (GEE)...	51

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Mediana dos escores do PSQI Global na análise por intenção de tratar.....	46
Gráfico 2 - Mediana dos escores do PSQI Global na análise por protocolo.....	48

LISTA DE SIGLAS

AA	Acupuntura Auricular
ABP	Associação Brasileira de Psiquiatria
AMB	Associação Médica Brasileira
APS	Atenção Primária à Saúde
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CFM	Conselho Federal de Medicina
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
DSM	Manual de Diagnóstico e Estatística de Transtornos Mentais
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
EM	Maximização de Expectativa
GBD	Cargas Globais da Doença
GEE	Equações de Estimativas Generalizadas
IDATE	Inventário de Ansiedade Traço-Estado
MAC	Média e Alta Complexidade
MTC	Medicina Tradicional Chinesa
PHQ-9	Patient Health Questionnaire
PICS	Práticas Integrativas e Complementares em Saúde
PNAD	Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
PSQI	Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
SNC	Sistema Nervoso Central
STRICTA	Standards for Reporting Interventions in Clinical Trials Acupuncture
TCC-I	Terapia Cognitivo Comportamental para Insônia

TCLE	Termo de Consentimento Livre Esclarecido
TDM	Transtorno Depressivo Maior
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
UNISUL	Universidade do Sul de Santa Catarina
UOCF	Última Observação Carregada para Frente
USP	Universidade de São Paulo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	8
1.1. Depressão	8
1.2. Insônia e má qualidade do sono	9
1.2.1. Relação insônia e depressão	12
2. TRATAMENTOS	13
2.1. Psicoterapia	14
2.2. Tratamento farmacológico	15
2.3. Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (PICS).....	17
2.3.1. Acupuntura auricular.....	19
2.3.1. Acupuntura auricular e qualidade do sono segundo a MTC	22
3. JUSTIFICATIVA	25
4. OBJETIVOS	26
5. METODOLOGIA.....	26
5.1. Participantes da pesquisa.....	27
5.2. Randomização e cegamento	29
5.3. Tamanho da amostra	29
5.4. Elegibilidade.....	30
5.4.1. Critérios de Inclusão	30
5.4.2. Critérios de Exclusão	30
5.5. Local do estudo	31
6. INSTRUMENTOS	31
6.1. Avaliação da Qualidade do Sono	31
6.2. Outros instrumentos	32
7. DESFECHO PRIMÁRIO	32
7.1. Desfechos secundários	32
8. PROCEDIMENTOS.....	32
9. RECURSOS HUMANOS	38
10. ADESÃO E SEGUIMENTO	39
11. ANÁLISE DE DADOS	39
12. DO BALANÇO RISCOS VERSUS BENEFÍCIOS.....	40
13. DO PROCESSO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	40

14. RESULTADOS	41
14.1. Desfecho Primário	44
14.2. Desfechos secundários.....	45
14.3. DESFECHOS POR ANÁLISE POR PROTOCOLO.....	47
14.4. ANÁLISE DE SENSIBILIDADE.....	49
15. DISCUSSÃO	51
15.1. Achados principais	51
15.2. Interpretação dos resultados	53
14.3. Comparação com estudos similares.....	57
15.3. Pontos fortes e limitações do estudo	58
15.4. Sugestões para novos estudos.....	61
16. CONSIDERAÇÕES FINAIS	62
17. CONCLUSÃO.....	63
FONTE DE FINANCIAMENTO.....	65
ANEXO A	66
ANEXO B	68
APÊNDICE A	72
APÊNDICE B.....	76
APÊNDICE C.....	82
REFERÊNCIAS	83

1. INTRODUÇÃO

1.1. Depressão

A depressão é caracterizada por tristeza, perda de interesse ou prazer, sentimento de culpa ou falta de autoestima, sono ou apetite perturbados, sensação de cansaço e falta de concentração (1). Pode ser duradoura ou recorrente, podendo prejudicar a funcionalidade da pessoa no trabalho, na escola ou no seu cotidiano. Trata-se de distúrbio mental comum que pode se apresentar clinicamente como a presença de alguns sintomas depressivos até depressão maior (2). No período de 1990 a 2017 foi observado aumento de quase 50% no número de casos de depressão, globalmente, que pode se tornar a principal causa de incapacidade mundial até 2030 (3). Ocupa o 4º lugar entre as principais causas de cargas globais da doença (GBD), com predominância no final da 3ª década da vida, mas podendo ter seu início em qualquer idade (4). Estima-se que mais de 300 milhões de pessoas sofram de depressão, o equivalente a 4,4% da população mundial, sendo um dos principais fatores associado ao suicídio, responsável por até 800.000 mortes anuais (1,5).

Segundo o GBD 2020, estima-se que, durante a pandemia de COVID-19, os casos de depressão aumentaram 27,6% em todo o mundo (6). Estudo nacional comparou os níveis de estresse e depressão de 2.592 brasileiros, em 2017, e 3.223 brasileiros, durante a pandemia da COVID-19. Os resultados mostraram que o nível do índice de estresse passou de 52% para 60% e de depressão passou de 21% para 26% ainda nos primeiros 3 meses da pandemia (7). Com a rápida disseminação da pandemia da COVID-19, alta mortalidade, isolamento social, altos custos aos sistemas de saúde e impacto econômico devastador, a saúde mental dos indivíduos em todo o mundo foi fortemente afetada (8). Revisão sistemática com 43 estudos avaliou as consequências da pandemia da COVID-19 na saúde mental, constatando níveis aumentados de estresse pós-traumático e depressão entre infectados e piora dos sintomas psiquiátricos entre indivíduos com distúrbios psiquiátricos pré-existentes. Além disso, os estudos também mostraram menor sensação de bem-estar psicológico e aumento do nível de ansiedade e depressão em comparação com o momento anterior da epidemia da COVID-19 (9).

Apesar da alta prevalência, a depressão é frequentemente subdiagnosticada e subtratada. Grande parte dos pacientes deprimidos também não recebem tratamentos suficientemente adequados e específicos (10). Estudo nacional analisou dados oriundos da Pesquisa Nacional de Saúde, com 70.806 participantes, com idades entre 15 e 107 anos, mostrando que a prevalência de subdiagnóstico de depressão foi de 63,6% (11). Em 2001 a Associação Brasileira

de Psiquiatria (ABP), a Associação Médica Brasileira (AMB) e o Conselho Federal de Medicina (CFM) desenvolveram a diretriz sobre o Diagnóstico e Tratamento da Depressão que visa auxiliar na tomada de decisão do médico em relação ao diagnóstico, tratamento e quando encaminhar ao psiquiatra/especialista (10).

A depressão é patologia que pode durar semanas, meses ou até anos, prejudicando o indivíduo na vida pessoal, familiar, e também a sociedade. Não tem causa específica, mas pode ser desencadeada por diferentes motivos, biológicos, psicológicos e sociais. Está classificada no DSM-V (Manual de Diagnóstico e Estatística de Transtornos Mentais) como um transtorno do humor, dividido em quatro grupos distintos, depressão recorrente, distúrbio distímico e transtorno depressivo não especificado. A frequência e gravidade dos sintomas diferencia estas categorias (12).

A incidência e os fatores de risco para depressão podem variar; entretanto sabe-se que os distúrbios do sono podem desempenhar papel fundamental no desenvolvimento da depressão. Estudos experimentais mostraram que a perda de sono pode resultar em problemas cognitivos e alterações afetivas que levam ao risco de depressão (13). Em alguns casos, pacientes com depressão buscam tratamento médico devido ao excesso de sono (hipersonia), queixando-se de sono noturno prolongado e aumento do sono diurno. Estes casos representam 10 a 20% das queixas relacionadas ao sono, sendo que a grande maioria dos pacientes com depressão procura tratamento médico para a insônia (14).

1.2. Insônia e má qualidade do sono

O sono é atividade vital ao organismo. Dormir bem é fundamental para o bem-estar e a preservação da saúde, sendo que o ato de não dormir pode ter consequências graves para o ser humano (15). Depressão, câncer, insuficiência cardíaca, esquizofrenia, demência e sarcoidose são doenças associadas com a má qualidade do sono (16).

Os distúrbios do sono são muito frequentes na população em geral e tem importante impacto na saúde e na economia. Cerca de 72% da população brasileira sofre de algum distúrbio relacionado ao sono, sendo a insônia o distúrbio do sono mais amplamente encontrado. No entanto, somente 5% dos pacientes com insônia recebem cuidados primários de saúde e 69% nunca relatam aos médicos suas dificuldades para dormir (17,18)

Sono insuficiente está relacionado com o desequilíbrio do ciclo circadiano, redução da melatonina, alteração da produção de citocinas pro-inflamatórias, e pode afetar significativamente na restauração das funções neurocomportamentais e na contribuição para a

homeostase do sistema imune, reduzindo assim a contaminação por vírus e doenças oportunistas (19).

Estudo realizado na Alemanha com uma amostra de 9.284 pessoas (com idades entre 18 e 80 anos) identificou que 36% da população apresentou má qualidade do sono, sendo as mulheres as mais afetadas. O baixo nível socioeconômico e situação profissional também tiveram relação com baixa qualidade do sono, sendo ainda maior entre pessoas desempregadas (16). Estudo realizado com 45.160 brasileiros acima de 18 anos, utilizando dados da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) identificou que problemas do sono foi duas vezes maior em indivíduos que ficaram sem renda ou tiveram a renda muito diminuída durante a pandemia da COVID-19 (20). Além de ser mais prevalente entre as mulheres e na população de menor estrato socioeconômico, a insônia é mais comum em idosos (21). No entanto, durante a pandemia, a população mais jovem (de 18 a 29 anos) apresentou três vezes mais a chance de piora dos problemas do sono (20) e maior prevalência relacionada a transtorno de ansiedade generalizada e sintomas depressivos na comparação com os idosos (22).

Insônia é o termo usado quando há queixas que envolvem incapacidade crônica de se obter sono adequado. Caracteriza-se pela dificuldade em demorar mais de 30 minutos para adormecer, quando há despertar durante o sono totalizando mais de 30 minutos de vigília ou menos de 6,5 horas de sono total, com queixa de sono perturbado e fadiga diurna. Pode ser quadro passageiro, relacionado com algum fato recente, que costuma melhorar espontaneamente. Pode também estar relacionada a uma causa específica como ansiedade, depressão, estresse, dor muscular, uso de medicamentos ou ambiente inadequado (muito barulho, quente demais, colchão ruim, claridade excessiva), dentre outros. Nos casos em que não se relaciona com um fator causal mais evidente é tida como insônia primária, sem causa bem definida (23). De acordo com a 3ª edição da Classificação Internacional de Distúrbios do Sono, é necessário que os sintomas persistam por um período mínimo de 3 meses, ocorram no mínimo 3 vezes por semana e não possam ser mais adequadamente explicados por outro distúrbio do sono (24).

Os distúrbios do sono em pessoas com depressão abrangem diversas alterações, sendo que uma das mais frequentes é a insônia, caracterizada por dificuldade significativa em iniciar ou manter o sono, despertar precoce pela manhã, despertares noturnos frequentes, sensação de sono não restaurador, redução da duração total do sono e a ocorrência de sonhos perturbadores (14).

A insônia é problema de saúde comum causado por vários fatores ambientais e psicológicos. Pacientes que sofrem de insônia podem ter dificuldade em iniciar ou manter o sono ou ter sono não restaurador, juntamente com comprometimento funcional durante o dia, sem uma causa médica ou psiquiátrica clara (25). É um distúrbio relativamente comum e afeta, mundialmente, de 30% a 35% da população (23), sendo que estes indivíduos tendem a exibir capacidade funcional limitada e diminuição da qualidade de vida devido a uma variedade de sintomas, tais como dores de cabeça, irritabilidade, fadiga, déficit de concentração e de memória (26), ansiedade, falta de otimismo, bem-estar físico e mental e obesidade (16). Por afetar grande parte da população, a insônia representa importante problema de saúde pública, pelo impacto na qualidade de vida e por agravar outras comorbidades. Além disso, está associada a gastos mais elevados no sistema de saúde pública. Nos EUA, estima-se que anualmente o gasto seja entre 30 e 107 bilhões de dólares, sem considerar custos relacionados a absenteísmo e perda de produtividade laboral (24).

O distúrbio do sono é classificado de acordo com sua duração: se persiste por um mês é do tipo agudo, entre um a três meses é do tipo subcrônico e acima de três meses pode ser definido como insônia persistente (25). A persistência da insônia por mais de seis meses pode indicar comorbidade associada a transtornos clínicos e psiquiátricos, sendo a forma mais frequente a insônia relacionada à depressão. E se a insônia estiver presente por anos, o indivíduo pode chegar a ter seus mecanismos de restauração neuronal deteriorados (15).

A incidência da insônia aumenta com a idade e afeta mais mulheres do que homens (14). Também é considerada fator de risco para o aumento da frequência da dor de cabeça, em particular da dor de cabeça tensional e da enxaqueca (26). Diversos modelos teóricos indicam um aumento do risco de mortalidade associado à insônia, tanto do ponto de vista psicológico quanto fisiológico. É amplamente reconhecido que a insônia representa um fator de risco para o surgimento de outros distúrbios psicológicos, como depressão e ansiedade. Embora os mecanismos subjacentes que ligam a insônia ao desenvolvimento destes transtornos psicológicos permaneçam desconhecidos, a coexistência dessas condições é um elemento que acentua o risco de mortalidade em indivíduos afetados pela insônia. Uma explicação reside nas taxas elevadas de automutilação e suicídio, características nestes distúrbios psicológicos. Os estudos fisiológicos também demonstraram que a ativação do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal (HPA) e do sistema nervoso autônomo (divisão simpática), a variação da frequência metabólica de 24h, o aumento e variabilidade da frequência cardíaca, é maior em pessoas que

sofrem de insônia. Entretanto, esta ativação fisiológica tem sido, inconsistentemente, associada à hipertensão, diabetes e aumento da mortalidade (27).

Sabe-se que a má qualidade do sono é uma ocorrência frequente mesmo antes da pandemia. No entanto, o excesso da exposição a luzes artificiais durante a noite, ou menos luz, durante o dia, comuns durante o isolamento social podem ter contribuído para o desequilíbrio do padrão dos ciclos sono-vigília e claro-escuro com prejuízo para pessoas que, até então, não tinham problemas para dormir (28). De modo similar, a diminuição do contato social durante a pandemia resultou em aumento do uso de telas, inclusive no período noturno, o que prejudica o funcionamento do relógio biológico (29). Além do aumento do uso de telas, a diminuição ou ausência de atividades físicas diárias teve efeitos negativos na saúde mental e no bem-estar físico (30) agravando o problema da insônia.

1.2.1. Relação insônia e depressão

A insônia está frequentemente relacionada com a depressão, sendo que há relação bidirecional entre os dois distúrbios. Apesar desta relação ser bem conhecida, sua conceituação mudou radicalmente durante a última década. A insônia era particularmente definida como um sintoma da depressão, mas, recentemente, tem sido considerada como um transtorno primário, se estiver presente sem a coexistência de outras doenças psiquiátricas ou médicas clinicamente relevantes, e como um transtorno secundário quando ocorre em conjunto com outras condições (31). A depressão torna a pessoa mais predisposta a ter problemas do sono e a má qualidade do sono contribui para o desenvolvimento da depressão. Os dois distúrbios juntos aumentam o risco de suicídio em relação a pacientes que têm depressão isoladamente (32).

A associação entre saúde mental e qualidade do sono também foi identificada em estudo brasileiro de base populacional, mostrando que a presença de transtorno mental comum (depressão/ansiedade) aumentou em 61% a prevalência de má qualidade do sono, mesmo após ajuste das variáveis demográficas e socioeconômicas, comportamentos de saúde e estado de saúde (33).

Estudo realizado com estudantes da Universidade de Ribeirão Preto verificou que a insatisfação com a quantidade de sono e a insônia possuem fortes aspectos associados à prevalência da depressão. A associação entre depressão e insônia em universitários do primeiro ano também foi documentada em estudo no Ceará (34).

Meta-análise mostrou relação positiva e significativa entre insônia e depressão. As pessoas que sofrem de insônia têm três vezes mais o risco de se sentirem deprimidas ou com

problemas de concentração, e quatro vezes mais chances de relatarem dificuldades para se relacionar com outras pessoas (12).

Entre os indivíduos com depressão maior 80% também apresentam sintomas de insônia. Entende-se que a depressão pode ser mais difícil de tratar na presença da insônia; portanto o tratamento da insônia deve ser um componente essencial, a fim de maximizar a probabilidade de melhora clínica para o paciente deprimido (35).

Meta-análise com 21 estudos realizados, entre 1980 e 2010, investigou simultaneamente a queixa de insônia e sintomas depressivos, concluindo que pessoas não deprimidas com insônia tem o dobro do risco de desenvolver depressão na comparação com pessoas sem dificuldade para dormir. Sendo a insônia um preditor da depressão, o tratamento precoce e adequado da insônia pode contribuir para a prevenção do desenvolvimento futuro da depressão (31). Diversos estudos têm mostrado a associação entre transtornos do sono, como insônia, sonolência excessiva e pesadelos, com a depressão. Grande parte dos pacientes depressivos se queixa da alteração tanto da quantidade como da qualidade do sono (14). A literatura mostra que distúrbios do sono são fatores potenciais para recorrentes ou novos episódios de depressão. Reconhecer isso é fundamental para prevenção e manutenção da saúde, já que dormir pouco pode levar à depressão e a desencadear pensamentos suicidas (23). Segundo o Consenso de Insônia da Associação Brasileira do Sono, existe associação entre insônia e maior risco de suicídio, sendo que pessoas que tentaram suicídio, pelo menos uma vez, possuem mais sintomas relacionados a insônia. Evidências científicas indicam que a gravidade da insônia está diretamente associada ao comportamento suicida em indivíduos com depressão, mesmo após controle de variáveis de confusão, tais como capacidade cognitiva, dependência de álcool, gravidade do humor deprimido, ansiedade e saúde física (21). Identificar e tratar distúrbios do sono pode ser ainda mais importante durante períodos estressantes como o da pandemia da COVID-19, quando o risco de suicídio pode se agravar (36). Portanto, é recomendada a implementação de programas de tratamento precoce da insônia como uma estratégia preventiva para o cuidado da saúde mental (31).

2. TRATAMENTOS

A avaliação das abordagens de tratamento para depressão e transtorno de insônia comórbios é importante do ponto de vista, não somente clínico, mas também de saúde pública, visto que ambos os distúrbios estão associados ao aumento da morbidade e mortalidade,

comprometimento cognitivo, diminuição da qualidade de vida e aumento da utilização dos cuidados de saúde gerando altos custos (31).

Há evidências de que intervenções específicas da insônia possam levar a melhora nos resultados da depressão. Revisão sistemática com 23 estudos avaliou os efeitos do tratamento da insônia sobre a depressão mostrando que os tratamentos de insônia têm um efeito significativo na redução da depressão. Cabe ressaltar, que houve muita heterogeneidade nos estudos (35).

A insônia é considerada um transtorno multidimensional e seu tratamento deve ser integral, combinando ações não farmacológicas e farmacológicas. As medidas não farmacológicas incluem a higiene do sono e a terapia cognitiva e de conduta (37). Independente da abordagem clínica adotada é necessário ter como objetivo a melhoria da qualidade e quantidade do sono e da disfunção diurna (24).

Em relação à higiene do sono, sugere-se aos pacientes: realizar exercícios físicos exclusivamente durante a manhã ou nas primeiras horas da tarde; comer uma refeição leve acompanhada de ingestão de água limitada durante o jantar; evitar a nicotina, o álcool e as bebidas que contenham cafeína (café, chá, infusão de erva-mate, refrigerantes derivados de coca e guaraná); providenciar que a cama, o colchão e a temperatura do quarto sejam agradáveis; regularizar a hora de deitar e levantar e utilizar o quarto somente para manter a atividade sexual e dormir (37).

2.1. Psicoterapia

A Academia Americana de Medicina do Sono recomenda opções de tratamento não farmacológico como o primeiro tratamento da insônia. Isso inclui abordagens baseadas na aprendizagem, tal como a Terapia Cognitiva Comportamental para Insônia (TCC-I). O TCC-I baseia-se em restrição do sono, técnicas de relaxamento e reestruturação cognitiva, tendo como vantagens a ausência de efeitos colaterais mínimos e não resultar, como nos tratamentos farmacológicos combinados, em interação medicamentosa (35). Uma das técnicas do TCC-I é o controle de estímulos, que tem o potencial de facilitar o ajuste homeostático do sono. Seu principal objetivo é reverter padrões de sono desorganizados e restabelecer a associação positiva entre a cama e o sono. Essa abordagem se baseia em um conjunto de regras padronizadas relacionadas ao tempo, como horários para sair e retornar ao quarto (38). A TCC-I é eficaz na melhora dos sintomas da insônia em 70-80% dos pacientes, e também tem efeitos positivos a longo prazo na prevenção da recorrência da insônia (39). A terapia cognitivo-

comportamental (TCC) é considerada padrão ouro no manejo de insônia, tendo como objetivo aumentar o tempo de remissão da insônia e aumentar a resposta aos fármacos quando utilizada em conjunto. Ela reduz a latência do sono e do tempo acordado e combate possíveis frustrações e ansiedade em não conseguir dormir (24).

Meta-análise abrangendo sete ensaios clínicos, com uma amostra total de 464 participantes com idades entre 5 e 19 anos, concluiu que a Terapia Cognitivo-Comportamental para Insônia (TCC-i) é eficaz no tratamento da insônia em crianças e adolescentes (40).

Revisão sistemática, envolvendo análise de seis ensaios clínicos randomizados com um total de 675 participantes adultos com idade acima de 18 anos, demonstrou que a Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) está associada a melhorias significativas na qualidade do sono, na eficiência do sono, na redução do número de despertares e na diminuição da latência do sono, conforme identificado nos estudos incluídos (41).

Apesar dos potenciais benefícios da TCC-I como principal estratégia de tratamento da insônia, é importante destacar que 19% a 26% dos pacientes submetidos a este tipo de tratamento não registram resposta satisfatória. Este cenário se agrava quando os pacientes apresentam comorbidades psiquiátricas. Além disso, técnicas fundamentais da TCC-I, como a restrição do sono e o controle de estímulos, podem provocar desconforto temporário, que pode ser intolerável para alguns pacientes. Adicionalmente, é relevante notar que a TCC-I não é amplamente ensinada na maioria das graduações de psicologia no contexto brasileiro. Como consequência há escassez de profissionais capacitados para o uso desta técnica, no sistema de saúde (42). Em decorrência desta carência, os profissionais da atenção primária do sistema de saúde pública ainda utilizam como as principais alternativas terapêuticas, as estratégias de higiene do sono e a farmacoterapia. Tal cenário demonstra uma lacuna evidente entre a adoção das práticas preconizadas como mais eficazes e as abordagens clínicas empregadas (43).

2.2. Tratamento farmacológico

Há uma grande gama de opções terapêuticas medicamentosas para o tratamento dos distúrbios do sono, na atualidade, sendo que o tratamento farmacológico da insônia inclui moduladores dos receptores da benzodiazepina, antidepressivos sedativos, agonistas dos receptores de melatonina e inibidores dos receptores da orexina (35).

O uso de fármacos hipnóticos desempenha papel importante na administração da insônia primária. Diversos tipos de medicamentos têm sido utilizados como hipnóticos durante os últimos anos. Os benzodiazepínicos, introduzidos nos anos 1970, foram amplamente prescritos

por cerca de 25 anos, tornando-se a classe de medicamentos mais prescritos globalmente. No entanto, à medida que o conhecimento sobre os benzodiazepínicos aumentou, tornou-se evidente que seu uso prolongado estava associado a efeitos colaterais prejudiciais, como abuso, dependência, quedas, fraturas, e possivelmente demência e mortalidade. A partir do final dos anos 1990, novos agonistas dos receptores benzodiazepínicos (BzRA) surgiram no mercado como opções de tratamento para a insônia, mas, apesar das expectativas de menor risco, muitos dos benefícios esperados não se concretizaram. Atualmente, a indicação formal para o uso de BzRA é o tratamento da insônia aguda, e especialistas em sono tendem a interromper o uso desses medicamentos com mais frequência do que prescrevê-los (42).

Recentemente compostos não relacionados estruturalmente com os benzodiazepínicos passaram a estar disponíveis também para o uso clínico (37). No entanto, ainda não há informações sobre a eficiência a longo prazo das drogas hipnóticas (25).

A melatonina, embora não seja um hipnótico, tem mostrado certa efetividade no tratamento da insônia primária leve ou moderada do idoso. Ela apresenta pequeno efeito na latência para iniciar o sono e no tempo total de sono; entretanto seu uso pode aumentar efeitos colaterais graves tais como os gastrointestinais, cardiovasculares e endócrinos/metabólicos.

Embora a farmacoterapia seja comumente usada para o tratamento da insônia, a recorrência dos sintomas logo após a interrupção da droga é frequentemente observada (39). Além da recorrência dos sintomas, o uso destes fármacos se associa com vários efeitos adversos tais como sonolência e fadiga durante as primeiras horas da manhã, alteração de memória anterógrada, alteração do paladar, o que comumente leva a interrupção do uso (37). Há também relatos do aumento do risco de mortalidade entre aqueles que usam hipnóticos regularmente, mesmo depois de controlar a insônia. O uso frequente de medicamentos hipnóticos aumenta o risco de mortalidade entre pacientes que fazem uso sem controle desse tipo de medicação (27). Além disso, não existe consenso global sobre qual tratamento farmacológico possui melhor eficácia ou melhor relação risco-benefício (38).

