

Marcos Dantas Moraes Freire

PROCESSOS INTERATIVOS
DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO • ICS • UFBA



**Efeito agudo da eletroacupuntura sobre
a glicemia de pacientes obesas: um
ensaio clínico randomizado.**

Salvador-BA

2015

MARCOS DANTAS MORAES FREIRE

**EFEITO AGUDO DA ELETROACUPUNTURA SOBRE
A GLICEMIA DE PACIENTES OBESAS: UM ENSAIO
CLÍNICO RANDOMIZADO**

Tese de Doutorado do Curso de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para aquisição do título de Doutor.

Orientador: Dr. Crésio de Aragão Dantas Alves

Salvador (Bahia), 2015.

F866 Freire, Marcos Dantas Moraes.
Efeito agudo da eletroacupuntura sobre a glicemia de pacientes
obesas: um ensaio clínico randomizado/Marcos Dantas Moraes Freire. –
Salvador, 2015.
118 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Crésio de Aragão Dantas Alves
Tese (doutorado) – Universidade Federal da Bahia. Instituto de
Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos
dos Órgãos e Sistemas, 2015.

1. Eletroacupuntura. 2. Glicemia. 3. Obesidade. 4. Hiperglicemia. I.
Universidade Federal da Bahia. Instituto de Ciências da Saúde. Programa
de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. II.
Alves, Crésio de Aragão Dantas. III. Título.

CDU 615.8

MARCOS DANTAS MORAES FREIRE

**EFEITO AGUDO DA ELETROACUPUNTURA SOBRE
A GLICEMIA DE PACIENTES OBESAS: UM ENSAIO
CLÍNICO RANDOMIZADO.**

Banca Examinadora (Defesa da tese)

Crésio de Aragão Dantas Alves (orientador) _____

Médico Endocrinologista Pediátrico – Doutor pela Universidade Federal da Bahia
Chefe do Serviço de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia

Alessandro Leite Cavalcanti _____

Cirurgião Dentista – Pós doutor pela Universidade Federal de Minas Gerais
Coordenador da Pós Graduação em Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba

Anaflávia de Oliveira Freire _____

Médica Acupunturista – Pós Doutora pela Universidade Federal de São Paulo
Especialista em Medicina Chinesa pela Universidade Federal de São Paulo

Leila Maria Batista Araújo _____

Médica Endocrinologista – Pós Doutora pela Joslin Diabetes Center.
Chefe do Ambulatório de Obesidade do Ambulatório Magalhães Neto da Universidade Federal da Bahia

Abrahão Fontes Baptista _____

Fisioterapeuta Acupunturista – Pós-doutorado na University of Western Sydney
Chefe do Laboratório de Eletroestimulação Funcional da Universidade Federal da Bahia

**Aos meus pais, André Ney e Fátima Freire,
pelo amor e carinho com a minha criação e desenvolvimento**

AGRADECIMENTOS

Aos pacientes voluntários da pesquisa que doaram o seu tempo e o seu sangue para que esta pesquisa fosse possível, este trabalho é por vocês e para vocês.

Ao meu orientador, Prof. Crésio de Aragão Dantas Alves, grande médico e professor. Fico muito feliz de ter dado mais este passo sob sua orientação.

Ao Prof. Roberto Paulo, exemplo de gestor e coordenador. Agradeço por contribuir com a minha formação e pelo empenho para sempre melhorar a qualidade da pós-graduação.

À todos os docentes do Curso de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas que contribuíram para o meu aperfeiçoamento.

À Profa. Songeli Menezes Freire, tia querida, sempre participando das minhas aquisições na vida acadêmica.

Ao pai e professor André Ney pelo apoio e cuidado com os participantes da pesquisa nos dias de coletas de dados.

Ao professor e amigo, Abraão Baptista, por ceder o Laboratório de Eletroestimulação Funcional para a coleta de dados.

À Profa. Leila Maria Batista Araújo, chefe do Ambulatório de Obesidade do Ambulatório Magalhães Neto. Muito obrigado pela ajuda com os pacientes da pesquisa.

Ao Professor Roberto Meyer por ceder o laboratório para as análises da pesquisa.

À Priscilla Ferreira, ótima companheira em todos os momentos. Obrigado por me ajudar em muitas das soluções durante a pesquisa.

À equipe de apoio de coleta de dados: Marina, Tamara, Franco, Tayanne e Naiara.

Às estudantes: Eula, Evelin, Zunara, Mariana e Samantha pelas análises de laboratório.

Aos profissionais do Laboratório de Imunologia do Instituto de Ciências da Saúde, Robécia e Diego, pelo grande apoio logístico com as amostras de sangue.

Aos profissionais do Serviço de Arquivo Médico do Complexo Universitário Professor Edgard Santos, principalmente Nalva, pela ajuda com os prontuários.

À Fernanda pela ajuda com a recepção dos pacientes e coleta das amostras de sangue.

Aos habilidosos técnicos de enfermagem: Arouca, Helid e Edmea.

À todos os funcionários do Instituto de Ciências da Saúde.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior e aos seus funcionários pelo apoio financeiro durante as pesquisas.

**“Quando ingressa na vida,
o homem é terno e fraco;
quando morre,
é duro e forte.**

**Ao entrarem na vida, as plantas
são tenras e frágeis.
Quando morrem,
são secas e duras.**

**Por isso os duros e fortes
são companheiros da morte,
e os tenros e frágeis
são companheiros da vida.**

**Por isso:
se as armas são fortes, não sairão vitoriosas;
quando as árvores são duras, são abatidas.
O que é grande e forte diminui.
O que é suave e fraco prospera.”**

Lao Zi

FREIRE, M. D. M. **Efeito agudo da eletroacupuntura sobre a glicemia de pacientes obesas hiperglicêmicas: um ensaio clínico randomizado.** 2015. 118 f. Tese (Doutorado em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas) – Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2015.

RESUMO

Introdução: A hiperglicemia é um problema grave de saúde que afeta, além de pacientes diabéticos, indivíduos obesos, pacientes com doenças renais, com doenças hepáticas, sépticos e tem elevada prevalência em pacientes que se encontram em internamento hospitalar. Se mantida sem tratamento, esta condição pode gerar uma série de comorbidades e complicações ao paciente acometido. O tratamento medicamentoso e medidas de controle para esta condição já são bem estabelecidas pela medicina. A Medicina Tradicional Chinesa (MTC) possui um sistema próprio de tratamento para diversas enfermidades, dentre as técnicas empregadas para este fim está a acupuntura. Estudos em animais sugerem que a eletroacupuntura é capaz de promover a diminuição da glicemia plasmática por uma via dependente de insulina a partir da estimulação elétrica de pontos de acupuntura específicos. **Objetivos:** O objetivo principal foi estudar o efeito agudo da eletroacupuntura na glicemia de pacientes obesos. O objetivo específico foi investigar o efeito agudo desta técnica nos níveis de insulina sérica. **Desenho do estudo:** O estudo foi um ensaio clínico randomizado com placebo. Um grupo foi submetido à intervenção com eletroacupuntura (N = 28) e um grupo recebeu eletroacupuntura placebo (N = 26), totalizando 54 pacientes, todas do sexo feminino entre 35 e 65 anos com IMC entre 30 e 50 kg/m² que não estivessem em uso de insulina ou qualquer antidiabético oral, exceto a metformina. **Material e Métodos:** Os pacientes foram submetidos a uma sessão única de acupuntura de 30 minutos. Os pontos utilizados foram o E-36 e o BP-6 bilateralmente. O aparelho de eletroestimulação forneceu uma corrente elétrica de onda retangular exponencial de 15Hz. Foram coletadas amostras de sangue para dosagem de glicemia e insulina nos tempos 0, 30 e 60 minutos após início da eletroacupuntura para pacientes que tinham glicemia capilar menor que 100 mg/dL e fizeram a intervenção em jejum e 0, 30, 60 e 120 minutos após início da eletroacupuntura para os pacientes que tinham glicemia capilar maior que 100 mg/dL e que ingeriram solução de 75 gramas de glicose antes da intervenção. **Resultados:** Não houve diferença na glicemia plasmática entre os grupos simulação e experimental nos pacientes que fizeram a eletroacupuntura em jejum (p = 0,755) assim como naqueles que ingeriram a solução de glicose (p = 0,070). Também não foram encontradas diferenças entre a insulina plasmática entre os grupos tanto naqueles que fizeram o experimento em jejum (p = 0,640) tanto nos que ingeriram 75 gramas de glicose (p = 0,752). **Conclusões:** A eletroacupuntura nos pontos E-36 e BP-6 com frequência de 15 Hz por 30 minutos não promove alterações agudas no metabolismo da glicose em pacientes obesas.

Palavras-chave: Eletroacupuntura. Glicemia. Obesidade. Hiperglicemia.

FREIRE. M. D. M. **Acute effect of electroacupuncture on blood glucose of female obese patients: a randomized clinical trial.** 2015. 118 f. Thesis (Doctorate in Interactive Processes of Organs and Systems) – Institute of Health Sciences, Federal University of Bahia, Salvador, 2015.

ABSTRACT

Background: Hyperglycemia is a serious health problem that affects persons with diabetes, obese patients, patients with renal, liver and septic disease and has high prevalence in hospitalized patients. If kept untreated, it can cause a number of comorbidities and complications. Drug treatment and prevention methods are already well established. Studies in animals suggest that electroacupuncture a method of Traditional Chinese Medicine (TCM) is able to promote the reduction of plasma glucose in an insulin dependent pathway from the electrical stimulation of specific acupoints. **Objectives:** To study the acute effect of electroacupuncture on blood glucose and insulin levels in obese patients. **Study design:** Randomized clinical trial with placebo. One group was submitted to intervention with electroacupuncture (N = 28) and the other group received placebo treatment (N = 26), totaling 54 patients, all female between 35 and 65 years, with a BMI between 30 and 50 kg/m², who were not using insulin or oral antidiabetic except metformin. **Methods:** Patients were submitted once to a 30-minute acupuncture session. The acupuncture points used were E-36 and BP-6 bilaterally. The electrostimulation device supplied an electric current exponentially rectangular wave of 15 Hz. Blood samples were collected for measurement of plasma glucose and insulin at 0, 30 and 60 minutes after electroacupuncture start for patients who had blood glucose lower than 100 mg/dL and made the intervention in fasting and 0, 30, 60 and 120 minutes after electroacupuncture start for patients who had blood glucose greater than 100 mg/dL and drank a 75 grams of glucose solution before the intervention. **Results:** There were no differences in plasma glucose between simulation and experimental groups in patients who received electroacupuncture in the fasting state (p = 0.755) as well as those who ingested the glucose solution (p = 0.070). Also, there were no differences between plasma insulin between the groups among those who did the experiment fasting (p = 0.640) as well as those who ingested 75 grams of glucose (p = 0.752). **Conclusions:** The electroacupuncture in E-36 and BP-6 points with frequency of 15 Hz for 30 minutes does not promote acute changes in glucose metabolism in obese patients.

Key-words: Electroacupuncture. Glycemia. Obesity. Hyperglycemia.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Representação das relações entre <i>Yin</i> e <i>Yang</i>.....	38
Figura 2	Ciclo de geração dos 5 elementos.....	40
Figura 3	Ciclo de controle dos 5 elementos.....	40
Figura 4	Representação gráfica dos meridianos de energia.....	41
Figura 5	Representação esquemática dos meridianos de energia <i>Yin</i> e <i>Yang</i> da mão.....	42
Figura 6	Representação esquemática dos meridianos de energia <i>Yin</i> e <i>Yang</i> do pé.....	42
Figura 7	Horário de maior funcionamento de cada <i>Zang Fu</i>.....	43
Figura 8	Fluxograma para seleção e randomização dos participantes.....	66
Figura 9	Fluxograma geral do protocolo de intervenção.....	67
Figura 10	Fluxograma das coletas de sangue com seus propósitos e locais de análise.....	68
Figura 11	Fluxograma da formação dos grupos para intervenção.....	75
Figura 12	Variação da glicemia plasmática de jejum dos pacientes com glicemia capilar ≥ 100 mg/dL no decorrer dos tempos 0, 30 e 60 minutos.....	78
Figura 13	Variação da glicemia plasmática dos pacientes com glicemia capilar < 100 mg/dL no decorrer dos tempos 0, 30, 60 e 120 minutos.....	79
Figura 14	Variação da insulina plasmática dos pacientes com glicemia capilar ≥ 100 mg/dL no decorrer dos tempos 0, 30 e 60 minutos.....	80
Figura 15	Variação da insulina plasmática dos pacientes com glicemia capilar < 100 mg/dL no decorrer dos tempos 0, 30, 60 e 120 minutos.....	81

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Graus de obesidade baseados no índice de massa corporal.....	32
Quadro 2	Efeitos adversos durante eletroacupuntura e coleta de sangue.....	82

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Caracterização dos participantes com glicemia capilar ≥ 100 mg/dL....	76
Tabela 2	Caracterização dos participantes com glicemia capilar < 100 mg/dL....	77

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACOX	<i>Peroxisomal Acyl-Coenzyme A Oxidase</i>
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
ADO	Antidiabético Oral
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CAM	Medicina Complementar e Alternativa
DAG	Diacilglicerol
DCCT	<i>Diabetes Control and Complications Trial</i>
DG	Diabetes Gestacional
DM	Diabetes Melito
DM1	Diabetes Melito Tipo 1
DM2	Diabetes Melito Tipo 2
DMG	Diabetes Melito Gestacional
EA	Eletroacupuntura
GJ	Glicose Plasmática em Jejum
GLUT	<i>Open Gl Utility Toolkit</i>
HbA1c	Hemoglobina Glicada
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>

HIF-1alfa	Hipóxia-1alfa
HOMA	<i>Homeostasis Model Assessment</i>
HOMA-IR	HOMA Para Resistência À Insulina
ICS	Instituto de Ciências da Saúde
ICT	<i>Insulin Chalenge Test</i>
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IKKb	Inibidor do Fator Nuclear da Kappa-B Cinase
IL	Interleucina
IMC	Índice de Massa Corporal
IOS	Iphone Operating System
IRS-1	Substrato 1 do Receptor de Insulina
ivGtt	<i>Intravenous Glucose Tolerance Test</i>
JNK1	<i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i>
Labimuno	Laboratórios de Imunologica do Instituto de Ciências da Saúde
MCP-1	Proteína Quimioatrativa de Monócitos 1
MTC	Medicina Tradicional Chinesa
MTF	Metformina
NEFAS	Ácidos Graxos Não Esterificados

NGSP	<i>National Glycohemoglobin Standardization Program</i>
NIH	<i>National Institute Of Health</i>
NRF1	<i>Nuclear Respiratory Factor 1</i>
OMS	Organização Mundial De Saúde
PCPA	Paraclorofenilalanina
PGC-1a	<i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma Coactivator 1-Alpha</i>
RI	Receptor de Insulina
SAME	Serviço de Arquivos Médicos
SIRT1	Enzima Sirtruína Tipo 1
SPSS	<i>Satistical Package for The Social Sciences</i>
T0	Tempo de Coleta de Sangue em 0 Minutos
T120	Tempo de Coleta de Sangue em 120 Minutos
T30	Tempo de Coleta de Sangue em 30 Minutos
T60	Tempo de Coleta de Sangue em 60 Minutos
TNF	Fator De Necrose Tumoral
TOTG	Teste Oral de Tolerância à Glicose
UFBA	Universidade Federal Da Bahia
WHO	<i>World Health Organization</i>

LISTA DE TERMOS EM CHINÊS

*PinYin	**Ideogramas	Significado
<i>Bu</i>	補	Tonificar
<i>Cun</i>	寸	Polegada
<i>De Qi</i>	得氣	Obtenção, chegada da energia, sensação da agulha ou agulhamento
<i>Fu</i>	腑	Órgãos ocos
<i>Jiao</i>	交	Cruzamento
<i>Jing</i>	經	Canal, trajeto, caminho ou rota
<i>Jing Luo</i>	經絡	Canais de energia
<i>Jing Luo Mai</i>	經絡脈	Meridianos de energia
<i>Jing Mai</i>	經脈	Canais principais
<i>Ke</i>	克	Ciclo de controle ou avô-neto
<i>Li</i>	里	Local
<i>Ling Shu</i>	靈樞	Eixo espiritual
<i>Luo</i>	絡	Transmissão em rede
<i>Luo Mai</i>	絡脈	Canais de conexão
<i>Mai</i>	脈	Vaso ou canal
<i>Mai Jing</i>	靈樞	Livro clássico dos pulsos
<i>Nan Jing</i>	難經	Livro clássico das dificuldades
<i>Nei Jing</i>	內經	Livro clássico de medicina interna
<i>Qi</i>	氣	Energia

* Pinyin:

É um sistema fonético para transcrever a língua chinesa, que foi introduzido pela primeira vez para ajudar as crianças a aprender a escrever os ideogramas e os estrangeiros a pronunciar a língua chinesa corretamente. É muito útil para dicionários, pois permite que os ideogramas sejam classificados em ordem alfabética, o que torna muito mais fácil de encontrá-los. Este sistema não deve ser um substituto para a aprendizagem da língua chinesa, e sim, um bom guia, com precisão de pronúncia. (Harper Collins Chinese Concise Dictionary By Wayne Harper Collins)

** Ideogramas:

A escrita chinesa tem uma história escrita que remonta a mais de três mil anos, e há mais de 80.000 ideogramas no dicionário chinês. Muitos deles são arcaicos (alguns são tão antigos que até mesmo os seus significados são sujeitas a debate). Uma pessoa educada saberá em torno de 4000-6000 ideogramas. Um conhecimento de cerca de 3000 ideogramas é geralmente considerado suficiente para a alfabetização básica (jornais e similares). Cada um destes ideogramas tem de ser aprendido individualmente e a sua forma, som e significado são aprendidos em conjunto como uma unidade. (Harper Collins Chinese Concise Dictionary By Wayne Harper Collins)

<i>Qi gong</i>	氣功	Exercícios terapêuticos chineses
<i>San</i>	三	Três
<i>San Li</i>	三里	Três polegadas abaixo da borda do joelho
<i>San Yin Jiao</i>	三陰交	Ponto de encontro dos três <i>Yin</i> (ponto BP-6)
<i>Shan Han Lun</i>	傷寒論	Livro Clássico “Discussão das doenças causadas pelo frio”
<i>Sheng</i>	生	Ciclo de geração ou mãe-filho
<i>Su Wen</i>	素問	Questões simples
<i>Tai Ji</i>	太極	Original ou primitivo
<i>Tuina</i>	推拿	Massagem clínica chinesa
<i>Wu Xing</i>	五行	Cinco elementos
<i>Xiao Ke</i>	消渴	Emagrecimento e sede
<i>Xie</i>	卸	Sedar
<i>Xie Qi</i>	邪氣	Energias perversas
<i>Xing</i>	行	Fases ou movimentos
<i>Xue</i>	血	Sangue
<i>Xue</i>	穴	Buraco (ponto de acupuntura)
<i>Yang</i>	陽	Oposto de <i>Yin</i>
<i>Yin</i>	陰	Oposto de <i>Yang</i>
<i>Zang</i>	臟	Os órgãos sólidos
<i>Zang Fu</i>	臟腑	Órgãos internos
<i>Zhen Shi</i>	針石	Agulhas de pedra
<i>Zheng Jiu Jia</i>	鍼灸甲乙	Tratado clássico de acupuntura e moxabustão
<i>Yi Jing</i>		
<i>Zu</i>	足	Pé
<i>Zu San Li</i>	足三里	Encontro dos três meridianos da perna (ponto E-36)
<i>Zu Yang Ming</i>	足陽明	Meridiano do Estômago

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	22
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	25
2.1	HIPERGLICEMIA E DIABETES	26
2.1.1	EPIDEMIOLOGIA.....	26
2.1.2	CLASSIFICAÇÃO.....	27
2.1.2.1	Diabetes Melito Tipo 2	27
2.1.2.1.1	Diagnóstico.....	28
2.1.2.1.2	Tratamento.....	29
2.2	OBESIDADE	30
2.2.1	DEFINIÇÃO.....	30
2.2.2	EPIDEMIOLOGIA.....	30
2.2.3	CLASSIFICAÇÃO.....	31
2.2.4	CONSEQUÊNCIAS.....	32
2.3	MECANISMO DA HIPERGLICEMIA NA OBESIDADE	32
2.3.1	SINALIZAÇÃO INFLAMATÓRIA.....	33
2.3.2	O PAPEL DOS MACRÓFAGOS.....	34
2.3.3	OUTRAS CÉLULAS DO SISTEMA IMUNE:	35
2.4	ACUPUNTURA	35
2.4.1	DEFINIÇÃO, ORIGEM E EVOLUÇÃO.....	35
2.4.2	PONTOS DE ACUPUNTURA E SUAS FUNÇÕES.....	36
2.4.3	CONCEITOS FUNDAMENTAIS DA MEDICINA TRADICIONAL CHINESA USADOS NA ACUPUNTURA.....	37
2.4.3.1	O <i>Qi</i>	37
2.4.3.2	<i>Yin e Yang</i>	37
2.4.3.3	Os 5 elementos.....	39
2.4.3.4	Meridianos de energia.....	41
2.4.3.5	Sistemas energéticos.....	42
2.4.4	MECANISMOS ENERGÉTICOS.....	44
2.4.5	A TÉCNICA DA ACUPUNTURA.....	44
2.4.5.1	Materiais e tipos de agulhas.....	44
2.4.5.2	Localização dos pontos.....	45
2.4.5.3	Inserção e manipulação da agulha.....	46

