

Acupuntura na Doença de Parkinson: revisão de estudos experimentais e clínicos

Acupuncture in Parkinson Disease: experimental and clinical trials review

Fernando Cesar Iwamoto Marcucci¹

RESUMO

Introdução. A Doença de Parkinson (DP) é uma das doenças neurodegenerativas mais comuns na população adulta. Os tratamentos baseados na medicina ocidental, apesar de progredirem muito nos últimos anos, não são capazes de impedir seu avanço e seus sintomas. Recentemente houve um maior interesse pela Medicina Tradicional Chinesa (MTC) no meio científico e na população em geral, e especula-se que ela possa ter propriedades terapêuticas nas doenças neurodegenerativas. **Objetivo.** descrever resultados clínicos e experimentais de estudos que analisaram os efeitos da acupuntura na DP. **Método.** revisão literária narrativa. **Discussão.** Estudos experimentais indicam efeitos benéficos da acupuntura na DP, como neuroproteção, estímulo neurotrófico, proteção imunológica e modulação da função de neurotransmissores. Estudos clínicos indicam potenciais benefícios da acupuntura principalmente na motricidade, no sono, na qualidade de vida e nos efeitos colaterais dos medicamentos. **Conclusão.** apesar de faltar dados conclusivos sobre a efetividade da acupuntura na DP, e principalmente sobre os mecanismos fisiológicos subjacentes aos seus efeitos terapêuticos, sua utilização pode ser considerada na complementação do tratamento ocidental.

Unitermos: Terapia por Acupuntura. Doença de Parkinson. Doenças Neurodegenerativas.

Citação: Marcucci FCI. Acupuntura na Doença de Parkinson: revisão de estudos experimentais e clínicos.

SUMMARY

Introduction. Parkinson's Disease (PD) is one of the most common neurodegenerative diseases. Although clinical treatments based in western medicine have advanced in the last years, they are not capable to avoid the disease progression and its symptoms. Recently, the interest in Traditional Chinese Medicine (TCM) has increased in scientific field and in general population, and it is cogitated that TCM has therapeutic properties in neurodegenerative diseases. **Objective.** To describe the main results of clinical and experimental trial which have analyzed the effects of acupuncture in PD. **Method.** Narrative literature review. **Discussion.** Experimental trials have indicated benefic effects of acupuncture in PD, like neuroprotection, neurotrophic stimulation, immunologic protection and neurotransmitters function modulation. Clinical trials have indicated potential benefits in motricity, sleep, quality of life and medication side effects. **Conclusions.** There is a lack of conclusive data about the acupuncture effectivity in PD, mainly about its physiologic mechanism under therapeutic effects. The use of acupuncture in PD can be considered as a complement in western treatment.

Keywords: Acupuncture Therapy. Parkinson Disease. Neurodegenerative Diseases.

Citation: Marcucci FCI Acupuncture in Parkinson Disease: experimental and clinical trials review.

Endereço para correspondência:

Fernando Cesar Iwamoto Marcucci
Rua Javari, 116
Londrina-PR, CEP 86025-500
E-mail: fcim@msn.com

Trabalho realizado na Universidade Estadual de Londrina.

1. Especialista em Acupuntura, Mestrando em Ciências da Saúde pela Universidade Estadual de Londrina.

Recebido em: 23/07/06
Revisão: 24/07/03 a 22/10/06
Aceito em: 23/10/06
Conflito de interesses: não

INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é a segunda desordem neurodegenerativa mais comum na população adulta, atrás somente da Doença de Alzheimer, e afeta de 1 a 2% da população acima de 65 anos^{1,2}. Sua patogenia provém da degeneração progressiva de neurônios dopaminérgicos, principalmente da Substância Nigra (SN), caracterizada clinicamente por diversos sintomas e sinais motores como tremor em repouso, diminuição de reflexos posturais, bradicinesia (lentidão de movimentos) e rigidez muscular^{3,4}.

Apesar dos avanços no conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos da doença, o tratamento clínico ainda é limitado. Ainda não é possível impedir a evolução da doença, e os tratamentos medicamentosos são passíveis de efeitos colaterais que afetam a qualidade de vida dos pacientes, principalmente nas fases mais avançadas da doença.

