

## Laserpuntura: um Estudo dos Efeitos Antinociceptivos

Vanessa Erthal\* e Cristiane Hatsuko Baggio

**Resumo:** Laserpuntura é definida como a estimulação de pontos de acupuntura tradicionais através de estímulos luminosos de baixa intensidade, não-térmicos. O laser mais utilizado na acupuntura usa fonte de arsenieto de gálio de alumínio (AsGaAl), 780 a 870 nm, 20 a 100 mW, com saída contínua ou pulsada, e com pico de penetração ao redor de 2-3 cm. O presente estudo avaliou o possível efeito antinociceptivo da acupuntura comparado com a radiação laser. O ponto avaliado foi E36 (*Zusanli*), sendo que o laser utilizado foi de AsGaAl, 830 nm/30 mW por 6 s. Os resultados sugerem que a acupuntura, bem como o laser de baixa intensidade, possuem atividade antinociceptiva em modelos animais. Não há potencialização dos efeitos quando utilizados juntas estas duas formas de estímulo. Recomenda-se pesquisas na área que auxiliem a prática clínica, uma vez que ainda há divergências quanto a parâmetros físicos a seguir.

**Palavras-chave:** Acupuntura, Radiação laser de baixa intensidade, Laserpuntura, Nocicepção.

**Abstract:** *Laserpuncture is defined as the stimulation of traditional acupuncture points by low intensity, non-thermal light. The laser most used in acupuncture has a gallium aluminum arsenide (GaAlAs) source, 780-870 nm, 20 to 100 mW, with pulsed or continuous output, and a peak penetration around 2-3 cm. This study evaluated the possible analgesic effect of acupuncture compared to laser radiation. The point evaluated was E36 (Zusanli), and the laser used was AsGaAl, 830 nm/30 mW for 6 sec. Results suggest that acupuncture and low level laser have antinociceptive activity in animal models. There is no advantage the joint use of both forms of stimulation. More research is recommended for assisting clinical practice, because there still have some disagreement about the physical parameters to follow.*

**Keywords:** *Acupuncture, Low-intensity laser radiation, Laserpuncture, Nociception.*

### Conteúdo

1	Considerações Iniciais.....	162
2	Estudo Analgésico com Laserpuntura .....	162
	2.1 Introdução.....	162
	2.2 Materiais e métodos.....	163
3	Resultados .....	164
4	Discussão .....	164
5	Conclusão .....	167

\*E-mail: [vaneerthal@hotmail.com](mailto:vaneerthal@hotmail.com)

## 1. Considerações Iniciais

Nos dias atuais os lasers são amplamente usados em terapia e diagnósticos, sendo adotados em muitos procedimentos na área de saúde. Seu uso estende-se desde as áreas como a cirúrgica, oncológica, fisioterapêutica, odontológica, dermatológica e bioestimulação. A natureza não invasiva da estimulação a laser tornaram este recurso terapêutico uma alternativa excelente para a acupuntura nos últimos 25 anos (Valchinov & Pallikarakis, 2005). O laser mais utilizado na acupuntura é o que usa fonte radioativa de arsenieto de gálio de alumínio (AsGaAl), sendo que este emite comprimentos de onda que variam entre 780 a 870 nm, potências entre 20 a 100 mW podendo fornecer uma saída contínua ou pulsada, atingindo seu pico de penetração ao redor de 2–3 cm (Wittaker, 2004). Valchinov & Pallikarakis (2005) em sua revisão bibliográfica descreveram que os pontos de acupuntura estão localizados em pequenas regiões da pele, os quais possuem propriedades elétricas, anatômicas e fisiológicas próprias. Estas regiões são altamente sensíveis a estímulos de origem elétrica, mecânica e térmica ou eletromagnética e são encontrados na epiderme em uma profundidade máxima de 2 cm.