2.4.5.4	<i>O De Qi</i>	46
2.4.6	MECANISMOS NEURO-HUMORAIS.....	47
2.5	DIABETES MELITO NA VISÃO DA MEDICINA TRADICIONAL CHINESA	47
2.6	ELETROACUPUNTURA	48
2.6.1	DEFINIÇÃO.....	48
2.6.2	PRINCÍPIOS DA ELETROTHERAPIA E EFEITOS FISIOLÓGICOS.....	49
2.6.3	MECANISMOS.....	50
2.6.4	ELETROACUPUNTURA SIMULADA.....	50
2.7	O PONTO E-36	52
2.7.1	NOME E CARACTERÍSTICAS.....	52
2.7.2	LOCALIZAÇÃO E PUNÇÃO.....	52
2.7.3	FUNÇÕES ENERGÉTICAS E INDICAÇÕES.....	53
2.8	O PONTO BP-6	53
2.8.1	NOME E CARACTERÍSTICAS.....	53
2.8.2	LOCALIZAÇÃO E PUNÇÃO.....	54
2.8.3	FUNÇÕES ENERGÉTICAS E INDICAÇÕES.....	54
2.9	COMBINAÇÃO DOS PONTOS E-36 + BP-6	55
3	REVISÃO DE LITERATURA	56
4	OBJETIVOS	61
4.1	OBJETIVO GERAL	62
4.2	OBJETIVO ESPECÍFICO	62
5	MATERIAIS E MÉTODOS	63
5.1	DESENHO DE ESTUDO	64
5.2	SELEÇÃO DA AMOSTRA	64
5.3	RANDOMIZAÇÃO E CÁLCULO DA AMOSTRA	64
5.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	65
5.5	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	65
5.6	PROTOCOLO DE INTERVENÇÃO	65
5.7	AVALIAÇÃO CLÍNICA	67
5.8	TRANSPORTE DO SANGUE COLETADO	68
5.9	AVALIAÇÃO LABORATORIAL	68
5.10	ELETROACUPUNTURA	69

5.11	ELETROACUPUNTURA SIMULADA (SHAM).....	70
5.12	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	70
5.13	RISCOS.....	71
5.14	ASPECTOS ÉTICOS.....	72
6	RESULTADOS.....	74
6.1	FLUXOGRAMA DO ESTUDO.....	75
6.2	CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	76
6.3	EFEITO DA ELETROACUPUNTURA NA GLICEMIA EM JEJUM.....	78
6.4	EFEITO DA ELETROACUPUNTURA NA GLICEMIA NO TESTE DE TOLERÂNCIA ORAL À GLICOSE.....	79
6.5	EFEITO DA ELETROACUPUNTURA NA INSULINA EM JEJUM.....	80
6.6	EFEITO DA ELETROACUPUNTURA NA INSULINA NO TESTE DE TOLERÂNCIA ORAL À GLICOSE.....	81
6.7	EFEITOS ADVERSOS.....	82
6.8	CEGAMENTO.....	83
7	DISCUSSÃO.....	84
8	CONCLUSÃO.....	91
9	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	93
10	APÊNDICES.....	107
	APÊNDICE 1 – QUESTIONÁRIO DE CEGAMENTO DA ELETROACUPUNTURA.....	108
	APÊNDICE 2 – CENSO DIÁRIO.....	109
	APÊNDICE 3 – FICHA DO PARTICIPANTE.....	110
	APÊNDICE 4 – FICHA DE PARÂMETROS DA ELETROACUPUNTURA.....	112
	APÊNDICE 5 – FICHA DE AVALIAÇÃO DO RISCO.....	113
	APÊNDICE 6 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E PRÉ- ESCLARECIDO.....	114

11	ANEXOS.....	117
	ANEXO 1 – COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DO PROJETO PELA PLATAFORMA BRASIL.....	118

1 INTRODUÇÃO

A hiperglicemia é um problema grave de saúde que se caracteriza por níveis de Glicose Plasmática em Jejum (GPJ) acima de 100 mg/dL. A GPJ entre 100 e 125 mg/dL, caracteriza o indivíduo como pré-diabético e acima de 126 mg/dL como portador de diabetes (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2014). Além dos pacientes diabéticos, esta condição afeta indivíduos obesos, pacientes com doenças renais, com doenças hepáticas, sépticos e tem elevada prevalência em pacientes que se encontram em internamento hospitalar (LLEVA e INZUCCHI, 2011).

Nos diabéticos, o mau controle glicêmico pode levar a complicações crônicas da doença como, por exemplo: nefropatia, retinopatia e neuropatia (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2014; NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE, 2009). Outras alterações características da hiperglicemia são fadiga, letargia, perda de peso, prurido cutâneo e infecções recorrentes (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2014).

A hiperglicemia do diabetes melito tipo 2 (DM2), diabetes melito gestacional (DMG) e da obesidade ocorre por fatores relacionados com a resistência e secreção da insulina (DEFRONZO, 2004). Essa resistência é causada pela diminuição da sensibilidade periférica à ação da insulina. Isto ocorre, dentre outros fatores, pelo aumento da quantidade de gorduras circulantes no sangue, por isso, grande parte dos pacientes obesos apresentam intolerância à glicose (GARBER, 2012). Essa condição ocorre também quando há diminuição importante ou total da secreção de insulina como no caso do diabetes melito tipo 1 (DM1), que tem causa autoimune (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2015). A hiperglicemia pode ocorrer ainda em doenças hepáticas em que o fígado diminui a capacidade de absorver a glicose dos alimentos e transforma-la em glicogênio (KHAN; FOSTER; CHOWDHURY, 2012).

O tratamento e o controle da hiperglicemia já está bem estabelecido no ocidente. Nos casos mais graves, faz-se o uso de insulina (WAUGH et al., 2010). Nos pacientes crônicos, o tratamento ideal deve incluir o controle da alimentação, exercícios físicos e tratamento farmacológico (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE, 2009). Outras intervenções complementares são propostas para o tratamento e prevenção do diabetes e da hiperglicemia, como fitoterapia, dietoterapia e exercícios meditativos (CHAO et al., 2009). Neste contexto, tem grande importância as terapêuticas da Medicina Tradicional Chinesa (MTC).

A acupuntura ganhou espaço no ocidente através das pesquisas em neurofisiologia, em que foram demonstradas vias de liberação de hormônios e neurotransmissores além da ativação de determinadas áreas do cérebro em estudos de tratamento da dor (LIN e CHAN,

2008). O estudo dos mecanismos da acupuntura sobre o metabolismo da glicose é relativamente recente e teve início com o estudo de Chang e colaboradores (1999). A eletroacupuntura (EA), que é a aplicação das agulhas com estímulos elétricos, parece ser mais eficaz que a acupuntura manual em promover redução da glicemia plasmática (PEPLOW e BAXTER, 2012).

Diversos estudos em animais sugerem que a EA é capaz de promover a diminuição imediata da glicemia plasmática por uma via dependente de insulina que é estimulada pela liberação de opióides endógenos a partir da estimulação elétrica de alguns pontos de acupuntura específicos (CHANG et al., 1999). Entretanto, estes resultados ainda não foram reproduzidos em seres humanos, Portanto, o objetivo do estudo atual foi verificar se a EA possui os mesmos efeitos agudos sobre a glicemia em seres humanos.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 HIPERGLICEMIA E DIABETES

O termo hiperglicemia muitas vezes se confunde com a própria doença diabetes melito (DM). Porém, existem outras causas de hiperglicemia como aquela causada pela insuficiência hepática, diabetes gestacional, pós traumática ou após procedimentos cirúrgicos.

2.1.1 EPIDEMIOLOGIA

A prevalência de DM no mundo, para todos os grupos de idade, foi estimada em 2,8% em 2000 e 4,4% em 2030 (WILD et al., 2004). O número total de pessoas com diabetes deverá aumentar de 171 milhões em 2000 para 366 milhões em 2030 (WILD et al., 2004). Ocorrem quatro milhões de mortes por ano relativas ao diabetes e suas complicações, o que representa 9% da mortalidade mundial total (BRASIL. Ministério da Saúde, 2006). A prevalência de diabetes é maior em homens que em mulheres, mas há mais mulheres com diabetes do que homens. Os dois fatos mais importantes que contribuem para o aumento da população de diabéticos são: (1) a projeção de ampliação da população urbana de países em desenvolvimento entre 2000 e 2030; e (2) o aumento da proporção de pessoas com mais 65 anos de idade (WHO, 2011; WILD et al., 2004).

Do total de casos de diabetes, 90% são do tipo 2, 5 a 10% do tipo 1 e 2% do tipo secundário ou associado à outras síndromes. O DMG, uma condição transitória durante a gravidez, ocorre em torno de 2 a 3% das gestações (CAMPINAS. Secretaria de Saúde, 2006).

O grande impacto econômico ocorre notadamente nos serviços de saúde, como consequência dos crescentes custos do tratamento da doença e, sobretudo, das complicações como a doença cardiovascular, a diálise por insuficiência renal crônica e as cirurgias para amputações de membros inferiores. As despesas globais de saúde com o diabetes deverá totalizar, pelo menos 376 bilhões de dólares em 2010 e deverá totalizar 490 bilhões de dólares em 2030 (ZHANG et al., 2010). Globalmente 12% dos gastos com a saúde são destinados para o diabetes. Em 2010, foram gastos em média 1.330 dólares por pessoa no tratamento do diabetes (ZHANG et al., 2010).

O Brasil está entre os 10 países com a maior população de diabéticos. No ano de 2010, ocupou o 5º lugar na classificação, fato que provavelmente ocorrerá em 2030. Em 2010, a prevalência estimada era de 7.6 milhões de portadores e a prevalência estimada para 2030 será de 12.7 milhões. Em 2006, o DM2 atingia 11% da população brasileira com idade superior ou igual a 40 anos, ou seja, cinco milhões e meio de pessoas aproximadamente (SHAW; SICREE; ZIMMET, 2010, BRASIL. Ministério da Saúde, 2006b).

2.1.2 CLASSIFICAÇÃO

O diabetes é classificado (ADA, 2015) em:

- DM1 (resultado da destruição das células beta do pâncreas, geralmente levando a absoluta deficiência de insulina).
- DM2 (resultado de um defeito progressivo na secreção de insulina e resistência à insulina).
- Tipos específicos de diabetes devido a outras causas, por exemplo: defeitos genéticos da função da célula beta; defeitos genéticos da ação da insulina; doenças do pâncreas exócrino; endocrinopatias; indução por drogas ou produtos químicos; infecções e formas incomuns de diabetes imunomediada.
- DMG: é o diabetes diagnosticado durante a gravidez.

2.1.2.1 Diabetes Melito Tipo 2

O DM2 é uma doença metabólica caracterizada por hiperglicemia como resultado de fatores relacionados com aumento da resistência à insulina e redução da secreção deste hormônio pelo pâncreas (ADA, 2015; DEFRONZO, 2004). Esta doença se caracteriza por dois defeitos fisiopatológicos principais: a resistência à insulina, gerando um aumento da produção de glicose pelo fígado e diminuição de sua utilização periférica; e o comprometimento da função de secreção da célula beta pancreática, tanto basal, quanto quando estimulada pela presença de glicose (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2006). A perda da resposta aguda à glicose ocorre nas fases iniciais da doença. Quando o diabetes é diagnosticado, aproximadamente 75% da função das células beta foi perdida. As perdas da função e do volume das células beta estão relacionadas a um depósito de amiloide, um produto do polipeptídeo amiloide co-secretado normalmente pela célula beta junto com a insulina. A hiperglicemia, em si, também compromete a função dessas células, sendo referida como glicotoxicidade, semelhante ao efeito de elevados valores dos ácidos graxos circulantes, conhecido como lipotoxicidade (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2006). O DM2 possui um fator hereditário maior que o DM1. Além disso, existe uma grande relação entre esta doença com a obesidade e o sedentarismo. Estima-se que 60% a 90% dos portadores da doença sejam obesos e que a incidência é maior após os 40 anos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015).

O envelhecimento da população, a urbanização crescente, a obesidade e a adoção de estilos de vida pouco saudáveis, assim como o sedentarismo e a dieta inadequada, são os

grandes responsáveis pelo aumento da incidência e prevalência do diabetes em todo o mundo (BRASIL. Ministério da Saúde, 2006b).

O DM2 é cerca de 8 a 10 vezes mais comum que o DM1 e pode responder ao tratamento com dieta e exercício físico. Porém, a maioria dos portadores necessita de hipoglicemiantes orais ou de insulina para manter controle metabólico (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE, 2009). Mesmo assim, o DM2 pode cursar com várias complicações crônicas (e.g., nefropatia, retinopatia e neuropatia diabéticas) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015; NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE, 2009).

2.1.2.1.1 Diagnóstico

Os sintomas clássicos de diabetes são: poliúria, polidipsia, polifagia e perda involuntária de peso (os “4 Ps”). Outros sintomas que levantam a suspeita clínica são: fadiga, fraqueza, letargia, prurido cutâneo e vulvar, balanopostite e infecções de repetição. Algumas vezes o diagnóstico é feito a partir de complicações crônicas como neuropatia, retinopatia ou doença cardiovascular aterosclerótica. Entretanto, o diabetes é assintomático em proporção significativa dos casos. Nesses casos, a suspeita clínica é feita a partir da identificação de fatores de risco (BRASIL. Ministério da Saúde, 2006):

- Idade > 45 anos;
- Sobrepeso (IMC > 25 kg/m²);
- Obesidade central (cintura abdominal > 102 cm para homens e > 88 cm para mulheres);
- Antecedente familiar (mãe ou pai) de diabetes;
- Hipertensão arterial (> 140/90 mmHg);
- HDL < 35 mg/dL e/ou triglicérides >150 mg/dL;
- História de macrosomia ou diabetes gestacional;
- Diagnóstico prévio de síndrome de ovários policísticos;
- Doença cardiovascular, cérebro-vascular ou vascular periférica definida.

Durante décadas, o diagnóstico de diabetes foi feito com base em critérios de glicose plasmática, seja a GJ ou teste oral de tolerância à glicose (TOTG) (ADA, 2010). Em 2009, uma comissão internacional, formada por representantes da ADA e da *International Diabetes Federation* (IDF), recomendou o uso da hemoglobina glicada (HbA1c) para diagnosticar o diabetes, tendo como parâmetro um limiar de 6,5% (ADA, 2009). A ADA adota este critério

desde 2010 (ADA, 2010).

O teste diagnóstico deve ser realizado utilizando um método certificado pela *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP) e padronizado pela *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) (ADA, 2010). A HbA1c tem várias vantagens em comparação com a GJ e a TOTG, entre elas: maior comodidade – uma vez que o jejum não é necessário –, maior estabilidade pré-analítica além de registrar menores flutuações diárias durante períodos de estresse e doença (ADA, 2010). Por outro lado, a HbA1c tem algumas limitações como: maior custo; falta de disponibilidade em certas regiões de países em desenvolvimento; correlação limitada com os valores de glicemia média em certos indivíduos (ADA, 2010); possibilidade de variar de acordo com a etnia e em anemias (ZIEMER et al., 2010).

Deve haver ao menos uma das seguintes condições para se diagnosticar o diabetes através dos exames de GJ e TOTG (ASA, 2010):

- HbA1c \geq 6.5%;
- GJ \geq 126 mg/dl;
- Glicemia 2 horas após TOTG \geq 200 mg/dl.

Como não há 100% de concordância entre a GJ, TOTG e entre a HbA1c e estes dois testes, os exames devem ser feitos de forma periódica para diminuir a possibilidade de erro de diagnóstico. Se ocorrer de dois testes serem discordantes, o teste acima do ponto de corte deve ser repetido (ADA, 2010). Indivíduos com HbA1c entre 6.0% e 6.5% e glicemia em jejum entre 100 mg/dL e 125 mg/dL estão na condição de pré-diabetes (ADA, 2015).

2.1.2.1.2 Tratamento

O tratamento do DM inclui as seguintes estratégias: educação e modificação do estilo de vida, que incluem suspensão do fumo, aumento da atividade física e reorganização dos hábitos alimentares e, se necessário, uso de medicamentos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2002).

Por ser uma doença evolutiva, quase todos os pacientes necessitam de tratamento farmacológico, muitos com insulina, pois as células beta do pâncreas tendem a evoluir para um estado de falência parcial ou total ao longo do tempo (BRASIL. Ministério da Saúde, 2006b). Não existem regras fixas para a escolha do medicamento, porém, algumas recomendações podem auxiliar na abordagem inicial e nas mudanças com o avanço da doença (BRASIL. Ministério da Saúde, 2006b):

Caso a GJ esteja muito alta (acima de 270 mg/dl) e ou na presença de infecção, de forma geral, o paciente necessita de tratamento com insulina. Este tratamento pode ser feito até que se atinjam níveis de glicemia que podem ser controlados por hipoglicemiantes, ou como tratamento definitivo. Caso o paciente seja obeso (IMC > 30 kg/m²), o uso da metformina (MTF) já no início pode ajudar o paciente a alcançar os objetivos da terapia (ADA, 2015).

2.2 OBESIDADE

2.2.1 DEFINIÇÃO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a obesidade pode ser definida como o acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal que ocasiona problemas sérios de saúde (WHO, 2015). Aqueles com índice de massa corporal (IMC) superior à 30 kg/m² são considerados obesos (WHO, 2015).

Esta condição se caracteriza pelo aumento do tecido adiposo por conta do balanço positivo entre a ingestão de calorias em relação às calorias consumidas (WHO, 2004). A obesidade tem etiologia multifatorial e pode envolver suscetibilidade genética, desordens metabólicas, gênero, idade, ocupação e dieta (FRISANCHO, 2000; AL-RETHAIAA; FAHMY; AL-SHWAIYAT, 2010).

Como o aumento da prevalência da obesidade trouxe consigo efeitos negativos sobre a saúde, diversos autores tratam a questão como epidemia da obesidade (FLEGAL, 2006; (NICHOLLS, 2013).

2.2.2 EPIDEMIOLOGIA

A obesidade é considerada como um problema de saúde pública mundial (WHO, 2015) e tem aumentado sua prevalência tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento (WANG e LOBSTEIN, 2006). Somente em 1985 a obesidade foi oficialmente considerada como uma doença (WHO, 2015), quando alcançou níveis epidêmicos em diversos países (WHO, 2004). A partir da década de 1970 a fome no mundo reduziu enquanto que a prevalência de obesidade cresceu rapidamente (OLIVEIRA, 2004).

Diversas evidências apontam para o aumento dramático da prevalência de obesidade nos últimos 30 anos (AHRENS, MORENO e PIGEOT, 2011; MANIOS e COSTARELLI, 2011), a qual já é maior que 33% em diversos países (FLEGAL et al. 2011). Uma análise mundial estimou que havia 205 milhões de homens e 297 milhões de mulheres com obesidade

com mais de 20 anos, em 2008 (FINUCANE et al., 2011). Estima-se que esta condição vá afetar 700 milhões de pessoas em 2015 (WHO, 2015) e mais de 1 bilhão de pessoas em 2020 (FLIER, 2004). Além disso, com o aumento da quantidade de obesos mórbidos, tem ocorrido um aumento médio de peso da população geral (YANOVSKI e YANOVSKI, 2001).

No Brasil, a prevalência de obesidade é de 17,5% e o excesso de peso de 50% (VIGITEL, 2013; SICHIERI e MOURA, 2009). Entre 2008-2009, 50% dos homens e 48% das mulheres tinham sobrepeso e 12,5% dos homens e 16,9% das mulheres tinham obesidade no Brasil (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2010).

A prevalência de obesidade está aumentando tanto em crianças como adultos (SERDULA et al., 1993; WHITAKER et al., 1997). Nos países desenvolvidos, a obesidade afeta indivíduos de menor nível social (SOBAL; RAUSHENBACH; FRONGILLO, 2003), enquanto que nos países em desenvolvimento, há mais obesos nas classes mais privilegiadas (MONTEIRO et al., 2004). No Brasil, a obesidade ocorre com maior frequência entre os mais pobres (MONTEIRO et al., 2007).