Recentemente revisão sistemática conduzida com o propósito de comparar os estudos existentes sobre as medicações disponibilizadas pelo SUS, frequentemente empregadas no tratamento da insônia, analisou oito ensaios clínicos controlados randomizados que envolviam indivíduos com transtorno de insônia, com idade acima de 18 anos e de ambos os sexos, sem a presença de outras comorbidades. A partir desta revisão, foi possível concluir que medicamentos tradicionalmente utilizados, como os benzodiazepínicos, embora demonstrem efeitos substanciais na melhora da qualidade do sono, devem ser empregados com cautela e em

períodos de curta duração devido ao perfil de efeitos colaterais associados. Por outro lado, medicamentos de fácil acesso e com um perfil de segurança mais favorável, como anti-histamínicos ou antidepressivos, não apresentaram evidências suficientes que justificassem seu uso no tratamento da insônia primária. Quanto ao antipsicótico atípico quetiapina, embora não tenha demonstrado resultados conclusivos positivos, evidenciou dados promissores que sugerem ser uma alternativa viável para substituir os hipnóticos tradicionais. No entanto, novas investigações são necessárias para confirmar essas observações (43).

Formulações de canabinoides também representam uma classe de medicamentos promissores no tratamento da insônia, embora a farmacologia associada a essas substâncias ainda careça de um entendimento completo. Até o momento, não existe uma indicação formal para o uso de formulações de canabinoides no tratamento da insônia. Entretanto, é importante reconhecer que considerações de ordem econômica muitas vezes influenciam a prática do uso de canabinoides. Assim, é evidente a necessidade de estudos adicionais para compreender de forma mais abrangente os benefícios e riscos associados ao uso dessas formulações no contexto do tratamento da insônia (42).

Um aspecto particular é o tratamento da insônia residual, fato comum e clinicamente relevante, em pacientes deprimidos. Pesquisa realizada em um hospital de Massachusetts encontrou alta taxa de insônia residual (44%) entre os pacientes com remissão de depressão maior após o uso da fluoxetina 20mg por 8 semanas (44). Outros estudos mostraram que a insônia residual dificulta a resposta do tratamento e aumenta o risco de recaída de depressão (45,46). O uso de antidepressivos ou TCCI pode aliviar a depressão e a insônia em pacientes com ambas as patologias comórbidas. Entretanto, as farmacoterapias estão associadas à dependência e aos efeitos adversos, e a TCCI permanece subutilizada devido à duração estendida do tratamento e pela necessidade de treinamento específico dos profissionais (47).

2.3. Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (PICS)

Em virtude da insatisfação com a remissão de sintomas, efeitos colaterais e altos custos dos tratamentos para a depressão, tem crescido, substancialmente, a procura por tratamentos considerados “mais naturais” que ofereçam qualidade de vida e bem-estar (48–50). Na última década houve um crescimento considerável na utilização das Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (PICS). Estima-se que mais de 100 milhões de europeus e um número ainda maior de pessoas concentradas na África, Ásia, Austrália e Estados Unidos são usuárias das PICS. No entanto, a OMS observou que o aumento mundial do uso das PICS tem

sido bem maior do que o desenvolvimento das pesquisas científicas que buscam sua validação e, por isso, reforçou a necessidade de ampliar a realização de pesquisas avaliativas, que valorizem a eficácia comparativa, segurança de utilização e outros fatores qualitativos (51).

Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (PICS) é termo criado no Brasil para Medicina Tradicional (MT) e Medicinas Integrativas e Complementares (MIC) presentes em diversos países, e que tem recebido enorme incentivo pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para sua introdução na Atenção Primária à Saúde (APS). Em 1978, a Conferência Internacional sobre Cuidados Primários de Saúde, realizada pela Organização Mundial da Saúde em Alma-Ata, na República do Cazaquistão incentivou-se o uso das PICS como estratégia alternativa de cuidado na APS, em países pouco desenvolvidos e em desenvolvimento, como forma de garantir acesso à saúde para todos. Outro marco que influenciou as PICS nos sistemas nacionais de saúde foi o documento *Estratégia de la OMS sobre medicina tradicional 2002-2005*, que confirmou a importância da adoção das PICS para a APS. O Brasil foi um dos países membros da OMS que acatou esta recomendação, criando em 2006 a Política Nacional de Práticas Integrativas Complementares (PNPIC), a fim de garantir a atenção integral à saúde por meio das PICS no SUS (51,52).

Inicialmente foram implantadas apenas a Medicina Tradicional Chinesa/Acupuntura, Homeopatia, Plantas Medicinais/Fitoterapia, Termalismo Social/Crenoterapia e Medicina Antroposófica (53). Em 2017, a Portaria 849 incorporou novas práticas na PNPIC: arteterapia, ayurveda, biodança, dança circular, meditação, musicoterapia, naturopatia, osteopatia, quiropraxia, reflexoterapia, reiki, shantala, terapia comunitária integrativa e yoga. No ano seguinte, em 2018, a portaria 702 reconheceu mais dez terapias: terapia de florais, aromaterapia, apiterapia, bioenergética, constelação familiar, cromoterapia, geoterapia, hipnoterapia, imposição de mãos e ozonioterapia, totalizando 29 PICS oferecidas de forma integral e gratuita, por meio do SUS (54).

Segundo o relatório de monitoramento das PICS, no Brasil, em 2018, as PICS estiveram presentes em 16.007 serviços de saúde do SUS, sendo 14.508 (90%) na Atenção Primária à Saúde (APS) de média e alta complexidade, distribuídos em 4.159 municípios (74%) e em todas as capitais (100%). Em comparação com 2017 onde foram realizados 148.152 procedimentos em PICS, houve um aumento de 324%, em 2019 (parcial), com 628.239 procedimentos realizados neste ano, sendo a acupuntura auricular a prática mais utilizada (55).

O grande aumento da procura pelas PICS deve-se em partes por seu enfoque diferenciado na compreensão do indivíduo com abordagem multidimensional, amplificada e

singular do processo vida-saúde-doença, que tem como objetivo a melhora da qualidade de vida e bem-estar e promoção, recuperação e manutenção da saúde dos indivíduos (53,56,57). A escuta acolhedora, estabelecimento do vínculo terapêutico, corresponsabilização e coparticipação do indivíduo por sua saúde, despertar da autonomia e empoderamento são outros aspectos possivelmente implicados no aumento da busca por estas práticas (56).

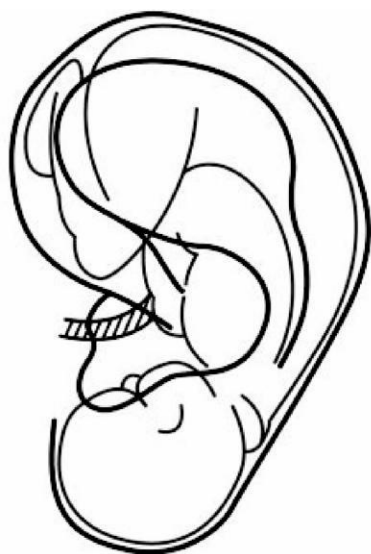
Diferentes estudos demonstram a eficácia, efetividade, segurança e os mecanismos de ação de diversas PICS (51). Desde 1996, a Cochrane possui um centro de referência em PICS, na Universidade de Maryland, responsável por produzir as melhores evidências por meio de revisões sistemáticas e meta-análises (58).

2.3.1. Acupuntura auricular

A história da Medicina Tradicional Chinesa (MTC) remete a 2.000 A.C. Além da acupuntura, diversas práticas tais como dietoterapia e fitoterapia chinesa, Tai Chi Chuan, Lian Gong, ventosaterapia, moxabustão massoterapia e acupuntura auricular fazem parte da MTC (59).

A acupuntura auricular (AA) é uma das práticas dentro da acupuntura. Trata-se de método de tratamento de desordens físicas e mentais por meio da estimulação de áreas específicas no pavilhão auricular. Apesar de ter sido considerada por vários anos uma técnica que não fazia parte da Medicina Tradicional Chinesa, vez que era pouco descrita nos textos clássicos, registros históricos confirmam que a AA foi praticada na China antiga (60). Na China antiga, o *Canon of Medicine* do tratado médico clássico do Imperador Amarelo, descreveu o primeiro vínculo entre a orelha e órgãos internos e indicou que quaisquer alterações fisiológicas ou patológicas, no interior do corpo, podem refletir no pavilhão auricular. Mas, somente na década de 1950, a técnica foi sistematizada por Paul Nogier, médico francês, dando forma a uma teoria baseada no conceito de um mapa do feto invertido no pavilhão auricular (Figura 1), sugerindo um sistema reflexo para o tratamento de doenças (25).

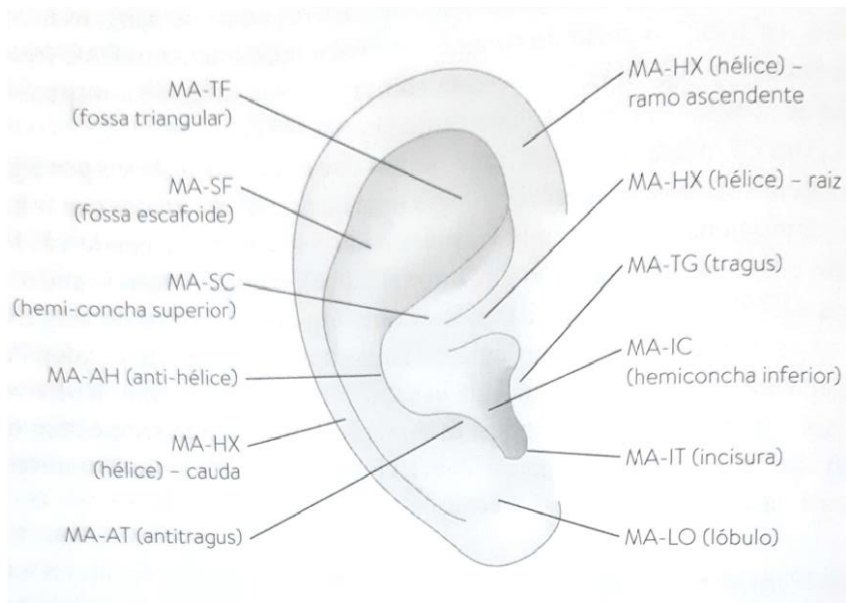
Figura 1 – Ilustração do conceito de um mapa do feto invertido



Fonte: Gori; Firenzuoli, 2007

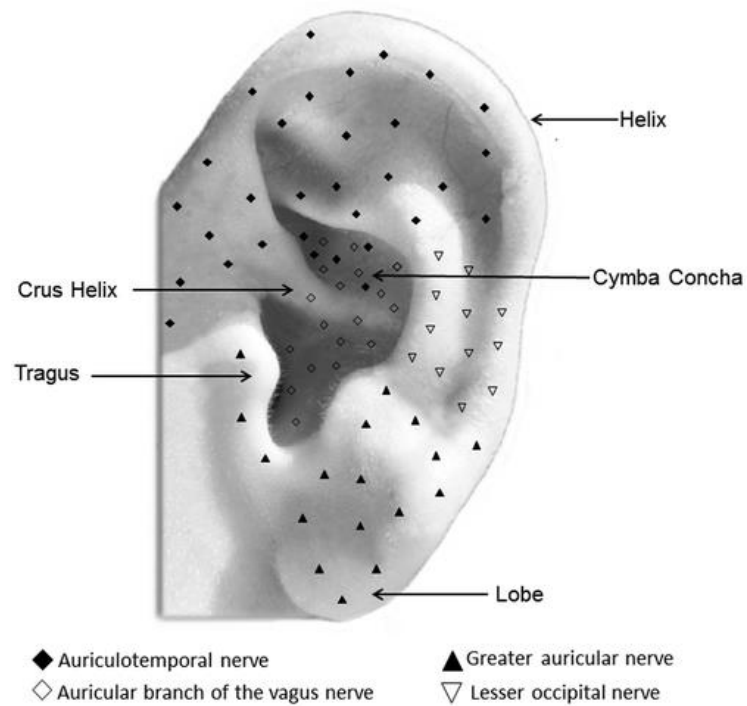
Acredita-se que sobre a orelha estão projetados o corpo humano e todos os seus órgãos e membros, sendo cada região correspondente a um ponto específico que quando estimulados produzem efeitos sistêmicos ou nas regiões reflexas correspondentes (61). Em 1982, pesquisadores chineses, juntamente com a OMS, divulgaram um relatório com objetivo de padronizar os pontos auriculares e nomenclatura. O processo de padronização teve início em 1987, sendo publicado em 1993 e confirmado em 2008. Ainda hoje, no entanto, alguns pontos diferem entre os mapas de AA da Europa e China (62). Nessa padronização o pavilhão auricular foi dividido em: fossa triangular, fossa escafoide, trago, antitrago, concha superior/cimba, concha inferior/cava, lóbulo, hélice, anti-hélice e incisura intertrago (Figura 2), essas regiões também tiveram suas nomenclaturas sistematizadas da seguinte forma: MA (*microsystem of acupuncture* – microssistema de acupuntura) seguido de um traço e abreviatura da região, por exemplo: MA-AH (anti-hélice) facilitando assim a localização dos pontos (63,64). Essas regiões possuem inervação complexa suprida por quatro nervos (Figura 3): nervo auriculotemporal (inerva ramo ascendente da hélice, parte de sua raiz, fossa triangular e uma pequena parte do anti-trago); ramo auricular do nervo vago (inerva concha superior e inferior e grande parte da anti-hélice), sendo o único local do organismo onde o vago se exterioriza; nervo occipital menor (inerva o terço superior da orelha externa) e nervo auricular maior (inerva lóbulo, fossa escafoide, restante da hélice e grande parte do anti-trago). Cabe ressaltar que toda essa inervação é caracterizada por uma sobreposição considerável entre diferentes nervos e seus limites são variáveis (64,65).

Figura 2 – Nomenclatura da orelha



Fonte: Rohde et al., 2021

Figura 3 - Representação esquemática da inervação da orelha externa



Fonte: Mercante et al., 2018

A inervação da orelha possui íntima relação com o sistema nervoso central, sendo este um possível mecanismo de ação da AA. A estimulação do nervo vago por meio da concha cimba ativa estruturas importantes no tronco cerebral, contribuindo para um mecanismo anti-inflamatório colinérgico, efeitos anticonvulsivantes e antidepressivos (65).

O efeito terapêutico da acupuntura auricular pode também estar relacionado com a melhora do fluxo sanguíneo cerebral, por meio do incremento da velocidade do fluxo sanguíneo da artéria vertebral bilateral e da artéria basilar do cérebro. Isso resultaria em alívio dos da tontura e sonolência, sintomas comuns na insônia (66).

Devido as diferentes visões filosóficas e linguagens utilizadas pela MTC, as teorias chinesas podem confundir os leitores ocidentais e gerar descrenças. Por isso se faz necessário explicar os mecanismos de ação segundo critérios da ciência ocidental (22). Em termos de MTC, a AA é baseada no fato de que o pavilhão auricular está relacionado a todas as partes do corpo e órgãos, e ao estimular os pontos específicos ativa-se os meridianos, que são canais para o livre fluxo de Qi e Xue (67) os quais, por sua vez, irão regular o equilíbrio de Yin e Yang dos Zang-Fu. Isso contribuirá para abordagem de aspectos relacionados a insônia como acalmar a Mente e fortalecer o Xin (66). Segundo Wen (1985)(68), pela acupuntura o pavilhão auricular possui relações fisiológicas com todo corpo e quando parte dele apresenta alguma questão patológica, poderá surgir uma alteração de sensibilidade ou de eletrocondutibilidade no ponto reflexo do pavilhão auricular.

2.3.2. Acupuntura auricular e qualidade do sono segundo a MTC

Para a MTC, dormir e acordar são dominados pela Mente¹ e pelo Xin (Coração)², portanto, a insônia resulta da disfunção dessa relação (69). Problemas relacionados ao sono tem sua origem no desequilíbrio entre o Yin, Yang, Qi e o Xue no corpo. Pode ocorrer por diferentes padrões de desequilíbrio relacionados ao Xin (Coração), Gan (Fígado), Pi (Baço Pancreas),

¹ Por serem palavras homônimas, utilizarei “Mente” (com letra maiúscula) para me referir a Shén (神) e “Shen” para me referir ao Zang-Fu Rim. O ideograma 神 traduzido como “Mente” ou “Espírito” refere-se a uma substância presente desde o momento da concepção do indivíduo até o momento de sua morte, considerado importante nos processos de desequilíbrio e também de cura por poder atuar no funcionamento de toda dinâmica corporal. É a forma mais sutil e imaterial de Qi, não se restringe aos limites do corpo físico e não está relacionado a religião apesar de também ter sua tradução como “Espírito” (70,124).

² O “Xin” refere-se ao Coração, o qual na visão da MTC, desempenha um papel muito mais amplo do que apenas o órgão físico. Ele é visto como o centro das emoções e do Shén (神). A disfunção da relação entre Xin e Shén promove a instabilidade emocional (70).

Shen (Rim), Wei (Estômago) e Dan (Vesícula Biliar), sendo sugerido como tratamento o restabelecimento do equilíbrio desses Zang-Fu órgãos e vísceras³. O estímulo dos pontos da acupuntura auricular regula o Qi e o Xue, contribuindo com o equilíbrio do Yin e Yang dos Zang-Fu e do tratamento de doenças (66,70).

A acupuntura auricular tem sido associada à redução dos sintomas de insônia em diversos estudos (71). Meta-análise, conduzida na China continental e Hong Kong, com seis ensaios clínicos randomizados de AA comparada ao grupo controle ou a medicamentos avaliou dados de 673 pacientes, entre 18 e 23 anos. Quatro estudos usaram medicamentos para os grupos controle; um estudo utilizou apenas cuidado de rotina e outro utilizou Junci Medulla, erva chinesa de textura macia que não produz pressão nos pontos de AA. Seis pontos apareceram em todos os estudos incluídos: Shenmen (100%), Coração (83,33%), Occipital (66,67%), Subcórtex (50%), Cérebro e Rim (33,33% cada). Os resultados mostraram que o tratamento da insônia por AA apresentou melhores taxas de recuperação do que as abordagens de controle. No entanto, os resultados devem ser interpretados com cautela já que os estudos incluídos apresentavam baixa qualidade metodológica (72).

Pesquisa realizada em Beijing avaliou o efeito da acupuntura sistêmica, incluindo os pontos: Baihui (VG-20), Sishencong (Ex-HN-1), Yintang (Ex-HN-3), Neiguan (CS-6), Daling (CS-7), Sanyinjiao (BP-6), Taixi (R-3), Shenmen (C-7), Anmian (Ex-HN-22), (com modificações do protocolo de acordo com as síndromes baseadas na Medicina Tradicional Chinesa) e AA, envolvendo os pontos: Coração, Shenmen, Endócrino, Tronco-cerebral, Fígado, Baço, Rim e Cervical, no tratamento da insônia. O estudo contou com 86 participantes de ambos os sexos, com idades variando entre 22 e 73 anos. Os participantes foram distribuídos em grupo tratamento (N=46), que recebeu tanto a acupuntura sistêmica quanto a AA, e grupo controle (N=40), que foi submetido exclusivamente à acupuntura auricular. Os resultados da pesquisa indicaram que o grupo tratamento, que recebeu a combinação de acupuntura sistêmica e AA, experimentou melhorias significativas na qualidade do sono em comparação com o grupo de controle sugerindo que o uso combinado desses dois métodos pode aumentar a eficácia clínica (73).

³ Os Órgãos e Vísceras (Zang Fu) na Medicina Tradicional Chinesa (MTC) compartilham nomes semelhantes com os da Medicina Ocidental. No entanto, é importante destacar que o conceito chinês clássico dos Zang Fu vai além da visão anatômica e fisiológica ocidental. Na MTC, esses Órgãos e Vísceras (Zang Fu) são atribuídos a funções, relações e associações que são significativas do ponto de vista prático para os praticantes de MTC. Para tentar diferenciar, os termos da Medicina Tradicional Chinesa (MTC) que são semelhantes a Medicina Ocidental estão em letras maiúsculas.

Meta-análise com 15 estudos, totalizando 1429 participantes entre 18 e 78 anos, mostrou melhora da insônia após intervenção da AA quando comparada ao grupo controle (2 estudos escolheram o método de AA sham utilizando pontos de acupuntura com distanciamento de 3mm do ponto verdadeiro, 2 pseudo-emplastro, 3 optaram por não pressionarem as sementes e 8 utilizaram medicação). Quatro estudos que avaliaram insônia por meio de autorelato, diário do sono, actigrafia do punho e polissonografia mostraram que a AA teve maior probabilidade de prolongar o sono total, comparado ao grupo controle. Um estudo relatou que a acupuntura auricular foi superior ao Estazolam na melhora do sono. De modo geral, a meta-análise concluiu que a AA apresentou benefícios em todos os estudos. Houve melhora no tempo total de sono, eficiência do sono e redução do escore do questionário de Índice de Qualidade do Sono de Pittsburg (PSQI), latência encurtada do início do sono e redução do número de despertares quando comparado ao grupo placebo. Além disso, a AA apresentou poucos efeitos adversos quando comparados às medicações. No entanto a revisão sistemática tem algumas limitações importantes: a maioria dos estudos incluídos tinham pequeno número de participantes, enquanto outros apresentavam baixa qualidade metodológica e inconsistência dos resultados (25).

Estudo realizado na China avaliou os benefícios da AA na qualidade do sono de 68 mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia. As participantes randomizadas para o grupo controle receberam apenas educação sobre higiene do sono de forma verbal e escrita e o grupo experimental recebeu educação em higiene do sono e aplicação de AA nos pontos Shenmen, Coração, Subcórte, podendo ter mais pontos adicionados (Rim, Estômago, Simpático e possíveis regiões reflexas de dores) de acordo com a necessidade de cada paciente. As medidas foram avaliadas pelo PSQI e por um dispositivo usado no pulso que registra dados relevantes de ritmos circadianos e parâmetros de sono em qualquer situação. A qualidade do sono foi melhor no grupo experimental em relação ao grupo que recebeu educação sobre higiene do sono isoladamente (74).

Apesar dos estudos destacarem resultados positivos em relação à eficácia da AA no tratamento da insônia, é igualmente importante considerar pesquisas que apresentaram resultados negativos. Em contraste com os achados promissores observados anteriormente, outras investigações relatam que não é possível considerar a AA como uma abordagem terapêutica isolada eficaz para o transtorno de insônia (75). Ensaio clínico randomizado incluindo 57 adultos com transtorno de insônia e histórico prolongado de consumo de hipnóticos não benzodiazepínicos, avaliou a eficácia da AA, em comparação com a TCC-I,

quanto à interrupção do uso de hipnóticos e alívio dos sintomas de ansiedade, depressão e insônia. Dentre os participantes, 32 foram submetidos ao grupo AA, enquanto 35 foram designados para receber a TCC-I. Os resultados revelaram que ambos os grupos conseguiram reduzir significativamente o consumo de hipnóticos após o tratamento. Entretanto, somente o grupo submetido a TCC-I apresentou uma redução significativa nos sintomas de insônia (76).

Revisão integrativa sobre a aplicação da AA no contexto do cuidado da saúde mental revelou que a eficácia da auriculoterapia como tratamento da insônia ainda permanece incerta, com diferentes artigos apresentando resultados diversos, alguns apontando benefícios e outros não (77).

3. JUSTIFICATIVA

A insônia é uma condição que afeta cerca de 30% dos adultos em todo o mundo, muitas vezes relacionada a comorbidades como a ansiedade e a depressão (77). A Auriculoterapia é uma opção de tratamento e vem sendo utilizada como prática terapêutica em vários municípios do sistema público de saúde nacional. Conforme o Relatório de Monitoramento Nacional das Práticas Integrativas e Complementares em Saúde nos Sistemas de Informação em Saúde, em 2019, a sessão de AA se destacou como a prática mais amplamente oferecida, com um total de 915.779 procedimentos realizados no âmbito da Atenção Primária à Saúde (APS) e Média e Alta Complexidade (MAC). Essa disponibilidade da auriculoterapia na rede de APS pode ser parcialmente atribuída ao número crescente de profissionais capacitados nessa prática, graças a cursos oferecidos em parceria entre o Ministério da Saúde e a Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) (55). Entre os anos de 2016 e 2020, foram realizadas oito edições desse curso em 49 cidades abrangendo 25 estados brasileiros e o Distrito Federal, resultando na formação de aproximadamente 10 mil profissionais de saúde (78). Dentre os benefícios do uso da AA estão incluídos a necessidade de poucos suprimentos, relação custo-benefício favorável (em comparação com medicamentos), efeitos colaterais mínimos e a possibilidade de treinar vários profissionais de saúde por meio de breve treinamento (71). No entanto, apesar do crescente interesse na AA e de sua possível eficácia no tratamento da insônia, há carência de ensaios clínicos randomizados metodologicamente robustos. Muitos estudos realizados apresentam baixa qualidade metodológica ou não aplicam métodos de cegamento adequados, o que compromete a possibilidade de estabelecer de maneira conclusiva a eficácia da acupuntura no tratamento da insônia (79). Além disso, é importante notar que diversos estudos não indicam diferença estatisticamente significativa entre os grupos submetidos à AA e aqueles tratados com

medicamentos ou simulações de AA (sham), ressaltando a necessidade urgente de investigações mais detalhadas e aprofundadas nessa área de estudo (77,80,81).