Laserpuntura é definida como a estimulação luminosa de pontos de acupuntura tradicionais através de estímulos com baixa intensidade, não-térmico. A irradiação com laser e sua aplicação na clínica é muito cobiçada. A comunidade científica, no entanto, observa a falta de dados definitivos sobre a sua eficácia e mecanismos de ação. Os parâmetros de tratamento tais como comprimento de onda, irradiância e densidade de energia são raramente ou incompletamente descritos em muitas publicações. Observa-se que medidas objetivas como aquelas estabelecidos em modelos experimentais receberam pouca consideração da técnica do estímulo de laser nos pontos e técnicas de acupuntura, sendo que sua eficácia ainda é controversa.

Gottschling et al. (2008) relatam que em experimentos com crianças portadoras de cefaléias severas, foi utilizado o laser em pontos de acupuntura, com um comprimento de onda de 830 nm e uma potência de 30 mW, obtendo um resultados significativos ( $p < 0,0001$ ) quando comparado ao placebo. Demonstrou-se através deste experimento que o efeito fisiológico do laser além da inibição da bomba Na-K-ATPase, exerce uma influência no potencial de ação das células podendo induzir um bloqueio reversível no transporte mitocondrial, resultando na diminuição de neurotransmissão nas fibras A- $\delta$  e C responsáveis pela condução da dor.

Os comprimentos de onda na faixa entre 810 nm e 840 nm apresentam maior profundidade de penetração, enquanto os lasers arsenieto de gálio (AsGa) e AsGaAl alcançam a profundidade média de 2 a 5 cm, fazendo com que os cromóforos superficiais, que são biomoléculas capazes de serem excitadas por fótons incidentes, transformem a energia em efeitos bioquímicos, bioelétricos e bioenergéticos (Baxter, 1994; Karu, 1998).

Novoselova et al. (2006) em experimento com camundongos utilizaram o equipamento de laser de fonte hélio neônio (HeNe), com a potência de 0,2 mW/cm<sup>2</sup> e o comprimento de onda de 632,8 nm, durante 30 dias, para efeito de imunoterapia observando a produção do óxido nítrico (NO) e citocinas. Este estudo demonstrou que a exposição constante do laser diminuiu a produção de NO nos macrófagos.

Os efeitos da radiação laser sobre os tecidos variam conforme a absorção da sua energia e a transformação desta em determinados processos biológicos. Tanto o comprimento de onda da radiação como as características ópticas do tecido considerado, formam parte dos fenômenos que originam a absorção (Cabrera et al., 2002).

A aplicabilidade do laser de arsenieto de gálio (infravermelho) de baixa potência, em modelos animais, produz nas células imunes um aumento na produção de citocinas, óxido nítrico, proteínas de proteção e oxigênio. Estes efeitos dependem de sua energia, da área de espectro à qual ele pertence, seu regime de funcionamento e suas qualidades de coerência (Ebnesahidi et al., 2005).

## 2. Estudo Analgésico com Laserpuntura

### 2.1 Introdução

O corpo humano possui inúmeros mecanismos de controle da homeostasia, entre eles a dor que exerce uma função importante, pois seu papel fisiológico é alertar sobre possíveis ameaças ao bem estar e a integridade do organismo, e reter a atenção até que a causa de sua ativação tenha sido identificada e afastada (Chapman & Gravrin, 1999). A Associação Internacional do Estudo da Dor define dor como:

“uma experiência emocional e sensorial desagradável, com danos reais ou potenciais ao tecido”.

Desta forma, as sensações possuem vias neuroanatômicas, com receptores específicos que permitem a detecção e medida de um estímulo. O componente sensorial da dor é denominado nocicepção, que pode ser definida como a resposta fisiológica a uma lesão tecidual (Milan, 1999). A qualidade da dor e o início das respostas protetoras são determinados por variados fatores ativados pela medula espinhal e por estruturas cerebrais superiores envolvidas na integração e modificação dos sinais nociceptivos (Russo & Brose, 1998). O alívio da dor constitui um dos objetivos da área de saúde, razão pela qual é preciso compreender sua dimensão para realização de quaisquer tratamentos (Stux & Hammerschlag, 2005).