2.2.3 CLASSIFICAÇÃO

A obesidade é classificada de acordo com fórmulas que relacionam peso com altura, chamadas índices de peso-altura, como, por exemplo, o índice de massa corpórea e fórmulas de peso ideal (SIMOPOULOS, 1984). O IMC é usado para estimar a composição corporal e têm sido fundamental para a análise e apresentação de estimativas de risco para diversas doenças (NICHOLLS, 2013) estando associado com maior morbidade e mortalidade (ARONNE e SEGAL, 2002). O IMC já foi usado em diversos estudos epidemiológicos por ser de fácil aplicação, ter baixo custo e ter a possibilidade de comparação entre estudos (JANSSEN, 2005; NEUTZLING et al., 2000).

Os valores atuais para a classificação do IMC foram determinados pelo NIH em 1998 em um *Guideline* sobre identificação, diagnóstico e tratamento da obesidade (*National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases*, 1998). Os valores de referência para a classificação da obesidade estão descritas no **Quadro 1**.

Com base nessa classificação, os indivíduos com IMC entre 25 e 29,9 estão com sobrepeso, o que corresponde a um estado pré-doença no qual seria um ponto importante de prevenção de complicações da obesidade (NICHOLLS, 2013).

O IMC tem a limitação de não calcular diretamente a quantidade de gordura corporal, já que a densidade mineral óssea e a massa magra também influenciam na

composição corporal (WIDHALM et al., 2001). O cálculo do IMC pode superestimar o excesso de gordura corporal, principalmente naqueles com sobrepeso (GOMEZ-AMBROSI et al., 2012). Outros métodos como tomografia computadorizada, ressonância magnética (MENEZES et al., 2014), dobras cutâneas do tríceps, pletismografia de corpo inteiro e dupla absorvância de raios X podem ser mais apropriados, mas requerem mais tempo e têm maior custo (FINER, 2012).

Quadro 1. Graus de obesidade baseados no índice de massa corporal.

IMC (Kg/m ²)	Classes de obesidade
Abaixo de 18,5	Baixo peso
Entre 18,5 e 24,9	Normal
Entre 25 e 29,9	Sobrepeso
Entre 30 e 34,9	Obesidade classe I
Entre 35 e 39,9	Obesidade classe II
Acima de 40	Obesidade classe III

Valores baseados no *Guideline: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Clinical Guidelines for Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report. National Institutes of Health, Bethesda, MD, National Heart, Lung and Blood Institute. NIH publication no. 98-4083, 1998*

2.2.4 CONSEQUÊNCIAS

A obesidade é a principal causa de doenças crônicas preveníveis, está relacionada com redução da expectativa de vida e a diversas comorbidades (REILLY et al., 2005). Diversos estudos mostram relação entre obesidade e DM2, esteatose hepática, doenças endócrinas e ortopédicas, doenças cardiovasculares (REILLY et al., 2003; HUBER e RAINES, 1999) e certos tipos de câncer (PATTERSON et al., 2004). O excesso de adiposidade, especialmente a adiposidade central, contribui para o desenvolvimento da resistência à insulina, que é a principal determinante da síndrome metabólica (PHILLIPS et al., 2013).

2.3 MECANISMO DA HIPERGLICEMIA NA OBESIDADE

A associação entre obesidade e o DM2 é reconhecida à décadas, sendo que a obesidade visceral está presente em mais de 80% dos pacientes (KUMAR et al., 2010). Foi observado que pessoas obesas possuem menos receptores de insulina (RI) nos músculos e no fígado e

que a resistência à insulina está presente nos obesos mesmo quando não há hiperglicemia (KUMAR et al., 2010).

Os mecanismos associados ao desenvolvimento da resistência à insulina ainda não está completamente compreendido, mas parece ocorrer pela lipotoxicidade e pela produção aumentada de mediadores inflamatórios pelo tecido adiposo (KOEPPEN e STANTON, 2009).

2.3.1 SINALIZAÇÃO INFLAMATÓRIA

A obesidade associada a resistência a insulina está relacionada com níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias como TNF-alfa, IL-6 e IL-1beta, sendo que os macrófagos M1 são as maiores fontes dessas citocinas. A neutralização de TNF-alfa, por exemplo, melhora a resistência a insulina em roedores (HOTAMISLIGIL et al., 1995).

Algumas vias de sinalização celular quando ativadas também estão relacionadas com a hiperglicemia. As vias IKKb e JNK1, por exemplo, podem inibir a fosforilação do substrato 1 do receptor de insulina (IRS-1) resultando em resistência à insulina (GAO et al., 2002; SOLINAS e KARIN, 2010).

As gorduras circulantes também podem, por si só, interferir neste processo patológico. Os ácidos graxos e os diacilgliceróis (DAG) possuem efeitos sobre os macrófagos mais deletérios que os triglicérides. Os DAG estão relacionados com a resistência à insulina no fígado e nos músculos (KOLIWAD et al., 2010). Já o ômega-3 possui efeitos anti-inflamatórios e antidiabéticos em ratos e em humanos. A ativação do receptor de ômega-3 nos macrófagos e adipócitos revertem a inflamação e a resistência à insulina em ratos obesos (SALTIEL, 2010).

Os ácidos graxos não esterificados (NEFAs) possuem metabólitos tóxicos como o DAG e ceramida que causam fosforilação aberrante da serina do RI, além disso os NEFAs competem com a glicose como substrato energético, aumentando a glicemia (KUMAR et al., 2010). Indivíduos com obesidade central possuem triglicérides com alta taxa de circulação o que induz um estado de resistência à insulina nos músculos e no fígado (KOEPPEN e STANTON, 2009; GOLDMAN e AUSIELO, 2009).

A adiponectina, conhecida com substância produzida pelo tecido adiposo capaz de melhorar a resistência à insulina, está diminuída nos indivíduos obesos o que contribui para a resistência à insulina (KUMAR et al., 2010).

2.3.2 O PAPEL DOS MACRÓFAGOS

A obesidade está associada com o aumento do número de macrófagos no tecido adiposo visceral (XU et al., 2003). Em estudos com roedores, notou-se uma quantidade de 40% de macrófagos em animais obesos e 10% em não obesos (WEISBERG, 2003). O aumento da quantidade dessas células parece estar relacionada com a fisiopatologia da sensibilidade à insulina na obesidade (PATEL; BURAS; BALASBRANYAM, 2013).

A lipólise promove acúmulo de macrófagos. Como o indivíduo obeso tem uma lipólise basal aumentada, ocorre um aumento da concentração extracelular de ácidos graxos, o que serve de estímulo quimiotático para atrair macrófagos. A lipólise também é capaz de liberar diversas outras moléculas sinalizadoras como produtos do ácido aracdônico (KOSTELI et al., 2010).

Este recrutamento dos macrófagos para o tecido adiposo é um dos eventos iniciais da inflamação induzida pela obesidade. A liberação de quimiocinas pelos adipócitos como a proteína quimioatrativa de monócitos 1 (MCP-1). Além disso, quimiocinas produzidas pelos macrófagos atraem ainda mais macrófagos (OLEFSKY e GLASS, 2009). Ratos transgênicos que têm maior expressão dessas proteínas desenvolvem esteatose hepática e resistência à insulina (KANDA et al., 2006).

A obesidade não só promove migração e infiltração de macrófagos, como também induz maior diferenciação de macrófagos ativados M1 liberadores de substâncias pró-inflamatórias como TNF-alfa e IL-1beta (GOERDT et al., 2000; LUMENG; BODZIN; SALTIEL, 2007), havendo relação entre estes macrófagos M1 com a resistência à insulina (PATSOURIS et al., 2008).

Em ratos, a obesidade muda a razão de macrófagos alternativamente ativados M2 por macrófagos ativados de 4:1 para 1,2:1 (LUMENG et al., 2008). Macrófagos M1 podem se diferenciar em M2 com uma dieta hipocalórica, e quando isso ocorre, há melhora da resistência à insulina em ratos (LI et al., 2010).

Quando há aumento dos depósitos de gordura no interior dos adipócitos, ocorre hipoperfusão tecidual gerando hipóxia. Isto ativa um fator induzido por hipóxia-1alfa (HIF-1alfa), fator este que está relacionado com a resistência à insulina (JANTSCH et al., 2008; JIANG et al., 2011). Quando isto ocorre, os macrófagos se agregam em torno dos adipócitos mortos, formando uma estrutura em forma de coroa (*Crown-like*) contendo 15 ou mais macrófagos que produz substâncias pró-inflamatórias e que estão relacionadas com disfunção endotelial e resistência à insulina em humanos (APOVIAN et al., 2008).

2.3.3. OUTRAS CÉLULAS DO SISTEMA IMUNE:

Na obesidade, os adipócitos secretam quimiocinas que atraem células do sistema imune. Os macrófagos são as primeiras células a surgir e seu número aumenta em 1 semana. Células T CD8+, linfócitos B, mastócitos e eosinófilos também estão relacionados com a patogênese da resistência à insulina relacionada a obesidade (PATEL; BURAS; BALASUBRAMANYAM, 2013).

2.4 ACUPUNTURA

2.4.1 DEFINIÇÃO, ORIGEM E EVOLUÇÃO

A acupuntura é o conjunto de conhecimentos teórico empíricos da MTC que objetiva à terapia e cura de doenças através do uso de agulhas (WEN, 2004). Esta técnica é descrita como uma medicina complementar e alternativa (CAM) em que agulhas filiformes são inseridas em pontos específicos no corpo, chamados pontos de acupuntura, que podem ser estimulados de diversas formas, tais como por meio de EA (ZHANG; WANG; MCALONAN, 2012). Acredita-se que a estimulação de um ponto de acupuntura pode afetar diretamente os órgãos para obter seu efeito (YANG et al., 2014).

A acupuntura faz parte da medicina MTC e tem sido utilizada para aliviar a dor e tratar doenças por mais de 2.000 anos, tem sido usada em mais de 160 países. Sua eficácia tem sido cada vez mais reconhecida e os mecanismos fisiológicos e bioquímicos têm recebido cada vez mais atenção (KUO et al., 2013).

Esta ciência surgiu na idade da pedra e foi passada de geração em geração até os dias atuais. Agulhas de pedra (*Zhen Shi*) datadas da idade da pedra foram encontradas em diversas partes da China. Estas agulhas eram diferentes daquelas usadas para costura e por terem sido encontradas junto com outros instrumentos de cura, presume-se que a acupuntura já era utilizada naquela época (WEN, 2004).

Diversos livros clássicos fundamentam a medicina chinesa desde o séc. IV d.C. O mais importante destes clássicos é o “Livro do Imperador Amarelo” que é escrito em duas versões, o “Questões simples” (*Su Wen*) que trata de aspectos teóricos e o “Eixo Espiritual” (*Ling Shu*) mais voltado para a acupuntura. Outros livros de grande importância são o “Discussão das doenças causadas pelo frio” (*Shan Han Lun*), o “Livro clássico dos pulsos” (*Mai Jing*), o “Livro clássico das dificuldades” (*Nan Jing*) e o “Tratado clássico de acupuntura e moxabustão” (*Zheng Jiu Jia Yi Jing*) (SHANGHAI COLLEGE OF TRADITIONAL MEDICINE, 1996).

Apesar da sua antiguidade, a acupuntura continua evoluindo e as velhas fórmulas e princípios desta arte ainda não foram superados (WEN, 2004). Com a evolução da humanidade, os materiais utilizados também evoluíram e as agulhas que eram de pedra inicialmente hoje são feitas de liga de prata, de ouro ou de aço inoxidável (WEN, 2004).

A teoria da acupuntura evoluiu do “ponto isolado” para a “teoria dos meridianos” que liga os pontos aos órgãos. Esse processo ainda continua, com a descoberta de novos pontos. Houve também uma expansão geográfica da acupuntura quando se difundiu para todo o Oriente na Dinastia Tang (400 d.C.) e mais recentemente para o mundo (WEN, 2004).

O *National Institute of Health* (NIH) publicou um consenso em 1997, afirmando que a acupuntura pode ser aceita como um complemento ou alternativa de tratamento para náuseas e vômitos pós-operatória no curso da quimioterapia, dor de dente, reabilitação de acidente vascular cerebral, dor de cabeça, cólicas menstruais, cotovelo do tenista, fibromialgia, dor miofascial, osteoartrite, dor lombar, síndrome do túnel do carpo e asma (NIH, 1997). Diferente do uso das medicações convencionais, a acupuntura causa pouco ou nenhum efeito colateral aos pacientes (ZIJLSTRA et al. 2003).

2.4.2 PONTOS DE ACUPUNTURA E SUAS FUNÇÕES

Os pontos de aplicação de acupuntura são chamados de *Xue*, que significa “buraco”. Estes são pontos por onde as agulhas conseguem ser inseridas com menor resistência geralmente ficam entre estruturas mais rígidas como ossos e tendões ou entre tecidos moles. Existem quase 2.000 pontos de acupuntura, sendo que aqueles que estão sobre os meridianos somam 670. Os demais são pontos de microssistemas como orelha, cabeça, nariz, mãos, pés e outros (WEN, 2004).

As regiões do corpo que contêm os pontos de acupuntura apresentam algumas particularidades como conduzir melhor a corrente elétrica, ter relações com estruturas anatômicas específicas (pontos motores, exteriorização de nervos pelas fâscias e forames ósseos) e ter relações fixas com referências anatômicas (YAMAMURA, 2015).

Os pontos de acupuntura também são diferentes do ponto de vista histológico, apresentando maior concentração de mastócitos e de receptores como fusos musculares e terminações nervosas livres (MA, 2006).

Os pontos de acupuntura quando são estimulados podem promover reações locais e sistêmicas, por outro lado, alterações viscerais podem causar aumento da sensibilidade nos pontos das áreas somáticas correspondentes (YAMAMURA, 2015).

Cada ponto de acupuntura tem seus efeitos e indicações específicas. De acordo com esses efeitos pode-se dividir os pontos em três categorias (WEN, 2009):

- **Efeitos sistêmicos:** os pontos IG-4 e R-7 podem controlar a sudorese e os pontos B-11 e IG-11 podem controlar a febre.
- **Efeitos locais:** o ponto IG-14 age sobre a dor na região do ombro.
- **Efeito a distância:** uso do ponto E-36 que fica localizado na perna para tratamento de distúrbios digestivos e ponto VB-39 localizado na perna para tratamento de cefaleia temporal.

2.4.3 CONCEITOS FUNDAMENTAIS DA MEDICINA TRADICIONAL CHINESA USADOS NA ACUPUNTURA

Os conceitos filosóficos que fundamentam a MTC são baseados na observação dos fenômenos da natureza e milhares de anos de experimentação das suas técnicas (KUO, 2013). Sendo assim, a maior parte desse conhecimento não possui comprovação científica apesar de ainda hoje ser usada como base para sua prática (WEN, 2004).

2.4.3.1 O *Qi*

O *Qi* é traduzido como “força vital”. O *Qi* existe em tudo que vive e está conectado a todos os processos vitais e aos sinais de vida (HECKER et al., 2007).

Originalmente, *Qi* não era um conceito filosófico, significava "ar", como era usualmente usado na linguagem popular chinesa. Esse significado estendeu-se para o campo filosófico servindo como um símbolo para a substância essencial da qual se pensava que o universo era constituído. Acredita-se que o *Qi* seja invisível, adquirindo a forma de partículas que se movem e se transformam constantemente, dando origem à energia e às atividades. De acordo com a Filosofia chinesa antiga, o universo origina-se do *Tai Ji*, sinônimo de *Qi* original ou primitivo. Sua parte essencial, ou o *Qi* essencial, é tido como o elemento básico de que o universo é composto, e todas as coisas do mundo são produzidas por meio dos movimentos e mudanças do *Qi* (XIE, 2009).

2.4.3.2 *Yin e Yang*

A teoria do *Yin e Yang* sustenta que o mundo é material e que este mundo evolui constantemente como resultado de duas forças materiais opostas (ADMINISTRAÇÃO ESTATAL DE MEDICINA E FARMÁCIA TRADICIONAIS CHINESAS, 2004).

Yin e *Yang* são dois termos que correspondem às partes nebulosa e ensolarada de uma montanha, respectivamente. Isto demonstra que todas as coisas têm dois lados quando estão sob o sol, a luz e o escuro por analogia. De acordo com esta teoria, todas as coisas ou fenômenos têm os dois aspectos: *Yin* e *Yang* que convivem em conflito e, ao mesmo tempo, são interdependentes, opostos e complementares. Embora *Yin* e *Yang* sejam conceitos abstratos, eles se manifestam no mundo como coisas concretas e conexões práticas. (XIE, 2009).

Esta teoria pode ser aplicada à fisiologia moderna em vários níveis: nos sistemas, organismos, células e até mesmo moléculas. Por exemplo, na estimulação ou inibição do sistema nervoso, funções simpáticas ou parassimpáticas, e as ações de acetilcolina ou noradrenalina estão todas em oposição; no sistema endócrino estrogênio e testosterona estão em oposição; no metabolismo da glicose contrapõem-se insulina e glucagon, e assim por diante (XIE, 2009). A **Figura 1** representa as relações entre estas duas forças opostas, porém complementares.

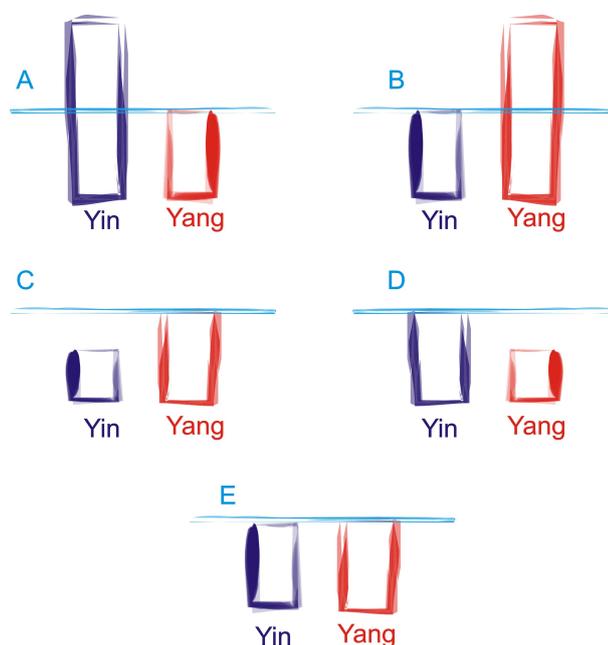


Figura 1. Representação das relações entre *Yin* e *Yang*. A: *Yin* está em excesso e *Yan* está normal. B: *Yang* está em excesso e *Yin* está normal. C: *Yin* está deficiente e *Yang* está normal. D: *Yang* está deficiente e *Yin* está normal. E: Existe equilíbrio entre *Yin* e *Yang*. Baseado nesta teoria, deve-se sedar aquele que está em excesso e tonificar aquele que está deficiente. **Fonte:** próprio autor.

2.4.3.3 Os cinco elementos

Os cinco elementos que são Madeira, Fogo, Terra, Metal e Água representam as qualidades fundamentais de toda matéria no universo. *Wu Xing* é o termo chinês para cinco elementos, “*Xing*” significa andar ou mover e é muitas vezes traduzido como “fases” ou “movimentos”. O princípio dos cinco elementos também pode ser usado em outras áreas como agricultura e política. Os princípios que são usados na prática da acupuntura são baseados nos livros clássicos do *Nei Jing* e no *Nan Jing* que considera os cinco elementos como um ciclo criativo e cíclico (HICKS; HICKS; MOLE, 2007).

Os cinco elementos se relacionam de tal forma que podem gerar um ao outro a partir do ciclo *Sheng* (ciclo de geração ou mãe-filho) ou controlar um ao outro pelo ciclo *Ke* (ciclo de controle ou avô-neto). Essas relações podem ser extrapoladas para diversas relações na natureza, mas na medicina chinesa elas são muito utilizadas nas relações entre os sistemas energéticos (*Zang Fu*) (HICKS; HICKS; MOLE, 2007).

No ciclo de geração (**Figura 2**), por exemplo, a Madeira cria o Fogo, o Fogo cria a Terra, a Terra cria o Metal, o Metal cria a Água e a Água cria a Madeira. Essa relação tem uma ordem lógica já que a madeira alimenta o fogo, o fogo produz as cinzas que formam a terra, da terra se extrai o metal, a água brota entre as pedras nas nascentes e a água nutre a madeira das árvores. Já no ciclo de controle (**Figura 3**), o Fogo controla o Metal, o Metal controla a Madeira, a Madeira controla a Terra, a Terra controla a Água e a Água controla o Fogo. Seguindo uma lógica semelhante, o fogo derrete o metal, o metal corta a madeira, a madeira extrai os nutrientes da terra, a terra absorve a água e a água apaga o fogo (HICKS; HICKS; MOLE, 2007).