Desta forma, justifica-se o presente estudo devido à originalidade da proposta e à meticulosidade no delineamento da pesquisa, que compreende a realização de um ensaio clínico randomizado com cegamento do avaliador, do estatístico e do participante, além de ocultação da alocação. A abordagem metodológica adotada tem o propósito de fornecer dados confiáveis e robustos sobre o potencial da auriculoterapia como uma intervenção terapêutica para melhorar a qualidade do sono em uma população específica, preenchendo lacuna importante no conhecimento científico existente e contribuindo para o avanço da prática clínica e do tratamento de condição complexa, como a presença de insônia em pacientes com depressão.

4. OBJETIVOS

O presente estudo objetivou avaliar a eficácia da acupuntura auricular para a redução dos sintomas de insônia em indivíduos com sintomas depressivos, comparados a acupuntura auricular não específica, após 4 e 6 semanas e 3 meses da inclusão dos participantes.

5. METODOLOGIA

Esta é uma pesquisa quantitativa, de acordo com sua natureza e experimental, segundo os procedimentos. Este estudo é caracterizado como ensaio clínico randomizado, cego pelo participante, cego pelos avaliadores e pelo estatístico. Para relato desta pesquisa foram utilizados os critérios do Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) e a sua extensão para acupuntura Standards for Reporting Interventions in Clinical Trials Acupuncture (STRICTA). Esse ensaio clínico foi registrado na plataforma ClinicalTrials.gov sob número NCT05855421 e é parte integrante de um projeto intitulado “Eficácia e segurança da acupuntura auricular na depressão durante a Pandemia do Covid-19: um ensaio clínico multicêntrico randomizado”, sob coordenação do professor Dr. Alexandre Faisal Cury, com aprovação pelo CEP-HCFMUSP sob nº 6.083.343 e pelo CEP-UNISUL sob nº 3.781.279. Essa pesquisa contou com financiamento da FAPESP (nº 2018/8117469-5).

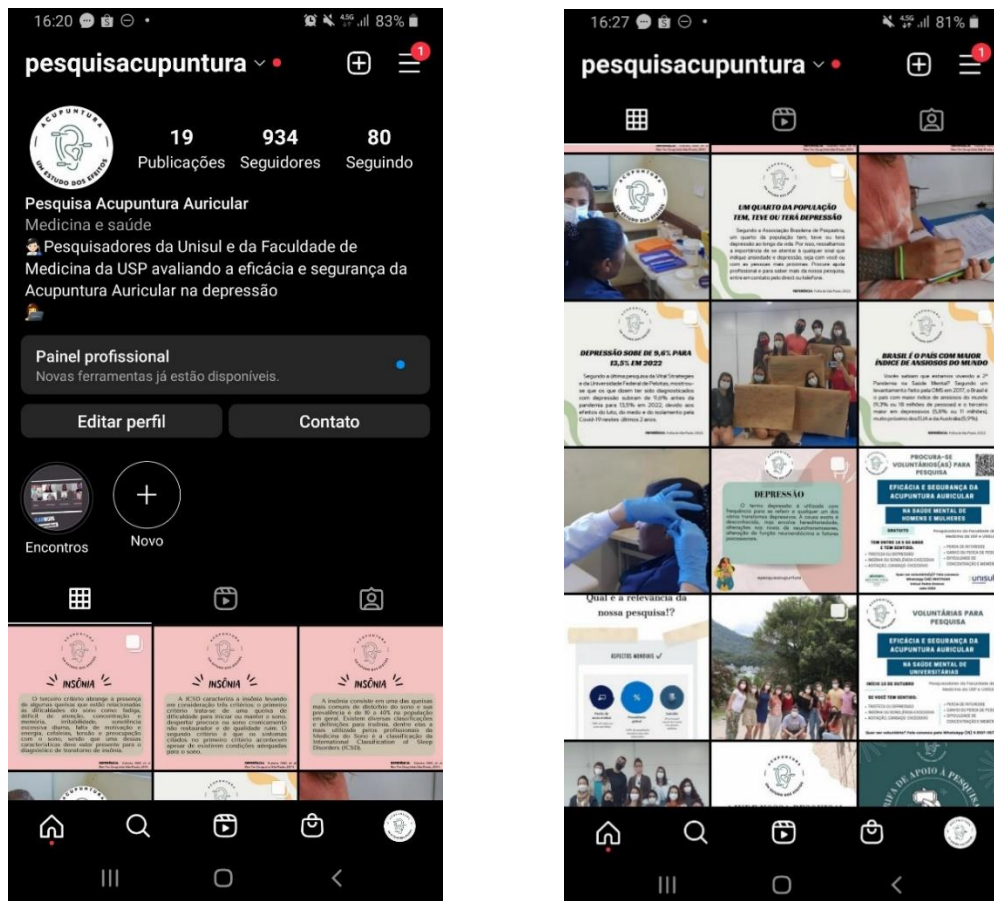
Para garantir que os dados atendessem as normas da Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (LGPD), lei nº 13.709, a elaboração dos questionários e o gerenciamento dos dados foi feita por meio da plataforma RedCap (Research Electronic Data Capture – <https://www.redcapbrasil.com.br/>) que consiste numa plataforma digital de coleta,

gerenciamento e disseminação de dados. Os dados foram armazenados em servidores do HC-FMUSP com duração de no mínimo 5 anos após o término da pesquisa, conforme item XI da Resolução CNS 466/12.

5.1. Participantes da pesquisa

Indivíduos de ambos os sexos, adultos de 18 a 50 anos foram convidados a participar da pesquisa que foi divulgada por meio de redes sociais (Figura 4), canais eletrônicos (Figura 5), cartaz, folders e panfletos distribuídos na Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL) e empresas privadas do município de Palhoça (Figura 6).

Figura 4 - Perfil do Instagram da pesquisa



Fonte: acervo dos pesquisadores, 2023

Figura 5 - Site da pesquisa



Fonte: acervo dos pesquisadores, 2023

Figura 6 - Material de Divulgação do Ensaio Clínico, incluindo cartaz e folder contendo informações detalhadas sobre a pesquisa

The poster is titled 'ACUPUNTURA UM ESTUDO DOS EFEITOS' and 'PROCURA-SE VOLUNTÁRIOS(A) PARA PESQUISA'. It features a QR code and the following text:

EFICÁCIA E SEGURANÇA DA ACUPUNTURA AURICULAR NA SAÚDE MENTAL DE HOMENS E MULHERES

GRATUITO

Pesquisadores da Faculdade de Medicina da USP e UNISUL

TEM ENTRE 18 E 50 ANOS E TEM SENTIDO:

- TRISTEZA OU DEPRESSÃO
- INSÔNIA OU SONOLÊNCIA EXCESSIVA
- AGITAÇÃO, CANSAÇO EXCESSIVO

- PERDA DE INTERESSE
- GANHO OU PERDA DE PESO
- DIFICULDADE DE CONCENTRAÇÃO E MEMÓRIA

Quer ser voluntário(a)? Fale conosco:
 WhatsApp (48) 996776240
 Unisul Pedra Branca
 sala 320H

Logos for 'MÉDICA USP' and 'UNISUL Universidade' are also present.

Fonte: acervo dos pesquisadores, 2023

Os indivíduos que aceitaram participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (Apêndice A) e, na sequência, responderam o questionário com informações demográficas, socioeconômicas e de saúde (Apêndice B); e o questionário Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI), para mensurar a qualidade subjetiva do sono no

início do estudo e após as sessões. O estudo original incluiu outros instrumentos (Patient Health Questionnaire (PHQ-9) para avaliação de depressão; o Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) para avaliação de ansiedade; o Questionário de Qualidade de Vida (SF-36) e um questionário de eventos adversos). Todos os dados oriundos do uso destes instrumentos foram objeto de outras publicações.

5.2. Randomização e cegamento

Um membro da equipe de pesquisa, não envolvido na avaliação e na aplicação da AA, utilizou o programa de computador <http://www.randomization.com> para o processo de randomização. Este programa realizou a aleatorização na proporção de 1:1 em blocos de tamanhos distintos (4, 6 e 8), referentes aos dois grupos do estudo: grupo experimental (acupuntura auricular – pontos específicos e cuidados habituais), grupo controle (acupuntura auricular – pontos não específicos e cuidados habituais). A alocação dos participantes foi realizada por sequência numérica aleatória, gerada pelo programa de computador, entregue em envelope opaco e lacrado, em que constava carta informando o grupo para o qual o participante havia sido designado.

Todos os participantes de ambos os grupos de AA (pontos específicos e não específicos para depressão e insônia) foram cegos. Eles foram informados da existência de dois protocolos de tratamento.

Os entrevistadores do estudo também eram cegos em relação aos grupos. Os aplicadores da acupuntura auricular não tiveram conhecimento dos resultados dos escores dos questionários dos participantes do estudo. Por fim, o estatístico também era cego para a origem dos participantes ao preparar os relatórios dos resultados.

5.3. Tamanho da amostra

O tamanho da amostra foi baseado no desfecho principal do estudo original “Eficácia e segurança da acupuntura auricular na depressão: um ensaio clínico randomizado”. O tamanho foi idealizado para detectar uma diferença de 35% (grupo experimental 65%, e grupo controle 30%) na recuperação de sintomas depressivos (PHQ-9 <10) entre os braços. Estimou-se amostra mínima de 36 participantes por grupo, considerando o teste como bicaudal, poder de 80% e nível de significância de 5%. Foram acrescentados 10%, considerando perdas de segmento, totalizando 40 em cada grupo, num total de 80 participantes.

5.4. Elegibilidade

A elegibilidade do estudo foi avaliada em uma pré-triagem em uma sala reservada para a pesquisa na universidade e empresas participantes. Foram adotados os seguintes critérios de inclusão e exclusão do estudo.

5.4.1. Critérios de Inclusão

- ter idade de 18 a 50 anos;
- obtenção dos escores mínimos do PHQ-9 para depressão moderada (score de 10 a 19 pontos);
- disponibilidade de horário para as sessões.

5.4.2. Critérios de Exclusão

- utilização de terapias complementares (atualmente ou nos últimos 3 meses);
- aplicação de acupuntura auricular anteriormente (não importando há quanto tempo);
- risco de ideação suicida avaliado por meio da pergunta 9 do PHQ-9;
- depressão leve ou grave avaliada por meio dos escores do PHQ-9 (abaixo de 10 ou acima de 20 pontos);
- gestantes;
- menopausa;
- alergia a metais e micropore;
- ser estudante de Naturologia, Enfermagem, Fisioterapia e Estética (graduações que possuem aulas sobre Acupuntura na grade curricular, o que poderia atrapalhar o cegamento da pesquisa);
- ter os lóbulos dos pavilhões auriculares sem acesso, em decorrência de mutilação, deformação da cartilagem, perfuração por uso de brinco ou outros artefatos que impossibilitem a aplicação da técnica auricular no ponto específico;
- Apresentar férias programadas que gere duas faltas consecutivas nos atendimentos de AA.

5.5. Local do estudo

Os locais de realização da pesquisa foram a Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL); a academia PowerGym unidade Nova Palhoça e na Komeco Brasil, empresa sediada na cidade de Palhoça-SC. Na universidade, foram distribuídos panfletos físicos e compartilhada uma versão online nos grupos de WhatsApp dos estudantes, uma vez que muitos ainda estavam participando de aulas remotas devido à pandemia. Na PowerGym foram colados cartazes em locais de aulas coletivas, bebedouros e banheiros, e panfletos em todas as esteiras. A empresa Komeco divulgou por meio de comunicação interna para todos os colaboradores.

6. INSTRUMENTOS

Os questionários utilizados na pesquisa foram o Patient Health Questionnaire (PHQ-9) (Anexo A); questionário de eventos adversos (Apêndice C). Estes primeiros citados fazendo parte dos desfechos do estudo original; e Índice de Qualidade do Sono de Pittsburg – PSQI (Anexo B).

6.1. Avaliação da Qualidade do Sono

Para avaliação dos níveis de distúrbios do sono foi utilizado o questionário de Índice de Qualidade do Sono de Pittsburg – PSQI, versão traduzida para o português, sem alterações da versão original e validada por Bertolazi et al. (2011) (82)(Anexo B).

O PSQI foi desenvolvido em 1998 e possivelmente é o instrumento de auto-relato mais utilizado mostrando-se adequado para avaliar a qualidade do sono. Exames como polissonografia ou análise de componentes espectrais eletroencefalográficos fornecem medidas objetivas e confiáveis, mas são impraticáveis em estudos de grande escala (16).

O questionário possui 19 questões sobre a qualidade e distúrbios de sono referentes ao último mês. Avaliando sete componentes do sono: qualidade subjetiva, latência do sono, duração do sono, eficiência do sono, distúrbios do sono, uso de medicamentos e disfunção diária. Para cada componente o escore pode variar de 0 a 3, podendo chegar a um escore de no máximo 21 pontos (82). A pontuação é variável de 0 a 3, sendo 0 quando “não há dificuldade” e 3 “dificuldade grave”. As pontuações são adicionadas para formar um valor global que pode oscilar de 0 a 21 (83). O escore de 0 a 4 indicam boa qualidade do sono, de 5 a 10 má qualidade e acima de 10 pontos indica possível distúrbio do sono (84).

6.2. Outros instrumentos

No estudo original foram usados um questionário com dados demográficos, socioeconômicos e de saúde (Apêndice B), Patient Health Questionnaire (PHQ-9) (Anexo A) para avaliação de sintomas depressivos e um questionário de eventos adversos (Apêndice C).

7. DESFECHO PRIMÁRIO

O desfecho primário foi diferença na proporção de participantes que apresentaram escore global abaixo de 5, conforme avaliado pelo questionário Índice da Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI), três meses após a inclusão. Uma pontuação de acompanhamento de 3 meses demonstrando escore abaixo de 5 (PSQI <5) é considerada como sucesso ou remissão dos sintomas. O PSQI <5 significa boa qualidade do sono.

7.1. Desfechos secundários

Os desfechos secundários foram:

- Diferença na proporção de participantes que apresentaram escore global abaixo de 5 pontos (PSQI <5) após 4 e 6 semanas da inclusão entre os 2 grupos;
- Diferenças nos escores de qualidade do sono avaliados pelo PSQI após 4 e 6 semanas e 3 meses da inclusão entre os 2 grupos.

8. PROCEDIMENTOS

Os procedimentos ocorreram mediante a disponibilidade dos participantes e dos pesquisadores. Inicialmente, os possíveis participantes receberam todas as informações quanto ao objetivo da pesquisa, bem como as respectivas implicações éticas através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Na sequência foi aplicado um questionário com variáveis demográficas, socioeconômicas, de saúde e comportamento; o PHQ-9, para identificar sintomatologia de depressão que permitiu avaliação dos critérios de inclusão e exclusão; e, o PSQI, para identificar a qualidade do sono. Também foram avaliados os efeitos e eventos adversos da acupuntura auricular por meio de um questionário desenvolvido para o estudo e que foi utilizado em cada sessão de AA, pelo assistente de pesquisa.

Todos os participantes foram abordados pelos avaliadores de modo padronizado, evitando assim vieses de recrutamento. O estudo contou com protocolo de perguntas e

Figura 8 - Cartão de acompanhamento parte interna

ESTIMULAÇÃO DO PONTO

	JULHO											AGOSTO																									
DATA	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19		
MANHÃ																																					
TARDE																																					
NOITE																																					

	SETEMBRO										OUTUBRO							
DATA	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	1	2	3	4	5	6	7
MANHÃ																		
TARDE																		
NOITE																		

IMPORTANTE
Com as mãos higienizadas estimule cada ponto no pavilhão auricular por 30 segundos ou até a orelha ficar vermelha ou dolorida, 3 x ao dia.

CONTATO
Tem alguma dúvida?
☎ (48) 9677-6240

Fonte: Elaborado pelos pesquisadores

Durante 6 semanas foram realizados 2 encontros semanais, em dias não consecutivos, para aplicação da AA, sendo que cada encontro teve duração de no máximo 15 minutos, em sala reservada para a pesquisa, garantindo assim a privacidade e sigilo, e respeitando a disponibilidade dos participantes e dos pesquisadores. Os aplicadores fizeram uso de jaleco, máscara, luva descartável e álcool etílico a 70% para assepsia das mãos antes e após cada participante. Parte da aplicação da pesquisa aconteceu durante a pandemia, por esse motivo esses cuidados foram adotados a fim de evitar possível transmissão do coronavírus, além da preocupação de infecção pela manipulação auricular. Todas as orientações foram fornecidas aos participantes antes da abertura do envelope de randomização, evitando assim que os aplicadores fizessem distinção na explicação de acordo com o grupo do participante. Todos os participantes receberam orientações para não se comunicarem diretamente com os acupunturistas, mas sim para buscar auxílio do assistente de pesquisa presente na sala, caso isso fosse necessário

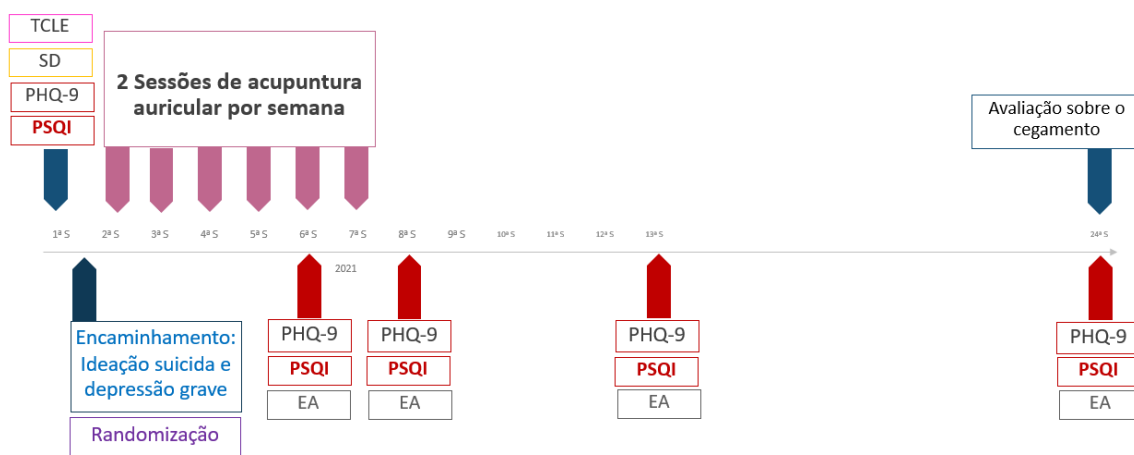
Antes de iniciar a sessão os aplicadores realizavam a assepsia da pinça, do localizador de pontos e do pavilhão auricular do participante utilizando uma pinça e algodão com álcool etílico a 70%. Após o álcool 70% era utilizado algodão para secar evitando que o localizador de pontos sofresse alterações pela umidade. O localizador é um dispositivo eletrônico modelo

EL11 da marca NKL para auxiliar na identificação e localização precisa de pontos específicos na orelha e confirmar que as áreas sham não eram pontos neuroreativos.

As aplicações das agulhas foram no pavilhão auricular, em orelhas alternadas. Inicialmente a aplicação foi realizada no pavilhão auricular do lado direito dos participantes. Cada participante foi orientado a permanecer com as agulhas, e para que estimulasse manualmente cada ponto por 30 segundos, 3 vezes por dia (manhã, tarde e noite), durante todos os dias.

Na sessão seguinte, os aplicadores retiravam essas agulhas e faziam uma nova aplicação nos mesmos pontos no outro pavilhão auricular, garantindo assim a estimulação constante nas terminações sensoriais nervosas livres. Todos os participantes foram orientados pelos aplicadores da pesquisa a responder novamente aos questionários na quarta e sexta semana do estudo e após três meses do início do estudo. Adicionalmente, os avaliadores administraram um questionário antes de cada sessão para monitorar possíveis eventos adversos decorrentes da técnica de acupuntura auricular, o que permitiu a identificação de possíveis efeitos indesejados que pudessem estar associados ao procedimento (Figura 9).

Figura 9 - Fluxograma dos procedimentos da coleta de dados



Os participantes do estudo foram orientados a não passar informações referentes à acupuntura auricular para os avaliadores, evitando com isso o desmascaramento da intervenção. Os avaliadores também foram treinados para evitar este viés.

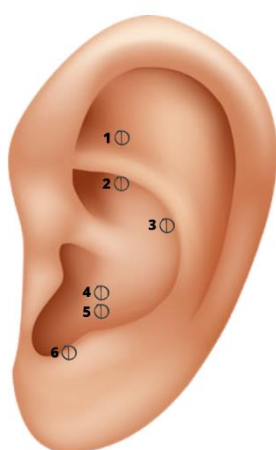
Durante as aplicações, a comunicação entre os aplicadores e os participantes foi limitada às explicações necessárias sobre o estudo, de forma a evitar possíveis vieses por meio de observações sugestivas. Os aplicadores não tinham conhecimento das características da

qualidade do sono dos participantes ou qualquer resposta dos outros questionários. Estes pesquisadores foram treinados para evitar este tipo de interferência. Foram escolhidos profissionais com formação específica na área e experiência mínima de três anos.

Em ambos os grupos foram utilizadas agulhas descartáveis e semipermanentes de acupuntura auricular da marca Complementar, no tamanho 0,20mm x 1mm para o grupo controle e 0,20mm X 2,5mm para o grupo Experimental. O grupo experimental recebeu aplicação de um protocolo de pontos escolhidos de acordo com o diagnóstico de depressão e insônia pela MTC. Em todos os participantes foram utilizados seis pontos pré-estabelecidos: Shenmen, Subcórtex, Coração, Pulmão, Fígado e Rim (70,72,80,85,86).

A figura 10 apresenta a localização dos pontos aplicados no grupo experimental e em seguida são apresentadas suas funções.

Figura 10 - Pontos auriculares – Grupo experimental



- 1- Shenmen
- 2- Rim
- 3- Fígado
- 4- Coração
- 5- Pulmão
- 6- Subcórtex

Fonte: Elaborado pela autora

Shenmen: Situado no vértice do ângulo formado pela raiz inferior e a raiz superior do anti-hélice (87). Indicado para acalmar o Xin e a Mente, além de harmonizar o Gan, utilizado em casos de insônia, ansiedade e dores em geral (60).

Rim (Shen): Situado próximo a junção da Concha Cimba com a Raiz inferior do Anti-hélice, seguindo a mesma linha do ponto Shenmen (87). Responsável por armazenar a Energia ancestral e dar origem a todas as Energias Yin e Yang (60), é indicado para tonificar a energia geral do corpo (68), dores de cabeça, pesadelos, enurese noturna e casos de insônia (87).

Fígado: Situado a 1mm da junção da Concha Cimba com o Anti-hélice, na mesma linha do prolongamento da borda inferior da Raiz da Hélice (87). Responsável pelo funcionamento homogêneo do Qi no corpo, influencia a capacidade de planejamento e propósito de vida, tendo papel muito importante na saúde mental (70).

Coração: Situado no centro da Concha Cava, na mesma linha (87). Afeta diretamente o estado mental e a alegria. Responsável por controlar todas as atividades mentais da Mente. Para a MTC quando o Coração está em equilíbrio a vida emocional e a atividade mental estarão normais, haverá boa memória e bom sono, do contrário podem ocorrer problemas como depressão, inquietação, tristeza, falta de vitalidade, insônia ou sonolência (70).

Pulmão: Situado a 1mm abaixo do Coração (87). Responsável pela distribuição de Qi e fluidos corporais por todo o corpo. Está relacionado à mágoa, tristeza, lamento, aflição, depressão e ansiedade (70).

Subcórtex: Situado na curva ascendente na linha do ápice do anti-trago, na borda superior da Concha (87), está entre os pontos mais recomendados para tratamento da insônia (78).

Os pontos pertencentes ao grupo controle (acupuntura auricular em pontos não específicos), foram selecionados com embasamento em referências acadêmicas relevantes que previamente empregaram pontos sham. O protocolo adotou os pontos situados na região do ouvido externo e na área da bochecha/face, conforme descrito por Prado (2014)(88), e incluiu adicionalmente quatro pontos não específicos localizados na região da hélice, em conformidade com o estudo conduzido por Zhong et al. (2016)(89) (Figura 11). Estes pontos não têm relação direta com a qualidade do sono e depressão. Em decorrência do grande número de pontos auriculares, diferentes mapas utilizados para determinar os pontos e à alta responsividade e inervação do pavilhão auricular, a literatura reconhece a dificuldade no estabelecimento de pontos sham para a acupuntura auricular (90).

Figura 11 - Pontos auriculares – Grupo controle



Fonte: Elaborado pela autora

Este estudo seguiu os critérios de boas práticas clínicas de acordo com o “*The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*” da Conferência Internacional de Harmonização (ICH), incluindo monitoramento regular independente e o estabelecimento de um comitê independente de monitoramento e segurança dos dados. Além destas diretrizes, foram seguidos os princípios éticos preconizados na Declaração de Helsinki e nas resoluções do Conselho Nacional de Saúde relacionadas à ética em pesquisa, especialmente a Resolução CNS 466/2012.

9. RECURSOS HUMANOS

A pesquisa contou com a colaboração de oito pesquisadores, com diferentes funções: um supervisor de pesquisa encarregado de treinar avaliadores e aplicadores, além de monitorar eventos e efeitos adversos; um assistente de pesquisa responsável pelo acompanhamento, agendamento e seguimento das participantes; dois avaliadores designados para aplicar instrumentos; dois aplicadores se responsáveis pela implementação dos protocolos de intervenção; um psiquiatra disponível para acompanhar participantes em situações de risco ou casos de depressão grave; e por fim, um estatístico desempenhou o papel de realizar a randomização, alocação e análise dos dados do estudo.