A acupuntura é um procedimento que consiste na inserção de agulhas em regiões específicas do corpo, tendo entre seus benefícios a analgesia. Este efeito analgésico é obtido através do sistema de modulação ascendente e descendente da dor e vem se mostrando eficiente no tratamento de doenças (Salazar & Reyes, 2004). Nesta técnica, ocorre a estimulação de determinados pontos da pele por meio das agulhas, atingindo uma frequência de 2 a 3 Hz, ativando fibras nervosas, que conduzem os estímulos, provocando uma sequência de reações fisiológicas (Salazar & Reyes, 2004). Estas reações liberam substâncias analgésicas (opioides endógenos), que atuam no cérebro e também reforçam o controle da dor (Melzak, 1975). Os opioides  $\beta$ -endorfina, encefalina e a dinorfina são responsáveis por proporcionar um relaxamento mais efetivo, podendo levar a sonolência e alívio de tensões proporcionadas pelo estresse (Salazar & Reyes, 2004). Os locais de introdução das agulhas foram empiricamente determinados e denominados de acupontos: regiões da pele que possuem uma concentração de terminações nervosas sensoriais e propriedades elétricas diversas, como: condutância elevada e menor resistência (Scognamillo-Szabó & Bechara, 2001).

Há outras formas de estimulação dos pontos de acupuntura além de agulhas, podendo-se aplicar estimulação elétrica, dígito-pressão e radiação laser de baixa potência (Scognamillo-Szabó & Bechara, 2001). O laser, também conhecido como bioestimulação não invasiva, é uma alternativa atraente utilizada nos últimos 25 anos, pois consiste em um tratamento rápido e com baixo risco de infecção, e considerada ideal para pacientes com fobia de agulhas. Cabrera et al. (2002) afirmam que o laser de baixa potência usado nos acupontos proporciona uma energia luminosa, capaz de produzir indução fotobiológica, produzindo efeitos bioquímicos e bioelétricos nas células, proporcionando uma terapia anti-inflamatória, antiálgica e regeneradora celular.

Todo o mecanismo pelo qual a terapia de laserpuntura alivia a dor ainda é desconhecido. Os efeitos biológicos são secundários aos efeitos diretos da radiação fotônica, os quais não são resultados térmicos. Sabe-se, através de publicações científicas, que na dor neuropática a terapia laser produz um efeito analgésico através da liberação de neurotransmissores locais como a serotonina, promovendo a liberação de endorfinas, aumento da produção de ATP mitocondrial ou através de efeitos anti-inflamatórios (Hagiwara et al., 2007).

Desta maneira, vislumbrou-se como objetivo de pesquisa um estudo experimental em ratos que viesse a comparar a ação antinociceptiva da acupuntura e da radiação laser de baixa potência no acuponto E36 (Zusanli).

## 2.2 Materiais e métodos

Trata-se de uma pesquisa experimental provocada, randomizada, do tipo simples cego, aprovada pelo Comitê de Ética em pesquisa no uso de animais da CEUA/PUCPR nº 198. Foram utilizados ratos machos da linhagem Wistar, pesando entre 250–350 g, procedentes do biotério da Universidade Federal de Santa Catarina, com idade variando entre 6 a 7 semanas. Os animais permaneceram climatizados, sob ciclo claro e escuro (12h/12h, claro às 7:00 h), com temperatura controlada ( $22 \pm 2^\circ\text{C}$ ) e livre acesso à água e comida. Os ratos foram homoganeamente distribuídos entre 6 grupos:

- A) Controle, correspondendo ao grupo que não recebeu o tratamento com agulhas ou laser;
- B) *Sham*, o qual recebeu estímulo de laser fora do ponto de acupuntura;
- C) Laser *off*, que recebeu o estímulo no acuponto com o aparelho desligado;
- D) Tratamento com agulhas de acupuntura;
- E) Tratamento com laser de baixa potência, sendo que nestes três últimos grupos estimulou-se o acuponto E36 (Zusanli), localizado 5 mm lateral e distalmente do tubérculo anterior da tíbia.