Nesta teoria, cada elemento possui um órgão principal, uma emoção, uma energia patogênica, um sabor, um ponto de acupuntura em um determinado canal etc. Com base nessas relações identifica-se quais são os desequilíbrios fisiológicos que estão preponderando de forma que o acupunturista pode propor um tratamento seguindo estes mesmos princípios (HICKS; HICKS; MOLE, 2007).

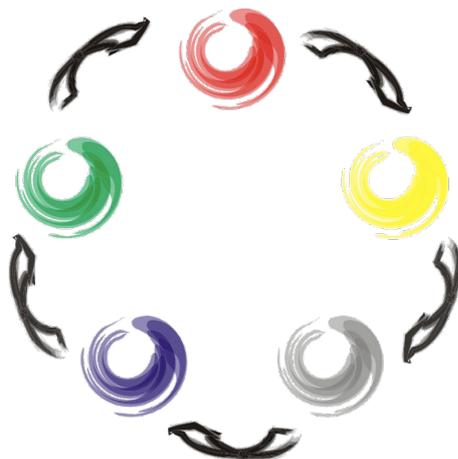


Figura 2. Ciclo de geração dos cinco elementos. A Madeira cria o Fogo, o Fogo cria a Terra, a Terra cria o Metal, o Metal cria a Água e a Água cria a Madeira Verde = Madeira; Vermelho = Fogo; Amarelo = Terra; Cinza = Metal; Azul = Água. **Fonte:** Próprio autor.

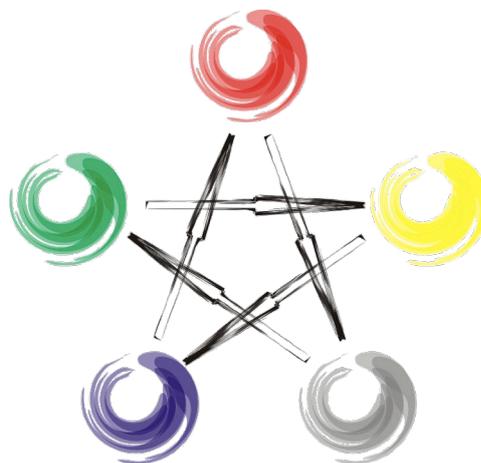


Figura 3. Ciclo de controle dos cinco elementos. O Fogo controla o Metal, o Metal controla a Madeira, a Madeira controla a Terra, a Terra controla a Água e a Água controla o Fogo. Verde = Madeira; Vermelho = Fogo; Amarelo = Terra; Cinza = Metal; Azul = Água. **Fonte:** Próprio autor.

2.4.3.4 Meridianos de energia

O termo chinês para meridianos de energia é *Jing Luo Mai*. *Jing* é o nome chinês para “canal”, “trajeto”, “caminho” ou “rota”. Este termo normalmente é usado para designar os canais principais e divergentes. O termo *Luo* é usado para os canais de conexão e significa “transmissão em rede”. Estes tipos de canais são ramificações menores dos canais principais ou “canais de conexão”. Juntos, os termos *Jing Luo* criam a ideia de um material de seda em que o *Jing* representa as linhas longitudinais trançadas de forma mais firme enquanto que o *Luo* forma as linhas verticais com a textura de uma trama, preenchendo os espaços entre o *Jing* (**Figura 4**). Já o termo *Mai* significa “vaso”, mas é usado para designar “canal”. Desta forma, os canais principais são chamados de *Jing Mai* e os canais de conexão são os *Luo Mai* (MACIOCIA, 2008).

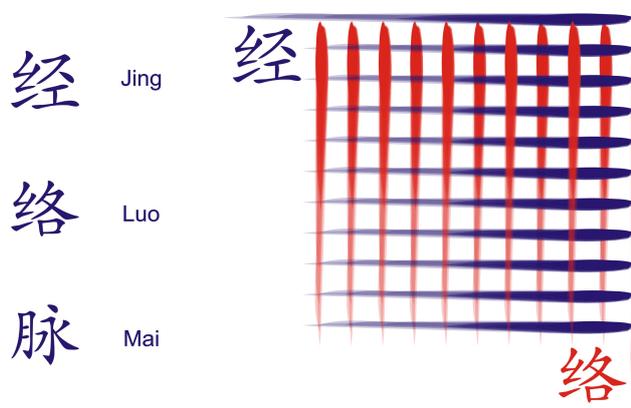


Figura 4. Representação gráfica dos meridianos de energia. *Jing* representa as linhas longitudinais trançadas de forma mais firme enquanto que o *Luo*, forma as linhas verticais com a textura de uma trama, preenchendo os espaços entre o *Jing*, **Fonte:** Próprio autor.

Ao percorrer os meridianos o *Qi* deve ter duas características importantes: qualidade e fluxo. De acordo com a MTC, a doença é um resultado de *Qi* estagnado, bloqueado ou impuro. O estado de saúde e bem-estar é conseguido através da limpeza dos canais e do livre fluxo de *Qi* nos canais (CHEUNG et al., 2005; KEMP, 2004).

O corpo humano possui 12 meridianos principais relacionados aos 12 sistemas energéticos. Os Meridianos *Yin* da mão (Coração, Circulação e sexualidade e Pulmão) fluem do tórax em direção à mão, enquanto que os meridianos *Yang* da mão (Intestino grosso, Triplo aquecedor e Intestino Delgado), fluem das mãos em direção à cabeça (**Figura 5**) (SOLINA; MAINVILLE; AUTEROUCHE, 2000).

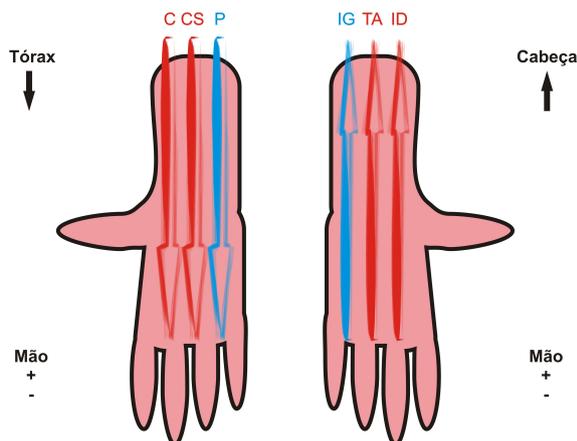


Figura 5. Representação esquemática dos meridianos de energia Yin e Yang da mão. C = Coração; CS = Circulação e sexualidade; P = Pulmão; IG = Intestino grosso; TA = Triplo aquecedor; ID = Intestino delgado. **Fonte:** Próprio autor.

Os Meridianos *Yang* do pé (Estômago, Vesícula Biliar e Bexiga) fluem da cabeça em direção ao pé, enquanto que os meridianos *Yin* do pé (Rim, Fígado e Baço-pâncreas), fluem do pé em direção ao tórax (**Figura 6**) (SOLINA; MAINVILLE; AUTEROCHE, 2000).

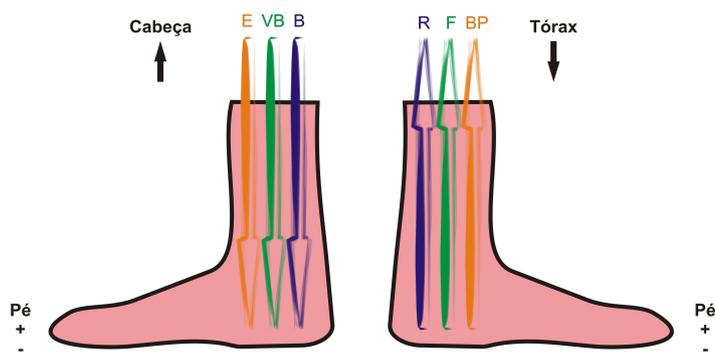


Figura 6. Representação esquemática dos meridianos de energia Yin e Yang do pé. E = Estômago; VB = Vesícula biliar; B = Bexiga; R = Rim; F = Fígado; BP = Baço-pâncreas. **Fonte:** Próprio autor.

2.4.3.5 Sistemas energéticos

Zang Fu é o nome dado a todos os órgãos internos. Existem cinco órgãos (*Zang*): Coração, Pulmão, Baço-pâncreas, Fígado, Rim e seis vísceras (*Fu*): Vesícula biliar, Estômago, Intestino delgado, Intestino grosso, Bexiga e Triplo aquecedor. Apesar de não ser uma víscera do ponto de vista anatômico, o triplo aquecedor é classificado dessa forma pela

MTC por ser um sistema energético que possui seus próprios meridianos e um conjunto de funções próprias (KAUFMAN, 2012). Os órgãos *Zang* são sólidos, caracterizados funcionalmente pela transformação, produção e armazenamento de substâncias essenciais, enquanto que os órgãos *Fu* são ocos, caracterizados funcionalmente pelo transporte e digestão dos alimentos e líquidos bem como pela eliminação dos metabolitos (PEREZ, 2010).

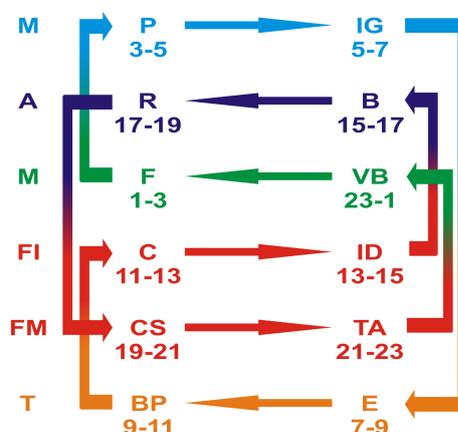


Figura 7. Horário de maior funcionamento de cada Zang Fu. De cima para baixo: M = Metal; A = Água; M = Madeira; FI = Fogo imperador; FM = Fogo ministerial; T = Terra. P = Pulmão; IG = Intestino grosso; R = Rim; B = Bexiga; F = Fígado; VB = Vesícula biliar; C = Coração; ID = Intestino delgado; CS = Circulação e sexualidade; TA = Triplo aquecedor; BP = Baço-pâncreas; E = Estômago. Do lado esquerdo estão os órgãos *Zang* e na direita estão seus pares acoplados, as vísceras *Fu*.

Fonte: Próprio autor.

Os cinco órgãos *Zang* são considerados o núcleo da estrutura e da função do corpo humano. Cada órgão *Zang* está intimamente relacionado ao órgão *Fu* correspondente pelos meridianos, também relacionados a certos órgãos dos sentidos e tecidos (XIE, 2009). Cada órgão tem o seu próprio horário (**Figura 7**), ou seja, uma hora em que ele está no seu máximo de funcionamento. É nesta faixa de horário que a energia (*Qi*) penetra e circula mais e melhor em determinado órgão. O conhecimento destes horários pode ser utilizado para escolher a melhor hora para tratar cada órgão ou identificar seus distúrbios (KAUFMAN, 2012).

Essa teoria estuda a fisiologia dos órgãos internos através de uma visão diferente da

ocidental. É possível inferir as alterações patológicas e suas interrelações por meio da observação de suas manifestações externas. Portanto, é de grande importância para o diagnóstico clínico e para o tratamento (ADMINISTRAÇÃO ESTATAL DE MEDICINA E FARMACOLOGIA TRADICIONAIS CHINESAS, 2006).

Na MTC, esses órgãos fazem partes de sistemas energéticos ou funcionais, ou seja, não estão limitados aos seus aspectos anatômicos. Por exemplo, os rins armazenam a essência vital, governam o crescimento, desenvolvimento e reprodução, regulam o metabolismo da água, auxiliam os pulmões a receber ar, produzem a medula, dominam os ossos, tonificam o cérebro, têm sua saúde refletida no cabelo, seu órgão do sentido é a orelha, controla as funções urinária e de defecação. Portanto, todas essas funções e relações formam o sistema do rim, segundo a MTC (XIE, 2009).

2.4.4 MECANISMOS ENERGÉTICOS

Segundo a MTC, os efeitos da acupuntura estão atrelados com as noções de fluxo de *Qi* (energia), com o *Zang Fu* (sistemas energéticos) e os *Jing Luo* (canais de energia). Além disso, a MTC entende que o ser humano em sua plenitude (energia, corpo e mente) interage com o meio porque possuem elementos em comum: as energias *Yin* e *Yang* e os cinco movimentos (YAMAMURA, 2015).

A inserção da agulha de acupuntura promove a circulação do *Qi* e do *Xue* (Sangue), o fortalecimento dos *Zang Fu* e dos *Jing Luo*, além da expulsão de *Xie Qi* (energias perversas – secura, frio, vento, calor e umidade) que agredem o indivíduo contribuindo com o equilíbrio do indivíduo (YAMAMURA, 2015).

O tratamento é definido por meio da história do paciente e pelo exame peculiar da MTC que consiste principalmente da inspeção da face, tomada do pulso e exame da língua (YAMAMURA e YAMAMURA, 2010; MACIOCIA, 2003). Assim, é definido quais são os pontos a serem utilizados para tonificar (*Bu*) ou sedar (*Xie*) a energia dos sistemas energéticos acometidos (AUTEROCHE e AUTEROCHE, 1996).

2.4.5 A TÉCNICA DA ACUPUNTURA

2.4.5.1 Materiais e tipos de agulhas

Durante a antiguidade as agulhas de acupuntura eram feitas de pedras afiadas, jade ou sílex. Com o tempo começaram a fabricar agulhas de prata, cobre, ferro e aço inoxidável. Atualmente as agulhas de acupuntura são feitas, principalmente, de o aço inoxidável por ser

dura porém flexível, não quebram, são fáceis de manusear, não enferrujam e são resistentes ao calor, além de serem baratas. Algumas agulhas ainda são fabricadas com ouro e prata, porém são caras e difíceis de manusear por serem maleáveis (INADA, 2007).

Existem agulhas de acupuntura de diversos formatos. As nove agulhas de acupuntura antigas segundo o Instituto de Acupuntura de Beijing são: agulha sagital, agulha ovóide, agulha romba, agulha triangular, agulha em forma de espada, agulha redonda, agulha filiforme, agulha longa e agulha grande (INADA, 2007).

As agulhas utilizadas na acupuntura moderna são um aperfeiçoamento da agulha filiforme. Essas agulhas são formadas de cabo, cabeça, corpo, ponta e base. O corpo da agulha deve ter o mesmo comprimento do corpo que deve ter em média 20 mm para facilitar a manipulação. A melhor forma de expressar o tamanho da agulha (comprimento e diâmetro) em milímetros (YAMAMURA, 2013).

2.4.5.2 Localização dos pontos

O resultado terapêutico da acupuntura depende muito da precisão em se localizar e inserir a agulha no ponto correto. Desta forma, existem quatro formas de se localizar os pontos de acupuntura (WEN, 2004):

- **Medição com base nos dedos do paciente:** a unidade de mensuração se baseia na distância interfalangiana média do terceiro dedo da mão o que equivale a um *Cun* (polegada). Este método não é muito prático.
- **Sistema de medição do terapeuta:** utiliza-se as medidas do terapeuta como base, considerando que o comprimento que vai da articulação interfalangiana média do dedo indicador ao dedo mínimo tem três polegadas, o comprimento entre as articulações interfalangianas distais do indicador ao anular tem duas polegadas, entre o indicador e o dedo médio tem uma polegada e meia e a articulação distal do dedo polegar tem uma polegada. Este método não é muito preciso.
- **Divisão do corpo em partes proporcionais:** o antebraço, por exemplo, é dividido em 12 partes (oito polegadas), enquanto que a distância entre os mamilos é dividida em oito partes (oito polegadas). Este método é simples e preciso.
- **Estruturas anatômicas:** utiliza estruturas anatômicas para localizar os pontos. Este método é prático e exato para localizar os pontos.

2.4.5.3 Inserção e manipulação da agulha

Segurar a agulha com firmeza é a regra mais importante ao fazer acupuntura. A mão direita é conhecida como a mão da inserção que segura a agulha com os dedos indicador, médio e polegar como se segurasse uma caneta. A mão esquerda é conhecida como a mão da pressão, que serve para localizar o ponto e imobilizar a pele adjacente. A inserção da agulha pode ser feita com ou sem um tubo guia que é conhecido como “mandril”. Como as agulhas são muito finas e flexíveis, o mandril facilita a introdução da agulha pois estabiliza e direciona a agulha para dentro da pele, simplificando e deixando a puntura mais segura (INADA, 2007).

As agulhas de acupuntura podem ser inseridas em três posições a depender das características do ponto, da sua profundidade em relação à pele e com o objetivo que se tem com o uso daquele ponto. Na forma perpendicular a agulha é introduzida verticalmente formando 90° com a superfície da pele, a posição oblíqua a agulha forma um ângulo de 45° com a pele e ângulo de inserção das agulhas e na inserção horizontal, a agulha forma um ângulo de 15-20° com a pele. A forma perpendicular de inserir a agulha é a mais comum (YAMAMURA, 2013).

A profundidade da inserção da agulha depende da localização dos acupontos no corpo, localização das doenças, constituição do paciente e estações do ano. Os pacientes obesos devem ser tratados com inserções profundas enquanto que pacientes idosos, crianças e de constituição frágil devem ser tratados com inserções superficiais (WEN, 2004).

2.4.5.4 O *De Qi*

Uma das maiores prioridades ao se fazer acupuntura é a obtenção do *De Qi* que significa obtenção ou chegada da energia, atualmente é conhecida como “sensação de agulha” ou “agulhamento”. O *De Qi* é uma sensação de inserção de agulha de acupuntura semelhante à sensação de peso, pressão, vazio, adormecimento, distensão, frio, calor, câibra muscular, dor ou eletricidade. Para o profissional, o *De Qi* manifesta-se pela tensão ou aperto em torno da agulha. Sendo assim, após a inserção, a agulha deve-se mover a agulha com movimentos de por e tirar e de girar até que o *De Qi* seja alcançado (INADA, 2007).

Existem dezenas ou centenas de formas de manipular as agulhas, sempre com o objetivo básico de tonificar ou sedar determinado órgão ou canal de energia, o que torna a acupuntura uma arte que reque muitos anos para se alcançar a maestria (YAMAMURA, 2013).

2.4.6 MECANISMOS NEURO-HUMORAIS

A acupuntura produz seus efeitos a partir de respostas biológicas múltiplas que podem ocorrer no local da inserção da agulha ou em uma área distante do sistema nervoso. Uma grande variedade de efeitos também pode ser gerada por estímulo à atividade das suprarrenais e hipotálamo por alterações na liberação de neurohormônios e neurotransmissores (YAMAMURA, 2015).

A ação é mediada por áreas do sistema nervoso central como tronco encefálico, estruturas suprasegmentares, e medula espinhal através de arcos reflexos ou por vias eferentes a partir do estímulo no ponto de acupuntura (YAMAMURA, 2015). Diversas áreas do sistema nervoso podem ser influenciadas pela acupuntura como substância periaquedutal cinzenta, núcleos da rafe, tálamo e hipotálamo, amígdala, hipocampo e o próprio córtex cerebral (TAKESHIGE et al., 1993).

A condução do estímulo da acupuntura se dá pela despolarização de fibras nervosas dos tipos A-delta e C principalmente, e em menor proporção, as fibras do tipo A-beta (YAMAMURA, 2015) que se projetam para o encéfalo principalmente pelo trato espinotalâmico e por outras vias como o lemnisco medial (MA, 2006).

O efeito da acupuntura é abolido caso haja bloqueio das fibras nervosas, seja por lesão, uso de anestésico local, uso de gelo, garroteamento e drogas que inibem a ação de neurotransmissores. Desta forma a integridade das estruturas nervosas é imprescindível para o efeito da acupuntura (DOS SANTOS et al.; 2005; HAN, 2003; TAKESHIGE, 1993).

Uma grande variedade de substâncias neurotransmissoras são liberadas pela ação da acupuntura como opióides endógenos (metaencefalinas, L-encefalinas, beta-endorfinas e dinorfinas) além de outros neurotransmissores e neuromoduladores (serotonina, noradrenalina, dopamina, gama-aminobutirato, acetilcolina e substância P) (HAN, 2003).

2.5 DIABETES MELITO NA VISÃO DA MEDICINA TRADICIONAL CHINESA

A MTC caracteriza o DM como *Xiao Ke* (emagrecimento e sede) (XIE, 2009). De acordo com a perspectiva holística da MTC, o DM2 é resultado de múltiplos fatores que incluem dieta irregular, ingestão excessiva de alimentos doces e gordurosos, prática de atividade sexual excessiva, abuso de bebidas alcoólicas, além de desgaste físico e mental (CHEN et al., 2009; NING et al., 2009).