10. ADESÃO E SEGUIMENTO

Aquele participante que não retornou após as avaliações dos instrumentos de coleta de dados foi considerado não aderente à pesquisa. Foram toleradas duas faltas no máximo, desde que não tivessem sido consecutivas, pois a acupuntura apresenta bons resultados com o mínimo de uma sessão por semana (88). Foi considerado sem seguimento o participante que não retornou para as avaliações.

11. ANÁLISE DE DADOS

A análise estatística dos dados foi conduzida por um estatístico independente do estudo, que se manteve cego em relação aos grupos, assegurando, dessa forma, a imparcialidade durante a análise dos dados. Foram utilizados métodos não paramétricos após a rejeição da hipótese de normalidade da amostra.

A comparação dos grupos no baseline foram realizadas por meio do teste Exato de Fisher para as variáveis categóricas e numéricas e do teste de Wilcoxon-Mann-Whitney não pareado para as variáveis numéricas

Foram conduzidas análises por intenção de tratar e por protocolo para comparar as proporções de remissão da má qualidade do sono (PSQI <5), em diferentes momentos do estudo (4 e 6 semanas e 3 meses, após a inclusão). Estas análises foram realizadas com o objetivo de avaliar a eficácia dos tratamentos em ambos os grupos através do teste Exato de Fisher. Risco relativo e os respectivos intervalos de confiança de 95% foram calculados para a avaliação da magnitude do efeito da AA. A mediana e intervalo interquartil foram usadas para avaliar a diminuição dos escores relacionados à má qualidade do sono, ao longo do período do estudo, em ambos os grupos. A análise estatística destes dados foi feita por meio da aplicação do teste de Wilcoxon-Mann-Whitney.

Para avaliar as diferenças dentro de cada grupo ao longo do tempo, foi realizado o teste ANOVA de Friedman seguido por testes post-hoc, no caso de variáveis numéricas. Para variáveis categóricas dentro de cada grupo, empregou-se o teste Q de Cochran.

Adicionalmente, foi realizada análise de sensibilidade, incorporando técnicas de imputação de dados para avaliar a robustez dos resultados obtidos. Diversos métodos foram explorados, abrangendo desde a tradicional abordagem de UOCF (Última Observação Carregada para Frente) até estratégias mais avançadas, como a imputação utilizando o modelo GEE (Equações de Estimativas Generalizadas).

Além disso, foi aplicada a imputação múltipla por meio do algoritmo EM (Algoritmo de Maximização de Expectativa), técnica que visa estimar parâmetros e preencher lacunas nos dados. Introduzimos também uma variante mais abrangente desse algoritmo, EM Lag-Lead, que busca aprimorar a precisão das imputações. Essa abordagem específica considera informações não apenas de observações anteriores (Lag) mas também de períodos futuros (Lead), resultando em imputações mais refinadas ao explorar tanto o histórico quanto o potencial comportamento futuro dos dados em momentos em que não há a informação.

Todas as análises foram conduzidas com um nível de significância de 5% e todos os dados do estudo foram analisados utilizando o programa R.

12. DO BALANÇO RISCOS VERSUS BENEFÍCIOS

Conforme a Resolução CNS 466/12, toda pesquisa envolvendo seres humanos implica riscos de diferentes tipos e graus. Neste estudo, foram previstos apenas riscos mínimos. Esses riscos mínimos foram relacionados principalmente a pequenos desconfortos que poderiam surgir durante a aplicação da AA, como a possibilidade de sentir dor no ponto auricular ou experimentar reações físicas ou emocionais decorrentes da técnica. Ao longo do estudo, os pesquisadores identificaram outros riscos, e quando eles ocorreram, eles, eles foram controlados e gerenciados.

Por outro lado, este estudo testou uma intervenção simples, de baixo custo, não medicamentosa e de fácil aplicação para tratamento da insônia associada à depressão com potencial para melhorar os tratamentos complementares na área da saúde pública. Consideramos que ao avaliar riscos e benefícios, os resultados obtidos no nosso estudo podem influenciar algumas das políticas de saúde coletiva e mental no Brasil.

13. DO PROCESSO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Todas as recomendações da Resolução CNS 466/12 foram rigorosamente seguidas na elaboração deste termo. O termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foi assinado de forma online e enviado uma cópia por e-mail ao participante, ambos assinados tanto pelos pesquisadores quanto pelos participantes. O TCLE incluiu informações de contato dos pesquisadores, do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de São Paulo (CEP-USP) e do Comitê de Ética em Pesquisa da UNISUL (CEP-UNISUL).

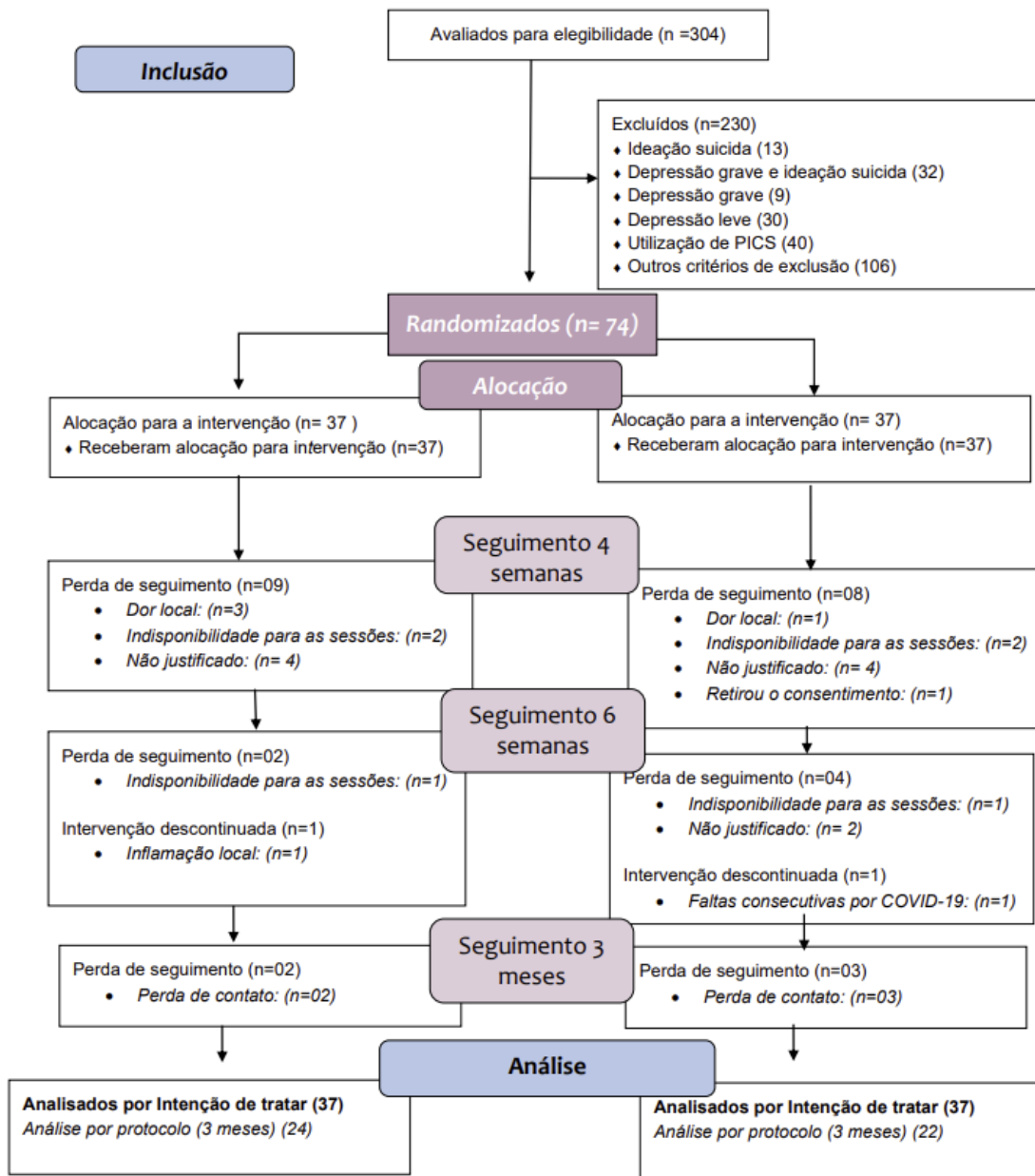
Ao longo do estudo, os pesquisadores entraram em contato com os participantes, pessoalmente ou por telefone, com o objetivo de identificar o momento mais apropriado e um local que garantisse a privacidade dos participantes. Foi assegurado um período adequado para a leitura, compreensão e reflexão sobre o assunto. O TCLE foi meticulosamente elaborado para fornecer todas as informações essenciais de forma clara e acessível aos participantes. O mesmo foi lido e compreendido pelos participantes antes de concederem o seu consentimento livre e esclarecido.

Somente após assinatura do TCLE foi liberado o acesso via RedCap aos questionários.

14. RESULTADOS

Dos 304 voluntários submetidos à triagem inicial, 13 foram excluídos por motivos de ideação suicida, 32 por depressão grave com ideação suicida, 9 por depressão grave, 30 por depressão leve, 40 por fazerem uso de alguma Prática Integrativa Complementar e 106 por não atenderem diferentes critérios de exclusão. Foram elegíveis 74 participantes para a análise do estudo primário, os quais foram aleatoriamente alocados nos grupos acupuntura auricular específica e grupo acupuntura auricular não específica (37/grupo). Dentre esses, 5 apresentavam boa qualidade do sono (PSQI <5), no entanto, não foram excluídos para preservar a randomização. Durante o acompanhamento, ocorreram perdas de seguimento, com 13 no grupo de acupuntura auricular específica (com destaque para uma participante que teve a intervenção interrompida devido a inflamação local no pavilhão auricular, tendo recebido cuidados da equipe até recuperação total da inflamação) e 15 no grupo de acupuntura auricular não específica (Figura 12).

Figura 12 - Fluxograma do progresso do recrutamento, tratamento e acompanhamento



Avaliação dos escores dos participantes que não concluíram o estudo foi conduzida por meio do teste de Wilcoxon-Mann-Whitney não pareado, mostrando que os escores entre esses participantes eram semelhantes, sem diferenças estatisticamente significante ($p=0,779$). Também não se observou uma diferença estatisticamente significativa na taxa de desistência entre os grupos durante as semanas 4 e 6, bem como ao final do período de acompanhamento de 3 meses ($p>0,999$ – teste Exato de Fisher). A taxa de desistência no estudo após 3 meses foi

de 35% para o grupo submetido à acupuntura auricular específica e 40,5% para o grupo que recebeu acupuntura auricular não específica (Tabela 1).

Tabela 1 - Taxa de Desistência e Perda de Acompanhamento ao Longo do Estudo

Tempo de desistência	Acupuntura auricular específica		Acupuntura auricular não-específica		p-valor ¹
	(N=37)		(N=37)		
4 Semanas – N (%)	09	24.3	08	21.6	>0.999
6 Semanas – N (%)	02	5.4	04	10.8	>0.999
3 Meses – N (%)	02	5.4	03	8.1	>0.999
Total	13	35.1	15	40.5	>0.999

¹ Teste Exato de Fisher.

As características sociodemográficas e basais foram semelhantes entre os grupos, com exceção da variável raça. No grupo da acupuntura auricular específica, 94,6% dos participantes se autodeclararam como brancos, enquanto no grupo da acupuntura auricular não-específica, esse número foi de 70,1%. A maioria dos participantes era do sexo feminino (83,8%) e solteira (52,7%). Além disso, 60,8% tinham emprego remunerado, 66,2% com renda acima de 3 salários mínimos e aproximadamente 73% com nível de escolaridade superior incompleta ou acima. A idade mediana foi de 29 anos com intervalo interquartil de 23 a 37 anos. No total, 43,2% da amostra já recebeu algum diagnóstico de alguma doença mental sendo que a maioria (64,9%) não fazia uso de medicamentos tais como antidepressivos, tranquilizante, calmante e ansiolítico (Tabela 2).

Tabela 2 - Características sócio-demográficas e clínicas no momento da randomização na análise de intenção de tratar

VARIÁVEIS	Acupuntura auricular específica (N=37)	Acupuntura auricular não-específica (N=37)	p-valor
Sexo, n(%)			
Masculino	5 (13,5)	6 (16,2)	>0,999 ²
Feminino	32 (86,5)	30 (81,1)	
Não binário	- -	1 (2,7)	
Estado Civil, n(%)			
Solteiro(a)	22 (59,5)	17 (45,9)	0,352 ²

Não solteiro	15 (41,5)	20 (54,1)	
Raça/Cor, n(%)			
Branco	35 (94,6)	26 (70,1)	0,012²
Não branco	2 (5,4)	11 (29,9)	
Idade (anos)			
Mediana (Q1 - Q3)	28 (22 - 37)	30 (23 - 36)	0,697 ¹
Escolaridade, n(%)			
Até ensino médio completo	10 (27,0)	10 (27,0)	>0,999 ²
Superior incompleto ou mais	27 (73,0)	27 (73,0)	
Trabalhou de forma remunerada (últimos 6 meses) n(%)			
Sim	22 (59,5)	23 (62,2)	>0,999 ²
Horas de trabalho semanal (N = 49)			
Mediana (Q1 - Q3)	42 (27-44)	44 (22 - 44)	0,924 ¹
Renda, n(%)			
Até 3 salários mínimos	14 (37,8)	11 (29,9)	0,231 ²
Mais de 3 salários mínimos	23 (62,2)	26 (70,1)	
Recebeu diagnóstico de depressão ou outra doença mental, n(%)			
Sim	16 (43,2)	16 (43,2)	>0,999 ²
Uso de medicamento para depressão, n(%)			
Sim	8 (21,6)	4 (10,8)	0,345 ²
Utilização nos últimos 3 meses de medicação para algum dos seguintes fins, n(%)			
Não	21 (56,8)	27 (73,0)	0,223 ²
Antidepressivo	8 (21,6)	5 (13,5)	
Tranquilizante/calmanete	5 (13,5)	4 (10,8)	
Ansiolítico	7 (18,9)	3 (8,1)	
Fuma algum tipo de cigarro, n(%)			
Não	35 (94,6)	35 (94,6)	>0,999 ²
Sim	2 (5,4)	1 (2,7)	
Ex-fumante	-	1 (2,7)	
Ingestão de bebida alcoólica, n(%)			
Sim	26 (70,3)	20 (54,1)	0,231 ²

¹ Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney Não Pareado

² Teste Exato de Fisher

Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil

14.1. Desfecho Primário

Três meses após a inclusão, somente 8 (33,3%) dos 37 participantes randomizados para receber acupuntura auricular específica e 6 (26,1%) dos 37 participantes randomizados para acupuntura auricular não-específica demonstraram uma redução no escore global do PSQI abaixo de 5 (PSQI <5). Este resultado não apresentou significância estatística (p=0,752) (Tabela 3).

Tabela 3 - Resultado primário de redução do escore PSQI Global para abaixo de cinco na análise por Intenção de tratar

VARIÁVEIS	Acupuntura auricular específica (N=37)	Acupuntura auricular não-específica (N=37)	Risco Relativo (IC 95%)	p-valor ¹
Redução escore PSQI Global para abaixo de cinco 3 meses em relação ao baseline, n(%) (N= 47)				
Sim	8/24 (33,3)	6/23 (26,1)	1,11 (0,76 – 1,61)	0,752

¹ Teste Exato de Fisher

14.2. Desfechos secundários

A obtenção da boa qualidade do sono (PSQI <5), conforme avaliado pelo PSQI após 4 e 6 semanas, foi superior no grupo submetido à AA específica em comparação com o grupo submetido a AA não-específica. Após 4 semanas, observou-se uma redução do escore abaixo de 5 dos 14 participantes (50,0%) do grupo de AA específica, enquanto no grupo de AA não-específica, essa redução ocorreu em 7 (24,1%) dos participantes. Apesar da diferença não ter atingido significância estatística, é relevante mencionar que uma tendência em direção à significância foi observada (p=0,057). Após 6 semanas esta proporção foi de 42.3% no GE contra 32% no GC, diferença não estatisticamente significativa (Tabela 4).

Tabela 4 - Resultado secundário de redução do escore PSQI Global para abaixo de cinco na análise por Intenção de tratar

VARIÁVEIS	Acupuntura auricular específica (N=37)	Acupuntura auricular não-específica (N=37)	Risco Relativo (IC 95%)	p-valor ¹
Redução escore PSQI Global para abaixo de cinco 4 semanas em relação ao baseline, n(%) (N= 57)				
Sim	14/ 28 (50,0)	7/ 29 (24,1)	1,52 (0,99 – 2,32)	0,057
Redução escore PSQI Global para abaixo de cinco 6 semanas em relação ao baseline, n(%) (N=51)				
Sim	11/ 26 (42,3)	8/ 25 (32,0)	1,18 (0,77 – 1,80)	0,565

¹ Teste Exato de Fisher

As medianas dos escores do PSQI diminuíram de maneira semelhante em ambos os grupos sem diferenças estatísticas significantes. Contudo, é possível observar que a mediana do

grupo submetido à acupuntura auricular específica ficou ligeiramente abaixo da mediana do grupo acupuntura auricular não-específica em todas as avaliações (Tabela 5). Além disso, a análise do gráfico indica que, apesar da redução na mediana, 75% dos participantes do grupo acupuntura auricular não-específica mantiveram escore global acima de 5 pontos na maioria dos momentos de avaliação (Gráfico 1). No entanto, é importante considerar que o tamanho da amostra no estudo pode não ter sido suficiente em termos de poder estatístico para identificar diferenças estatisticamente significativas.

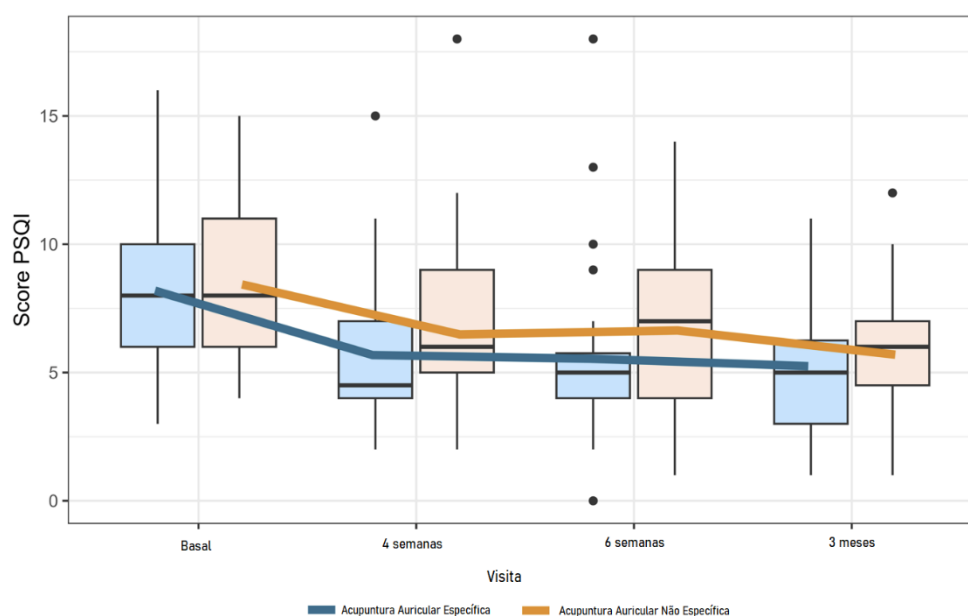
Tabela 5 - Resultados secundários dos escores do PSQI Global na análise por intenção de tratar

VARIÁVEIS	Acupuntura auricular específica (N=37)	Acupuntura auricular não-específica (N=37)	p-valor ¹
Escore PSQI Global no baseline (N=74)			
Mediana (Q1 - Q3)	8,0 (6,0 - 10,0)	8,0 (6,0 - 11,0)	0,524
Escore PSQI Global 4 semanas após o baseline (N = 57)			
Mediana (Q1 - Q3)	4,5 (4,0 - 7,0)	6,0 (5,0 - 9,0)	0,426
Escore PSQI Global 6 semanas após o baseline (N = 51)			
Mediana (Q1 - Q3)	5,0 (4,0 - 5,8)	7,0 (4,0 - 9,0)	0,177
Escore PSQI Global 3 meses após o baseline (N = 47)			
Mediana (Q1 - Q3)	5,0 (3,0 - 6,3)	6,0 (4,5 - 7,0)	0,491

¹ Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney Não Pareado

Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil

Gráfico 1 - Mediana dos escores do PSQI Global na análise por intenção de tratar



14.3. DESFECHOS POR ANÁLISE POR PROTOCOLO

Na análise por protocolo, evidenciou-se uma diferença estatisticamente significativa a favor do grupo submetido à AA específica, com maior proporção de obtenção de boa qualidade do sono (escore global <5) no grupo experimental em relação ao grupo controle após 4 semanas da inclusão (54,2% versus 22,7%; $p=0,038$). Além disso, o risco relativo de 1,69 (IC 95%, 1,03 - 2,75) evidencia o efeito benéfico da intervenção para a melhora na qualidade do sono. Por outro lado, a análise intragrupo, realizada por meio do teste Q de Cochran, avaliando as proporções de frequências nos diferentes momentos dentro de cada grupo, não revelou diferenças estatisticamente significativas, com valores de p superiores a 0,05 em ambos os grupos, indicando homogeneidade nas variações ao longo do tempo no contexto das intervenções (Tabela 6).

Tabela 6 - Resultado secundário de redução do escore PSQI Global para abaixo de cinco na análise por protocolo.

VARIÁVEIS	Acupuntura auricular específica (N=24)	p-valor ²	Acupuntura auricular não-específica (N=22)	p-valor ²	Risco Relativo (IC 95%)	p-valor ¹
Redução escore PSQI Global para abaixo de cinco 4 semanas em relação ao baseline, n(%) (N = 46)						
Sim	13 (54,2)		5 (22,7)		1,69 (1,03 – 2,75)	0,038
Redução escore PSQI Global para abaixo de cinco 6 semanas em relação ao baseline, n(%) (N = 46)						
Sim	10 (41,7)	0,205	7 (31,8)	0,549	1,17 (0,75 – 1,82)	0,552
Redução escore PSQI Global para abaixo de cinco 3 meses em relação ao baseline, n(%) (N = 46)						
Sim	8 (33,3)		6 (27,3)		1,09 (0,74 – 1,60)	0,754

¹ Teste Exato de Fisher

² Teste Q de Cochran

As medianas dos escores do PSQI manifestaram uma tendência de redução após 4, 6 semanas e 3 meses, em ambos os grupos, sem revelar diferenças estatisticamente significantes. No entanto, pode-se observar que os escores se mantiveram ligeiramente menores no grupo submetido à AA específica, em todos momentos da avaliação. Uma análise intragrupo,

realizada por meio do teste de ANOVA de Friedman, seguido de teste post-hoc, revelou diferenças estatisticamente significantes em todas as avaliações realizadas tanto no grupo sujeito à acupuntura auricular específica quanto no grupo que recebeu acupuntura auricular não-específica, quando comparados aos valores basais (Tabela 7). Observa-se, por meio do gráfico, um possível efeito imediato no grupo submetido à acupuntura auricular específica após 4 semanas, bem como a permanência desse efeito mesmo após o período de 3 meses (Gráfico 2).