Nas últimas décadas houve um aumento no interesse pela Medicina Tradicional Chinesa (MTC) tanto nos meios científicos quanto na população em geral. Isto se deve, em parte, aos resultados de estudos sobre resultados clínicos dessa abordagem para diversas doenças, mas também devido às impossibilidades, e mesmo descontentamentos para com a medicina ocidental, caracterizada por um atendimento pouco individualizado e altamente fragmentado em diversas especialidades. Apesar das dificuldades de provar o seu valor terapêutico com suficiente rigor científico, o crescimento da demanda e da oferta de terapias alternativas (inclusive pelos serviços públicos) implica uma certa legitimação científica dessas práticas⁵.

Nos Estados Unidos, cerca de 40% (n=201) dos pacientes com DP utilizam algum tipo de terapia alternativa, e 10% destes utilizaram a acupuntura e 58% não consultaram o médico responsável para iniciar o uso destas terapias⁶. Em Singapura, 61% de pacientes com DP (n=159) utilizavam algum tipo de terapia complementar, sendo que 49% destes utilizavam acupuntura e somente 16% informaram ao médico responsável o uso de outra terapia⁷.

Assim, como há poucas fontes literárias na língua portuguesa que concentram os dados relativos à DP, principalmente sob a ótica da MTC, objetivou-se com este estudo revisar os resultados de pesquisas experimentais e clínicas.

MÉTODO

Realizou-se uma pesquisa literária, nas línguas portuguesa, espanhola e inglesa, durante o período entre janeiro a maio de 2005. Foram considerados como idôneos os trabalhos publicados em revistas indexadas existentes nos bancos de dados: Portal PERIÓDICOS da CAPES, MEDLine, LILACS, Biblioteca Cochrane e PEDro.

Doença de Parkinson sob a perspectiva da Medicina Tradicional Chinesa

Para relacionar uma doença específica diagnosticada por meio de conceitos ocidentais com uma disfunção análoga na MTC é necessário transpor alguns significados semânticos e conceituais que influenciam no tratamento. Enquanto na medicina ocidental busca-se uma causa para os sinais e sintomas, e o tratamento consiste em atuar na causa e nos sintomas, na MTC a doença é consequência de uma desarmonia interna ao indivíduo, entre o indivíduo e a natureza e entre o indivíduo e a sociedade, e busca-se o re-equilíbrio orgânico ao ambiente⁸.

Nas sociedades ocidentais a acupuntura é tida como uma forma de medicina alternativa ou complementar. Estas terapias são definidas como intervenções que não são tradicionalmente ensinadas ou não são totalmente aceitas em locais de atenção à saúde. A acupuntura é uma terapia que envolve a estimulação de locais anatômicos específicos por agulhas metálicas, manipuladas manualmente ou eletricamente, ou outros métodos de estimulação, que incluem o moxabustão, a digitopressão, o laser ou eletrodos⁹.

RESULTADOS

Resultados clínicos da acupuntura na Doença de Parkinson

Alguns estudos investigaram se há algum potencial benefício da acupuntura na DP. Os métodos de investigação destes estudos variam bastante, bem como os resultados. Shulman et al¹⁰ realizaram um estudo não-controlado sobre os efeitos e tolerabilidade da acupuntura em 20 pacientes com DP. Os pacientes receberam entre 10 e 16 sessões durante 5 a 8 semanas. Os pontos utilizados foram: IG4 (Hegu), VB34 (Yanglingquan), E36 (Zusanli), R3 (Taixi), R7 (Fuliu), BP6 (Sanyinjiao), ID3 (Houxi), TA5 (Wai-guan), acupuntura craniana na área da coréia-tremor. Não foram observadas melhoras na deambulação, mobilidade e comportamento emocional. Em

contraste, 85% dos pacientes relataram alguma melhora subjetiva em pelo menos um dos seguintes sintomas: sono e descanso, tremor, escrita, depressão e bradicinesia. Aparentemente os pacientes que estiveram piores nas avaliações iniciais foram os que mais se beneficiaram da acupuntura. Não foram relatados efeitos colaterais.