Na visão da MTC o DM se desenvolve quando há produção de calor que consome o

Yin de modo que a *secura-calor* impede a função do Pulmão, Estômago e Rim. O DM é dividido em várias síndromes no diagnóstico da MTC (XIE, 2009):

- **Secura-calor no Pulmão:** sede intensa com desejo forte por líquidos, poliúria, aumento de ingestão de alimentos, perda de peso, língua avermelhada com saburra seca e amarela e pulso deslizante e rápido.
- **Secura-calor no Estômago:** aumento do apetite e da ingestão de alimentos, sede, constipação, língua seca e avermelhada e pulso vigoroso.
- **Deficiência de *Yin* do Pulmão e do Rim:** poliúria com apetite aumentado e emagrecimento, acompanhada algumas vezes de tontura e visão turva, língua avermelhada com pouca saburra e pulso filiforme e rápido.
- **Deficiência de *Yin* e *Yang*:** poliúria com urina cremosa e turva, compleição escura, *secura* na boca e garganta, dor e debilidade nas costas e joelhos, aversão ao frio, língua pálida com saburra seca e pulso profundo, filiforme e debilitado.
- **Deficiência de *Qi* com estase de Sangue:** sede sem desejo de ingerir líquidos, parestesia dos membros com alteração da sensibilidade, lassidão, ausência de força, língua escura com pontos púrpura ou veias sublinguais congestionadas e pulso profundo e hesitante.

O tratamento do DM varia com esta diferenciação de síndromes e concentra-se em dar recomendações abrangentes, individuais e tem o objetivo de integrar todo o corpo. O tratamento do DM pela MTC pode ser feito por meio de acupuntura, ervas, dietoterapia e *Qi Gong* (CHEN et al., 2009). A escolha das ervas e dos pontos de acupuntura utilizadas para o tratamento do DM se baseiam na diferenciação de síndromes. O objetivo é equilibrar todos os subsistemas do corpo e inseri-lo no meio ambiente (JIN, 1996, apud CHEN et al. 2009).

2.6 ELETROACUPUNTURA (EA)

2.6.1 DEFINIÇÃO

A EA é definida como a aplicação de corrente elétrica através de agulhas para pontos de acupuntura para se produzir respostas. O objetivo da EA é aplicar corrente de estimulação eléctrica contínua para a agulha ao longo do tratamento. Ao contrário de acupuntura tradicional, com este método pode-se ajustar a frequência e intensidade dos impulsos, dependendo da severidade das doenças e dos objetivos a serem alcançados (LIN et al., 2002).

2.6.2 PRINCÍPIOS DA ELETROTERRAPIA E EFEITOS FISIOLÓGICOS

A eletroterapia é a aplicação de eletricidade com finalidade terapêutica. Para isso, são utilizados aparelhos chamados de eletroestimuladores que são capazes de gerar correntes com características pré-determinadas ou que permitam que o terapeuta estabeleça seus parâmetros tais como frequência, intensidade, duração de pulso e tempo de repouso, etc (AGNE, 2005).

Outro componente, tão importante quanto o equipamento, é o eletrodo. Estes podem ser aplicados diretamente à pele (eletrodos de contato) ou introduzidos nos tecidos (eletrodos percutâneos e agulhas de acupuntura) (AGNE, 2005).

As correntes utilizadas em eletroterapia podem ser contínuas em que não existem intervalos entre os trens de pulso ou correntes pulsadas em que as partículas carregadas param por um intervalo de tempo finito (ROBINSON E SNYDER-MACKLER, 1995).

Estas correntes apresentam outras duas propriedades importantes que são a simetria e equilíbrio. As correntes simétricas são aquelas que apresentam a mesma morfologia nas suas duas fases e as correntes equilibradas são aquelas que possuem a mesma quantidade de carga em suas fases (ROBINSON E SNYDER-MACKLER, 1995).

Quando a corrente elétrica atravessa o organismo, desenvolve diversas ações fisiológicas (AGNE, 2005):

- **Ação vasodilatadora:** a corrente elétrica impede a secreção de noradrenalina por parte do sistema parassimpático, produzindo vasodilatação passiva. A vasodilatação cutânea é produzida pela liberação de histamina.
- **Ação simpatolítica:** ocorre pela ação de correntes de média frequência quando aplicadas sobre vísceras ou pontos da cadeia simpática.
- **Ação ionizante:** as correntes unidirecionais produzem aumento da permeabilidade da membrana celular além do fenômeno de eletrolise, em que os íons são atraídos pelo polo oposto à sua carga. Este efeito que não ocorre em correntes bifásicas equilibradas.
- **Efeito excitomotor:** resulta do músculo ser um tecido excitável, cuja resposta ao estímulo elétrico é a contração.
- **Efeito analgésico:** ocorre mediante diversos mecanismos neurofisiológicos como a teoria das comportas e a ativação/produção de substâncias endógenas como as endorfinas.

2.6.3 MECANISMOS

Muitos estudos em animais e humanos têm demonstrado que a acupuntura pode causar várias respostas biológicas. Do ponto de vista neurofisiológico, a ação mecânica da inserção da agulha e seu componente elétrico geram uma cadeia de eventos que foram demonstrados em uma série de estudos. Por exemplo, os receptores periféricos na região do agulhamento podem enviar impulsos neurais para a medula espinhal ou agir sobre as vias ascendentes para o cérebro, e provocar a liberação de neurotransmissores que subsequentemente modulam as funções do cérebro e na periferia (LIU et al., 2004; MIDDLEKAUFF et al., 2004).

O mecanismo mais conhecido é por meio da liberação de opióides endógenos e ativação dos seus receptores. Diferentes tipos de opiáceos endógenos, como a beta-endorfina, encefalina, endomorfina e dinorfina, foram relatados como fatores dependentes da frequência de EA. A beta-endorfina é predominantemente sintetizado no núcleo arqueado do hipotálamo e tem grandes efeitos analgésicos via receptores μ -opióide e κ -opióide na substância periaquedutal cinzenta (TSENG e COLLINS, 1992).

A EA é utilizada não só para aliviar a dor, mas também para o tratamento de várias condições médicas. Supõe-se que a EA pode modular essas condições inflamatórias através de um reflexo inflamatório (SEKIDO; ISHIMARU; SAKITA, 2003; ZHANG et al., 2004) baseado na relação da eletroestimulação com o sistema nervoso autônomo (TRACEY, 2002).

A EA parece influenciar o metabolismo da glicose tanto pela expressão de receptores de membrana em células periféricas (HIGASHIMURA et al., 2009; LIANG et al., 2001) como pela liberação de beta-endorfina pelas glândulas adrenais (LIN et al., 2004). Existem receptores (μ -1 opióides) localizados no pâncreas que quando estimulados promovem a liberação de insulina, o que culmina com o efeito hipoglicemiante dessa via (CHANG et al., 1999).

2.6.4 ELETROACUPUNTURA SIMULADA

A acupuntura não é simplesmente um ato de inserir agulhas na pele, esta é uma prática que proporciona um efeito placebo poderoso, o que torna difícil separar este efeito do efeito do agulhamento em si (FLETCHER, 2013). A tentativa de isolar o efeito da inserção das agulhas motivou a busca de procedimentos de controle adequados como uso de agulhas não penetrantes, agulhamento superficial e inserção em pontos que não são de acupuntura (FLETCHER, 2013). As intervenções de acupuntura simulada podem estar associadas com

maiores efeitos que outros placebos físicos e farmacológicos (LINDE; NIEMANN; MEISSNER, 2011).

Diversas estratégias são utilizadas para fazer com que os participantes do grupo simulação acreditem que estão recebendo uma intervenção verdadeira de EA. De forma geral, existem duas formas para atuar com o grupo simulação: a primeira é utilizar um dispositivo que impeça que a agulha entre na pele (ZHU et al., 2013) e a segunda é inserir a agulha superficialmente em um ponto próximo ao ponto real (CHEN et al., 2009). A primeira técnica é conhecida como acupuntura placebo e a segunda como acupuntura SHAM, mas estas nomenclaturas (placebo e SHAM) não são muito bem diferenciadas nos estudos. A utilização de um ponto próximo se torna possível por conta da especificidade dos pontos de acupuntura que já foram provadas por ressonância magnética funcional, de forma que pontos, mesmo próximos, estimulam partes diferentes do cérebro (ZHU et al., 2015; KONG et al., 2015; NA et al., 2009).

Zhu e colaboradores (2013) escreveram uma revisão narrativa sobre os quatro dispositivos mais usados para acupuntura placebo sem penetração da agulha: 1) *Streitberger Device* (STREITBERGER e KLEINHENZ, 1998) – usa-se uma agulha de ponta romba que não penetra a pele pois é impedida por um anel de plástico maleável que não pode ser visto e existe apenas para o grupo placebo. Nesse caso, os participantes do grupo placebo sentem uma picada na pele como se a tivesse perfurado. Um dispositivo de plástico colado à pele mantém a agulha no lugar; 2) *Park Device* (PARK et al., 1999) – utiliza-se um tubo guia que fica preso à pele por um adesivo. No grupo simulação, a agulha tem tamanho menor que o tubo e não atinge a pele, pois existe um anteparo protegendo-a. O acupunturista bate no fundo da agulha como ocorre na acupuntura real; 3) *Japanese Device* (TAKAKURA e YAJIMA, 2007) – o tubo guia também é preso à pele. No grupo simulação, o dispositivo possui uma trava superior que impede que a agulha atinja a pele. Na sua porção inferior existe uma ponta que simula a punção real; 4) *Foam Device* (GODDARD et al., 2005) – posiciona-se uma espuma elástica sobre a pele. O acupunturista deve, no grupo simulação, inserir a agulha de ponta romba para que toque levemente a pele e fique presa na espuma.

Além dos dispositivos em si, outros aspectos são importantes ao fazer a EA placebo. Um dos aspectos, é utilizar um aparelho de eletroestimulação idêntico ao do grupo experimental, inclusive emitindo sinais sonoros (JUBB et al., 2008) e indicações numéricas (LEE et al., 2013) com as características da corrente, com a diferença de não emitir corrente elétrica para o indivíduo (CHAN et al., 2009). Em ambos os grupos, os parâmetros da corrente são fixados nos mesmos valores (CHUNG et al., 2012). Os pesquisadores

normalmente optam por informar aos dois grupos que eles podem ou não sentir a eletroestimulação no ponto de acupuntura (NTRITSOU et al., 2014). Alguns autores informam ao participante que estão sendo testados diversos tipos de corrente e que nem todas causam a sensação de formigamento durante a estimulação (CHAN et al., 2009). Os fios utilizados no grupo da acupuntura simulação são cortados e depois recapeados de forma que não seja possível a passagem de corrente elétrica em direção às agulhas (WAYNE et al., 2005). Em relação à manipulação manual das agulhas de acupuntura, alguns autores optam por encenar os movimentos de giro nos grupos placebo (LIU et al., 2013) enquanto que outros não realizam qualquer manipulação já que podem se certificar quanto ao ponto através das leves contrações que a corrente proporcional (LIN et al., 2013). Um ponto importante a ser considerado é que participantes acostumados com a terapia da acupuntura são mais capazes de perceber quando existe a tentativa de realizar acupuntura placebo. Desta forma, estes pacientes podem trazer um viés importante para estudos com placebo em acupuntura (DILLI et al., 2014).

2.7 O PONTO E-36

2.7.1 NOME E CARACTERÍSTICAS

O nome do ponto E-36 em chinês é *Zu San Li*, que significa “três medidas do pé”. *Zu* significa “pé”; *San* significa “três”; e *Li* significa local. Este ponto é onde a energia do *Zu Yang Ming* “meridiano do Estômago” se concentra e fica a três *Cun* abaixo da borda do joelho. Este ponto é indicado para doenças do baço, estômago e rins, também por isso é chamado de *San Li* (ZHANG e QI, 2006).

Este é um ponto especial em estados de fraqueza, pois fortalece o *Qi* e o Sangue (FOCKS e MARZ, 2008). Segundo a MTC, este ponto quando estimulado por acupuntura ou moxa dará energia suficiente para a pessoa caminhar mais três milhas (aproximadamente 12 km) de distância. Por isto este ponto é muito importante para a tonificação do organismo (INADA, 2006).

2.7.2 LOCALIZAÇÃO E PUNÇÃO

Por palpação, localizar a margem inferior da tuberosidade da tíbia e, a partir desse local, medir a largura de um *Cun* (dedo polegar) em direção lateral. A punção deve ser vertical, de 1 a 1,5 *Cun* (FOCKS e MARZ, 2008) ou 25 a 40 mm (YAMAMURA, 2013). Este

ponto pode ser encontrado pela palpação do ponto alto do centro músculo tibial anterior. Para isto, solicita-se a dorsiflexão do pé pelo paciente (JARMEY e BOURATINOS, 2010).

Este ponto, quando inserido perpendicularmente atinge as seguintes estruturas anatômicas: ramificações do nervo cutâneo sural lateral do nervo fibular comum (L5); músculo tibial anterior; ramificações do nervo fibular profundo (L4, L5 e S1); membrana interóssea com ramificações do nervo fibular profundo em sua parte anterior e ramificações do nervo tibial anterior; músculo tibial posterior; ramificações do nervo tibial (L5 e S1); nervo tibial; artéria e veias tibiais posteriores (MARTINS E GARCIA, 2003).

O *De Qi* costuma se estender para baixo até a perna em direção ao tornozelo e muitas vezes alcança os dedos do pé. Também pode se estender para cima pelo joelho e coxa, possivelmente alcançando o abdome e tórax (JARMEY e BOURATINOS, 2010)

2.7.3 FUNÇÕES ENERGÉTICAS E INDICAÇÕES

As indicações mais importantes deste ponto são (FOCKS e MARZ, 2008):

- **Regula o estômago, fortalece o baço, transforma a umidade:** distúrbios do trato gastrointestinal.
- **Fortalece o *Qi* e o *Yang* nutre o Sangue e o *Yin*:** em geral para imunoestimulação e tonificação do *Qi* em estado de fraqueza, tontura e alergias.
- **Tranquiliza o *Shen*:** estados de inquietação.
- **Torna permeável o canal de energia:** problemas ao longo do trajeto do canal de energia.

Este ponto é indicado para o tratamento de gastrites aguda e crônica, úlceras gástrica e duodenal, enterites aguda e crônica, pancreatite aguda, indigestão, gastralgia, hemiplegia, estado de choque, fraqueza geral, anemia, alergia, hipotensão, icterícia, convulsão, asma, enurese, neurastenia, afecções do sistema reprodutor, dor e distensão abdominal, náuseas, vômitos, dificuldade de urina, epilepsia, palpitação, estupor, depressão e mania, gritos histéricos (YAMAMURA, 2013).

2.8 O PONTO BP-6

2.8.1 NOME E CARACTERÍSTICAS

O nome do ponto BP-6 em chinês é *San Yin Jiao*, que significa “reunião dos três *Yin*”. *San* significa “três”; *Yin* neste caso representa os meridianos *Yin* da perna do pé e; *Jiao* significa “cruzamento” (ZHANG e QI, 2006).

Este é um ponto muito importante no caso de distúrbios do triplo aquecedor inferior (sobretudo em ginecologia e urologia) (FOCKS e MARZ, 2008).

2.8.2 LOCALIZAÇÃO E PUNÇÃO

Medir, a partir da proeminência do maléolo medial, três *Cun* (largura de quatro dedos) em sentido proximal e localizar uma depressão, muitas vezes dolorosa sob pressão, na margem posterior da tibia (FOCKS e MARZ, 2008). A punção pode ser vertical ou oblíqua, de um a dois *Cun* (FOCKS e MARZ, 2008) ou 12 a 30 mm (YAMAMURA, 2013).

Este ponto, quando inserido perpendicularmente atinge as seguintes estruturas anatômicas: ramificações do nervo safeno (L4); veia safena magna; músculo flexor longo dos dedos; músculo tibial posterior; músculo flexor longo do hálux; ramificações do nervo tibial (L5 e S1); músculo flexores longos dos dedos, do hálux e sóleo; artéria e veia tibiais; membrana interóssea até músculos extensores longos do hálux e dos dedos (MARTINS E GARCIA, 2003).

O *De Qi* é percebido em direção proximal ou pode-se ter sensação de eletricidade que se espalha para baixo em direção à planta e dedos do pé. Também pode haver dolorimento local que se estende para cima do canal em direção ao joelho, ao aspecto medial da coxa e ao abdome (JARMEY e BOURATINOS, 2010).

2.8.3 FUNÇÕES ENERGÉTICAS E INDICAÇÕES

As indicações mais importantes deste ponto são (FOCKS e MARZ, 2008):

- **Fortalece o Baço-pâncreas e o Estômago, elimina a umidade:** distúrbios do trato gastrointestinal.
- **Nutre o Sangue e o Yin regula a menstruação, estimula o trabalho de parto:** estados de fraqueza, ponto principal nos distúrbios ginecológicos e obstétricos.
- **Regula a micção, beneficia as genitálias, harmoniza o triplo aquecedor inferior:** distúrbios urológicos e andrológicos, sexuais ou genitais.
- **Tranquiliza o Shen:** distúrbios psíquicos, distúrbios do sono.

Este ponto é indicado para o tratamento de plenitude torácica e do abdome, dor no escroto, amenorreia, menstruações irregulares, disúria, enurese noturna, ejaculação precoce, impotência sexual, astenia mental, afecções do sistema reprodutor, retenção de placenta, trabalho de parto difícil, infertilidade na mulher, distensão e empachamento gástrico, diarreia,

tonturas, desmaios, insônia, palpitação, estupor, preocupação, tristeza, choros, amnésia, letargia.

2.9 COMBINAÇÃO DOS PONTOS E-36 + BP-6

A combinação dos pontos de forma harmoniosa é muito importante para o tratamento de acupuntura. Esta combinação pode ser feita baseada no sistema de canais como um todo, além de harmonizar *Yin* e *Yang* superior e inferior, esquerda e direita e frente e trás (MACIOCIA, 2008).

A combinação dos pontos E-36 com o BP-6 é um exemplo de equilíbrio entre pontos *Yin* e *Yang* de canais emparelhados exterior/interiormente (o ponto E-36 está na região lateral da perna e o BP-6 na região medial da perna). Esta combinação é usada para tonificar o *Qi* do Estômago e do Baço e *Qi* e Sangue em geral, principalmente nas mulheres (MACIOCIA, 2008). Além disso, esta combinação trata o cansaço crônico quando há deficiência do *Qi* e do Sangue (ROSS, 2003).

3 REVISÃO DE LITERATURA

O estudo do efeito da acupuntura sobre a glicemia teve início com a pesquisa de Chang e colaboradores (1999). Neste trabalho, avaliou-se o efeito agudo da EA nos pontos VC-4 e VC-12 estimulados por 30 minutos com intensidade de 10mA com frequência de 15Hz. Foram analisados ratos portadores de DM1 e DM2, ratos saudáveis, ratos com resistência à insulina, e ratos tratados com naloxona e estreptozotocina. Para controlar o estudo, foram utilizados pontos que não correspondem a pontos de acupuntura. Os principais efeitos ocorreram em ratos normais e em ratos portadores de DM2. Nestes animais, foi possível estabelecer uma relação de causa e efeito entre o tratamento da acupuntura com a redução dos níveis de glicemia. Foi observado que a EA é capaz de estimular a produção de beta-endorfina e de insulina e, por consequência, reduzir a glicemia. Os ratos mais sensíveis a este tratamento foram os ratos normais e os portadores de DM2, já que esta via para a redução da glicemia é dependente de insulina. Neste mesmo estudo observou-se que o glucagon não interfere neste mecanismo. Em um estudo piloto, estes mesmos autores testaram as frequências de 0, 2, 5, 15 e 100 Hz e concluíram que a frequência de 15Hz é a mais efetiva para produzir estes efeitos sobre o metabolismo da glicose.

Um ano depois, Shapira e colaboradores (2000) estudaram o efeitos dos mesmos pontos de acupuntura (VC-4 e VC-12) estimulados por 30 minutos, com intensidade de 80 mA e com frequência de 15 Hz em três dias intervalados (dias 1, 3 e 5). Os animais utilizados foram os ratos *Psammomys obesus* que são portadores de obesidade além de hiperinsulinemia e hiperglicemia. Foi observado que a EA promoveu uma redução da glicemia, além de melhora da resistência à insulina sem que houvesse alterações na ingestão de alimentos por um período de duas semanas.

A via proposta por Chan e colaboradores (1999) foi mais detalhada por Lin e colaboradores (2002). Neste estudo, observou-se que a ativação do receptor μ -1 presente no pâncreas pela β -endorfina é o mecanismo para causar hipoglicemia em ratos. Foi observado que ratos que não possuem receptores para opióides (μ) não são capazes de reduzir a glicemia através da eletroestimulação dos pontos de acupuntura (VC-4 e VC-12). A adrenalectomia também impede o efeito hipoglicêmico da EA assim como o aumento da beta-endorfina e da insulina. Outro mecanismo que ratifica ainda mais a importância desses receptores é o uso da naloxona que impede a expressão dos receptores para opióides (μ -1) impedindo o efeito hipoglicêmico da eletroacupuntura.