No grupo D, foram utilizadas agulhas de acupuntura 0,25 mm (diâmetro)  $\times$  0,7 mm (comprimento) inseridas no ponto E36 bilateralmente, no tempo de 15 min. No grupo E, os animais foram tratados com laser de baixa potência AsGaAl no ponto E36 bilateralmente, nas seguintes

especificações: comprimento de onda 830 nm (contínuo) e dosagem de 3 J/cm<sup>2</sup>, na potência de 30 mW e no tempo de 6 s sobre o ponto.

A avaliação antinociceptiva foi realizada pelo modelo de nocicepção induzida pelo ácido acético, descrito como um modelo típico de nocicepção inflamatória visceral e que permite avaliar a atividade antinociceptiva de substâncias que atuam tanto em nível central quanto periférico. A resposta nociceptiva é induzida pela injeção intraperitoneal (i.p.) na quantidade de 10 ml/kg de ácido acético (0,6%) por animal. Após a injeção os mesmos foram colocados em caixas de acrílico para a observação individual e o número de contorções abdominais foram quantificadas cumulativamente por outro pesquisador, durante o período de 60 min (Santos et al., 1999). As contorções abdominais consistem na contração da musculatura abdominal juntamente com a extensão de uma das patas posteriores. A atividade antinociceptiva foi determinada pela inibição do número das contorções abdominais observadas nos animais tratados sistemicamente com acupuntura e com laser.

Outro modelo utilizado foi o de indução por formalina, que permite avaliar dois tipos de nocicepção: a de origem neurogênica (estimulação direta das fibras nociceptivas) e a de origem inflamatória (caracterizada pela liberação de mediadores inflamatórios). Os animais receberam um volume de 50 µL de solução de formalina 2,5% diluída em salina. A mesma foi injetada intraplantarmente (i.pl.) na superfície ventral da pata direita do animal. Após a injeção de formalina, foi medido individualmente o tempo em que os animais permaneceram lambendo ou mordendo a pata. Atende-se a correspondência segundo Tjølsen & Hole (1997) de: 0–9 min para a fase I (neurogênica), de 10–40 min para a fase II (inflamatória), e de 41–60 min para a fase II B (inflamatória).

Os resultados são apresentados como média e erro padrão da média (EPM), sendo as médias geométricas acompanhadas de seus respectivos limites de confiança em nível de 95%.

As análises estatísticas entre os grupos experimentais foram realizadas por meio de análise de variância (ANOVA) seguida pelo teste de Newman Keuls. Valores de  $p < 0,05$  foram considerados como indicativos de significância.

### 3. Resultados

A Figura 1 ilustra os resultados do efeito antinociceptivo da acupuntura no ponto E36 (*Zusanli*) com duração do estímulo mecânico de 15 min e o estímulo fotônico de 6 s na nocicepção induzida por ácido acético 0,6% (10ml/Kg, i.p.) em ratos. Cada grupo representa a média de 8 a 10 animais e as linhas verticais indicam o EPM. O símbolo \*\*\* indica o nível de significância  $p < 0,001$  na comparação ao grupo controle (pelo teste de Newman Keuls).

Os resultados apresentados na Figura 1 mostram que o estímulo mecânico e a foto-estimulação no ponto E36 (*Zusanli*) produziram inibição significativa na redução do número das contorções abdominais induzidas pelo ácido acético em ratos de: estímulo mecânico no ponto de acupuntura E36 de: 58±12%, estímulo laser 38±12%, e 43±7% quando ambos foram utilizados.

Na Figura 2 é demonstrado o efeito antinociceptivo da acupuntura no ponto E36 (*Zusanli*) com 15 min de retenção de agulha e 6 s de fotoestimulação em relação à primeira fase (I), da nocicepção induzida pela formalina (2,5%) em ratos avaliada no tempo de 0–9 min. Os símbolos “+” indicam que foram administrados os respectivos tratamentos nos animais e os símbolos “-” que não foram tratados.