Em outro estudo, conduzido por Seki et al¹¹, verificou-se a influência da acupuntura num teste que avalia o risco de quedas e Índice de Barthel em idosos (n=27) com várias patologias, entre elas, acidente vascular encefálico (6) e Doença de Parkinson (3). Foram utilizados os pontos E36 (Zusanli), R3 (Taixi) e B23 (Shenshu). Após uma hora da terapia foi observada uma diminuição significativa do tempo no teste de risco de quedas, diferença não vista no grupo controle. Estes pacientes foram seguidos por um ano, sendo que o grupo de tratamento recebeu acupuntura uma vez por semana e o controle somente o tratamento padrão, sendo que após este período o grupo de intervenção manteve os índices no teste de risco de quedas, enquanto no grupo controle houve uma pequena piora no tempo de teste. No Índice de Barthel foi observada uma diminuição nos escores do grupo controle, e no grupo tratado por acupuntura foi constatado um aumento no escore.

Cristian et al¹² realizaram um estudo piloto e randomizado em dois grupos, com 14 pacientes com DP. O grupo tratado recebeu cinco sessões de acupuntura nos pontos B60 (Kunlun), F3 (Taichong), E41 (Jiexi), E36 (Zusanli), VB-34 (Yanglingquan), pontos Bafeng, IG4 (Hegu), PC6 (Neiguan), VG20 (Baihui) e eleroacupuntura com 4Hz por 20 minutos entre R3 (Taixi) e R10 (Yingu). O grupo controle recebeu agulhas inseridas logo abaixo da epiderme em locais onde não se localizam pontos de acupuntura, com estimulação elétrica semelhante nos pontos próximos aos estimulados no grupo de tratamento. O pesquisador que realizou a avaliação pós-tratamento não foi informado sobre quais grupos os pacientes pertenciam. Como resultados, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes nos escores de escalas de funcionalidade e motricidade. Os dados indicaram uma melhora nas atividades de vida diária, qualidade de vida, diminuição da náusea e diminuição de problemas com o sono no grupo tratado com acupuntura. Os autores referem com limitação do estudo o limitado número de participantes e a falta de individualização do tratamento. Apesar destes autores classificarem esta pesquisa como um estudo duplo-cego, esta classificação não é justificada

já que aqueles que aplicavam a terapia por acupuntura eram terapeutas cientes da aplicação placebo. Ressalta-se que estudos com delineamento duplo-cego em acupuntura é de difícil aplicação, já que a colocação de agulhas por profissionais não treinados traz implicações éticas.

Alguns estudos observacionais têm sido reportados na literatura chinesa, sugerindo melhora na progressão da doença e influenciando na ingestão e efeitos da medicação. Zhuang et al¹³ compararam dois grupos, sendo que um recebeu medicação padrão (levodopa) e outra medicação e acupuntura diária por três meses. Os resultados demonstraram redução na quantidade de medicamentos utilizados e redução dos efeitos colaterais como insônia, boca seca, constipação, distensão abdominal e transpiração. Lee et al¹⁴, realizaram um revisão sistemática de estudos controlados sobre os efeitos anti-náusea e anti-eméticos da estimulação do ponto Pe-6 (Neiguan) no período pós-operatório. Constatou-se uma redução significativa dos riscos de náusea, vômito e da necessidade de medicação anti-emética, com mínimos efeitos colaterais decorrente da acupuntura. Apesar deste efeito anti-emético do ponto Pe-6 ser bem descrito na literatura, ainda é necessário investigar seus resultados específicos para pacientes com DP, já que o centro medular de vômito localizado na formação reticular do bulbo, não é protegido pela barreira hemato-encefálica o que o torna suscetível a atuação da levodopa, causando náuseas e vômitos. Atualmente o uso da carbidopa impede a conversão da levodopa em dopamina nesta região, diminuindo os efeitos colaterais¹⁵.

Apesar de alguns estudos demonstrarem um possível benefício terapêutico, ainda não ficou evidente o quando de resultados clínicos podem ser esperados através da acupuntura. Para obter um maior fator de evidência os estudos devem incorporar metodologias mais rígidas e utilizar-se de uma amostra mais numerosa para adquirir poder estatístico. Para viabilizar a inserção da acupuntura no tratamento de pacientes com DP, os estudos também deveriam fazer a análise do custo-benefício envolvido neste processo.

Uma das dificuldades de realizar estudos sobre os efeitos da acupuntura é a sua abordagem individualizada, o que impede comparações mais aprofundadas. Para isso, devem-se utilizar métodos de avaliação, clínica e laboratorial, padronizados para que os dados possam ser comparáveis.