Lin e colaboradores (2004) estudaram outras linhagens de ratos. Os ratos *wistar* (*wild type*) apresentaram os mesmos efeitos hipoglicemiantes dos estudos anteriores, assim como os ratos MOR-KOM (ratos que não expressam receptores μ -opióides). Os autores

sugerem que pode haver outras fontes de liberação de hormônios endógenos a partir da estimulação por EA e que outras vias e mecanismos devem ser investigados.

Estudo mais recente demonstrou que a acupuntura pode, além de produzir efeito hipoglicemiante por via dependente de insulina, promover uma mudança no metabolismo energético em ratos (TSENG et al., 2005). Tseng e colaboradores (2005) observaram que eletroestimulação no ponto de acupuntura E-36 por 30 minutos, com frequência de 2Hz promove diminuição da glicemia e aumento do metabolismo anaeróbico.

Outras substâncias parecem estar relacionadas com o efeito hipoglicêmico da EA. Chang e colaboradores (2005), investigaram a ação da serotonina na redução de valores glicêmicos em ratos submetidos à EA no ponto E-36 bilateralmente, estimulado por 60 minutos com frequência de 2 Hz. Foram utilizados no experimento, ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina e ratos MOR-KOM (não expressam receptores μ -opióides). A serotonina foi abolida pelo uso da droga PCPA e em seguida injetada em baixas doses. Desta forma foi possível observar que a serotonina também tem envolvimento no metabolismo da glicose e é capaz de gerar efeito hipoglicemiante em ratos eletroestimulados.

Em 2006, Chang e colaboradores (2006) demonstraram que a EA é capaz de reduzir a resistência à insulina em ratos. A eletroestimulação do ponto E-36 por 60 minutos com uma frequência de 15Hz foi capaz de alterar positivamente os valores do ivGtt (*intravenous glucose tolerance test*) e do ICT (*insulin challenge test*) em ratos *wistar* normais e em ratos com diabetes induzida por streptozotocina.

Ainda em 2006, foi publicada a primeira evidência em uma revista indexada na língua inglesa sobre o efeito da EA sobre o metabolismo da glicose em seres humanos. Neste estudo, Cabioglu e colaboradores (2006), sugeriram um tratamento combinado de restrição calórica e acupuntura por 20 dias consecutivos para pacientes obesas. Foi utilizada uma combinação de pontos auriculares (ponto da fome e shenmen) e pontos sistêmicos (IG-4, IG-11, E-36 e E-44) eletroestimulados por 30 minutos com frequência de 2Hz. Foi verificado que, ao final do tratamento, houve aumento dos níveis de insulina e peptídeo C e consequente redução dos valores de glicemia. A escolha dos pontos sugere que os resultados podem ter ocorrido devido, também, ao controle da ansiedade e da avidez pela comida. Como o estudo foi controlado por um grupo que fez acupuntura simulada, foi possível notar que a acupuntura teve participação importante na alteração das variáveis estudadas.

A EA pode, segundo Pai e colaboradores (2009), melhorar o efeito de drogas antidiabéticas em ratos *wistar*. Neste ensaio, a EA no ponto E-36 com frequência de 15Hz foi capaz de intensificar o efeito hipoglicêmico da rosiglitazona. Isto pôde ser evidenciado pelo

aumento dos níveis de insulina e redução da glicemia tanto nos ratos saudáveis, quanto nos ratos com diabetes induzida por streptozotocina. Ainda neste ano, Ishiaki e colaboradores (2009) demonstraram o efeito hipoglicemiante da EA através dos resultados positivos na escala HOMA e no TOTG em ratos. Neste estudo, a eletroestimulação foi feita na musculatura abdominal, correspondente ao ponto VC-12 por 90 minutos com frequência de 15Hz. A diminuição da glicemia ocorreu tanto com o animal em jejum como após administração de glicose endovenosa. Lin e colaboradores (2009) foram mais além e observaram que a IRS1 e a GLUT inibidos pela prednisolona em ratos *wistar* voltaram a se expressar após eletroestimulação do ponto E-36 com frequência de 15Hz. Além dessas respostas de nível celular, estes autores observaram redução de ácidos graxos livres, o que pode ter relação direta com a redução da resistência à insulina observada nestes animais.

Higashimura e colaboradores (2009) incorporaram mais uma informação ao mecanismo que provoca diminuição da glicemia através de EA. Estes autores observaram que o efeito de elevação da insulina após eletroestimulação não ocorre quando há secção dos nervos femoral e ciático, o que sugere que a via para a liberação de insulina seja autonômica aferente.

Liang e colaboradores (2011) observaram aumento da expressão de SIRT1, PGC-1 α , NRF1 e ACOX em células de camundongos obesos e camundongos com DM2. A expressão destas proteínas está relacionada a um aumento da quantidade de mitocôndrias, o que favorece a oxidação de ácidos graxos e tem íntima relação com a melhora do sinal de insulina. Os camundongos foram tratados com eletroacupuntura nos pontos E-36 e VC-4 com frequência de 3Hz, por 10 minutos diários durante oito semanas. Os autores sugeriram estudos com maior duração, pois acreditam que esta técnica pode trazer mudanças crônicas no metabolismo da glicose como efeitos na HbA1c.

Meng e colaboradores (2011) em um ensaio clínico com humanos sugerem que a eletroacupuntura de baixa frequência (5Hz) pode ajudar no controle e desenvolvimento do DM2. Neste estudo, participaram 120 pacientes com intolerância à glicose. Aqueles que foram submetidos a 60 sessões de eletroacupuntura com 5Hz de frequência tiveram resultados melhores que aqueles estimulados com frequência de 50 e 100 Hz. Houve resultados positivos tanto na HbA1c quanto para o teste de tolerância oral à glicose após o período de estudo. Além do ponto E-36 utilizado em outros estudos, foram utilizados os pontos B-20, B-23 e BP-6 por 20 minutos em cada sessão.

As frequências mais baixas parecem ter resultados mais expressivos em relação à capacidade de promover redução da glicemia. A frequência de 15Hz foi utilizada em diversos

estudos em animais com sucesso. Apesar de vários pontos de acupuntura serem utilizados para buscar uma homeostase do metabolismo da glicose, o ponto E-36 foi o ponto mais estudado e é considerado o ponto de acupuntura com maior efeito hipoglicemiante.

A EA parece influenciar o metabolismo de diversas formas: estimulando opióides endógenos como endorfinas e serotonina, provocando alteração do metabolismo da glicose e pela expressão de receptores de membrana em células periféricas. A via mais bem conhecida é aquela relacionada à liberação de beta-endorfina pelas glândulas adrenais. Existem receptores (μ -1 opióides) localizados no pâncreas que quando estimulados promovem a liberação de insulina, o que culmina com o efeito hipoglicemiante dessa via.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

- Estudar o efeito agudo da eletroacupuntura na glicemia de pacientes obesas.

4.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

- Analisar o efeito agudo da eletroacupuntura nos níveis de insulina sérica de pacientes obesas.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 DESENHO DE ESTUDO

O estudo se caracteriza como um ensaio clínico randomizado com placebo. Houve um grupo experimental, que recebeu intervenção com eletroacupuntura e um grupo simulação (acupuntura SHAM) que recebeu eletroacupuntura placebo.

5.2 SELEÇÃO DA AMOSTRA

Os participantes foram recrutados no Ambulatório de Obesidade do Serviço de Endocrinologia, do Ambulatório Magalhães Neto, do Hospital Universitário Professor Edgard Santos, da Universidade Federal da Bahia (UFBA).

Para a seleção dos participantes da pesquisa foram obtidas as listas de pacientes agendados para as consultas no ambulatório de obesidade com as secretárias do referido ambulatório. Essa lista foi encaminhada para o SAME (Serviço de Arquivos Médicos) localizado no Ambulatório Magalhães Neto, onde os prontuários foram revisados. A revisão foi feita uma semana antes dos pacientes serem atendidos no ambulatório. Apenas pesquisadores deste trabalho fizeram a revisão e esta ocorreu em uma sala apropriada para essa atividade. Nesta revisão foram aplicados os critérios de inclusão dos participantes. Aqueles que preenchiam estes critérios foram abordados presencialmente no ambulatório no dia de sua consulta ou por telefone para explicação e convite para a pesquisa, além de aplicação dos critérios de exclusão. Aqueles que aceitaram participar da pesquisa foram convidados a comparecer no Laboratório de Eletroestimulação Funcional no Instituto de Ciências da Saúde (ICS) da UFBA, onde foram submetidos à avaliação clínica e posterior intervenção.

5.3 RANDOMIZAÇÃO E CÁLCULO DA AMOSTRA

Os indivíduos foram divididos randomicamente em grupo experimental e grupo placebo. A randomização foi feita no programa SPSS por uma pessoa não envolvida com a pesquisa. O resultado da randomização de cada participante foi colocado em envelopes opacos, lacrados e numerados. O pesquisador responsável teve acesso ao grupo em que o paciente se encontrava imediatamente antes de realizar a intervenção. A ordem dos participantes para randomização respeitou a ordem de agendamento para intervenção. Após a coleta, cada paciente respondeu um questionário de cegamento (**Apêndice 1**) para certificar que o paciente de fato não tinha conhecimento de qual grupo pertencia.

O cálculo amostral foi realizado no R software disponível no site: <http://www.r-project.org>. Considerando-se uma redução de 5% entre os grupos no teste unicaudal baseado no teste t com poder de 80%, nível de significância de 5% e desvio padrão populacional de 10,3 mg/dl de glicemia plasmática baseado no estudo de Cabioglu (2006), o resultado do tamanho da amostra foi de 53 participantes por grupo, totalizando 106 participantes no estudo. O presente estudo ficou dividido em dois ensaios: um ensaio composto por participantes com glicemia capilar de jejum inferior a 100 mg/dL e um outro ensaio em que os participantes tinham glicemia capilar de jejum superior a 100 mg/dL. Houve uma lista de randomização para cada um dos ensaios.

O fluxograma de seleção baseado nos critérios de inclusão e exclusão e a randomização dos participantes está ilustrado na **Figura 8**.

5.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes obesos do sexo feminino com idade entre 35-65 anos; com última glicemia de jejum superior a 90 mg/dL; em uso de metformina como único antidiabético oral; com IMC entre 30 e 50 kg/m²; que não estivessem em uso de insulina; que aceitaram ser voluntários da pesquisa.

5.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes em uso de próteses metálicas; grávidas; com ferimento ou amputação dos pontos de acupuntura (E-36 ou BP-6) ou que precisaram interromper a intervenção.

5.6 PROTOCOLO DE INTERVENÇÃO

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão o paciente foi convidado a participar do estudo. Depois, o pesquisador responsável entrou em contato por telefone com o paciente para agendar a data e o horário para realização da intervenção e também orientar um jejum de 8 horas.

No dia estabelecido para a intervenção, primeiro o paciente foi submetido a uma avaliação clínica e depois uma avaliação da glicemia capilar.

Quando a glicemia capilar foi ≥ 100 mg/dL, o procedimento de coleta obedeceu a seguinte ordem: sorteio do grupo, coleta de sangue venoso imediatamente antes da eletroacupuntura, realização da eletroacupuntura por 30 minutos, coleta de sangue venoso

imediatamente após a eletroacupuntura e mais uma vez depois de 30 minutos que foi finalizada a eletroacupuntura.

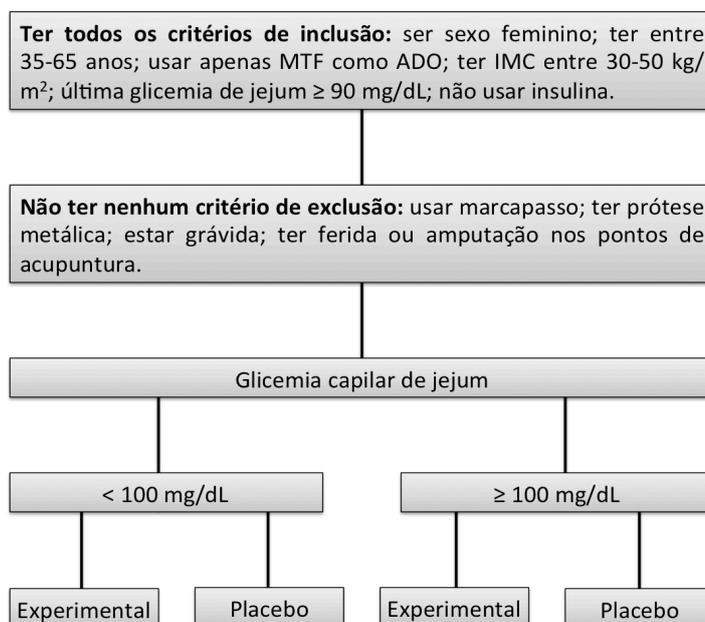


Figura 8. Fluxograma para seleção e randomização dos participantes. MTF = Metformina; ADO = Antidiabético oral; IMC = Índice de massa corpórea.

Quando a glicemia capilar foi < 100 mg/dL, o procedimento de coleta obedeceu a seguinte ordem: sorteio do grupo, coleta de sangue venoso, ingestão de 75g de glicose, realização da eletroacupuntura por 30 minutos, coleta de sangue venoso imediatamente após a eletroacupuntura e mais uma vez depois de 30 e 90 minutos que foi finalizada a eletroacupuntura .

Ao final dos referidos protocolos de intervenção, o paciente recebe uma refeição, o valor da passagem de ônibus referente ao seu deslocamento e foi liberado.

A cada dia de atendimento eram atendidos no máximo seis participantes por vez. Para manter a organização dos grupos e dos tempos de coleta e da eletroacupuntura, foi utilizado um censo diário (**Apêndice 2**) e um aplicativo com cronômetros múltiplos (Temporizador versão 2.1) para o sistema operacional do iPhone® (IOS).

O fluxograma detalhado com as etapas do protocolo de intervenção está detalhado na **Figura 9**.

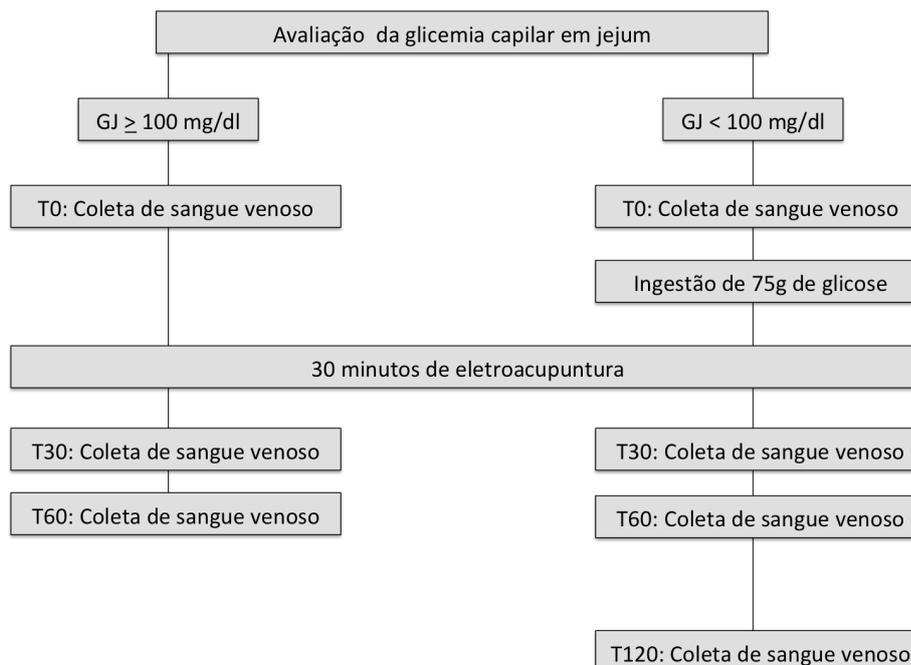


Figura 9. Fluxograma geral do protocolo de intervenção. GJ = Glicemia de jejum; T0 = Tempo 0 minutos; T30 = Tempo 30 minutos; T60 = Tempo 60 minutos; T120 = Tempo 120 minutos.

5.7 AVALIAÇÃO CLÍNICA

Para caracterização da amostra, os participantes responderam a um questionário sobre seus dados demográficos. Informações sobre morbidades e medicamentos em uso foram obtidas dos prontuários médicos.

Também foi efetuado um exame físico sumário onde foram obtidos peso (Balança digital *Vitalys Plus*® [capacidade = 180 kg], Ilhéus, Bahia, Brasil), altura (Estadiômetro e régua antropométrica [limite = 2 metros], MD Healthcare), pressão arterial (Estetoscópio profissional adulto, *WelchAllyn*®, Nova York, Estados Unidos; Esfigmomanômetro Aneróide Premium para obesos, *Gtech*®, São Paulo, Brasil), e glicemia capilar (Kit *Accu-Chek Active*®, Roche, São Paulo, Brasil). A mensuração da pressão arterial foi feita no braço esquerdo, com o participante sentado após repouso de pelo menos 5 minutos. Foram usados como parâmetros o aparecimento do primeiro som e o desaparecimento do quinto som de Korotkoff através da ausculta com estetoscópio sobre a artéria braquial. Os valores de referência para pressão arterial foram os da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2007). Para a realização do exame físico, foi solicitado ao participante que comparecesse ao atendimento usando roupas leves para facilitar as mensurações. O IMC foi calculado através da fórmula: $IMC = [(Peso \text{ em quilos}) / (Altura \text{ em metros})^2]$. Foram utilizados os seguintes valores como referência para o IMC: abaixo de 18,5 = baixo peso; entre 18,6 e 24,9 = normal;

entre 25 e 29,9 = sobrepeso; entre 30 e 34,5 = obesidade grau I; entre 35 e 39,9 = obesidade grau II; acima de 40 = obesidade grau III.

Os dados de identificação, dados demográficos, do exame clínico e do exame físico foram coletados pela ficha do participante (**Apêndice 3**).

5.8 TRANSPORTE DO SANGUE COLETADO

As amostras de sangue de cada participante foram individualmente identificadas (nome, tipo de material, hora e data da coleta) e armazenadas. Ao final de cada dia de coleta, as amostras foram transportadas para o Laboratório de Imunologia (Labimuno) do ICS (para análise de insulina) e para o laboratório da Escola de Farmácia da UFBA (para análise de glicemia). A identificação, armazenamento e transporte deste material obedeceram à última normatização publicada pela Organização Mundial de Saúde sobre transporte de materiais biológicos (WHO, 2012).

O fluxograma da coleta de sangue com seus propósitos e locais de análise está ilustrado na **Figura 10**.

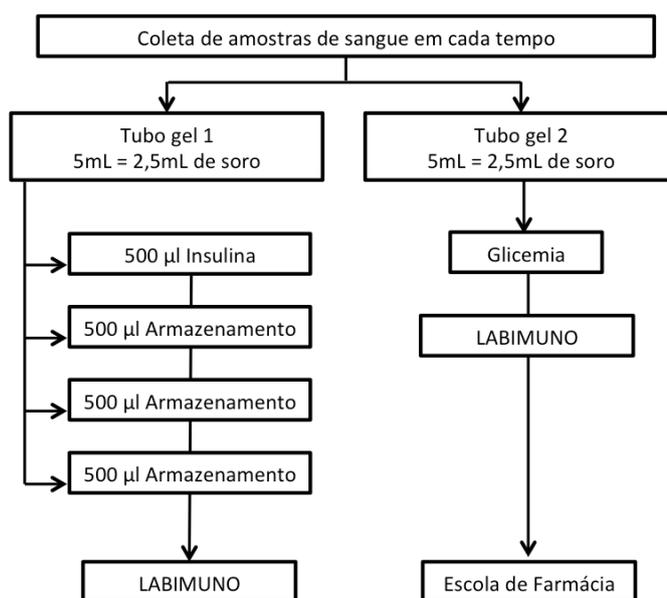


Figura 10. Fluxograma das coletas de sangue com seus propósitos e locais de análise.

5.9 AVALIAÇÃO LABORATORIAL

A avaliação laboratorial foi feita utilizando os seguintes Kits de análise laboratorial: insulina plasmática (Human insulin ELISA Kit, Millipore, Massachusetts, Estados Unidos) e

glicemia de jejum (Kit Glicose PAP Liquiform, Método GOD-Trinter, Labtest, Minas Gerais, Brasil).

Para a aquisição das amostras foram utilizados dois tubos com gel à vácuo de 5ml (BD Vacutainer® SST® II Advance®, São Paulo, Brasil) por tempo conectados a um cateter intravenoso periférico com Jelco 22G (Angiocatch BD, São Paulo Brasil) através de adaptador para coleta à vácuo (*Holdex, Vacuette®, Greiner Bio-one®, Kremsmünster, Áustria*).