Os resultados apresentados na Figura 2 indicam que o estímulo mecânico e a fotoestimulação no ponto de acupuntura E36 inibiram, de maneira significativa, a fase neurogênica da nocicepção induzida pela formalina, verificada pela redução no tempo, do número de lambidas nas patas e na cauda do rato. As inibições causadas pela dose de 50 µL i.pl. foram de 57±10% com estímulo mecânico, 64±21% com laser e 62±5% na aplicação de ambos.

A Figura 3 demonstra o efeito antinociceptivo da acupuntura no ponto E36 (*Zusanli*) com 15 min de retenção de agulha e 6 s de fotoestimulação em relação à primeira fase (IIA) da nocicepção induzida pela formalina (2,5%) em ratos avaliada no tempo de 10–40 min. A Figura 4 demonstra os mesmos resultados antinociceptivos, porém avaliados na fase IIB com o tempo de 41–60 min.

A Figuras 3 e 4 mostram a inibição significativa da fase inflamatória (IIA e IIB) da nocicepção induzida pela formalina a 2,5%. As variações das inibições causadas pela dose de 50 µL i.pl. fase IIA foram de 55±5% com estímulo mecânico, 43±5% na radiação laser e 48±5% na utilização de ambos. E na fase IIB 97±1%, 98±1% e 87±3%, respectivamente.

### 4. Discussão

A acupuntura, embora sendo uma técnica milenar no oriente, ainda é relativamente recente como objeto de estudo visando comprovação científica de sua eficácia, no que tange aos mecanismos de ação

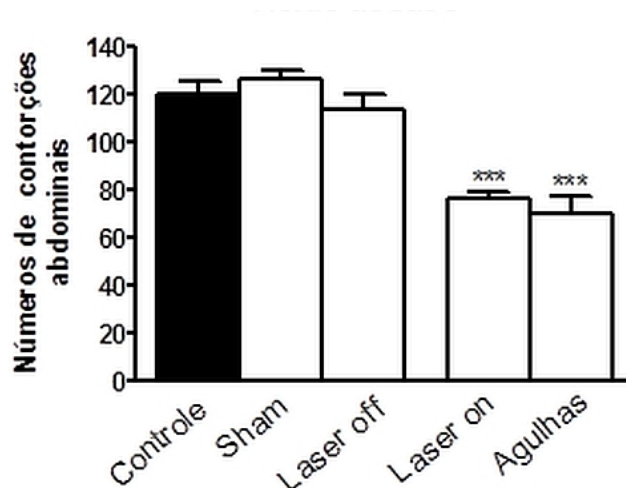


Figura 1. Relação dos efeitos antinociceptivos induzidos por ácido acético nas terapias avaliadas.

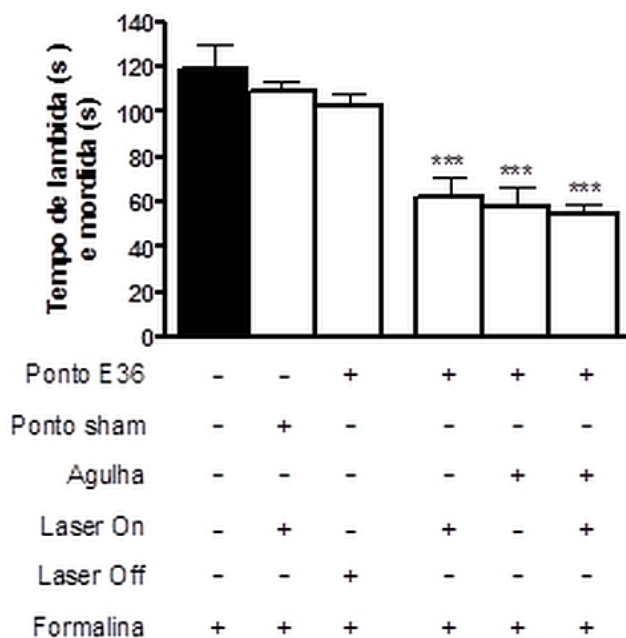


Figura 2. Relação dos efeitos antinociceptivos na fase I, induzidos por formalina 2,5% nas terapias avaliadas. As barras representam a média de 8 a 10 animais e as linhas verticais indicam o EPM.

como também a diferença entre os diversos acupontos existentes. Outro fator igualmente recente é a avaliação de algumas técnicas utilizadas, pois significativos são os trabalhos verificando o uso da eletroacupuntura, enquanto inexpressivo é o volume dos estudos que aplicam o estímulo da agulha e também a fotoestimulação. A escolha do acuponto E36 (*Zusanli*) para essa pesquisa foi feita por sua ampla utilização na prática clínica em casos de dores.