Hipóteses de funcionamento da acupuntura na Doença de Parkinson

A explicação dos benefícios da acupuntura nos pacientes com DP é buscada por vários estudos experimentais mais controlados. Yansong et al¹⁶ avaliaram mudanças dos receptores de dopamina D2 em ratos com lesão estereotáxica unilateral na SN. Num grupo foram realizadas 7 sessões diárias de 30 minutos utilizando os pontos F3 (Taichong), BP6 (Sanyinjiao), E36 (Zusanli), VB34 (Yanglingquan) do lado lesionado, comparando-os com ratos lesionados sem tratamento. Analisando os dados de auto-radiografia para receptores tipo D2 e dos níveis de dopamina e seus metabólitos, verificou-se no grupo tratado a elevação da sensibilidade dos receptores de dopamina foi menor, e os níveis de dopamina e seus metabólitos foram maiores. Tais dados sugerem que a eletroacupuntura pode, experimentalmente, aumentar o conteúdo de dopamina e prevenir a sensibilização compensatória dos receptores tipo D2 na SN lesionada. Zhu et al¹⁷ também encontraram aumentos na concentração de dopamina no núcleo caudado em ratos com DP experimental induzido por MPTP (1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina) tratados com acupuntura, ervas chinesas e levodopa.

Alguns estudos demonstram que a estimulação por acupuntura estimula a função cerebral, aumentando a circulação sanguínea de áreas específicas ou através de neurotransmissores. Chang et al¹⁸ verificaram a atividade locomotora em ratos normais antes e após a acupuntura do ponto VG-20 (Baihui), sem eletroestimulação. Esses observaram que após 60 minutos de estimulação os ratos aumentaram a atividade motora em relação ao grupo placebo. Neste estudo verificou-se que ratos tratados previamente com α -metil-p-tirosina (AMPT) não tiveram o mesmo aumento da atividade motora. A AMPT inibe a enzima tirosina hidroxilase, diminuindo o conteúdo endógeno de catecolaminas, como a noraepinefrina e a dopamina. No entanto, ratos tratados previamente com deprenil tiveram um aumento significativo na ação da acupuntura, sendo que o deprenil inibe a monoaminoxidase B, esta responsável pela degradação da dopamina. Sugerindo que a acupuntura pode ter um efeito benéfico nas doenças com comprometimento motor, atuando através de amina endógenas.

Yano et al¹⁹ observaram alterações os níveis de monoaminas cerebrais em ratos induzidos ao estresse por restrição. Em geral, a dopamina está diminuída nos núcleos da base nos momentos de distresse.

Neste estudo constatou-se que o uso de moxabustão e eletroterapia em pontos da lombar e posteriores da perna aumentou os níveis de dopamina na SN.

Ma et al²⁰ investigaram os efeitos da eletroacupuntura (EAc) sobre o estresse oxidativo em 40 ratos lesionados unilateralmente com injeção de 6-hidroxidopamina na SN. Foi constatado que os ratos tratados melhoraram na função motora avaliada pela contagem rotações por minuto, de 10,44+1,01 para 8,22+1,3 ($p<0,05$). Os níveis de enzimas anti-oxidativas (glutathione peroxidase, superóxido dismutase e glutathione) foram significativamente maiores no grupo tratado por eletroacupuntura em comparação com o grupo controle não tratado, sugerindo uma possível redução de lesões oxidativas.

Park et al²¹ verificaram os efeitos comportamentais e bioquímicos da acupuntura na DP experimental em ratos, causada por injeção estereotáxica estriatal unilateral de 6-hidroxidopamina (6-OHDA). Este modelo experimental mimetiza a morte de neurônios dopaminérgicos devido o estresse oxidativo intracelular. Utilizou-se os pontos VB34 (Yanglingquan) e F3 (Taichong) no grupo 1 e os pontos F4 (Zhongfeng) e F11 (Yinlian) no grupo 2, um dia após a injeção de 6-OHDA durante 13 dias consecutivos com uma estimulação de 2 rotações manuais por segundo durante 15 segundos, e as variáveis analisadas foram o teste rotacional induzido por apomorfina e testes imunohistoquímicos de tirosina hidroxilase (TH) e de trkB, comparando-os com grupos controle. Como resultado, o grupo 1 apresentou uma melhor recuperação do comportamento rotacional anormal, uma diminuição da morte neuronal e um aumento de células com trkB, que é um componente dos receptores de alta afinidade para fatores neurotróficos derivados do cérebro (BDNF). O grupo 2 demonstrou uma leve melhora em algumas das variáveis, porém nenhuma foi estatisticamente significativa comparando com os controles. Esta diferença entre os grupos indica a especificidade de diferentes pontos nos resultados terapêuticos e os efeitos neuroprotetores nos estágios iniciais da doença em modelos experimentais.