Para manter o acesso viável para as coletas de sangue a cada 30 minutos, logo após cada coleta, era instilada uma quantidade de 3 ml de água destilada (Água destilada injetável 10 ml, *Equiplax®, Goiânia, Brasil*) com uma seringa de 10 ml (Seringa descartável *Plastipak®* 10 ml, BD, São Paulo, Brasil) através da agulha dos adaptadores para vácuo para que não houvesse coagulação do sangue dentro dos dispositivos. Antes de cada nova coleta, era feita a aspiração do mesmo volume de líquido injetado utilizando-se uma seringa de 5 ml (Seringa descartável *Plastipak®* 5 ml, BD, São Paulo, Brasil) que era então descartada.

A intervenção e a coleta de sangue ocorreram com o participante em jejum de pelo menos oito horas, antes do uso do antidiabético oral (MTF) da manhã. Este procedimento não implicou em danos aos participantes da pesquisa, pois o tempo de atraso do uso dos medicamentos foi mínimo.

As amostras de sangue foram congeladas no Labiumuno para futuras análises bioquímicas e imunológicas.

5.10 ELETROACUPUNTURA

Os pontos de acupuntura utilizados foram o *Zu San Li* (encontro dos 3 meridianos da perna), também chamado de E-36 (ponto de número 36 do meridiano do estômago), anatomicamente localizado no ponto motor do músculo tibial anterior; e o *San Yin Jiao* (ponto de encontro dos 3 *Yin*), também chamado de BP-6 (ponto de número 6 do meridiano do Baço-pâncreas), anatomicamente localizada numa depressão (muitas vezes dolorosa) à aproximadamente 3 cm do maléolo medial na margem medial da tibia.

Foram utilizadas agulhas de acupuntura (DongBang, Chungnam, Coréia) de aço inoxidável de 0,30x60mm, estéreis. As agulhas foram aplicadas de maneira perpendicular, com 2,5 cm de profundidade, utilizando-se de um tubo guia que auxilia na punção.

A eletroestimulação foi feita pelo aparelho DS100JR (SIKURO, Rio de Janeiro, Brasil). As agulhas foram conectadas ao aparelho através de eletrodos que acompanham o

próprio aparelho. Foram usadas dois canais por paciente, sendo um para cada perna. O eletrodo negativo foi conectado ao ponto E-36 e o positivo ao BP-6.

A eletroestimulação obedeceu aos seguintes parâmetros:

- Duração: 30 minutos.
- Frequência: 15 Hz.
- Intensidade: limiar de desconforto.
- Formato da onda: quadrado.
- Duração de pulso: 0,75ms.
- Tipo de corrente: bifásica exponencial.

O parâmetro de intensidade usado para cada participante foi registrado em uma ficha para este propósito (**Apêndice 4**).

5.11 ACUPUNTURA SIMULADA (SHAM)

Além do grupo experimental, houve um grupo simulação para controlar o possível efeito psicológico proporcionado pela crença de que a acupuntura possa trazer efeito benéfico sob a condição de saúde do indivíduo. A eletroacupuntura foi realizada com os mesmos parâmetros do grupo experimental, com a diferença do posicionamento das agulhas que foram inseridas com uma profundidade de 1 cm à uma distância mínima de 2 cm do ponto E-36 e BP-6 de forma que não atingisse nenhum ponto ou canal de acupuntura. A manipulação da agulha neste grupo foi simulada pelo pesquisador acupunturista.

5.12 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O processamento e análise dos dados foram realizados com o auxílio do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 12.0. A análise descritiva dos resultados usou média e desvio padrão para variáveis contínuas com distribuição normal ou mediana e intervalo interquartil quando a distribuição fosse não normal e proporções para variáveis qualitativas. A inferência estatística das variáveis numéricas foi realizada pelo teste t de Student quando a distribuição fosse normal e Mann Whitney quando a distribuição fosse não normal. A análise das variáveis categóricas foi realizada pelo teste qui-quadrado quando a distribuição fosse normal ou teste exato de Fisher quando a distribuição fosse não normal. A medida de associação adotada foi a razão de prevalência.

Na análise estatística dos dados, foi considerado como significativo o encontro de p (probabilidade) menor que 0,05 (5%) do erro do tipo I e intervalo de confiança de 95%.

5.13 RISCOS

Durante a realização da pesquisa, os participantes foram expostos aos riscos relacionados à realização da coleta de sangue, à aplicação da acupuntura e à quebra do sigilo das informações. Para evitar ou minimizar esses riscos, foram tomados alguns cuidados durante a realização do estudo.

Para assegurar o sigilo das informações, a coleta de dados dos participantes assim como os telefonemas foram realizados apenas por pesquisadores deste trabalho em ambientes reservados. Os dados coletados foram e serão apresentados apenas em eventos e revistas científicas, sendo o anonimato dos participantes garantido através da não identificação dos seus nomes ou fotos.

A coleta de exames laboratoriais e a aplicação da intervenção ocorreram no Laboratório de Eletroestimulação Funcional, o qual se encontra dentro do ICS da UFBA. Nesta unidade estavam presentes um técnico(a) de enfermagem experiente para realizar a coleta de sangue e um médico (a) que permaneceu de sobreaviso durante a realização das intervenções. Caso o participante apresentasse necessidade de intervenção médica, este profissional estava disponível, prestando as devidas orientações ou realizando o atendimento médico, se necessário. Caso houvesse necessidade de realização de procedimentos terapêuticos, estes seriam providenciados pelo pesquisador responsável. Além disso, o profissional responsável pela aplicação da acupuntura possui treinamento em suporte básico de vida, sendo, portanto, capaz de prestar cuidados imediatos em situações de maior gravidade, mesmo que elas não estejam relacionadas com a intervenção proposta na pesquisa.

Ainda sobre a coleta de sangue, as amostras de cada participante estavam sujeitas a extravio, troca de materiais, contaminação do transportador e do material. Para evitar tais problemas, a identificação, o armazenamento e o transporte destas amostras obedeceram rigorosamente à última normatização publicada pela Organização Mundial de Saúde sobre transporte de materiais biológicos (WHO, 2012).

Em relação aos possíveis riscos, no caso da realização da coleta de sangue, havia a chance de o participante sentir um desconforto, semelhante a uma picada de formiga, e a possibilidade de ocorrer a formação de um hematoma local. Sobre o pequeno desconforto que possivelmente foi sentido, o participante foi informado sobre o mesmo, a fim de que houvesse

uma preparação prévia por parte do indivíduo para essa possível sensação, evitando assim que o participante fosse surpreendido pelo desconforto e que este adquirisse uma intensidade maior do que realmente se espera. Em relação à possibilidade de formação de hematoma, consideramos mínima, pois a pessoa responsável pela coleta era habilitada e experiente neste tipo de procedimento. Além disso, esse efeito é considerado de baixa gravidade. Entretanto, caso houvesse formação de um hematoma local, este seria avaliado por um médico e, se necessário, seria providenciado pelo pesquisador responsável o tratamento indicado para resolução do quadro.

A aplicação da agulha da acupuntura, apesar de ter raros eventos descritos na literatura e na rotina clínica, pode produzir sensação local desconfortável e hematoma local. Em relação a essas situações, os mesmos cuidados referentes à coleta de sangue foram tomados. Em casos mais raros, o indivíduo poderia apresentar leve tontura, náuseas, vertigem, hipotensão, hipertensão e hipoglicemia. Nestas situações, a acupuntura seria interrompida, um médico de sobreaviso seria contatado, prestando o atendimento adequado. Além disso, a acupuntura foi realizada por um profissional acupunturista treinado e capacitado para a esta função, minimizando assim a chance de efeito adverso relacionado a esta terapia e capaz de identificar precocemente qualquer alteração clínica no participante. Convém salientar que os pontos de acupuntura são encontrados com base na anatomia palpatória, o que reduz o risco de atingir uma estrutura nervosa ou vascular que por ventura pudesse gerar dano ao participante. Os pontos de acupuntura escolhido nesta pesquisa são considerados seguros.

Se houvesse algum dano temporário ou permanente comprovadamente da participação da pesquisa, foi assegurada indenização conforme decisão judicial ou extrajudicial.

Todos os efeitos adversos ocorridos durante o experimento foram registrados em uma ficha de avaliação de risco (**Apêndice 5**) elaborada pelos autores do projeto apresentada nos resultados do trabalho. Se a acupuntura precisasse ser interrompida, os dados gerados pelo participante não seriam analisados e o participante seria excluído da pesquisa.

5.14 ASPECTOS ÉTICOS

Os participantes do grupo experimental se beneficiaram do efeito da acupuntura sobre a redução da glicemia. Diante disso, os participantes do grupo placebo, ao final da pesquisa, foram convidados a fazer mais uma sessão de acupuntura para desfrutar dos mesmos benefícios do grupo experimental. Esperava-se, também, que o participante se beneficiassem

dos outros efeitos relacionados à acupuntura como sensação de bem-estar e relaxamento promovidos pela liberação da endorfina endógena.

Os dados dos exames laboratoriais foram transferidos ao prontuário dos participantes pelo médico da equipe do projeto.

Os participantes da pesquisa tiveram ressarcimento dos custos com transporte para a chegada ao local onde ocorreu o experimento, assim como para o transporte de volta para seus destinos. Após o experimento, foi oferecido um desjejum balanceado para os participantes.

Os participantes da pesquisa seriam indenizados (cobertura material), em reparação a eventual dano imediato ou tardio, que compromettesse o indivíduo ou a coletividade, sendo o dano de dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano. Não foi exigido dos participantes da pesquisa, sob qualquer argumento, renúncia ao direito à indenização por dano.

Os autores garantem retorno dos resultados obtidos nesta pesquisa aos participantes do estudo assim como à instituição coparticipante.

O Projeto foi apresentado ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia - UFBA com CAAE 34771314.1.0000.5577, encaminhado e aprovado com número de parecer 846.464 de relatoria de 25/10/2014 e regularmente registrado na Plataforma Brasil. Além disso, de acordo com a legislação atual em vigor, resolução 466/2012 do Ministério da Saúde, o Termo de Consentimento Livre e Pré-esclarecido (**Apêndice 6**), foi elaborado em duas vias, as quais foram rubricadas em todas as páginas e assinadas na última página pelo pesquisador responsável e pelo participante como pré-requisito para inclusão no trabalho. Caso a participante não soubesse ler, o pesquisador responsável leria o termo para ele. Se o participante não soubesse assinar o próprio nome, havia no termo espaço em todas as páginas para a impressão digital do participante. Uma das vias foi entregue ao participante e a outra permaneceu com o pesquisador responsável.

6 RESULTADOS

6.1 FLUXOGRAMA DO ESTUDO

No presente estudo, 59 pacientes preencheram os critérios de inclusão. Destes, 42 fizeram o protocolo de GJ (aqueles com glicemia capilar ≥ 100 mg/dL) e 17 fizeram o protocolo de TOTG (aqueles com glicemia capilar < 100 mg/dL). Dentre os que foram selecionados para o protocolo de GJ, um foi excluído do grupo placebo devido a hipotensão. Sendo assim, 23 pacientes participaram grupo experimental e 18 no grupo placebo. Dentre os selecionados para o protocolo de TOTG, nove foram randomizados para o grupo placebo e oito para o grupo experimental. No grupo experimental, dois paciente foram excluídos devido a ocorrência de vômito e outro, em decorrência da identificação de lesão na região do ponto E-36. No grupo placebo, uma paciente foi excluída por ter náuseas ao tentar ingerir a solução de glicose.

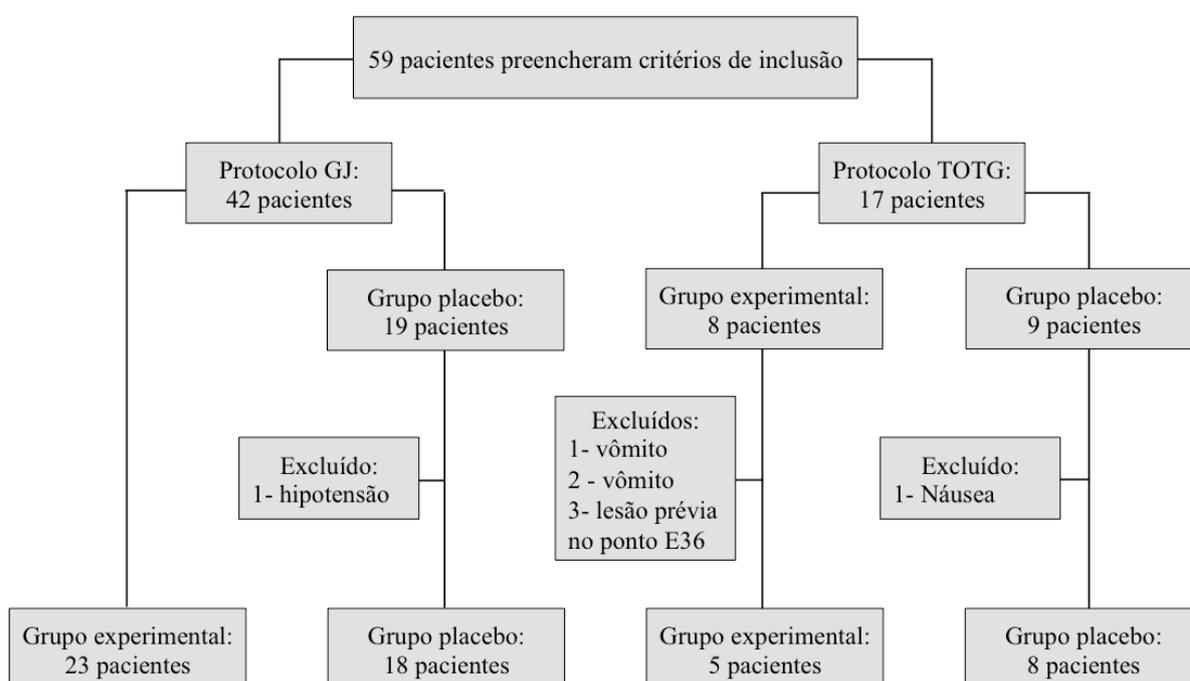


Figura 11. Fluxograma da formação dos grupos para intervenção. GJ = Glicemia plasmática de jejum; TOTG = Teste oral de tolerância à glicose.

6.2 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Em relação à caracterização dos pacientes que apresentaram glicemia capilar ≥ 100 mg/dL e por isso fizeram o protocolo de GJ, observa-se, na **Tabela 1**, que os grupos experimental e controle foram semelhantes em relação a idade, IMC, GJ, IJ, uso e dose de MTF. Em relação ao grupo racial, houve predomínio de pardos e negros em ambos os grupos. A classe social C foi predominante, sendo a classe A e B mais prevalentes no grupo experimental e as classes B e D no grupo placebo. A classe E não foi identificada em nenhum dos grupos.

Tabela 1. Caracterização dos participantes com glicemia capilar ≥ 100 mg/dL.

	Grupo Experimental N = 23	Grupo Placebo N = 18	p valor
Idade (anos)	51,3 \pm 8,1	48,2 \pm 9,4	0,287
Grupo racial (%)			
Branco	8,6	7,1	
Negro	43,4	35,7	
Pardo	47,8	57,1	0,859
Classe social (%)			
A	4,3	-	
B	17,3	35,7,0	
C	73,8	49,9	
D	4,3	14,2	
E	-	-	
IMC (Kg/m²)	39,9 \pm 6,3	40,4 \pm 4,6	0,799
GJ (mg/dL)	96,7 \pm 16,5	95,0 \pm 12,4	0,993
IJ (uUI/mL)	14,8 \pm 6,2	11,6 \pm 6,8	0,205
Uso de MTF (%)	50,0	50,0	
Dose (mg/dia)*	616,7,0 \pm 679,2	1067,0 \pm 375,3	0,413

N = Número de pacientes de cada grupo; IMC = Índice de massa corporal; GJ = Glicemia plasmática de jejum; IJ: Insulina plasmática de jejum; MTF = Metformina. *Dentre os pacientes que usam MTF. Foi usado o teste T de student para as variáveis de idade, IMC e insulina de jejum; teste Qui quadrado para cor; e Mann Whitney para glicemia de jejum, e dose de metformina.

Na **tabela 2**, apresenta-se os pacientes com glicemia capilar < 100 mg/dL e que, por esse motivo, fizeram o protocolo de TOTG. A idade, o IMC, a GJ e a IJ. Em relação ao grupo racial, entres os pacientes que receberam a intervenção experimental, houve predomínio de negros, seguidos de pardos e ausência de brancos. Já no grupo placebo, predominaram-se negros, na sequência os brancos e depois pardos. A classe C também foi a mais prevalente. No grupo experimental, a classe C foi a mais prevalente, não havendo representantes das classes A e D. No grupo placebo, no entanto, observam-se em ordem decrescente de predomínio as classes: C, D e B.

Tabela 2. Caracterização dos participantes com glicemia capilar < 100 mg/dL.

	Grupo Experimental N = 5	Grupo Placebo N = 8	p valor
Idade (anos)	49,0 ± 11,1	51,0 ± 10,5	0,936
Grupo racial (%)			
Branco	-	25,0	
Negro	60,0	62,5	
Pardo	40,0	12,5	
Classe social (%)			
A	-	-	
B	20,0	12,5	
C	60,0	50,0	
D	-	37,5	
E	20,0	-	
IMC (Kg/m²)	41,6 ± 4,9	4,4 ± 5,1	0,665
GJ (mg/dL)	81,7 ± 6,9	89,8 ± 6,9	0,147
IJ (uUI/mL)	11,8 ± 7,0	15,2 ± 9,2	0,582
Uso de MTF (%)	50	50	
Dose (mg/dia)*	1775,0 ± 1096,0	1000,0 ± 0	

N = Número de pacientes de cada grupo; IMC = Índice de massa corporal; GJ = Glicemia plasmática de jejum; IJ = Insulina plasmática de jejum; MTF = Metformina.

*Dentre os pacientes que usam MTF. Foi usado o teste T de student para as variáveis de idade e IMC; e MannWhitney para glicemia de jejum e insulina de jejum.

6.3 EFEITO DA ELETROACUPUNTURA NA GLICEMIA EM JEJUM

Foi realizado o teste Anova de amostras repetidas considerando como fatores os grupos e o tempo de exposição. Houve diferença estatística em relação à variação da glicemia em função do tempo ($p < 0,001$), porém não houve diferença entre os grupos ($p = 0,755$).

Na **Figura 11**, observa-se a variação da glicemia plasmática nos indivíduos que fizeram a EA em jejum. No grupo experimental a média da glicemia plasmática decai com o tempo ($T0 = 96,6 \pm 17,6$; $T30 = 94,1 \pm 15,9$; $T60 = 93,1 \pm 14,4$). O grupo simulação segue um padrão semelhante ($T0 = 95,0 \pm 12,4$; $T30 = 93,7 \pm 9,9$; $T60 = 90,6 \pm 11,0$).

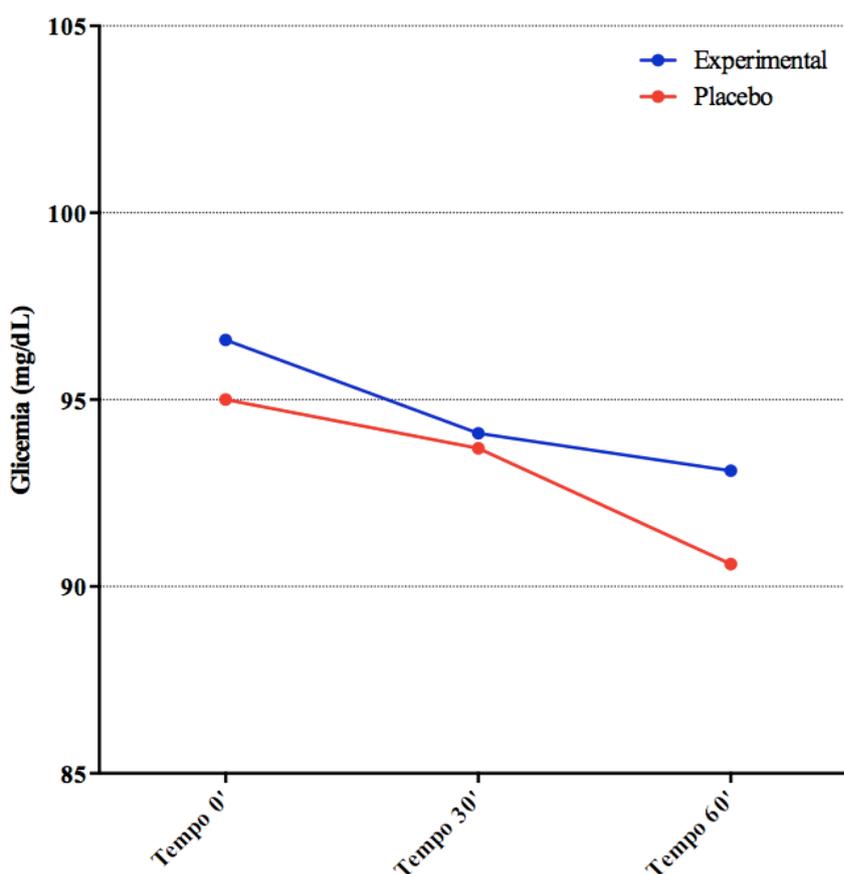


Figura 12. Variação da glicemia plasmática de jejum dos pacientes com glicemia capilar ≥ 100 mg/dL no decorrer dos tempos 0, 30 e 60 minutos. Realizado teste Anova de amostras repetidas para comparação entre os grupos ($p = 0,755$).