Tabela 7 - Resultados secundários dos escores do PSQI Global na análise por protocolo

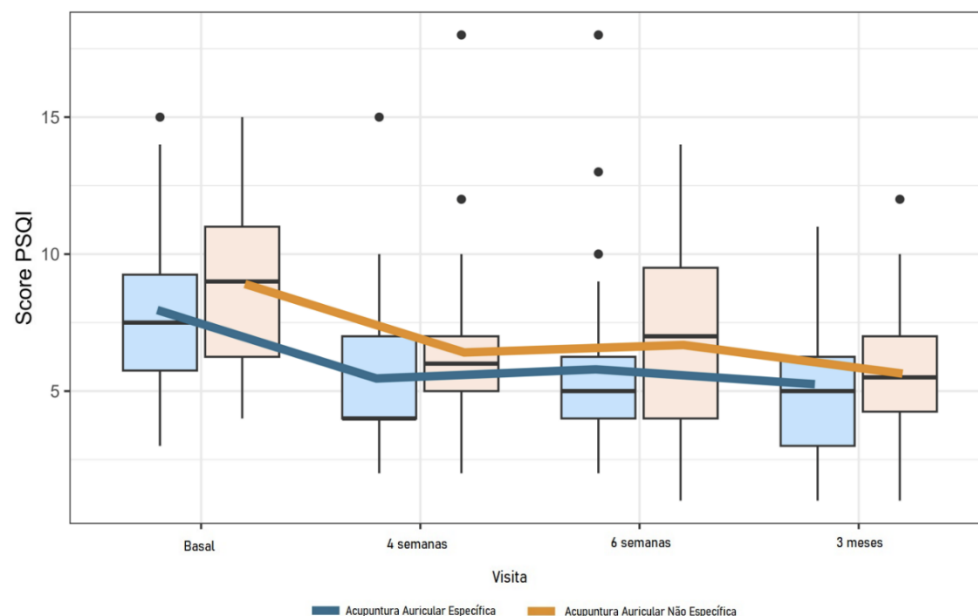
VARIÁVEIS	Acupuntura auricular específica (N=24)	p-valor ²	Acupuntura auricular não-específica (N=22)	p-valor ²	p-valor ¹
Escore PSQI Global no baseline					
Mediana (Q1 - Q3)	7,5 (5,8 - 9,3)		9,0 (6,3 - 11,0)		0,228
Escore PSQI Global 4 semanas após o baseline					
Mediana (Q1 - Q3)	4,0 (4,0 - 7,0)	<0,001	6,0 (5,0 - 7,0)	<0,002	0,363
Escore PSQI Global 6 semanas após o baseline					
Mediana (Q1 - Q3)	5,0 (4,0 - 6,3)	<0,001	7,0 (4,0 - 9,5)	0,001	0,307
Escore PSQI Global 3 meses após o baseline					
Mediana (Q1 - Q3)	5,0 (3,0 - 6,3)	<0,001	5,5 (4,3 - 7,0)	<0,001	0,578

¹ Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney Não Pareado

² Teste de ANOVA de Friedman seguido de teste post-hoc

Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil

Gráfico 2 - Mediana dos escores do PSQI Global na análise por protocolo



14.4. ANÁLISE DE SENSIBILIDADE

As análises de sensibilidade envolveram a aplicação de quatro modelos de ajuste para os dados categóricos e contínuos. Ao examinar o escore global do PSQI, destaca-se que, ao realizar a imputação pela média (Modelo GEE), são identificadas diferenças notáveis entre os grupos, especialmente na avaliação de 6 semanas, onde o p-valor alcança 0,007. Aos 3 meses, há uma tendência a significância estatística ($p=0,061$), sugerindo a possível existência de uma tendência de separação entre os grupos. Importante ressaltar que, embora não seja possível considerar essa diferença como conclusiva, ela evidencia uma tendência de distinção entre os grupos. Ao adotar o modelo Lag-Lead, que busca imputar dados faltantes de maneira abrangente, considerando tanto observações passadas (Lag) quanto futuras (Lead) e incorporando o Algoritmo de Maximização de Expectativa (EM), nota-se uma indicação positiva em direção aos benefícios na sexta semana, evidenciada pelo p-valor de 0,016 (Tabela 8). No entanto, na análise de sensibilidade para os dados categóricos, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nos quatro modelos de imputação de dados (Tabela 9).

Tabela 8 - Análise de sensibilidade para escore PSQI Global com imputação de dados faltantes

Escore PSQI Global Mediana (Q1 - Q3)	Acupuntura Auricular específica (N=37)	Acupuntura Auricular não- específica (N=37)	p-valor ¹
UOCF			
Baseline	8,0 (6,0 - 10,0)	8,0 (6,0 - 11,0)	0,524
4 semanas	6,0 (4,0 - 9,0)	6,0 (5,0 - 9,0)	0,781
6 semanas	5,0 (4,0 - 9,0)	7,0 (4,0 - 9,0)	0,487
3 meses	6,0 (5,0 - 9,0)	6,0 (5,0 - 8,0)	0,695
Modelo GEE			
Baseline	8,0 (6,0 - 10,0)	8,0 (6,0 - 11,0)	0,524
4 semanas	5,5 (4,0 - 6,0)	6,0 (5,0 - 7,0)	0,158
6 semanas	5,0 (4,0 - 5,8)	6,6 (5,0 - 7,0)	0,007
3 meses	5,1 (5,0 - 5,1)	5,8 (5,0 - 6,0)	0,061
Algoritmo EM Lag-Lead			
Baseline	8,0 (6,0 - 10,0)	8,0 (6,0 - 11,0)	0,524
4 semanas	6,0 (4,0 - 8,0)	6,0 (5,0 - 9,0)	0,625
6 semanas	5,0 (4,0 - 7,0)	7,0 (5,0 - 11,0)	0,016
3 meses	5,0 (3,0 - 7,0)	5,0 (4,0 - 8,0)	0,624
Algoritmo EM Lag			
Baseline	8,0 (6,0 - 10,0)	8,0 (6,0 - 11,0)	0,524
4 semanas	6,0 (4,0 - 9,0)	6,0 (5,0 - 9,0)	0,853
6 semanas	5,0 (4,0 - 7,0)	6,0 (4,0 - 9,0)	0,209
3 meses	5,0 (3,0 - 8,0)	6,0 (5,0 - 8,0)	0,587

¹ Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney Não Pareado
 Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil
 UOCF: Última observação carregada para frente
 Modelo GEE: Equações de estimativas generalizadas
 Algoritmo EM: Algoritmo de Maximização de Expectativa

Tabela 9 - Análise de sensibilidade para redução escore PSQI Global para abaixo de cinco com imputação de dados faltantes

Redução escore PSQI Global para abaixo de cinco n (%)	Acupuntura Auricular específica (N=37)	Acupuntura Auricular não-específica (N=37)	p-valor ¹
UOCF			
4 semanas	14 (37,8)	8 (21,6)	0,203
6 semanas	11 (29,7)	11 (29,7)	>0,999
3 meses	9 (24,3)	9 (24,3)	>0,999
Modelo GEE			
4 semanas	14 (37,8)	7 (18,9)	0,121
6 semanas	11 (29,7)	8 (21,6)	0,595
3 meses	8 (21,6)	6 (16,2)	0,768
Algoritmo EM Lag-Lead			
4 semanas	14 (37,8)	8 (21,6)	0,203
6 semanas	14 (37,8)	8 (21,6)	0,203
3 meses	12 (32,4)	11 (29,7)	>0,999
Algoritmo EM Lag			
4 semanas	14 (37,8)	9 (24,3)	0,315
6 semanas	14 (37,8)	11 (29,7)	0,624
3 meses	11 (29,7)	9 (24,3)	0,794

¹ Teste Exato de Fisher
 UOCF: Última observação carregada para frente
 Modelo GEE: Equações de estimativas generalizadas
 Algoritmo EM: Algoritmo de Maximização de Expectativa

No ajuste do modelo GEE (Equações de Estimativas Generalizadas), é possível observar que a covariável visita está associada a uma redução nos escores em relação ao baseline, com uma média de diminuição de 2,5 pontos a cada visita. Contudo, a diferença entre os grupos ainda não alcança significância estatística. Neste ajuste do modelo, é notável que o valor de p se aproxima da significância, registrando um valor de 0,089. Isso sugere que, embora não tenha sido encontrada uma diferença estatisticamente significativa na análise por intenção de tratar, a análise de sensibilidade indica uma tendência de melhora devido à intervenção (Tabela 10).

Tabela 10 - Ajuste do modelo de Equações de Estimativas Generalizadas (GEE)

Variável	Estimativa	E.P.*	Est. Wald	p
Intercepto	8,03	0,52	239,78	<0,001
Grupo B	0,79	0,47	2,90	0,089
Visita- 5 semanas	-2,50	0,65	14,62	<0,001
Visita- 7 semanas	-2,20	0,71	9,66	0,001
Visita- 3 meses	-2,98	0,60	24,94	<0,001

* erro padrão

46 pacientes foram acompanhados na análise por protocolo (PP);

Acompanhamento em quatro momentos (baseline, 5 semanas, 7 semanas e 3 meses), totalizando 184 medidas;

Variável resposta: escore PSQI Global (quantitativa);

Variável temporal: visita (baseline, 5 semanas, 7 semanas e 3 meses);

Covariável: grupo (A- Acupuntura auricular específica, B- Acupuntura auricular não específica) e visita;

15. DISCUSSÃO

15.1. Achados principais

Este estudo incluiu 74 participantes submetidos a 2 sessões de acupuntura auricular por semana, totalizando 12 sessões. Observou-se, após três meses da inclusão, uma proporção similar de participantes nos grupos de acupuntura auricular específica e não-específica com redução dos escores globais do PSQI abaixo de 5, sendo que esta diferença não foi estatisticamente significativa.

Na análise da amostra por intenção de tratar, observou-se uma tendência de benefício após 4 semanas de intervenção ($p=0,057$), com risco relativo que atravessa a unidade, mas sugere uma tendência de benefício (RR 1.52, IC 95% 0.99 – 2.32). Cabe destacar que essa tendência é estatisticamente significativa na análise por protocolo ($p=0,038$), indicando que os participantes que receberam acupuntura auricular específica tiveram 69% mais chances de alcançar uma boa qualidade do sono em comparação aos participantes que receberam acupuntura auricular não específica (RR 1.69, IC95% 1.03 – 2.75). Entretanto é importante salientar que essa diferença não se manteve nas avaliações subsequentes (6 semanas e 3 meses). Apesar de uma tendência para escores mais baixos no grupo de acupuntura auricular específica, não se constatou uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos. No entanto, a análise intragrupo indicou que ambos os grupos experimentaram melhorias estatisticamente significativas em relação aos valores basais. É possível que em função do pequeno tamanho

amostral, este estudo não tenha tido poder estatístico para identificar diferenças estatisticamente significativas entre os grupos experimental e controle. As análises de sensibilidade indicaram uma possível tendência de benefício da intervenção, sugerindo que, em um cenário com uma amostra maior ou menos desistências, as evidências de benefício da AA para tratamento da insônia em pessoas com depressão poderiam ser confirmadas nas análises estatísticas.

Estudos prévios que avaliaram a eficácia da acupuntura no tratamento da insônia em pacientes com depressão também não evidenciaram melhorias significativas entre os grupos investigados. Ensaio clínico randomizado, envolvendo 150 participantes, não identificou diferenças estatisticamente significativas ao avaliar a eficácia da acupuntura específica e não específica no tratamento da insônia residual associada ao Transtorno Depressivo Maior (TDM) (91). Estudo com 78 pacientes com TDM diagnosticado pelo DSM-IV e queixa de insônia submetidos à eletroacupuntura e ao agulhamento superficial em pontos não específicos de acupuntura ou acupuntura placebo não invasiva não revelou diferenças significativas entre os grupos de eletroacupuntura e acupuntura não específica (47). Outro estudo com 69 participantes utilizou auriculoterapia com semente de vacária juntamente com dexzopiclone 3mg, administrado 30 minutos antes de dormir, para o grupo de experimental e auriculoterapia sham, combinado com dexzopiclone 3mg, administrado da mesma forma antes de dormir, para o grupo controle. De modo similar ao nosso estudo, o grupo sham consistia na aplicação de pontos de auriculoterapia que não tinham relação com o tratamento da insônia (áreas como dente, nervo isquiático, reto, dedo, nariz externo e pelve). Após 8 semanas de tratamento, os autores não constataram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (80). Um ensaio clínico randomizado e controlado por lista de espera, no qual se empregou a acupuntura com ou sem acupuntura auricular combinada para tratar a insônia, também não se observou diferença estatisticamente significativa entre o grupo que recebeu acupuntura e o grupo que recebeu tratamento combinado. No entanto, ambos os tratamentos foram melhores do que a lista de espera na redução da insônia (92).

No estudo primário, intitulado "Eficácia e segurança da acupuntura auricular na depressão: um ensaio clínico randomizado", foi realizada análise da qualidade do cegamento, indicando que não houve diferença significativa entre os grupos em relação à proporção de participantes que identificaram corretamente o tipo de acupuntura auricular recebida, evidenciando assim, o êxito do mascaramento dos participantes do estudo.

Ainda sobre as análises realizadas no estudo primário, foi identificada uma diferença estatisticamente significativa na avaliação realizada após 3 meses, a favor do grupo submetido

à acupuntura auricular específica em relação à remissão dos sintomas depressivos, com uma taxa de 45,8% versus 13,6%. Entretanto, é importante salientar que, uma melhora nos sintomas da depressão não necessariamente implica em uma melhora concomitante nos distúrbios do sono, visto que os sintomas depressivos podem melhorar, mas a insônia pode persistir como um sintoma residual. Estudos anteriores indicam que a insônia pode ser considerada um marcador de depressão resistente ao tratamento, e os distúrbios do sono frequentemente persistem como um sintoma residual em alguns casos de depressão (93,94).

Estes resultados ressaltam as complexidades associadas ao manejo da insônia residual em indivíduos que também sofrem de depressão. Com evidências de que o tratamento da insônia pode ser particularmente desafiador em pacientes com uma história prolongada de depressão (95). Estudos anteriores apontam que a acupuntura pode ter um efeito limitado no tratamento da insônia quando combinada com depressão (91,92), vez que a insônia pode ser resistente ao tratamento nesses casos, persistindo, eventualmente, como sintoma residual mesmo após a melhora ou remissão da depressão (93,94). Além disso, a depressão de longa duração, geralmente, está associada a uma série de fatores e comorbidades, como ansiedade, transtornos de personalidade, traumas passados, entre outros. Essas circunstâncias adicionais podem tornar o tratamento da insônia mais difícil e complicado, reforçando a necessidade de atuação/intervenção nos diversos fatores envolvidos.

Apesar destes resultados negativos, diversos estudos sugerem que a acupuntura sistêmica e eletroacupuntura são modalidades terapêuticas eficazes para a melhoria dos sintomas da insônia relacionada à depressão (96–98). No entanto, é relevante notar que no presente estudo empregamos a acupuntura especificamente no pavilhão auricular para o tratamento da insônia, enquanto muitos estudos de AA se concentraram em outros contextos comórbidos específicos, tais como pacientes com doença renal crônica submetidos a hemodiálise (85), com rinite alérgica (99), artrite reumatoide (81), indivíduos em tratamento quimioterápico para câncer de ovário (100) e câncer de mama (101,102), pacientes com dor crônica (71) e mulheres de meia idade em ambulatorios (103). Na nossa revisão não encontramos estudos abordando especificamente o uso da acupuntura auricular em situações onde insônia e depressão coexistem.

15.2. Interpretação dos resultados

Em relação aos resultados do presente estudo, observa-se que na análise por intenção de tratar, há benefício aparentemente inicial da intervenção após 4 semanas, fato confirmado

também na análise por protocolo. No entanto, é crucial ressaltar que esse efeito benéfico não se manteve nas avaliações seguintes (6 semanas e 3 meses), sendo que isso pode ser explicado pela perda de participantes. Outra razão para a ausência de benefícios aos 3 meses, além do pequeno tamanho amostral e da perda amostral, é a interrupção do agulhamento entre a avaliação de 6 semanas e a avaliação de 3 meses. Neste caso, para a eventual manutenção do efeito benéfico da AA seriam necessárias mais sessões. A análise de sensibilidade também aponta tendência que sugere este efeito benéfico, embora não substitua a análise sem a imputação de dados.

É importante ressaltar que o tamanho da amostra no nosso estudo pode não ter sido adequado em termos de poder estatístico para identificar diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. Outro ponto relevante que pode ter influenciado os resultados é a questão do estímulo nos pontos não específicos de acupuntura. Ambos os grupos de participantes receberam aplicação de agulhas perfurantes em uma quantidade equivalente de pontos auriculares. Contudo, devido à abundância de pontos na orelha e à intensa sensibilidade e inervação do pavilhão auricular, é possível que mesmo estes pontos tenham resultado em estímulo.

A literatura reconhece os desafios associados à seleção de pontos que sejam verdadeiramente inativos e alguns autores destacam que usar pontos sham que não induzam resposta terapêutica na orelha é tarefa complexa (90). Em relação aos estímulos manuais dos pontos de agulhamento, os participantes de ambos os grupos foram orientados para a estimulação três vezes ao dia dos pontos de maneira idêntica. Esse estímulo, conhecido na Medicina Tradicional Chinesa como Deqi, provoca uma sensação específica experimentada pelos pacientes durante o estímulo da agulha de acupuntura. Acredita-se na MTC que o Deqi seja um componente essencial para alcançar os efeitos terapêuticos desejados. O estímulo manual do Deqi está associado à eficácia clínica da acupuntura auricular, vez que indica uma resposta fisiológica do organismo (104). Para manter o cegamento do estudo, o grupo submetido à acupuntura auricular não-específica também realizou essa estimulação diariamente, o que pode ter contribuído para o aumento do efeito da técnica nesse grupo. Estudo comparativo demonstrou que o grupo Deqi exibiu ativação mais pronunciada no cerebelo anterior direito e no lobo límbico direito (105). Revisão sistemática sobre o efeito Deqi constatou correlação positiva entre o grau de Deqi nos estudos e a intensidade da ativação das regiões cerebrais (106). Sendo assim, esse estímulo no grupo submetido à acupuntura auricular

não específica pode ter resultado em efeitos não específicos e benéficos relacionados ao agulhamento.

Outra possível justificativa para nosso resultado reside no fato de que a seleção dos pontos foi inicialmente pensada para o desfecho primário do estudo principal, a redução dos sintomas depressivos, e não especificamente na melhora da qualidade do sono. Conforme evidenciado na literatura, os pontos preeminentemente empregados na prática de acupuntura auricular para o tratamento da insônia incluem Shen men, Subcortex, Coração e Simpático, podendo-se também mencionar Occipital, Neurastenia, Cérebro, Endócrino, Rim, Fígado, Baço, bem como os pontos de insônia 1 e 2 (107) Tendo em comum com nosso estudo apenas Shen men, Sub Córtex, Coração, Fígado e Rim.

Outro aspecto importante para a compreensão dos eventuais efeitos terapêuticos da acupuntura é a diferenciação entre acupuntura sham e placebo, a acupuntura sham não é fisiologicamente inerte e por esse motivo não pode ser considerada sinônimo de acupuntura placebo, já que mesmo com estimulação mínima, como agulhamento inespecífico ou superficial, há ativação dos tecidos e do sistema nervoso periférico e central (108). Os estudos de acupuntura empregam o agulhamento não penetrante, inserção superficial da agulha, pontos de acupuntura não específicos e pontos que não estão relacionados à acupuntura como os métodos mais comuns para uso em grupos controle (109). O fato de termos escolhido a acupuntura sham em vez de acupuntura placebo pode ter trazido algum efeito para o grupo controle. A literatura científica oferece evidências de que o impacto da acupuntura varia dependendo do tipo de controle empregado no estudo. Quando comparada a grupos sem qualquer intervenção ou tratamento convencional, a acupuntura geralmente demonstra efeito mais pronunciado. No entanto, a eficácia tende a diminuir quando comparada à acupuntura placebo ou à acupuntura sham (110,111).

Outro possível fator que pode ter contribuído para a eficácia da acupuntura auricular não-específica, semelhante à acupuntura auricular específica, é o amplo reconhecimento e aceitação da prática da acupuntura auricular pelos participantes. Isso pode ter levado os participantes a acreditarem que estavam recebendo um tratamento eficaz, o que pode, pelo menos em tese, ter resultado em efeito placebo. Adicionalmente, é plausível também que as visitas regulares e o cuidado oferecido pela equipe de acupunturistas durante as sessões de acupuntura tenham contribuído para o efeito placebo. Essa atenção especial dada aos participantes, independentemente da natureza da intervenção, pode induzir mudança no seu comportamento, podendo levar ao chamado efeito Hawthorne. Segundo Demetriou et al.

(2019)(112) o feito Hawthorne descreve um tipo de fenômeno no qual os indivíduos alteram ativamente seu comportamento quando são alvos de interesse e atenção especial.

Cabe destacar que aproximadamente 89% dos participantes deste estudo relataram experienciar sensações dolorosas devido à permanência das agulhas semipermanentes. Esse desconforto, associado à possibilidade de incômodo causado pelo contato da orelha com o travesseiro, pode ter interferido na capacidade do participante adormecer ou permanecer em sono profundo e ininterrupto, apesar dos benefícios terapêuticos da acupuntura auricular. Conforme apontado por Kurebayashi e colaboradores (2012)(113), resultados são mais favoráveis para agulhas semipermanentes em comparação com sementes de mostarda, entretanto em seu estudo alguns participantes também manifestaram desconforto em relação à inserção e à permanência das agulhas, o que evidencia potencial desvantagem associada a esse material em comparação com as sementes de acupuntura. Revisão sistemática sobre os eventos adversos da acupuntura auricular mostram que, as ocorrências mais comuns incluíram sensações passageiras de desconforto local, sensibilidade e dor. No entanto, assim como em nosso estudo nenhum evento adverso grave foi identificado nesta revisão (114).

Além de estabelecer a segurança do tratamento adotado, os resultados do estudo atual, que apontam para tendência potencial em direção à significância estatística após quatro semanas de tratamento no grupo de acupuntura auricular específica, estão em linha com as descobertas de algumas pesquisas sobre os efeitos benéficos da acupuntura auricular na qualidade do sono e na secreção noturna de melatonina (19,115). Estudo realizado por Spence e colaboradores (2004)(115), observou que a acupuntura, além de melhorar a qualidade do sono e influenciar positivamente a melatonina, teve impacto notável em parâmetros polissonográficos essenciais, como a latência do início do sono, tempo total de sono e eficiência do sono ($p < 0,005$). Isso sugere que a acupuntura pode desempenhar papel fundamental na otimização do ciclo sono-vigília e na promoção de sono de melhor qualidade. Sob a perspectiva da neurofisiologia a auriculoterapia com agulhas semipermanentes, é capaz de estimular o Sistema Nervoso Autônomo (SNA) e modificar a condutividade elétrica nos pontos auriculares. O estímulo externo da agulha na orelha percorre fibras nervosas ascendentes até o cérebro no Sistema Nervoso Central (SNC). Isso resulta na percepção de sensações como pressão, calor ou dor no local da inserção, devido à ativação de vias descendentes na medula espinhal. Simultaneamente, este estímulo inicial ativa partes do cérebro que afetam o SNA e vias descendentes conectadas a órgãos e vísceras. Sabe-se que o SNA, em suas ações simpáticas e parassimpáticas, funciona em sinergia para regular as funções autônomas do corpo. Isso envolve alternar entre estados de

alerta, quando as atividades exigem ação, e momentos de desaceleração para permitir o descanso e o sono (116). A auriculoterapia é capaz de estimular pontos periféricos que têm ligação direta com o Sistema Nervoso Central (SNC), promovendo a liberação de neurotransmissores. Esta resposta ajuda a reequilibrar substâncias essenciais para a regulação do ciclo sono-vigília, como a melatonina, hormônio de crescimento e cortisol (84). Além disso, a acupuntura tem a capacidade de regular a atividade de regiões cerebrais específicas relacionadas à experiência do sono, como o lobo pré-frontal, lobo temporal, lóbulo parietal, cíngulo anterior, giro supramarginal e precuneu. Além disso, pode influenciar o fluxo sanguíneo cerebral e os níveis de neurotransmissores, como a serotonina (5-HT) e o ácido gama-aminobutírico/glutamato (GABA/Glu), em pacientes com insônia (117).

É importante ressaltar que, na prática da acupuntura auricular, uma parcela significativa dos efeitos da técnica tem sido atribuída à estimulação do ramo auricular do nervo vago. Este estímulo tem o efeito de aumentar a atividade do sistema nervoso parassimpático, ao mesmo tempo em que reduz a atividade do sistema nervoso simpático (118,119). A estimulação transcutânea do nervo vago auricular (taVNS) tem demonstrado segurança e eficácia em condições como epilepsia, transtornos depressivos maiores e insônia (120). A taVNS pode ser compreendida como uma técnica que combina estimulação do ponto auricular com estimulação do nervo vago, demonstrando eficácia particularmente no tratamento de condições como depressão e insônia primária. Estudo conduzido por Zhang e colaboradores (2021)(121) avaliou a eficácia da taVNS em 20 participantes, revelando que essa abordagem terapêutica tem o potencial de melhorar a resposta ao tratamento da insônia primária. Os resultados desta pesquisa mostraram uma redução significativa nos escores do PSQI, diminuição na latência do sono e um prolongamento na duração do sono após quatro semanas de tratamento.

14.3. Comparação com estudos similares

Em comparação com ensaios clínicos que investigaram a eficácia da acupuntura na melhora da qualidade do sono, os resultados deste estudo estão em consonância com pesquisas anteriores que não observaram diferenças estatisticamente significativas (47,80,91,92).

No entanto, é importante salientar que vários estudos clínicos randomizados e controlados anteriores têm atestado a eficácia da acupuntura auricular no tratamento da insônia. Desde a primeira revisão sistemática publicada demonstrando os efeitos favoráveis da AA na insônia primária (72), vários novos estudos foram publicados. Revisão sistemática e metanálise

com 15 ensaios clínicos randomizados (ECR), englobando um total de 1429 participantes diagnosticados com insônia, comparando, habitualmente, dois grupos: acupuntura auricular versus procedimentos simulados ou placebo, e acupuntura auricular versus tratamentos farmacológicos. Os resultados das análises estatísticas demonstraram impacto positivo da AA no tratamento da insônia primária. No entanto, devido à limitada qualidade metodológica dos estudos, ao tamanho amostral insuficiente e à possível presença de viés de publicação, as evidências atuais não oferecem respaldo sólido para a utilização da acupuntura auricular no tratamento da insônia primária (25).

Outra revisão sistemática, abrangendo 16 ensaios clínicos randomizados, com total de 1449 pacientes diagnosticados com insônia, independentemente da presença de comorbidades e abrangendo casos de insônia aguda e crônica, revelou que a AA foi superior ao placebo, à ausência de intervenção, às terapias farmacológicas e ao tratamento usual no tratamento da insônia a curto prazo (122).