Os resultados no presente estudo mostraram que a estimulação deste acuponto foi capaz de reduzir de forma significativa as contorções abdominais induzidas pelo ácido acético, sendo que este efeito inicia-se a partir de 15 min para estímulos com agulha sistêmica e 6 s para estímulos com laser. Morioka et al. (2002) não encontrou indícios de analgesia com o uso deste ponto E36, em humanos com eletroacupuntura. Já Li et al. (2005) utilizaram a eletroacupuntura nos pontos B60 (*Kunlun*) e E36 (*Zusanli*) em camundongos e obteve efeito antinociceptivo. O modelo das contorções abdominais induzidas pelo ácido acético, que é descrito como um modelo típico de nocicepção inflamatória visceral, é amplamente utilizado como ferramenta para detecção e avaliação de agentes com propriedades analgésicas e antiinflamatórias. Entretanto, segundo Reichert et al. (2001), este modelo apresenta uma boa sensibilidade, embora pouca especificidade, uma vez que a nocicepção

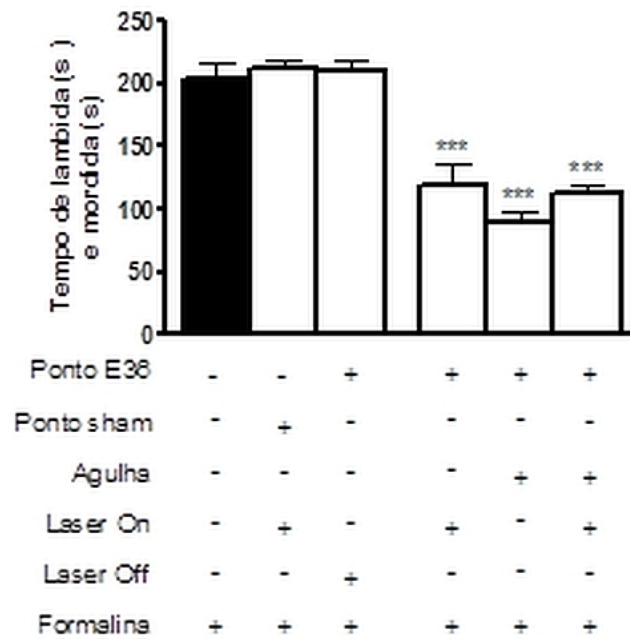


Figura 3. Relação dos efeitos antinociceptivos na fase IIA, induzidos por formalina 2,5% nas terapias avaliadas.

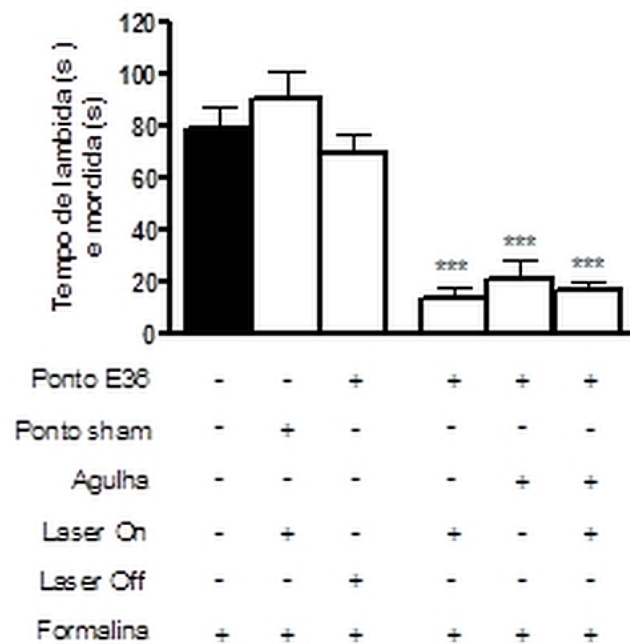


Figura 4. Relação dos efeitos antinociceptivos na fase IIB, induzidos por formalina 2,5% nas terapias avaliadas.

induzida pelo ácido acético pode ser prevenida por agentes antiinflamatórios, analgésicos, relaxantes musculares e sedativos.