Liang et al²² verificaram o efeito da eletroacupuntura (EAc) em ratos axotomizados na via nigroestriatal. Os pontos selecionados foram o DU-14 (Dazhui) e o DU-21 (Baihui), com estimulação de 2 ou 100 Hz, com intensidade de 1 a 3 mA, 30 minutos por dia a partir do segundo dia pós-lesão. A estimulação com 100 Hz aumentou os níveis de RNAm de BDNF na parte compacta da SN e manteve uma

maior quantidade de neurônios vivos quando comparados com o grupo de baixa frequência (2 Hz) e o controle. Liu et al²³ analisaram o efeito da EAc em ratos com DP induzida por axotomia estereotáxica das vias aferentes dopaminérgicas nigroestriais. Comparou-se o grupo controle lesionado sem intervenção com o grupo lesionado que recebeu EAc de 100 Hz por 30 minutos nos pontos DU-14 (Dazhui) e DU-21 (Baihui) a partir do segundo dia pós-lesão. Uma parte dos grupos foi investigada com 14 dias pós-lesão e outra com 28 dias. Os resultados demonstraram uma contagem significativamente maior de neurônios dopaminérgicos na SN no grupo de EAc, uma menor ativação da microglia com diminuição de 47% de células com atividade citofágica e diminuição significativa da concentração mRNA para TNF- α (fator de necrose tumoral alfa) e IL-1 (interleucina 1) na microglia do grupo tratado em comparação com os controles. Tais dados indicam uma possível capacidade antiinflamatória da EAc, possivelmente mediada por dinorfina, que seria benéfico para as doenças neurodegenerativas.

Num estudo realizado por Luo et al²⁴, verificou-se subpopulações de linfócitos T em modelos de DP causada por injeção de 6-OHDA, e verificaram uma diminuição nas porcentagens de células CD3, CD4 e CD8. Em grupos tratados com acupuntura, com medopa e combinados destas duas terapias constatou-se um aumento na porcentagem de células CD3 e CD8, sugerindo uma possível regulação na taxa de alguns subtipos celulares de linfócitos T.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O acometimento dos neurônios dopaminérgicos, principalmente da SN, têm sido alvo de intensa investigação, entretanto, dentro da abrangência da medicina ocidental, ainda não é possível impedir a evolução da doença, e os tratamentos disponíveis são voltados para o controle dos sinais e dos sintomas característicos dos pacientes com DP. A utilização de métodos complementares para o tratamento da DP tem crescido muito, e são frequentemente incorporadas ao tratamento padrão, tanto por profissionais da saúde quanto pelos próprios pacientes e cuidadores.

Os benefícios terapêuticos constatados em alguns estudos indicam uma melhora dos sinais motores, a melhora do sono, a diminuição da dose medicamentosa e nos efeitos colaterais desta. No entanto, ainda faltam dados conclusivos sobre a efetividade da acupuntura na DP, e principalmente sobre os mecanismos fisiológicos subjacentes aos seus efeitos

terapêuticos. Muitos dos estudos utilizaram número limitado de amostras ou foram realizados de forma experimental. E ainda não é possível verificar se os resultados encontrados nos estudos experimentais em animais são reproduzíveis em humanos.