Metanálise, com 14 ensaios clínicos randomizados com um total de 928 participantes que sofriam de insônia associada a diversas comorbidades (hipertensão, diabetes, acidente vascular cerebral, infarto cerebral agudo, hepatocirrose, hemodiálise, doença pulmonar obstrutiva crônica e fratura de quadril), avaliou os efeitos da AA. Os participantes do grupo experimental, foram submetidos ao tratamento com AA enquanto os participantes dos grupos controle receberam medicamentos, acupuntura auricular sham ou nenhum tratamento. Os resultados mostraram que os grupos que receberam AA apresentaram resultados superiores em relação aos grupos controle na pontuação global no PSQI (123).

Um aspecto distintivo entre estes estudos e o nosso é que, os estudos clínicos randomizados e controlados citados, demonstraram a eficácia da acupuntura auricular no tratamento da insônia sem avaliar, especificamente, indivíduos com depressão. Conforme observado por Hu e colaboradores (2022), a maior parte das investigações prévias direcionou seus esforços para a análise da acupuntura em cenários separados, seja no tratamento exclusivo da insônia ou da depressão. Permanecendo incerta a eficácia da acupuntura auricular em casos de insônia relacionada à depressão.

15.3. Pontos fortes e limitações do estudo

Entre as limitações do presente estudo, é pertinente destacar a utilização de instrumentos de auto-relato, que ainda que amplamente empregados e vantajosos, não estão isentos de

restrições. O Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI), em particular, requer que os participantes relatem retrospectivamente seus padrões de sono ao longo do último mês, sujeitando-se, portanto, à possibilidade de erros de memória e dificuldades de recordação, especialmente quando se trata de eventos específicos do sono. Ademais, o PSQI depende da interpretação subjetiva dos participantes em relação à qualidade de seu sono. A definição individual do que constitui um sono "ruim" ou "bom" é intrinsecamente variável de pessoa para pessoa, o que, pode dificultar, pelo menos em parte, a comparação entre diferentes grupos de pesquisa e a interpretação uniforme dos resultados. Outro aspecto é que o estudo não abrangeu a coleta de informações sobre os potenciais fatores que poderiam influenciar a qualidade do sono, tais como estresse, utilização de dispositivos eletrônicos antes do período de repouso, conflitos familiares, padrões de trabalho e outras variáveis pertinentes. A inclusão desses dados poderia contribuir para uma compreensão mais abrangente das variações nos escores de qualidade do sono ao longo do estudo. Além disso, é importante salientar que a utilização exclusiva de medidas de auto-relato pode limitar a precisão da avaliação da qualidade do sono, dado que informações subjetivas podem divergir das observações objetivas. Portanto, a incorporação de abordagens que combinem tanto medidas subjetivas quanto objetivas poderia resultar em caracterização mais completa e confiável da qualidade do sono dos participantes. Uma sugestão para futuras pesquisas consiste em considerar a complementação do uso do PSQI com medidas objetivas do sono, como a polissonografia ou dispositivos de monitoramento do sono, como actígrafo. Essa abordagem poderia enriquecer a análise e aumentar a robustez dos resultados. Adicionalmente, nosso estudo não incluiu um grupo de controle composto por indivíduos sem sintomas depressivos para efeitos de comparação em relação à qualidade do sono. A incorporação desse grupo representaria uma outra abordagem metodológica, ainda que com dificuldades operacionais (como por exemplo, aumento importante do tamanho amostral), mas que poderia trazer novos subsídios para a compreensão da eficácia da AA

Uma limitação significativa deste estudo é a ausência de diferenciação das síndromes no tratamento da insônia com acupuntura, apesar deste ser um ponto crucial na visão da medicina chinesa. Diversos autores enfatizam que a correta diferenciação de síndromes é fundamental para tratamento eficaz e para a obtenção de resultados desejados. No entanto, o estudo não abordou essa diferenciação, que é importante na personalização do tratamento. Para a Medicina Tradicional Chinesa, a insônia pode ser decorrente de várias síndromes, incluindo deficiência do Coração e do Baço (Xin Pi Liang Xu), hiperatividade do Fogo devido à deficiência do Yin (Yin Xu Huo Wang), ascensão do Fogo excessivo do Fígado (Gan Huo

Shang Rao), desordem do Qi do Estômago (Wei Qi Bu He), deficiência do Coração e da Vesícula Biliar (Xin Dan Liang Xu), desarmonia entre o Coração e o Rim (Xin Shen Bu Jiao), calor mucosidade agredindo o Coração (Tan Re Xin Rao) e fogo exuberante do Coração (Xin Huo Sheng) . A falta de abordagem destas diferentes síndromes pode ter impactado negativamente a obtenção de resultados positivos (e duradouros) do nosso estudo em relação ao tratamento da insônia. Apesar de sabermos a importância de se ter um protocolo padronizado que pode servir de referência para futuras pesquisas, é relevante observar que a não diferenciação das síndromes é uma tentativa de conciliar a visão oriental com a metodologia ocidental de pesquisa, o que pode dificultar a aplicação efetiva da medicina chinesa em contextos de pesquisa ocidental.

Outra limitação foi impossibilidade de cegamento dos acupunturistas, o que pode ter introduzido vieses nos resultados. Essa limitação de pesquisa pode ser intrínseca a estudos de intervenções, como acupuntura ou terapia cognitivo-comportamental, nos quais uma interação substancial, face a face, entre o pesquisador não cego e o participante é um requisito essencial. Com o intuito de mitigar tais vieses, a equipe de acupunturistas foi submetida a treinamentos rigorosos e orientada a seguir um protocolo de tratamento idêntico para ambos os grupos, com o propósito de minimizar ao máximo as influências não controladas no âmbito do estudo. Além disso, esforços foram feitos para atenuar essa influência, vez que os avaliadores e estatísticos responsáveis pela análise dos resultados estavam cegados para a condição dos participantes.

Apesar dessas limitações, este estudo apresenta alguns pontos fortes que contribuem para sua validade e relevância científica. Primeiramente, é importante destacar que ambos os grupos foram submetidos ao agulhamento, o que se diferencia de alguns estudos anteriores que utilizaram materiais diversos, como micropore ou esferas, dificultando (senão impossibilitando) o cegamento dos participantes. Ainda nesta linha, outro ponto forte é a implementação rigorosa de diferentes estratégias de cegamento, abrangendo avaliadores, participantes e o estatístico envolvido na análise dos resultados. A randomização central realizada por um estatístico independente e a ocultação da alocação por meio de envelopes opacos e selados seguem padrões internacionalmente reconhecidos, sendo considerados padrão ouro em estudos clínicos randomizados. Estas medidas garantem distribuição aleatória (randomização) dos participantes nos grupos de intervenção, reduzindo potenciais vieses. Um aspecto distintivo deste estudo é seu ineditismo. Até o momento, não foram identificados ensaios clínicos randomizados similares que investigaram os efeitos da acupuntura auricular com agulha semipermanente na avaliação da qualidade do sono em indivíduos com sintomas depressivos. Esta singularidade

realça a natureza inovadora da pesquisa. Ademais, o estudo se beneficia da padronização do protocolo de acupuntura auricular adotado. Este protocolo é de fácil administração e pode ser replicado em futuras pesquisas, facilitando a comparação e a reprodução dos resultados em diferentes contextos e populações. A utilização de agulhas semipermanentes acessíveis em termos de custo, esterilidade e descartabilidade torna essa técnica prontamente aplicável em diversos ambientes clínicos. Sua simplicidade de aprendizado em curto espaço de tempo, aumenta a viabilidade de sua implementação em larga escala, o que é relevante para a disseminação das Práticas Integrativas e Complementares.

15.4. Sugestões para novos estudos

Nossos resultados indicam uma tendência para efeito positivo que quase alcança significância estatística da acupuntura auricular específica na comparação com a acupuntura não-específica. Futuras pesquisas com amostras maiores tem o potencial de confirmar esta eficácia da AA, e portanto, se justificam. Com base nos pontos fortes e limitações deste estudo, várias sugestões podem ser feitas para pesquisas futuras na área da acupuntura auricular na melhora da qualidade do sono, incluindo, prioritariamente, realizar estudos com maior número de participantes. Além disso, seria valioso a incorporação de abordagens que combinem tanto medidas subjetivas quanto objetivas o que certamente irá aprimorar a avaliação da qualidade do sono dos participantes. Uma sugestão para futuras pesquisas consiste em complementar o uso do PSQI com medidas objetivas do sono, tais como a polissonografia ou dispositivos de monitoramento do sono, como actígrafo. Essa abordagem poderá enriquecer a análise e aumentar a robustez dos resultados.

É relevante também explorar uma variedade de protocolos de acupuntura auricular, incluindo a diferenciação de síndromes, como a combinação de pontos auriculares específicos e não específicos. A condução de estudos comparativos com outras modalidades terapêuticas, como TCC-I ou uso de medicação, também se mostra pertinente, a fim de avaliar a eficácia relativa e o potencial de sinergia da acupuntura auricular como complemento a essas abordagens terapêuticas.

Adicionalmente, seria benéfico investigar se a utilização da agulha teve algum impacto na qualidade do sono. A introdução de uma ou mais questões sobre a percepção do participante do eventual impacto da presença da agulha sobre o sono é simples de ser feita e deve ser introduzida em futuras pesquisas da área. Além disso, seria vantajoso conduzir estudos que

incluam a formação de um terceiro grupo de controle composto por cuidados de rotina, a fim de comparar a eficácia da acupuntura auricular específica com um grupo que não tenha sido submetido a qualquer tipo de intervenção ou tratamento convencional. Outra sugestão seria a condução de estudos que explorem outras técnicas de acupuntura, como a laseracupuntura, agulhas sistêmicas onde os participantes não permanecem com as agulhas na orelha por um período prolongado, ou o uso de sementes que possam minimizar o desconforto local durante o repouso. Dois aspectos usualmente difíceis de serem manejados em ensaios clínicos e que merecem atenção especial são o aumento do tamanho da amostra e a redução das perdas de acompanhamento. Desenvolver estratégias para obter amostra grandes e evitar perdas de seguimento são tarefas centrais para estudos clínicos mas que uma vez alcançadas, contribuirão para a obtenção de conclusões mais robustas sobre os efeitos terapêuticos da acupuntura.

Dado que a acupuntura auricular é uma prática integrativa amplamente aceita tanto por pacientes quanto por profissionais de saúde, há espaço para futuras investigações que possam enriquecer nosso entendimento e aprimorar o uso dessa abordagem terapêutica para a melhoria da qualidade do sono. Estudos subsequentes podem se basear no protocolo e nos resultados deste estudo como ponto de partida. Isso inclui a superação das limitações identificadas, tais como inclusão de maior número de participantes, adoção de outros critérios de avaliação da qualidade do sono (polissonografia ou dispositivos de monitoramento do sono), investigação de diferentes modalidades de tratamento e comparação entre a acupuntura auricular e outras terapias disponíveis.

16. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na análise da amostra por intenção de tratar, evidenciamos um benefício inicial que se mostrou significativo após 4 semanas de intervenção, conforme confirmado pela análise por protocolo. Contudo, é essencial destacar que este efeito não perdurou nas avaliações subsequentes de 6 semanas e 3 meses, o que pode ser explicado, pelo menos em parte, pela perda de participantes ao longo do estudo. O tamanho da amostra no presente estudo pode não ter sido adequado em termos de poder estatístico para identificar diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. Os resultados do presente estudo podem também ser atribuídos à estratégia de cegamento utilizada, na qual foram aplicadas agulhas em quantidade equivalente para ambos os grupos. Devido à riqueza de pontos na orelha e à intensa sensibilidade e inervação do pavilhão auricular, é possível que o uso dos pontos não específicos no grupo

controle tenham resultado em estímulo (e efeitos benéficos), influenciando os resultados obtidos na comparação com grupo experimental.

A interrupção do agulhamento entre a avaliação de 6 semanas e a de 3 meses também se destaca como uma potencial razão para a ausência de benefícios, sugerindo a possível necessidade de sessões adicionais.

Por outro lado, o resultado das análises de sensibilidade realizadas neste estudo apontam uma tendência para efeito benéfico, embora estas não substituam a análise sem a imputação de dados.

As complexidades associadas ao manejo da insônia residual em indivíduos que também sofrem de depressão é uma tarefa complexa. Reconhece-se que o tratamento da insônia é particularmente desafiador em pacientes com uma história prolongada de depressão. Acreditamos que os resultados deste estudo tem potencial para contribuir no tratamento da insônia e distúrbios da qualidade do sono em pacientes deprimidos, objetivo que poderá ser investigado em estudos futuros com amostras substancialmente maiores e acompanhamento mais prolongado. Este estudo, apesar de suas limitações, pode servir como base e guia para futuras pesquisas, contribuindo significativamente para o avanço do conhecimento na área da acupuntura auricular no contexto da má e qualidade do sono e depressão comórbidas.

17. CONCLUSÃO

Com base nos resultados desta pesquisa, podemos concluir que, após três meses da inclusão dos participantes, não foi identificada uma diferença estatisticamente significativa na obtenção da boa qualidade do sono em indivíduos com sintomas depressivos submetidos à acupuntura auricular específica em comparação com a acupuntura auricular não-específica. Dos 37 participantes randomizados para receber acupuntura auricular específica, apenas 8 (33,3%) apresentaram uma redução no escore global do PSQI abaixo de 5, enquanto no grupo de acupuntura auricular não-específica, esse número foi de 6 (26,1%). Este resultado não alcançou significância estatística ($p=0,752$). Entretanto, é notável que, após 4 semanas, o alcance da boa qualidade do sono, evidenciada pela redução do escore abaixo de 5, foi observada em 50,0% dos participantes do grupo de acupuntura auricular específica, em comparação com apenas 24,1% no grupo de acupuntura auricular não-específica. Esta diferença quase atingiu significância estatística ($p=0,057$) e foi estatisticamente significativa na análise por protocolo ($p=0,038$). Na análise por protocolo, os participantes que receberam acupuntura auricular específica apresentaram 69% mais chances de alcançar uma boa qualidade do sono em

comparação aos que receberam acupuntura auricular não-específica (RR 1.69, IC95% 1.03 – 2.75).

As análises de sensibilidade corroboram essa tendência de benefício, sugerindo que, em um cenário com uma amostra maior ou menos desistências, haveria mais chance de confirmação de efeito benéfico da AA. Portanto, embora os resultados finais não demonstrem uma diferença estatisticamente significativa após três meses, a análise global e detalhada dos resultados revela dados promissores sobre a eficácia da AA e reforça a importância de considerar fatores como desistências e amostra na interpretação destes resultados. Este estudo fornece um ponto de partida, que julgamos valioso, incentivando investigações futuras para uma compreensão mais abrangente dos efeitos da acupuntura auricular na qualidade do sono de indivíduos com sintomas depressivos.

FONTE DE FINANCIAMENTO

Financiamento/Apoio: Auxílio Regular - processo: 2018/8117469-5, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP). Este estudo também foi financiado em parte por meio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Papel do Financiador/Patrocinador: Os financiadores não desempenharam nenhum papel no planejamento e execução do estudo; na coleta, gestão, análise e interpretação dos dados; na elaboração, revisão ou aprovação do manuscrito; e na decisão de submeter o manuscrito para publicação.

ANEXO A

PHQ9

Page 1

Data

NOME

(nome completo) _____

Durante as últimas 2 semanas, com que frequência você foi incomodado/a por qualquer um dos problemas abaixo?

- | | |
|---|--|
| 1. Pouco interesse ou pouco prazer em fazer as coisas | <input type="radio"/> Nenhum dia
<input type="radio"/> Menos da metade dos dias
<input type="radio"/> Mais da metade dos dias
<input type="radio"/> Quase todos os dias |
| 2. Se sentir "para baixo", deprimida ou sem perspectiva | <input type="radio"/> Nenhum dia
<input type="radio"/> Menos da metade dos dias
<input type="radio"/> Mais da metade dos dias
<input type="radio"/> Quase todos os dias |
| 3. Dificuldade para pegar no sono ou permanecer dormindo, ou dormir mais do que de costume | <input type="radio"/> Nenhum dia
<input type="radio"/> Menos da metade dos dias
<input type="radio"/> Mais da metade dos dias
<input type="radio"/> Quase todos os dias |
| 4. Se sentir cansada ou com pouca energia | <input type="radio"/> Nenhum dia
<input type="radio"/> Menos da metade dos dias
<input type="radio"/> Mais da metade dos dias
<input type="radio"/> Quase todos os dias |
| 5. Falta de apetite ou comendo demais | <input type="radio"/> Nenhum dia
<input type="radio"/> Menos da metade dos dias
<input type="radio"/> Mais da metade dos dias
<input type="radio"/> Quase todos os dias |
| 6. Se sentir mal consigo mesma - ou achar que você é um fracasso ou que decepcionou sua família ou você mesma | <input type="radio"/> Nenhum dia
<input type="radio"/> Menos da metade dos dias
<input type="radio"/> Mais da metade dos dias
<input type="radio"/> Quase todos os dias |
| 7. Dificuldade para se concentrar nas suas atividades habituais | <input type="radio"/> Nenhum dia
<input type="radio"/> Menos da metade dos dias
<input type="radio"/> Mais da metade dos dias
<input type="radio"/> Quase todos os dias |
| 8. Teve lentidão para se movimentar ou falar, ou ao contrário ficou muito agitada ou inquieta | <input type="radio"/> Nenhum dia
<input type="radio"/> Menos da metade dos dias
<input type="radio"/> Mais da metade dos dias
<input type="radio"/> Quase todos os dias |
| 9. Pensar em se ferir de alguma maneira ou que seria melhor estar morto/a | <input type="radio"/> Nenhum dia
<input type="radio"/> Menos da metade dos dias
<input type="radio"/> Mais da metade dos dias
<input type="radio"/> Quase todos os dias |

10. Se você assinalou qualquer um dos problemas, indique o grau de dificuldade que os mesmos lhe causaram para trabalhar ou estudar ou tomar conta das coisas em casa ou se relacionar com as pessoas?

- Nenhuma dificuldade
- Alguma dificuldade
- Muita dificuldade
- Extrema dificuldade

Score Phq9

ANEXO B

Índice De Qualidade De Sono De Pittsburgh

Page 1

Nome

(Por favor não abreviar)

Data

Questionário Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh

As seguintes perguntas são relativas aos seus hábitos de sono durante o último mês somente. Suas respostas devem indicar a lembrança mais exata da maioria dos dias e noites do último mês. Por favor responda a todas as perguntas.

1. Durante o último mês, quando você geralmente foi para a cama à noite?

(hora usual de deitar (utilize formato 24h, ou seja, se onze horas da noite coloque 23:00))

2. Durante o último mês, quanto tempo (em minutos) você geralmente levou para dormir à noite?

(nº de minutos)

2.1. Durante o último mês, quanto tempo (em minutos) você geralmente levou para dormir à noite? (Assinalar conforme resposta da questão anterior)

- tempo menor ou igual a 15 minutos
 de 16 - 30 minutos
 de 31 - 60 minutos
 mais do que 60 minutos

3. Durante o último mês, quando você geralmente levantou de manhã?

(hora usual de levantar)

4. Durante o último mês, quantas horas de sono você teve por noite? (Este pode ser diferente do número de horas que você ficou na cama).

(horas de sono por noite)

4.1. Durante o último mês, quantas horas de sono você teve por noite? (Este pode ser diferente do número de horas que você ficou na cama) - (Assinalar conforme resposta da questão anterior)

- mais do que 7 horas
 6 - 7 horas
 5 - 6 horas
 menos do que 5 horas
 (Importante preencher por causa do escore)

Para cada uma das questões restantes, marque a melhor (uma) resposta. Por favor, responda a todas as questões.

5. Durante o último mês, com que frequência você teve dificuldade de dormir porque você...				
	Nenhuma no último mês	Menos de 1 vez / semana	1 a 2 vezes / semana	3 ou mais vezes / semana
A. Não conseguiu adormecer em até 30 minutos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
B. Acordou no meio da noite ou de manhã cedo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
C. Precisou levantar para ir ao banheiro	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
D. Não conseguiu respirar confortavelmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
E. Tossiu ou roncou forte	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
F. Sentiu muito frio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
G. Sentiu muito calor	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
H. Teve sonhos ruins	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
I. Teve dor	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
J. Outras razões (descreva abaixo)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Outra(s) razão(ões), por favor descreva abaixo.

6. Durante o último mês, como você classificaria a qualidade do seu sono de uma maneira geral?

Muito boa
 Boa
 Ruim
 Muito ruim

7. Durante o último mês, com que frequência você tomou medicamento (prescrito ou "por conta própria") para lhe ajudar a dormir?

Nenhuma no último mês
 Menos de 1 vez/semana
 1 a 2 vezes/semana
 3 ou mais vezes/semana

8. Durante o último mês, com que frequência você teve dificuldade de ficar acordado enquanto dirigia, comia ou participava de uma atividade social (festa, reunião de amigos, trabalho, estudo)?

Nenhuma no último mês
 Menos de 1 vez/semana
 1 a 2 vezes/semana
 3 ou mais vezes/semana

9. Durante o último mês, quão problemático foi para você manter o entusiasmo (ânimo) para fazer as coisas (suas atividades habituais)?

Nenhuma dificuldade
 Um problema muito leve
 Um problema razoável
 Um problema muito grande

10. Você tem um (a) parceiro [esposo(a)] ou colega de quarto?

Não
 Parceiro ou colega, mas em outro quarto
 Parceiro no mesmo quarto, mas não na mesma cama
 Parceiro na mesma cama

Se você tem um parceiro ou colega de quarto, pergunte a ele/ela com que frequência no último mês você teve...				
	Nenhuma no último mês	Menos de 1 vez / semana	1 ou 2 vezes / semana	3 ou mais vezes / semana
A. Ronco forte	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
B. Longas paradas na respiração enquanto dormia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
C. Contrações ou puxões nas pernas enquanto você dormia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
D. Episódios de desorientação ou confusão durante o sono	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
E. Outras alterações (inquietações) enquanto voce dorme	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
No caso de outras alterações (inquietações) enquanto voce dorme, por favor, descreva.				

Pontuacao C1 - Qualidade subjetiva do sono				

Pontuacao C2 - Latencia do sono (parcial)				

Pontuacao C2 - Latencia do sono (final)				

Pontuacao C3 - Duracao do sono				

Pontuacao C4 - Eficiencia do sono (numero de horas no leito)				

Pontuacao C4 - Eficiencia do sono (bruto)				

Pontuacao C4 - Eficiencia do sono (classificado, %)				
(> 85%=0; 75 a 84%=1; 65 a 74%=2; < 65%=3)				
Pontuacao C5 - Disturbios do sono (parcial)				

Pontuacao C5 - Disturbios do sono (final)				

Pontuacao C6 - Uso de medicacao para dormir				

Pontuacao C7 - Disfuncao durante o dia (parcial)				

Pontuacao C7 - Disfuncao durante o dia (final)

Pontuacao global (PSQI)

(Qualidade do sono: 0 a 4= boa; 5 a 10= ruim; > 10
presença de distúrbio do sono)

APÊNDICE A

TCLE

Page 1

Por favor responda as perguntas abaixo.

Gratidão!

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

NOME COMPLETO:

(Não abreviar)

CPF :

(somente números)

SEXO:

- Masculino
 Feminino
 Não binário

DATA NASCIMENTO:

(DD-MM-AAAA)

ENDEREÇO:

TELEFONE:

(Somente números)

Email

DADOS SOBRE A PESQUISA

TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Eficácia e segurança da acupuntura auricular na depressão durante a pandemia do COVID-19: um ensaio clínico multicêntrico randomizado.

PESQUISADOR: Dr. Alexandre Faisal Cury

CARGO/FUNÇÃO: Médico INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL No: CRM-SP 51045

UNIDADE: "Departamento de Medicina Preventiva - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo"

AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO (x) RISCO MÉDIO ()

RISCO BAIXO () RISCO MAIOR ()

DURAÇÃO DA PESQUISA: 6 meses

APRESENTAÇÃO:

Convidamos você a participar de uma pesquisa científica intitulada "Eficácia e segurança da acupuntura auricular na depressão durante a pandemia do COVID-19: um ensaio clínico multicêntrico randomizado", coordenada pelo professor Dr. Alexandre Faisal Cury.

Pesquisa é um conjunto de procedimentos que procura criar ou aumentar o conhecimento sobre um assunto. Estas descobertas embora frequentemente não tragam benefícios diretos ao participante da pesquisa, podem no futuro ser úteis para muitas pessoas.

Para decidir se aceita ou não participar desta pesquisa, você precisa entender o suficiente sobre os riscos e benefícios, para que possa fazer um julgamento consciente. Inicialmente explicaremos as razões da pesquisa. A seguir, forneceremos um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), documento que contém informações sobre a pesquisa, para que leia e discuta com familiares e ou outras pessoas de sua confiança. Uma vez compreendido o objetivo da pesquisa e havendo seu interesse em participar, será solicitada a sua assinatura na última página. Uma via assinada deste termo será enviada ao seu e-mail e uma cópia será arquivada pelos pesquisadores responsáveis.

Justificativa, objetivos e procedimentos:

O objetivo deste estudo é avaliar a eficácia da acupuntura auricular para redução dos sintomas depressivos. Justifica-se este estudo, pois é uma terapêutica utilizada há milênios com poucos estudos científicos, considerada de fácil aplicação, de baixo custo, com poucos efeitos colaterais, que poderá auxiliar pessoas que tem sintomas depressivos.