As publicações de estudos utilizando a laserpuntura têm indicado reduzidíssima eficácia, principalmente devido à dificuldade com os seus parâmetros, como: comprimento de onda, irradiação, tempo, propriedades e espessura de pele.

Existe uma controvérsia entre os artigos e um número reduzido dos mesmos quando comparado à eletroacupuntura. Como exemplos, encontram-se [Lundeberg et al. \(1987\)](#), que concluíram em seus experimentos com laser Hélio-Neônio (632,8nm) que o resultado para o alívio da dor possui efeitos placebo. Entretanto, [Okada & Kawakita \(2009\)](#) nos seus experimentos com animais, os quais utilizaram diferentes técnicas de acupuntura, obtiveram resultados demonstrando uma participação do sistema nervoso central, especificamente no núcleo centro mediano do tálamo, o efeito da analgesia



por acupuntura, concluindo que sua ação não é placebo. O presente estudo mostrou resultados antinociceptivos significativos nos modelos de nocicepção do ácido acético e formalina utilizando o laser de AsGaAl, em um comprimento de onda de 830 nm, potência 30 mW, no tempo de 6 s. Estes resultados antinociceptivos foram de igual intensidade e proporção que o estímulo utilizando agulhas sistêmicas. Portanto, os resultados corroboram com os estudos de [Gottschling et al. \(2008\)](#) realizado em crianças com cefaléias crônicas, onde demonstraram uma diminuição significativa nas dores quando comparado ao placebo, sendo que as especificações de dosagem foram similares a este estudo (30 mW e 830 nm).

Neste presente estudo, também foi analisado se a fotoestimulação em uma região específica (acuponto E36), comparada a outra qualquer do corpo do animal (*sham*) que não fosse acuponto produziria ou não efeito antinociceptivo. Observou-se que a estimulação do ponto *sham* não causou nenhuma alteração da resposta sensorial nos animais quando comparado ao controle. Da mesma maneira, apenas com o estímulo do toque da caneta laser com o equipamento desligado no acuponto não ocorreu resposta antinociceptiva.

## 5. Conclusão

Em síntese, o presente estudo demonstrou que a estimulação mecânica e a radiação laser de baixa potência no acuponto E36 (*Zusanli*) apresentam atividades antinociceptiva em modelos de nocicepção induzida pelo ácido acético e formalina. Concluiu-se também que os mesmos estímulos, fotônico e mecânico, quando utilizados juntos não potencializam o resultado antinociceptivo. Comparando as técnicas, observou-se que ambas são eficazes, porém o tempo da técnica laser (6 s) é bem menor quando comparado com a estimulação mecânica por meio de agulha (15 min).

Os dados apresentados neste estudo mostram que realmente o ponto E36 (*Zusanli*) tem ação antinociceptiva em modelos de nocicepção aguda.

## Agradecimentos

Agradecemos ao professor Dr. Percy Nohama pelas orientações que deflagaram este trabalho.