Apesar de haver poucos dados que possam estabelecer o uso sistemático da acupuntura no tratamento da DP, estes estudos indicam uma necessidade de esclarecer os mecanismos pelos quais uma estimulação periférica específica pode influenciar os comportamentos neuronais em doenças neurodegenerativas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mouradian MM. Recent advances in the genetics and pathogenesis of Parkinson's disease. *Neurology* 2002;58(2):179-185.
2. Pankratz N, Foroud T. Genetics of Parkinson Disease. *NeuroRx* 2004;1(2):235-242.
3. Clarke CE. Neuroprotection and Pharmacotherapy for motor symptoms in Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2004;3:466-574.
4. Fahn S, Sulzer D. Neurodegeneration and Neuroprotection in Parkinson Disease. *NeuroRx* 2004;1(1):139-154.
5. Palmeira G. A acupuntura no ocidente. *Cad Saúde Pública* 1990.6(2):117-128.
6. Rajendran PR, Thompson RE, Reich SG. The use of alternative therapies by patients with Parkinson's disease. *Neurology* 2001;57(1):790-794.
7. Tan LCS, Lau PN, Jamora RDG, Chan ESY. Use of complementary therapies in patient with Parkinson's disease in Singapore. *Mov Disord* 2006.21(1):86-89.
8. Ross J, ZANG FU. Sistemas de Órgãos e Visceras da Medicina Tradicional Chinesa. São Paulo: ROCA, 1994, 267p.
9. Rabinstein AA, Shulman LM. Acupuncture in clinical neurology. *The Neurologist* 2003;9(3):137-148.
10. Shulman LM, Wen X, Weiner WJ, Bateman D, Minagar A, Duncan R, et al. Acupuncture Therapy for the Symptoms of Parkinson's Disease. *Mov Disord* 2002;17(4):799-802.
11. Seki T, Kuru M, Arai H, Sasaki H. Acupuncture for gait disorders in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 2004;52(4):643-644.
12. Cristian A, Katz M, Cutrone E, Walker RH. Evaluation of Acupuncture in the Treatment of Parkinson's Disease: A Double-Blind Pilot Study. *Mov Disord* 2005;20(9):1185-1188.
13. Zhuang X, Wang L. Acupuncture treatment of Parkinson's Disease - a report of 29 cases. *J Tradit Chin Med* 2000;20:265-267.
14. Lee A, Done ML. Stimulation of the wrist acupuncture point P6 for preventing postoperative nausea and vomiting (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library* 2005. 2. Oxford: Update Software.
15. Jankovic J. Levodopa strengths and weakness. *Neurology* 2002;58(suppl 1):19-32.
16. Yansong L, Xiantong L. Comparative study of D2 receptors and dopamine content in striatum before and after electro-acupuncture treatment in rats. *Chin Med J* 2000;113(5):408-411.
17. Zhu W, Xi G, Ju J. Effect of acupuncture and Chinese medicine treatment on brain dopamine level of MPTP-lesioned C57BL mice. *Zhen Ci Yan Jiu [Tradução]* 1996;21(4):46-49.
18. Chang YH, Hsich MT, Cheng JT. Increase of locomotor activity by acupuncture on Bai-Hui point in rats. *Neurosci Lett* 1996;211:121-124.
19. Yano T, Kato B, Fukuda F, Shinbara H, Yoshimoto K, Ozaki A, et al. Alterations in the Function of Cerebral Dopaminergic and Serotonergic Systems Following Electroacupuncture and Moxibustion Applications: Possible Correlates with Their Antistress and Psychosomatic Actions. *Neurochem Res* 2004;28(1):283-293.
20. Ma J, Zhu SX. Effect of electroacupuncture on anti-oxidase in mesencephalic substantia nigra in rats with Parkinson disease. *Chin J Clin Rehabil* 2005;9(5):120-121.

21. Park HJ, Lim S, Joo WS, Yin CS, Lee HS, Lee HJ, et al. Acupuncture prevents 6-hydroxydopamine-induced neuronal death in the nigrostriatal dopaminergic system in the rat Parkinson's disease model. *Exp Neurol* 2003;180(1):148-157.
22. Liang XB, Liu XY, Li FQ, Luo Y, Lu J, Zhang WM, et al. Long-term high-frequency electro-acupuncture stimulation prevents neuronal degeneration and up-regulates BDNF mRNA in the substantia nigra and ventral tegmental area following medial forebrain bundle axotomy. *Mol Brain Res* 2002;108(1-2):51-59.
23. Liu XY, Zhou HF, Pan YL, Liang XB, Niu DB, Xue B, et al. Electro-acupuncture stimulation protects dopaminergic neurons from inflammation-mediated damage in medial forebrain bundle-transected rats. *Exp Neurol* 2004;189(1):189-196.
24. Luo ZD, Yin LH, Chen XH, Tang CZ, Lin JQ. Effect of acupuncture on blood T lymphocyte subpopulation in rat model with Parkinson's disease. *Chin J Clin Rehabil* 2004;8(10):1904-1905.