Caso você aceite participar, você terá duas sessões de acupuntura auricular com duração de trinta minutos, por semana, durante seis semanas, totalizando doze sessões. No começo do estudo, durante as aplicações de acupuntura auricular, depois de três e seis meses, você responderá seis questionários, com duração de vinte a trinta minutos, para avaliar a evolução ao longo do tempo. Uma amostra menor do estudo será convidada a realizar uma coleta sanguínea em dois momentos da pesquisa, na primeira e na última semana das sessões de acupuntura auricular. Esta subamostra será selecionada por meio de um sorteio gerado por um computador. Esta coleta ocorrerá por profissional capacitado na Clínica Escola de Naturologia, o qual coletará cerca de 10 ml de sangue da veia braquial. Esta coleta será importante para avaliar os possíveis mecanismos de ação da acupuntura auricular. Este sangue será utilizado apenas para esta pesquisa, após a análise será descartado respeitando as normas de biossegurança. Todos os procedimentos de coleta de dados serão realizados em consultório individualizado na Clínica Escola de Naturologia ou em sala própria na Universidade visando não expor os participantes.

Desconfortos, riscos e benefícios

Com sua participação nesta pesquisa, você estará exposto a riscos mínimos, como algum desconforto físico com a aplicação da acupuntura auricular, ou com a natureza das perguntas do questionário que pode induzir algum sentimento emocional, caso eles venham a ocorrer, serão tomadas as seguintes providências: você poderá entrar em contato com a equipe do estudo que fará o encaminhamento (retirada da agulha na orelha ou encaminhamento para psicólogo, naturologo ou psiquiatra do estudo no caso de desconfortos de natureza emocional), sob a responsabilidade dos pesquisadores responsáveis.

A inclusão no estudo não define um diagnóstico médico de depressão, apenas é indicado que você apresenta sintomas depressivos. A inclusão no estudo ocorrerá, caso você atinja um escore mínimo avaliado pelo instrumento PHQ-9.

Da triagem até qualquer um dos contatos de acompanhamento, os pesquisadores poderão encontrar pessoas gravemente deprimidas, com ideação suicida ou que sofrem de algum outro distúrbio mental grave. Estes participantes serão e encaminhadas para um psiquiatra no Ambulatório de Ensino Integrado Prof. Álvaro José de Oliveira - AMEI UNISUL que irá tomar as medidas necessárias de acordo com cada caso e não receberão a intervenção da acupuntura auricular.

20/11/2023 00:11

projectredcap.org



Alguns participantes podem se preocupar com a confidencialidade de seus dados e sobretudo com aspectos relacionados a possível exposição de opiniões que podem ser motivo de eventual constrangimento pelos pares. Os cuidados para a manutenção do sigilo e anonimato nesta pesquisa visam minimizar os riscos acima descritos.

Caso você seja selecionado para participar da análise sanguínea, você será submetido a uma punção venosa para coleta de 10 mL (cerca de 1 colher de sopa) de sangue. Os efeitos colaterais da coleta de sangue podem incluir dor, sangramento e hematoma. Embora os pesquisadores não consigam identificar outros riscos, caso identificável, estes serão controlados.

Em termos de benefícios, os procedimentos de pesquisa na fase de recrutamento irão identificar pacientes com depressão e, possivelmente, com risco de suicídio, que de outra forma não teriam sido identificados, garantindo cuidado especializado para depressão grave ou ideação suicida.

Além do monitoramento ao longo da pesquisa dos cuidados habituais e encaminhamento para serviços especializados, caso necessário.

Este estudo testará uma intervenção simples, barata, não medicamentosa e de fácil aplicação para depressão. Portanto, tem o potencial de gerar grandes ganhos em saúde pública em termos de melhoria do acesso a tratamentos complementares e redução da lacuna de tratamento para transtornos depressivos. O conhecimento adquirido pode ser fundamental para influenciar a agenda de políticas de saúde coletiva e mental no Brasil.

No mais, os resultados do estudo serão disponibilizados aos participantes, por e-mail indicado ou da forma que o participante decidir, após a conclusão do mesmo. Após a conclusão do estudo, caso um grupo demonstre possuir efeitos superiores ao outro, no final da pesquisa, os participantes terão direito acesso ao protocolo.

Logo, esta pesquisa justifica-se em seu balanço risco-benefício, pois os possíveis benefícios são maiores do que os possíveis riscos. Visto que a acupuntura auricular é largamente utilizada mundialmente, sendo considerada uma técnica de fácil aplicação, de baixo custo e com mínimos efeitos colaterais.

Forma de acompanhamento e assistência

Você será acompanhado pela equipe do estudo durante a pesquisa e após o término da mesma.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa. O investigador principal é Dr. Alexandre Faisal Cury, que pode ser encontrado no Rua Pedro Fioretti, 454, Centro, Osasco, SP CEP 06013-070. Telefone (15) 98107-3571, horário de atendimento 08h às 18h. Os investigadores executantes são Daniel Maurício de Oliveira Rodrigues, Ana Elise Machado Ribeiro Silotto e Artur Heps, Avenida Pedra Branca, 25, Pedra Branca, Palhoça, SC, CEP 88117-700, Telefone (48) 3279-1143, horário de atendimento das 08h às 18h .

Se apresentar qualquer evento adverso, entre em contato com os investigadores através dos seguintes endereços de e-mail: danielrodrigues@usp.br , ana.silotto@usp.br, arturheps@usp.br, ou ligue para (15) 98107-3571 (Telefone 24 horas).

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CEP-FMUSP): Av. Dr. Arnaldo, 251 - Cerqueira César - São Paulo - SP -21o andar - sala 36- CEP: 01246-000, horário de atendimento: 8h às 17h; Tel: (11) 3893-4401/4407 E-mail: cep.fm@usp.br. Comitê de Ética da UNISUL: Avenida Pedra Branca 25, bloco J ou pelo telefone (48) 3279-1036 entre segunda e sexta-feira das 9 às 17horas ou pelo e-mail cep.contato@unisul.br.

Liberdade de recusar-se e retirar-se do estudo

A escolha de participar do estudo é sua. Você também poderá desistir da pesquisa a qualquer momento, sem que a recusa ou a desistência lhe acarrete qualquer prejuízo. É assegurada a assistência durante toda a pesquisa, e garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências. Se com a sua participação na pesquisa for detectado que você apresenta alguma condição que precise de tratamento, você receberá orientação da equipe de pesquisa, de forma a receber um atendimento especializado. Você também poderá entrar em contato com os pesquisadores, em qualquer etapa da pesquisa, por e-mail ou telefone, a partir dos contatos dos pesquisadores que constam neste documento.

Manutenção do sigilo e privacidade

O material e informações obtidas podem ser publicados em aulas, congressos, eventos científicos, palestras ou periódicos científicos, sem sua identificação. Os pesquisadores se responsabilizam pela guarda e confidencialidade dos dados, bem como a não exposição individualizada dos dados da pesquisa. Sua participação é voluntária e você terá a liberdade de se recusar a responder quaisquer questões que lhe ocasionem constrangimento de alguma natureza. Os seus dados serão analisados em conjunto com outros participantes, não sendo divulgado a identificação de nenhum participante sob qualquer circunstância.

Você receberá uma via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Garantia de Ressarcimento

Você não terá qualquer custo, pois o custo desta pesquisa será de responsabilidade do orçamento da pesquisa. Você tem direito a ressarcimento em caso de despesas decorrentes da sua participação na pesquisa.

Garantia de indenização

Você tem direito à indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo Eficácia e segurança da acupuntura auricular na depressão durante a pandemia do COVID-19: um ensaio clínico multicêntrico randomizado.

Eu discuti com Artur Heps sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento, quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

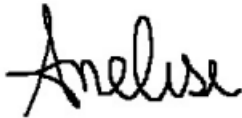
Você está de acordo com o TERMO ACIMA?

- Sim
 Não

Assinatura do participante

(Clique em Add Signature e desenhe com o mouse sua assinatura)

Assinatura da testemunha



(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do pesquisador (a) do estudo



Data:

(DD-MM-AAAA)

APÊNDICE B

Sociodemografico

Page 1

Data	_____
Nome	_____ (nome completo)
Endereço	_____
Telefone residencial	_____
Celular	_____ (Formato: (XX) 9 xxxx-xxxx)
Telefone comercial	_____
E-mail	_____
Data de nascimento	_____
Idade	_____
Em caso de alguma emergência, devemos contatar:	_____
Telefone dessa pessoa:	_____ (somente números)
1- Você se autodeclara:	<input type="radio"/> Branco <input type="radio"/> Preto <input type="radio"/> Pardo <input type="radio"/> Amarelo <input type="radio"/> Outros
outro	_____
2- Sexo	<input type="radio"/> Masculino <input type="radio"/> Feminino <input type="radio"/> Não binário
3- Altura:	_____

4- Peso

5- Você está no período da menopausa: Não Sim

6- Você está gestante no momento? Não Sim

7- Você teve Covid-19? Não Sim Não sei

8- Tomou a vacina do Covid-19? Não Sim

9- Você segue alguma religião?

- Não
- Catolicismo
- Evangelismo
- Espiritismo
- Umbanda
- Candomblé
- Sem religião
- Protestantismo
- Outra

Outra religião:

(campo apenas para quem respondeu outra religião)

10- Somando a sua renda com a renda das pessoas que moram com você, quanto é aproximadamente, a renda familiar mensal?

- Nenhuma renda
- Até 1 salário mínimo (R\$ 1.100,00)
- De 1 a 3 salários mínimos (de R\$ 1.100,00 até R\$ 3.300,00)
- De 3 a 6 salários mínimos (de R\$ 3.300,00 até R\$ 6.600,00)
- De 6 a 9 salários mínimos (de R\$ 6.600,00 até R\$ 9.900,00)
- De 9 a 12 salários mínimos (de R\$ 9.900,00 até R\$ 13.200,00)
- De 12 a 15 salários mínimos (de R\$ 13.200,00 a R\$ 16.500,00)
- Mais de 15 salários mínimos (mais de R\$ 16.500,00)
- Prefiro não responder

11- Estado civil:

- Solteiro(a)
- Casado(a)
- União estável
- Viúvo(a)
- Separado(a)/Divorciado(a)
- Outro

Outro estado civil:

(campo apenas para quem respondeu outro estado civil)

- 12- Escolaridade:
- Nenhuma
 - Ensino fundamental incompleto
 - Ensino fundamental completo
 - Ensino médio incompleto
 - Ensino médio completo
 - Ensino superior incompleto
 - Ensino superior completo
 - Especialização
 - Mestrado
 - Doutorado
 - Pós-doutorado

- 13- Você está cursando ou já terminou alguma dessas graduações:
- Administração
 - Direito
 - Enfermagem
 - Engenharia
 - Estética
 - Fisioterapia
 - Medicina
 - Naturologia
 - Nutrição
 - Odontologia
 - Veterinária
 - Outro
 - Nenhuma

Outra graduação _____

Trabalho e ocupação:

- 14- Nos últimos 6 meses, você trabalhou de forma remunerada? Não Sim

15- Se estiver trabalhando, há quanto tempo? _____

16- Profissão: _____

17- Quantas horas de trabalho semanal? _____

- 18- Você realiza estágio obrigatório (curricular) ou não obrigatório? Não Sim

19- Qual a carga horária de estágio curricular semanal?

_____ (somente números)

- 20- Você está realizando Trabalho de Conclusão de Curso? Não Sim

Saúde:

21- Você possui algum problema de saúde ou doença importante? Não
 Sim

Quais:

22- Você já recebeu diagnóstico de alguma dessas doenças previamente?

Não
 Diabetes Mellitus
 Hipertensão arterial
 Cálculo renal
 Depressão
 Transtorno de ansiedade
 Doença renal
 Apneia do sono
 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)

23- Algum médico ou profissional de saúde mental (como psiquiatra ou psicólogo) já lhe deu o diagnóstico de depressão ou de outra doença mental, como transtorno de ansiedade, síndrome do pânico, esquizofrenia, transtorno bipolar ou TOC? Não
 Sim

Qual/ quais diagnóstico(s)?

24- ATUALMENTE ou nos últimos 3 meses você recebeu algum destas práticas?

Não
 Afitoterapia
 Aromaterapia
 Arteterapia
 Ayurveda,
 Biodança
 Bioenergética
 Constelação familiar
 Cromoterapia
 Dança circular
 Geoterapia
 Hipnoterapia
 Homeopatia
 Imposição de mãos
 Antroposofia
 Acupuntura e MTC
 Meditação
 Musicoterapia
 Naturopatia
 Osteopatia
 Ozonioterapia
 Plantas medicinais/fitoterapia
 Quiropraxia
 Reflexoterapia
 Reiki
 Shantala
 Terapia comunitária integrativa
 Terapia floral
 Termalismo/crenoterapia
 Yoga

25- Nas duas últimas semanas você usou algum medicamento para depressão? Não
 Sim

Qual/quais? Qual a dosagem diária?	_____
26 - Você utiliza ou já utilização medicação para algum dos seguintes fins nos últimos 3 meses?	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Antidepressivo <input type="checkbox"/> Tranquilizante/calmante <input type="checkbox"/> Ansiolítico
27- Você possui alergia a metal e/ou micropore?	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim
28 - Atualmente você faz acompanhamento com psicólogo ou realizou nos últimos 3 meses?	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim
29 - ATUALMENTE ou nos ÚLTIMOS 3 MESES você recebeu algum desses tratamentos de saúde?	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Fisioterapia <input type="checkbox"/> Nutrição <input type="checkbox"/> Psicoterapia <input type="checkbox"/> Naturologia <input type="checkbox"/> Acupuntura <input type="checkbox"/> Acupuntura Auricular/Auriculoterapia
30- Você faz ou já fez tratamento com acupuntura auricular (terapia que utiliza o pavilhão auricular)?	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim
Quando?	_____
31- Você já fez alguma cirurgia no pavilhão auricular?	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim
Qual/quais?	_____
32- Você possui alargador no lóbulo da orelha?	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim
33- Você ingere bebida alcoólica?	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim
Com qual frequência?	<input type="radio"/> Diariamente <input type="radio"/> 1 a 2 vezes por semana <input type="radio"/> 3 a 5 vezes por semana
34 - Atualmente, você fuma algum tipo de cigarro?	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Ex-fumante
Em média, quantos cigarros por dia você fuma?	_____
35 - Você utiliza ou utilizou alguma droga ilícita nos últimos três meses?	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim
if	_____

if menopausa

if

if

if

APÊNDICE C

Eventos Adversos

Page 1

Por favor responda as perguntas abaixo em relação a última aplicação de acupuntura auricular até hoje.

Gratidão!

Eventos adversos e utilização de tratamentos e medicamentos

Nome:

(Nome completo)

Data

Sessão

1. Sentiu alguma sensação diferente com a técnica nos últimos dias?

- Não
 Dor
 Sangramento
 Coceira
 Outra(s)

1.1. Outra(s) sensação(ões) que você sentiu:

2. Está tomando alguma medicação ansiolítica, antidepressiva ou calmante nos últimos dias?

- Não
 Sim

2.1. Quais (nomes e doses diárias):

2.2. Caso tenha ocorrido modificação na utilização do medicamento, esta foi sugerida por algum profissional de saúde?

- Não
 Sim

3. Você fez alguma outra forma de cuidado, ou tratamento de saúde ou psicológico ao longo destes últimos dias?

- Não
 Sim

3.1. Quais:

4. Desde a última sessão, você retirou ou alguma agulha caiu?

- Não
 Sim

Referências

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION. <https://www.who.int/news/item/30-03-2017--depression-let-s-talk-says-who-as-depression-tops-list-of-causes-of-ill-health>. 2017. “Depression: let’s talk” says WHO, as depression tops list of causes of ill health.
2. Solomon A, Haaga DAF, Arnow BA. Is clinical depression distinct from subthreshold depressive symptoms? A review of the continuity issue in depression research. *J Nerv Ment Dis* [Internet]. 2001 [citado 12 de novembro de 2023];189(8):498–506. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11531201/>
3. Liu Q, He H, Yang J, Feng X, Zhao F, Lyu J. Changes in the global burden of depression from 1990 to 2017: Findings from the Global Burden of Disease study. *J Psychiatr Res* [Internet]. 1º de julho de 2020 [citado 12 de novembro de 2023];126:134–40. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31439359/>
4. Depressão — Ministério da Saúde [Internet]. [citado 12 de novembro de 2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/depressao>
5. World Health Organization. *Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates*. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254610>. Geneva: World Health Organization; 2017.
6. Mental Health and COVID-19: Early evidence of the pandemic’s impact: Scientific brief, 2 March 2022 [Internet]. [citado 12 de novembro de 2023]. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Mental_health-2022.1
7. Academia Paulista de Psicologia. MEN, Lipp LMN. Boletim Academia Paulista de Psicologia. [Internet]. Vol. 40, Boletim - Academia Paulista de Psicologia. Academia Paulista de Psicologia; 2020 [citado 13 de novembro de 2023]. 180–191 p. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-711X2020000200003&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
8. Thombs BD, Bonardi O, Rice DB, Boruff JT, Azar M, He C, et al. Curating evidence on mental health during COVID-19: A living systematic review. *J Psychosom Res* [Internet]. 1º de junho de 2020 [citado 12 de novembro de 2023];133:110113. Disponível em: [/pmc/articles/PMC7185913/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32811113/)
9. Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain Behav Immun*. 1º de outubro de 2020;89:531–42.
10. Fleck MP, Berlim MT, Lafer B, Sougey EB, Del Porto JA, Brasil MA, et al. Revisão das diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão (Versão integral). *Brazilian Journal of Psychiatry* [Internet]. maio de 2009 [citado 12 de

- novembro de 2023];31(SUPPL. 1):S7–17. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/rbp/a/bJdCdvw3H5hGwzLwVvMPXbp/>
11. Faisal-Cury A, Rodrigues DM de O. Prevalence and Associated Factors with Traditional, Complementary and Integrative Medicine in Brazil: A Population-Based Study. SSRN Electronic Journal [Internet]. 23 de fevereiro de 2022 [citado 20 de julho de 2023]; Disponível em: <https://papers.ssrn.com/abstract=4037178>
 12. El insomnio como factor de riesgo para la depresión en mujeres embarazadas [Internet]. [citado 23 de novembro de 2023]. Disponível em: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-53372013000300006
 13. Li L, Wu C, Gan Y, Qu X, Lu Z. Insomnia and the risk of depression: A meta-analysis of prospective cohort studies. BMC Psychiatry [Internet]. 5 de novembro de 2016 [citado 23 de novembro de 2023];16(1):1–16. Disponível em: <https://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12888-016-1075-3>
 14. Chellappa SL, Araújo JF. Transtornos do sono em pacientes ambulatoriais com depressão. Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo) [Internet]. 2006 [citado 12 de novembro de 2023];33(5):233–8. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpc/a/WDMWMCThLzkRYk7k4B6KLRD/abstract/?lang=pt>
 15. Prospéro García O, Méndez Díaz M, Ruiz Contreras AE, Alvarado Capuleño I, Rosenthal L. Insomnio, estrés y cannabinoides. Salud mental [Internet]. 2011 [citado 23 de novembro de 2023];34(3):211–8. Disponível em: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252011000300004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 16. Hinz A, Glaesmer H, Brähler E, Löffler M, Engel C, Enzenbach C, et al. Sleep quality in the general population: psychometric properties of the Pittsburgh Sleep Quality Index, derived from a German community sample of 9284 people. Sleep Med [Internet]. 1º de fevereiro de 2017 [citado 12 de novembro de 2023];30:57–63. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28215264/>
 17. Souza JC, Reimão R. Epidemiologia da insônia. Psicol Estud [Internet]. abril de 2004 [citado 12 de novembro de 2023];9(1):3–7. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pe/a/sMjmLBTZBsGn8GSrpHbF7LL/>
 18. Você já teve insônia? Saiba que 72% dos brasileiros sofrem com alterações no sono — Ministério da Saúde [Internet]. [citado 23 de novembro de 2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/marco/voce-ja-teve-insonia-saiba-que-72-dos-brasileiros-sofrem-com-alteracoes-no-sono>
 19. Melo GAA, Neto JCGL, Silva RA, Martins MG, Pereira FGF, Caetano JÁ. Effectiveness of auriculoacupuncture on the sleep quality of working nursing professionals during the COVID-19 Pandemic. Texto & contexto enferm [Internet].

- 2020 [citado 12 de novembro de 2023];29:e20200392–e20200392. Disponível em: http://www.revenf.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072020000100220
20. Lima MG, De Azevedo Barros MB, Szwarcwald CL, Malta DC, Romero DE, Werneck AO, et al. Associação das condições sociais e econômicas com a incidência dos problemas com o sono durante a pandemia de COVID-19. *Cad Saude Publica* [Internet]. 30 de abril de 2021 [citado 12 de novembro de 2023];37(3):e00218320. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/jzvVg8X5fDZ96VFvm7NV8Gr/>
 21. Bacelar A, Pinto LR. *Insônia: do diagnóstico ao tratamento*. São Caetano do Sul: Difusão Editora; 2019.
 22. Huang Y, Zhao N. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. *Psychiatry Res* [Internet]. 1º de junho de 2020 [citado 12 de novembro de 2023];288. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32325383/>
 23. Associação Brasileira do Sono. DORMIR POUCO PODE LEVAR À DEPRESSÃO E DESENCADAR PENSAMENTOS SUICIDAS. 2017;6–7.
 24. Neves GSML, Macedo P, Gomes M da M. Transtornos do sono: atualização (1/2). *Rev bras neurol* [Internet]. 2017 [citado 12 de novembro de 2023];19–30. Disponível em: http://www.neuro.org.br/Revista_RBN/no.53-3/volume_53-3.pdf
 25. Lan Y, Wu X, Tan HJ, Wu N, Xing JJ, Wu FS, et al. Auricular acupuncture with seed or pellet attachments for primary insomnia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Complement Altern Med* [Internet]. 2 de abril de 2015 [citado 20 de julho de 2023];15(1). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25886561/>
 26. Kim J, Cho SJ, Kim WJ, Yang KI, Yun CH, Chu MK. Insomnia in tension-type headache: a population-based study. *J Headache Pain* [Internet]. 1º de dezembro de 2017 [citado 12 de novembro de 2023];18(1). Disponível em: </pmc/articles/PMC5595708/>
 27. Lovato N, Lack L. Insomnia and mortality: A meta-analysis. *Sleep Med Rev* [Internet]. 1º de fevereiro de 2019 [citado 12 de novembro de 2023];43:71–83. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30529432/>
 28. Gomes M da M, Neves GSLM. Sleep hygiene at COVID-19 times to avoid circadian misalignment. *Rev bras neurol* [Internet]. 2020 [citado 12 de novembro de 2023];30–4. Disponível em: <https://fi-admin.bvsalud.org/document/view/gcmgc>
 29. Ferreira CRT, Leitão FNC, de Deus MBB, Bezerra IMP, de Deus RRB, de Deus Moraes MJ. A qualidade do sono durante o distanciamento domiciliar na pandemia do COVID-19 na Amazônia ocidental. *Journal of Human Growth and Development* [Internet]. 2021 [citado 23 de novembro de 2023];31(3):458–64. Disponível em:

- http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12822021000300010&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
30. Corte J Della, Santos LC, Chrispino RF, Castro JBP de BP de, Cabral E de A, Miarka B, et al. Impacto da atividade física sobre os níveis de ansiedade durante a pandemia de Covid-19: Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício [Internet]. 5 de abril de 2022 [citado 12 de novembro de 2023];21(1):61–76. Disponível em: <https://convergenceseditorial.com.br/index.php/revistafisiologia/article/view/5011/7931>
 31. Baglioni C, Battagliese G, Feige B, Spiegelhalder K, Nissen C, Voderholzer U, et al. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord* [Internet]. dezembro de 2011 [citado 12 de novembro de 2023];135(1–3):10–9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21300408/>
 32. Yin X, Li W, Liang T, Lu B, Yue H, Li S, et al. Effect of Electroacupuncture on Insomnia in Patients With Depression: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* [Internet]. 1º de julho de 2022 [citado 26 de novembro de 2023];5(7):e2220563–e2220563. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2793930>
 33. Barros MB de A, Lima MG, Ceolim MF, Zancanella E, Cardoso TAM de O. Quality of sleep, health and well-being in a population-based study. *Rev Saude Publica* [Internet]. 30 de setembro de 2019 [citado 12 de novembro de 2023];53:82. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/tsYyRNmY7Lj9tLLDnCLMg3b/abstract/?lang=en>
 34. Leão AM, Gomes IP, Ferreira MJM, Cavalcanti LP de G. Prevalência e Fatores Associados à Depressão e Ansiedade entre Estudantes Universitários da Área da Saúde de um Grande Centro Urbano do Nordeste do Brasil. *Rev Bras Educ Med* [Internet]. dezembro de 2018 [citado 12 de novembro de 2023];42(4):55–65. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbem/a/kyYq35bwkZKHpKRTjyqjMYz/abstract/?lang=pt>
 35. Gebara MA, Siripong N, DiNapoli EA, Maree RD, Germain A, Reynolds CF, et al. Effect of insomnia treatments on depression: A systematic review and meta-analysis. *Depress Anxiety* [Internet]. 1º de agosto de 2018 [citado 12 de novembro de 2023];35(8):717–31. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29782076/>
 36. Sher L. COVID-19, anxiety, sleep disturbances and suicide. *Sleep Med* [Internet]. 1º de junho de 2020 [citado 12 de novembro de 2023];70:124. Disponível em: </pmc/articles/PMC7195057/>
 37. Monti JM. Insônia primária: diagnóstico diferencial e tratamento. *Brazilian Journal of Psychiatry* [Internet]. 2000 [citado 12 de novembro de 2023];22(1):31–4. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/zVtNFkkwpgG5ggfmQWchBft/abstract/?lang=pt>