## Referências

- Baxter, D.G., *Therapeutic lasers. Theory and practice*. 1a edição. London, UK: Churchill Livingstone, 1994.
- Cabrera, E.B.A.; Perón, J.M.R. & Alfonso, L.E.A., Laseracupuntura con helio-neón en el tratamiento de pacientes traumatizados. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 31(1):5–12, 2002.
- Chapman, C.R. & Gravrin, J., Suffering: the contributions of persistent pain. *Lancet*, 353(9171):2233–2237, 1999.
- Ebneshahidi, N.S.; M., H.; Moghaddami, A. & Eghtesadi-Araghi, P., The effects of laser acupuncture on chronic tension headache – a randomised controlled trial. *Acupuncture in Medicine*, 23(1):13–18, 2005.
- Gottschling, S.; Meyer, S.; Gribova, I.; Distler, L.; Berrang, J.; Gortner, L.; Graf, N. & Shamdeen, M.G., Laser acupuncture in children with headache: a double-blind, randomized, bicenter, placebo-controlled trial. *Pain*, 137(2):405–412, 2008.
- Hagiwara, S.; Iwasaka, H.; Okuda, K. & Noguchi, T., GaAlAs (830 nm) low-level laser enhances peripheral endogenous opioid analgesia in rats. *Lasers Surgery Medicine*, 39(10):797–802, 2007.
- Karu, T., *The Science of Low Power Laser Therapy*. Amsterdam, The Netherlands: Gordon & Breach, 1998.
- Li, W.M.; Cui, K.M.; Li, N.; Gu, Q.B.; Schwarz, W.; Ding, G.H. & Wu, G.C., Analgesic effect of electroacupuncture on complete Freund's adjuvant-induced inflammatory pain in mice: a model of antipain treatment by acupuncture in mice. *Japanese Journal of Physiology*, 55(6):339–344, 2005.
- Lundeberg, T.; Hode, L. & Zhou, J., A comparative study of the pain-relieving effect of laser treatment and acupuncture. *Acta Physiologica Scandinavica*, 131(1):161–162, 1987.
- Melzak, R., The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain*, 1(3):277–199, 1975.
- Milan, M.J., The induction of pain: an integrative review. *Progress in Neurobiology*, 57(1):1–164, 1999.
- Morioka, N.; Akça, O.; Doufas, A.G.; Chernyak, G. & Sessler, D.I., Electro-acupuncture at the zusanli, yanglingquan, and kunlun points does not reduce anesthetic requirement. *Anesthesia and Analgesia*, 95(1):98–102, 2002.
- Novoselova, E.G.; Glushkova, O.V.; Cherenkov, D.A.; Chudnovsky, V.M. & Fesenko, E.E., Effects of low-power laser radiation on mice immunity. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, 22(1):33–38, 2006.
- Okada, K. & Kawakita, K., Analgesic action of acupuncture and moxibustion: a review of unique approaches in Japan. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 6(1):11–17, 2009.
- Reichert, J.A.; Daughters, R.S.; Rivard, R. & Simone, D.A., Peripheral and preemptive opioid antinociception in a mouse visceral pain model. *Pain*, 89(2-3):221–227, 2001.
- Russo, C.M. & Brose, W.G., Chronic pain. *Annual Review of Medicine*, 49:123–133, 1998.

- Salazar, J.A.C. & Reyes, R.R., Analgesia por acupuntura. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 33(1):1-6, 2004.
- Santos, A.R.; Miguel, O.G.; Yunes, R.A. & Calixto, J.B., Antinociceptive properties of the new alkaloid, cis-8, 10-di-N-propyllobelidiol hydrochloride dihydrate isolated from *Siphocampylus verticillatus*: evidence for the mechanism of action. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 289(1):417-426, 1999.
- Scognamillo-Szabó, M.V.R. & Bechara, G.H., Acupuntura: bases científicas e aplicações. *Ciência Rural*, 31(6):1091-1099, 2001.
- Stux, G. & Hammerschlag, R., *Acupuntura Clínica*. 1a edição. São Paulo, SP: Manole, 2005.
- Tjølsen, A. & Hole, K., Animal models of analgesia. In: Dickenson, A. & Besson, J. (Eds.), *The Pharmacology of Pain*. Berlin, Germany: Springer-Verlag, v. 130 de *Handbook of Experimental Pharmacology*, p. 1-20, 1997.
- Valchinov, E.S. & Pallikarakis, N.E., Design and testing of low intensity laser biostimulator. *BioMedical Engineering on OnLine*, 4(5):1-10, 2005.
- Wittaker, P., Laser acupuncture: past, present, and future. *Lasers in Medical Science*, 19(2):69-80, 2004.