38. Perlis ML, Posner D, Riemann D, Bastien CH, Teel J, Thase M. Insomnia. *The Lancet* [Internet]. 24 de setembro de 2022 [citado 12 de novembro de 2023];400(10357):1047–60. Disponível em: <http://www.thelancet.com/article/S0140673622008790/fulltext>
39. Okajima I, Komada Y, Inoue Y. A meta-analysis on the treatment effectiveness of cognitive behavioral therapy for primary insomnia. *Sleep Biol Rhythms* [Internet]. 1º de janeiro de 2011 [citado 12 de novembro de 2023];9(1):24–34. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1479-8425.2010.00481.x>
40. Dönmez Ş, Abdullaev K. Efficacy of cognitive behavioral therapy in children and adolescents with insomnia: a systematic review and meta-analysis. *Braz J Med Biol Res* [Internet]. 1º de julho de 2018 [citado 12 de novembro de 2023];51(6). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29791593/>
41. De C, Teixeira M, Teixeira LJ, Fernandes Do Prado LB, Fernandes Do Prado G, Coin De Carvalho LB. Terapia Cognitiva Comportamental para Insônia: Revista Neurociências [Internet]. 7 de novembro de 2016 [citado 12 de novembro de 2023];24:1–33. Disponível em: <https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/9958>
42. Pentagna Á, Castro LHM, Conway BA. What’s new in insomnia? Diagnosis and treatment. *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. 12 de agosto de 2022 [citado 12 de novembro de 2023];80:307–12. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/DxBncDKRGbkGWr4k4XKgHYQ/abstract/?lang=en>
43. Campos DL, Campos PL, Oliveira TP de, Pereira AR. Manejo da insônia na atenção primária: uma revisão sistemática. *Brazilian Journal of Health Review* [Internet]. 27 de fevereiro de 2023 [citado 12 de novembro de 2023];6(1):4440–54. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/57641>
44. Nierenberg AA, Keefe BR, Leslie VC, Alpert JE, Pava JA, Worthington JJ, et al. Residual symptoms in depressed patients who respond acutely to fluoxetine. *J Clin Psychiatry* [Internet]. 1999 [citado 12 de novembro de 2023];60(4):221–5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10221281/>
45. Pigeon WR, Hegel M, Unützer J, Fan MY, Sateia MJ, Lyness JM, et al. Is insomnia a perpetuating factor for late-life depression in the IMPACT cohort? *Sleep* [Internet]. 1º de maio de 2008 [citado 12 de novembro de 2023];31(4):481–8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18457235/>
46. Dombrowski AY, Cyranowski JM, Mulsant BH, Houck PR, Buysse DJ, Andreescu C, et al. Which symptoms predict recurrence of depression in women treated with maintenance interpersonal psychotherapy? *Depress Anxiety* [Internet]. 2008 [citado 12 de novembro de 2023];25(12):1060–6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18781665/>

47. Yeung WF, Chung KF, Tso KC, Zhang SP, Zhang J, Ho LM. Electroacupuncture for Residual Insomnia Associated with Major Depressive Disorder: A Randomized Controlled Trial. *Sleep* [Internet]. 1º de junho de 2011 [citado 12 de novembro de 2023];34(6):807. Disponível em: [/pmc/articles/PMC3099500/](#)
48. de Fátima Cunha M, de Cássia Gandini R. Adesão e não-adesão ao tratamento farmacológico para depressão. *Psicologia: Teoria e Pesquisa* [Internet]. julho de 2009 [citado 20 de julho de 2023];25(3):409–18. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ptp/a/TNvpPTvvbbnYcmQVzYbWcpS/>
49. Kessler RC, Soukup J, Davis RB, Foster DF, Wilkey SA, Van Rompay MI, et al. The use of complementary and alternative therapies to treat anxiety and depression in the United States. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2001 [citado 30 de julho de 2023];158(2):289–94. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11156813/>
50. Jorm AF, Medway J, Christensen H, Korten AE, Jacomb PA, Rodgers B. Public beliefs about the helpfulness of interventions for depression: effects on actions taken when experiencing anxiety and depression symptoms. *Aust N Z J Psychiatry* [Internet]. agosto de 2000 [citado 30 de julho de 2023];34(4):619–26. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10954393/>
51. World Health Organization. WHO Traditional Medicine Strategy 2014–2023. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241506096>. Genebra: World Health Organization; 2013.
52. Contatore OA, de Barros NF, Durval MR, Barrio PCC da C, Coutinho BD, Santos JA, et al. Uso, cuidado e política das práticas integrativas e complementares na Atenção Primária à Saúde. *Cien Saude Colet* [Internet]. 1º de outubro de 2015 [citado 12 de novembro de 2023];20(10):3263–73. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/3RHZrF6SNDSyLS77h9MzrMH/abstract/?lang=pt>
53. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS - PNPIC. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
54. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Portaria amplia oferta de PICS. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
55. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Saúde da Família. Relatório de Monitoramento Nacional das Práticas Integrativas e Complementares nos Sistemas de Informação em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2020.
56. Sabbag SHF, Nogueira BMR, Callis ALL De, Leite-Mor ACMB, Portella CFS, Antonio R de L, et al. Origem e desenvolvimento da Naturologia no Brasil: aspectos conceituais, históricos e políticos. *Cad naturol terap complem* [Internet]. 19 de outubro de 2017 [citado 12 de novembro de 2023];6(11):59–68. Disponível em:

- <https://portaldeperiodicos.animaeducacao.com.br/index.php/CNTC/article/view/5493/3285>
57. World Health Organization. Atlas de Medicina Complementares e Tradicional. Genebra: World Health Organization; 2014.
 58. About us | Cochrane Complementary Medicine [Internet]. [citado 12 de novembro de 2023]. Disponível em: <https://cam.cochrane.org/>
 59. World Health Organization. Benchmarks for training in traditional /complementary and alternative medicine: benchmarks for training in traditional Chinese medicine. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44353>. Genebra: World Health Organization; 2010.
 60. Yamamura Y. Acupuntura Tradicional: a arte de inserir. 2º ed. São Paulo: Rocca; 2010.
 61. Dal Mas WD. Acupuntura auricular na doutrina brasileira. São Paulo: Roca; 2004.
 62. Hou PW, Hsu HC, Lin YW, Tang NY, Cheng CY, Hsieh CL. The History, Mechanism, and Clinical Application of Auricular Therapy in Traditional Chinese Medicine. Evid Based Complement Alternat Med [Internet]. 2015 [citado 12 de novembro de 2023];2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26823672/>
 63. WHO international standard terminologies on traditional Chinese medicine [Internet]. [citado 30 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240042322>
 64. Rohde CB dos S, Mariani MM de C, Ghelman R. Medicina Integrativa na Prática Clínica. 1º ed. Santana de Parnaíba : Manole; 2021. 267–284 p.
 65. Mercante B, Ginatempo F, Manca A, Melis F, Enrico P, Deriu F. Anatomic-Physiologic Basis for Auricular Stimulation. Med Acupunct [Internet]. 6 de junho de 2018 [citado 12 de novembro de 2023];30(3):141. Disponível em: [/pmc/articles/PMC6011382/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30611382/)
 66. Jin R, Wang X, Lv Y, Xu G, Yang C, Guo Y, et al. The efficacy and safety of auricular point combined with moxibustion for insomnia: A protocol for systematic review and meta-analysis. Medicine [Internet]. 10 de outubro de 2020 [citado 12 de novembro de 2023];99(41):E22107. Disponível em: [/pmc/articles/PMC7544260/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3444260/)
 67. Moura C de C, Chaves E de CL, Cardoso ACLR, Nogueira DA, Azevedo C, Chianca TCM. Acupuntura auricular para dor crônica nas costas em adultos: revisão sistemática e metanálise. Revista da Escola de Enfermagem da USP [Internet]. 19 de agosto de 2019 [citado 20 de julho de 2023];53:e03461. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reeusp/a/YQtmJzLtHN3bLXLzHDsWcXp/abstract/?lang=pt>
 68. Wen TS. Acupuntura Clássica Chinesa. 1º ed. São Paulo: Cultrix; 1985. 186–187 p.

69. Li LF, Lu JH. Clinical observation on acupuncture treatment of intractable insomnia. *J Tradit Chin Med* [Internet]. 2010 [citado 12 de novembro de 2023];30(1):21–2. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20397457/>
70. Maciocia G. *Os Fundamentos da Medicina Chinesa: um texto abrangente para acupunturistas e fitoterapeutas*. São Paulo: Rocca; 2007.
71. Garner BK, Hopkinson SG, Ketz AK, Landis CA, Trego LL. Auricular Acupuncture for Chronic Pain and Insomnia: A Randomized Clinical Trial. *Med Acupunct* [Internet]. 10 de outubro de 2018 [citado 12 de novembro de 2023];30(5):262. Disponível em: [/pmc/articles/PMC6205765/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31111111/)
72. Chen HY, Shi Y, Ng CS, Chan SM, Yung KKL, Zhang QL. Auricular acupuncture treatment for insomnia: a systematic review. *J Altern Complement Med* [Internet]. julho de 2007 [citado 12 de novembro de 2023];13(6):669–76. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17718650/>
73. La Marca R, Nedeljkovic M, Yuan L, Maercker A, Ehlert U. Effects of auricular electrical stimulation on vagal activity in healthy men: evidence from a three-armed randomized trial. *Clin Sci (Lond)* [Internet]. 2010 [citado 30 de julho de 2023];118(8):537–46. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19895369/>
74. Wang Y, Li X, Ji X, Wu J, Li J, Zheng W, et al. Adaptive Auricular Point Acupressure for Sleep Disturbance in Women with Breast Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Evid Based Complement Alternat Med* [Internet]. 2022 [citado 12 de novembro de 2023];2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36353150/>
75. Bergdahl L, Broman JE, Berman AH, Haglund K, Von Knorring L, Markström A. Auricular Acupuncture and Cognitive Behavioural Therapy for Insomnia: A Randomised Controlled Study. *Sleep Disord* [Internet]. 2016 [citado 12 de novembro de 2023];2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27242930/>
76. Bergdahl L, Broman JE, Berman AH, Haglund K, von Knorring L, Markström A. Auricular acupuncture versus cognitive behavioural therapy in the discontinuation of hypnotic drug usage, and treatment effects on anxiety, depression and insomnia symptoms – a randomised controlled study. *Eur J Integr Med*. 1º de dezembro de 2017;16:15–21.
77. Henrique J, Cunha S, Bruna F, Aragão A, Barros De Souza L, Cristina H, et al. *Revista Família, Ciclos de Vida e Saúde no Contexto Social*. *Revista Família, Ciclos de Vida e Saúde no Contexto Social* [Internet]. 19 de dezembro de 2022 [citado 12 de novembro de 2023];10(1):156–70. Disponível em: <https://seer.ufm.edu.br/revistaeletronica/index.php/refacs/article/view/5074>
78. *Formação em Auriculoterapia para profissionais de saúde da Atenção Básica* [Internet]. [citado 12 de novembro de 2023]. Disponível em: <https://auriculoterapiasus.ufsc.br/recomendacoes/insonia/>

79. Luan X, Zhang X, Zhou Y. The Role and Clinical Observation of Traditional Chinese Medicine in Relieving Senile Insomnia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int* [Internet]. 2022 [citado 12 de novembro de 2023];2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35601141/>
80. Zhao F yi, Zhao Y xia, Yan H xia, Hong YF, Ma Q yi, Chen S han, et al. Auricular acupressure as assistant in primary insomnia management: a randomized single-blind controlled clinical trial. *Journal of Acupuncture and Tuina Science* [Internet]. 1º de fevereiro de 2019 [citado 12 de novembro de 2023];17(1):49–55. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s11726-019-1092-0>
81. Lu L, Liu J, Mo S, Chen H. The Effect of Auricular Plaster Therapy on Insomnia in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Med Acupunct* [Internet]. 4 de abril de 2019 [citado 12 de novembro de 2023];31(2):130. Disponível em: </pmc/articles/PMC6484339/>
82. Bertolazi AN, Fagundes SC, Hoff LS, Dartora EG, da Silva Miozzo IC, de Barba MEF, et al. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Sleep Med* [Internet]. janeiro de 2011 [citado 12 de novembro de 2023];12(1):70–5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21145786/>
83. Fróes TC. Efeito sobre o sono na utilização de uma placa oclusal miorelaxante em pacientes com apneia obstrutiva do sono. 18 de maio de 2015 [citado 12 de novembro de 2023]; Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/23/23150/tde-21092015-172310/>
84. Haddad ML, Medeiros M, Marcon SS. Qualidade de sono de trabalhadores obesos de um hospital universitário: acupuntura como terapia complementar. *Revista da Escola de Enfermagem da USP* [Internet]. fevereiro de 2012 [citado 12 de novembro de 2023];46(1):82–8. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reeusp/a/f5G8ZFXjXBDHrWCPxhzdDwm/?lang=pt>
85. Zou C, Yang L, Wu Y, Su G, Chen S, Guo X, et al. Auricular Acupressure on Specific Points for Hemodialysis Patients with Insomnia: A Pilot Randomized Controlled Trial. *PLoS One* [Internet]. 15 de abril de 2015 [citado 12 de novembro de 2023];10(4):e0122724. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0122724>
86. Kurebayashi LFS, da Silva MJP. Efficacy of Chinese auriculotherapy for stress in nursing staff: a randomized clinical trial. *Rev Lat Am Enfermagem* [Internet]. 2014 [citado 12 de novembro de 2023];22(3):371–8. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/DZLmMYDdZ8pfTzyDqHjwF3d/>
87. Souza MP. Tratado de Auriculoterapia. São Paulo: si; 2007.

88. Prado JM do. Aplicação da acupuntura auricular verdadeira e sham no tratamento do estresse em enfermeiros. [São Paulo]: Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo; 2014.
89. Zhong LLD, Kun W, Lam TF, Zhang SP, Yang JJ, Ziea TC, et al. The combination effects of body acupuncture and auricular acupressure compared to sham acupuncture for body weight control: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* [Internet]. 25 de julho de 2016 [citado 20 de julho de 2023];17(1). Disponível em: [/pmc/articles/PMC4960666/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29898171/)
90. do Prado JM, Kurebayashi LFS, da Silva MJP. Experimental and placebo auriculotherapy for stressed nurses: randomized controlled trial. *Rev Esc Enferm USP* [Internet]. 2018 [citado 12 de novembro de 2023];52. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29898171/>
91. Chung KF, Yeung WF, Yu YM, Yung KP, Zhang SP, Zhang ZJ, et al. Acupuncture for residual insomnia associated with major depressive disorder: a placebo- and sham-controlled, subject- and assessor-blind, randomized trial. *J Clin Psychiatry* [Internet]. 1º de junho de 2015 [citado 12 de novembro de 2023];76(6):e752–60. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26132682/>
92. Chung KF, Yeung WF, Yu BYM, Leung FCY, Zhang SP, Zhang ZJ, et al. Acupuncture with or without combined auricular acupuncture for insomnia: a randomised, waitlist-controlled trial. *Acupuncture in medicine : journal of the British Medical Acupuncture Society* [Internet]. 1º de fevereiro de 2018 [citado 12 de novembro de 2023];36(1):2–13. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29229613/>
93. Lam RW. Sleep disturbances and depression: a challenge for antidepressants. *Int Clin Psychopharmacol* [Internet]. fevereiro de 2006 [citado 12 de novembro de 2023];21 Suppl 1(SUPPL. 1). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16436937/>
94. Tian H, Abouzaid S, Gabriel S, Kahler KH, Kim E. Resource utilization and costs associated with insomnia treatment in patients with major depressive disorder. *Prim Care Companion CNS Disord* [Internet]. 2012 [citado 12 de novembro de 2023];14(5). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23469328/>
95. Thase ME. Depression and sleep: pathophysiology and treatment. *Dialogues Clin Neurosci* [Internet]. 2006 [citado 12 de novembro de 2023];8(2):217. Disponível em: [/pmc/articles/PMC3181772/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16436937/)
96. Dong B, Chen Z, Yin X, Li D, Ma J, Yin P, et al. The Efficacy of Acupuncture for Treating Depression-Related Insomnia Compared with a Control Group: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int* [Internet]. 2017 [citado 12 de novembro de 2023];2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28286776/>

97. Usichenko TI, Hua K, Cummings M, Nowak A, Hahnenkamp K, Brinkhaus B, et al. Auricular stimulation for preoperative anxiety - A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Clin Anesth* [Internet]. 1º de fevereiro de 2022 [citado 20 de julho de 2023];76. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34781116/>
98. Yang Y, Wen J, Hong J. The Effects of Auricular Therapy for Cancer Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evid Based Complement Alternat Med* [Internet]. 2020 [citado 31 de julho de 2023];2020. Disponível em: </pmc/articles/PMC7267873/>
99. Zhang CS, Yang AW, Zhang AL, Fu WB, Thien FCK, Lewith G, et al. Ear-acupressure for allergic rhinitis: a systematic review. *Clin Otolaryngol* [Internet]. fevereiro de 2010 [citado 12 de novembro de 2023];35(1):6–12. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20447156/>
100. Kuo HC, Tsao Y, Tu HY, Dai ZH, Creedy DK. Pilot randomized controlled trial of auricular point acupressure for sleep disturbances in women with ovarian cancer. *Res Nurs Health* [Internet]. 1º de outubro de 2018 [citado 12 de novembro de 2023];41(5):469–79. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30024027/>
101. Yoon HG, Park H. The effect of auricular acupressure on sleep in breast cancer patients undergoing chemotherapy: A single-blind, randomized controlled trial. *Appl Nurs Res* [Internet]. 1º de agosto de 2019 [citado 12 de novembro de 2023];48:45–51. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31266607/>
102. Zhang J, Qin Z, So TH, Chang TY, Yang S, Chen H, et al. Acupuncture for chemotherapy-associated insomnia in breast cancer patients: an assessor-participant blinded, randomized, sham-controlled trial. *Breast Cancer Res* [Internet]. 1º de dezembro de 2023 [citado 12 de novembro de 2023];25(1). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37101228/>
103. Cha NH, Park YK, Sok SR. Effects of Auricular Acupressure Therapy on Stress and Sleep Disturbance of Middle-Aged Women in South Korea. *Holist Nurs Pract* [Internet]. 2017 [citado 12 de novembro de 2023];31(2):102–9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28181975/>
104. Kwon OS, Kim J, Choi KH, Ryu Y, Park JE. Trends in deqi research: a text mining and network analysis. *Integr Med Res*. 1º de setembro de 2018;7(3):231–7.
105. Li MK, Li YJ, Zhang GF, Chen JQ, Zhang JP, Qi J, et al. Acupuncture for ischemic stroke: cerebellar activation may be a central mechanism following Deqi. *Neural Regen Res* [Internet]. 1º de dezembro de 2015 [citado 12 de novembro de 2023];10(12):1997–2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26889189/>
106. Zhang Q, Yu LL, Liu SQ, Huang GY, Xu SB, Wang W. Progress of fMRI Research on “Deqi” of Acupuncture and Our Considerations About Further Studies. *Zhen Ci Yan*

- Jiu [Internet]. 25 de maio de 2018 [citado 31 de julho de 2023];43(5):330–4.
Disponível em:
https://www.researchgate.net/publication/325997129_Progress_of_fMRI_Research_on_Deqi_of_Acupuncture_and_Our_Considerations_About_Further_Studies
107. Universidade Federal De Santa Catarina. Guia de auriculoterapia para insônia baseado em evidências: insônia. Florianópolis; 2020.
 108. Birch S, Lee MS, Kim TH, Alraek T. On defining acupuncture and its techniques: A commentary on the problem of sham. *Integr Med Res* [Internet]. 1º de junho de 2022 [citado 12 de novembro de 2023];11(2). Disponível em: [/pmc/articles/PMC8790499/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35444449/)
 109. Appleyard I, Lundeberg T, Robinson N. Should systematic reviews assess the risk of bias from sham–placebo acupuncture control procedures? *Eur J Integr Med* [Internet]. 2014 [citado 12 de novembro de 2023];6(2):234–43. Disponível em:
https://www.academia.edu/29764369/Should_systematic_reviews_assess_the_risk_of_bias_from_sham_placebo_acupuncture_control_procedures_2014_pdf
 110. Vickers AJ, Vertosick EA, Lewith G, MacPherson H, Foster NE, Sherman KJ, et al. Acupuncture for Chronic Pain: Update of an Individual Patient Data Meta-Analysis. *J Pain* [Internet]. 1º de maio de 2018 [citado 12 de novembro de 2023];19(5):455–74. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29198932/>
 111. MacPherson H, Vertosick E, Lewith G, Linde K, Sherman KJ, Witt CM, et al. Influence of control group on effect size in trials of acupuncture for chronic pain: a secondary analysis of an individual patient data meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 4 de abril de 2014 [citado 12 de novembro de 2023];9(4). Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24705624/>
 112. Demetriou C, Hu L, Smith TO, Hing CB. Hawthorne effect on surgical studies. *ANZ J Surg* [Internet]. 1º de dezembro de 2019 [citado 12 de novembro de 2023];89(12):1567–76. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31621178/>
 113. Kurebayashi LFS, Gnatta JR, Borges TP, Belisse G, Coca S, Minami A, et al. Aplicabilidade da auriculoterapia com agulhas ou sementes para diminuição de estresse em profissionais de enfermagem. *Revista da Escola de Enfermagem da USP* [Internet]. fevereiro de 2012 [citado 12 de novembro de 2023];46(1):89–95. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/reeusp/a/Z7ydXL7MBccSGyPSWFKQppM/?lang=pt>
 114. Tan JY, Molassiotis A, Wang T, Suen LKP. Adverse Events of Auricular Therapy: A Systematic Review. *Evid Based Complement Alternat Med* [Internet]. 2014 [citado 12 de novembro de 2023];2014. Disponível em: [/pmc/articles/PMC4241563/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25444449/)
 115. Spence DW, Kayumov L, Chen A, Lowe A, Jain U, Katzman MA, et al. Acupuncture increases nocturnal melatonin secretion and reduces insomnia and anxiety: a preliminary report. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* [Internet]. 2004 [citado 12 de

- novembro de 2023];16(1):19–28. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14990755/>
116. Jimenez RN, Carvalho RA, Silvério-Lopes S, Carneiro-Suliano L. Análise do efeito imediato da auriculoterapia no sistema nervoso autônomo. *Revista Brasileira de Terapias e Saúde* [Internet]. 30 de dezembro de 2014 [citado 12 de novembro de 2023];5(1):15–20. Disponível em: <https://revistadeterapiasesaude.org/vol-5-num-1-2-sem-2014/analise-do-efeito-imediato-da-auriculoterapia-no-sistema-nervoso-autonomo/>
 117. Peng W, Hong X, Huangfu Y, Sun Z, Shen W, Feng F, et al. The cerebral mechanism of acupuncture for chronic insomnia with gastrointestinal disorder: protocol for a randomized controlled trial. *Trials* [Internet]. 1º de dezembro de 2021 [citado 12 de novembro de 2023];22(1):1–11. Disponível em:
<https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-021-05332-3>
 118. Rong PJ, Zhao JJ, Li YQ, Litscher D, Li S yuan, Gaischek I, et al. Auricular acupuncture and biomedical research--A promising Sino-Austrian research cooperation. *Chin J Integr Med* [Internet]. 1º de dezembro de 2015 [citado 12 de novembro de 2023];21(12):887–94. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26631173/>
 119. Fernández-Hernando D, Fernández-de-las-Peñas C, Pareja-Grande JA, García-Esteso FJ, Mesa-Jiménez JA. Management of auricular transcutaneous neuromodulation and electro-acupuncture of the vagus nerve for chronic migraine: a systematic review. *Front Neurosci*. 15 de junho de 2023;17:1151892.
 120. Wang XR, Song DD, Tao TQ, He T, Wu XD, Li XM, et al. Qi-Regulating and Blood Circulation-Promoting Therapy Improves Health Status of Stable Angina Pectoris Patients with Depressive Symptoms. *Evid Based Complement Alternat Med* [Internet]. 2021 [citado 30 de julho de 2023];2021. Disponível em: </pmc/articles/PMC8460386/>
 121. Zhang J, Wu X, Nie D, Zhuo Y, Li J, Hu Q, et al. Magnetic Resonance Imaging Studies on Acupuncture Therapy in Depression: A Systematic Review. *Front Psychiatry* [Internet]. 20 de agosto de 2021 [citado 31 de julho de 2023];12:670739. Disponível em: </pmc/articles/PMC8417590/>
 122. Mischoulon D, Brill CD, Ameral VE, Fava M, Yeung AS. A pilot study of acupuncture monotherapy in patients with major depressive disorder. *J Affect Disord* [Internet]. 10 de dezembro de 2012 [citado 30 de julho de 2023];141(2–3):469–73. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22521855/>
 123. Zhao H, Li D, Yang Y, Liu Y, Li J, Mao J. Auricular Plaster Therapy for Comorbid Insomnia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Evid Based Complement Alternat Med* [Internet]. 2019 [citado 12 de novembro de 2023];2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30766613/>

124. Claudia dos Santos Ferreira S, Therezinha Luz M. Shen: categoria estruturante da racionalidade médica chinesa. *Hist Cienc Saude Manguinhos* [Internet]. julho de 2007 [citado 12 de novembro de 2023];14(3):863–75. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/hcsm/a/GKPhcM4g9hwMPWHqYDgKDXd/>