6.4 EFEITO DA ELETROACUPUNTURA NA GLICEMIA NO TESTE DE TOLERÂNCIA ORAL À GLICOSE

Na **Figura 13**, observa-se elevação da glicemia do T0 para o T30, seguido de redução nos tempos subsequentes para ambos os grupos. Porém, no T120, os pacientes de ambos os grupos não retornaram aos seus níveis de basais de glicemia. Nos tempos 30 e 60 minutos, o grupos experimental apresenta médias ligeiramente menores (T0 = $83,6 \pm 7,0$; T30 = $156,0 \pm 59,1$; T60 = $147,3 \pm 68,4$; T120 = $109,0 \pm 31,4$). Entre os tempos 60 e 120 minutos há maior decréscimo da média do grupo simulação (T0 = $89,8 \pm 6,9$; T30 = $166,0 \pm 46,2$; T60 = $162,3 \pm 62,2$; T120 = $102,0 \pm 35,8$).

Houve diferença nos valores de glicemia em função do tempo ($p = 0,019$), porém não houve diferença dessa variação entre os grupos ($p = 0,070$).

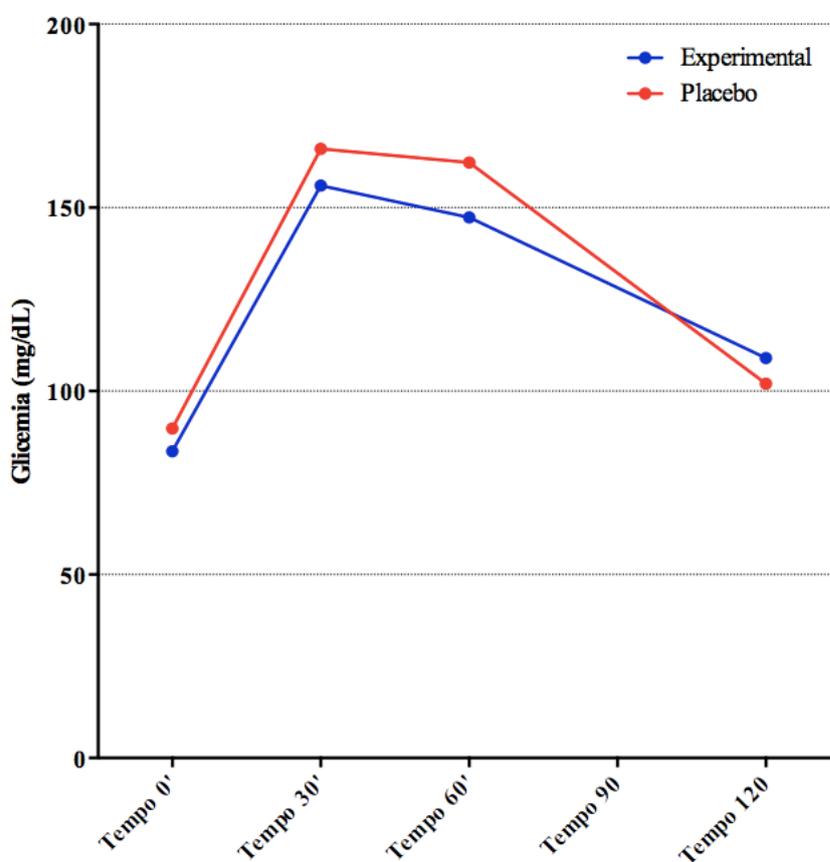


Figura 13. Variação da glicemia plasmática dos pacientes com glicemia capilar < 100 mg/dL no decorrer dos tempos 0, 30, 60 e 120 minutos. Realizado teste Anova de amostras repetidas para comparação entre os grupos ($p = 0,070$).

6.5 EFEITO DA ELETROACUPUNTURA NA INSULINA EM JEJUM

Para analisar a insulina nos tempos 0, 30, e 60 minutos, foi realizado o teste Anova de amostras repetida, sendo encontrada uma variação significativa da insulina em função do tempo ($p < 0,01$), porém sem diferença entre os grupos estudados ($p = 0,640$).

Na **Figura 14**, observa-se a redução da insulina nos primeiros 30 minutos mais acentuada no grupo experimental ($T0 = 13,9 \pm 6,6$; $T30 = 11,8 \pm 6,2$; $T60 = 11,1 \pm 5,0$), enquanto que houve maior redução da média nos últimos 30 minutos no grupo simulação ($T0 = 12,3 \pm 5,9$; $T30 = 12,1 \pm 5,8$; $T60 = 9,8 \pm 4,9$).

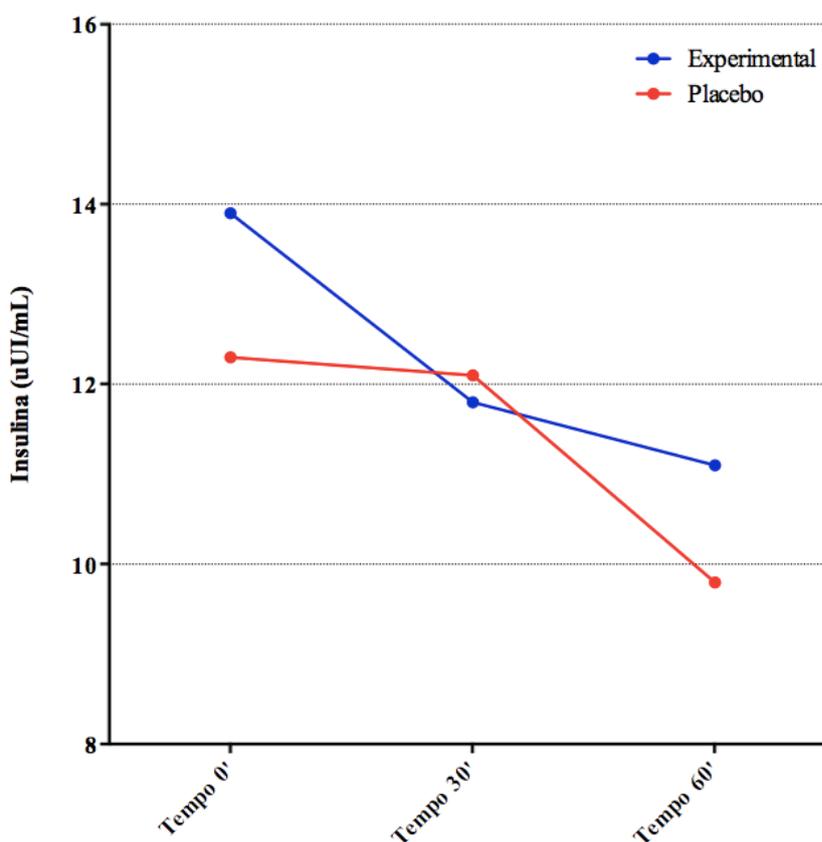


Figura 14. Variação da insulina plasmática dos pacientes com glicemia capilar ≥ 100 mg/dL no decorrer dos tempos 0, 30 e 60 minutos. Realizado teste Anova de amostras repetidas para comparação entre os grupos ($p = 0,640$).

6.6 EFEITO DA ELETROACUPUNTURA NA INSULINA NO TESTE DE TOLERÂNCIA ORAL À GLICOSE

Na **Figura 15**, evidencia-se que noo grupo experimental, o aumento da insulina foi menor nos primeiros 30 minutos, seguido de discreto aumento até o tempo 60 minutos e nova discreta redução até o tempo 120 minutos ($T_0 = 12,2 \pm 8,2$; $T_{30} = 96,5 \pm 53,9$; $T_{60} = 103,2 \pm 63,4$; $T_{120} = 88,2 \pm 53,8$) em comparação ao grupo simulação. A média de insulina sofreu variações mais abruptas no grupo simulação, tanto no maior aumento nos primeiros 30 minutos, quanto na maior redução nos últimos 60 minutos ($T_0 = 15,2 \pm 9,2$; $T_{30} = 132,1 \pm 75,2$; $T_{60} = 123,1 \pm 80,4$; $T_{120} = 61,5 \pm 60,1$) em comparação ao grupo experimental. Ao final de 120 minutos, ambos os grupos encontravam-se com níveis de insulinas maiores em comparação com o repouso, estando o grupo simulação com média inferior em relação ao experimental. Houve diferença na média de insulina em função do tempo ($p = 0,003$), porém não houve diferença entre os grupos estudados ($p = 0,752$).

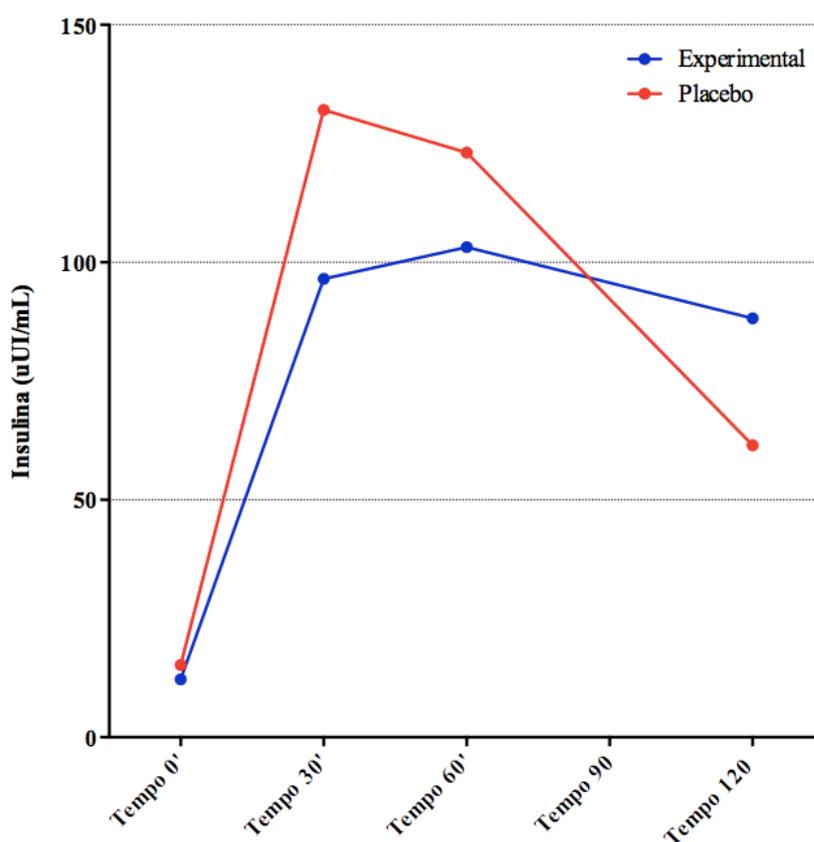


Figura 15. Variação da insulina plasmática dos pacientes com glicemia capilar < 100 mg/dL no decorrer dos tempos 0, 30, 60 e 120 minutos. Realizado teste Anova de amostras repetidas para comparação entre os grupos ($p = 0,752$).

6.7 EFEITOS ADVERSOS

O **Quadro 2** aborda os efeitos adversos relacionados a eletroacupuntura, punção venosa e coleta de sangue que foram relatados ou observados entre os grupos. No presente estudo, o evento mais relatado em todos os grupos foi o formigamento, seguido da sonolência, exceto no grupo experimental com glicemia capilar < 100 mg/dL que relatou ardência em segundo lugar.

Quadro 2. Efeitos adversos durante eletroacupuntura e coleta de sangue.

Grupo experimental dos participantes com glicemia capilar \geq 100 mg/dL N = 23		Grupo placebo dos participantes com glicemia capilar \geq 100 mg/dL N = 18	
Formigamento	95,6%	Formigamento	62,5%
Sonolência	26,0%	Sonolência	31,2%
Tremor muscular	21,7%	Ardência	25%
Ardência	17,3%	Tontura	6,2%
Calor no joelho	8,0%	Calor no joelho	18,7%
Dor muscular	8,0%		
Coceira	4,3%		
Dificuldade de concentração	4,3%		
Grupo experimental dos participantes com glicemia capilar < 100 mg/dL N = 5		Grupo placebo dos participantes com glicemia capilar < 100 mg/dL N = 8	
Formigamento	80%	Formigamento	87,5%
Ardência	60%	Sonolência	50%
Sonolência	40%	Ardência	25%
Cansaço	20%	Tremor muscular	37,5%
Dor muscular	20%	Calor no joelho	12,5%
Tremor muscular	20%	Dor no joelho	12,5%
		Queimor	12,5%
		Sudorese	12,5%

6.8 CEGAMENTO

Neste estudo, dentre os participantes que fizeram o protocolo do estudo em jejum, observou-se que 86,9% dos pacientes do grupo experimental acharam que receberam a EA experimental. Enquanto isso, 87,5% dos pacientes do placebo acreditaram estar participando do grupo experimental. Numa escala de 0 a 10, os pacientes do grupo experimental afirmaram ter $7,8 \pm 3,0$ de certeza em relação a esta resposta e o grupo placebo teve $9,0 \pm 1,4$ de certeza.

Já entre os participantes que fizeram o TOTG, observou-se que 100% deles, em ambos os grupos acreditaram ter recebido EA experimental. Para essa resposta, o grupo experimental apresentou $8,4 \pm 0,8$ de certeza e o placebo teve $7,3 \pm 2,5$ de certeza.

7 DISCUSSÃO

A análise dos dados mostrou que a EA nos pontos E-36 e BP-6 não causou diferença entre os grupos experimental e simulação sobre a glicemia e insulina após estimulação com EA.

A EA realizada em ratos possui duas vias relacionadas à homeostase do metabolismo da glicose, uma dependente de liberação de insulina (CHANG et al., 1999) e outra associada com a melhora da sensibilização periférica à insulina (SHAPIRA et al., 2000).

Outros autores já avaliaram os efeitos da eletroacupuntura sobre a glicemia em obesos, tanto em seres humanos (MENG et al. 2011; CABIOGLU et al. 2006) como em modelos animais (LIANG et al., 2011; CHANG et al., 2006). A população de obesos é ideal para o estudo do efeito EA sobre a resistência à insulina, pois o excesso de tecido adiposo aumenta a resistência à insulina por diversas vias (GAO et al., 2002; SOLINAS e KARIN, 2010), além disso é mais fácil encontrar pacientes com glicemia alterada nesta população.

Diversas hipóteses já foram testadas em relação aos mecanismos efeito da eletroacupuntura sobre a resistência à insulina como a maior expressão de GLUT-4 e receptores de insulina (LIN et al., 2009) e seus efeitos sobre a SIRT 1, PGC-1A, NRF1, e ACOX (LIANG et al., 2011).

Apesar da restrição ao uso de insulina e antidiabéticos orais, exceto a metformina como critérios de inclusão, os participantes da pesquisa poderiam utilizar outros medicamentos para diversas outras condições. Os anti-hipertensivos e diversas outras drogas podem interferir no metabolismo da glicose, tendo efeitos hipoglicemiantes e hiperglicemiantes, além de poder potencializar ou atenuar o efeito das drogas hipoglicemiantes (ZHANG e ZHAO, 2015).

A metformina é um medicamento amplamente utilizado por pacientes obesos e com resistência à insulina (LI et al., 2011). Este medicamento age aumentando a sensibilidade das células periféricas à ação da insulina. Pacientes que usavam outras classes de medicamentos antidiabéticos como as sulfoniluréias foram excluídos do estudo já que estas drogas são secretagogas de insulina, o que impossibilitaria avaliar se a provável produção da insulina produzida pela acupuntura não estaria sendo influenciada por estas drogas. O uso da insulina exógena poderia ser um confundidor por conta das dosagens de insulina endógena realizadas neste trabalho. Não seria possível, neste caso, diferenciar a insulina produzida pelo participante da insulina administrada por via subcutânea. Além disso, os pacientes que são insulino-dependentes já têm, por conta da evolução da doença, uma menor capacidade, ou até mesmo a perda da capacidade, de produzir a insulina.

O ponto E-36 foi o ponto mais estudado nos trabalhos relacionando à eletroacupuntura com a sua função hipoglicemiante (TSENG et al., 2005; CHANG et al. 2005; CHANG et al. 2006; PAI et al., 2009; LIN et al. 2009; LIANG et al., 2011; MENG et al. 2011). No primeiro momento, decidiu-se por utilizar apenas o ponto E-36 bilateralmente para o fechamento do circuito elétrico, usando o polo positivo à esquerda e o negativo a direita, como nos estudos com ratos (CHANG et al. 2005; CHANG et al. 2006; PAI et al., 2009; LIN et al. 2009). Porém, este protocolo funcionava com as pessoas mais magras e não com as pessoas com maior quantidade de gordura corporal. A corrente parecia ser desviada para um ponto com menor resistência, que no caso seria o acesso venoso localizado no braço. Por conta desta dificuldade, foi necessário escolher um ponto mais próximo do ponto E-36. Após nova revisão de literatura, optou-se pelo ponto BP-6, que havia sido escolhido por dois estudos para a ligação com o E-36 (MENG et al., 2011; CABIOUGLU et al., 2006).

Apesar da escolha destes pontos para o atual estudo, outras combinações devem ser testadas. Os pontos como o B-20 e o B-23 (MENG et al. 2013), além dos pontos VC4 e VC-12 (CHANG et al., 1999; SHAPIRA et al., 2000; LIN et al. 2002) também parecem interferir na secreção de insulina endógena. Diversas combinações podem ser feitas com estes seis pontos. Outra forma que foi aventada no estudo atual, seria o estímulo do ponto E-36 bilateralmente em pessoas mais magras ou até mesmo o uso de eletrodos de superfície para fechar o circuito com o ponto E-36.

O estudo de Chan et al. (1999) testou diversas frequências de eletroacupuntura em ratos para a investigação do seu efeito hipoglicemiante. A frequência de 15Hz é a que mais tem este efeito. Esta questão deve ser estudada futuramente em ensaios clínicos em humanos. Frequências mais baixas também foram utilizadas e tiveram sucesso em modificar variáveis do metabolismo da glicose (TSENG et al., 2002; CHANG et al. 2005; LIANG et al. 2011).

Outra forma de se utilizar a eletroacupuntura, seria o modo *burst*, em que existe uma variação de duas frequências diferentes num mesmo circuito. Esta técnica tem a vantagem de não causar acomodação sensitiva.

Na acupuntura as agulhas devem ser estimuladas até que o paciente tenha uma sensação de formigamento, peso, calor, frio ou outra sensação relacionada com a inserção da agulha, chamada de *De Qi* ou sensação da agulha. No estudo atual, não foi feita uma estimulação manual para buscar o *De Qi*. Isto porque algumas pessoas demoram muito para sentir ou precisam de uma estimulação muito vigorosa para que isto ocorra. Isto iria acabar por não dar uma experiência semelhante para todos os participantes. Desta forma, optou-se

por fazer uma inserção de agulha em profundidade padrão para todos os participantes de cada grupo e por oferecer apenas a estimulação elétrica do aparelho de eletroestimulação.

O fato de não realizar a manipulação tem como vantagem a padronização da intervenção nos participantes da pesquisa e a desvantagem de uma possível redução do efeito potencialmente maior de quando se alcança o *De Qi* antes da estimulação com eletroacupuntura. As evidências atuais não são suficientes para tirar qualquer conclusão a respeito do valor preditivo de *De Qi* sobre a eficácia clínica (ZHANG et al. 2013). Nos estudos com ratos, não seria possível se alcançar o *De Qi*, pois não se pode ter a resposta do animal para o estímulo da acupuntura. Este é uma questão interessante e pode ser o tema de uma nova investigação, em que pode se comparar o efeito da eletroacupuntura sobre a glicemia comparando participantes que sentem o *De Qi* e participantes que não o sentem.

No estudo atual, optou-se por coletar o sangue em três ou em quatro tempos. No grupo que tinha glicemia capilar menor que 100 mg/dL e que ingeriram a solução de glicose, coletou-se nos tempos 0, 30, 60 e 120 minutos e nos pacientes com glicemia capilar maior que 100 mg/dL coletou-se nos tempos 0, 30 e 60 minutos. Nos estudos em que foram feitas as curvas de glicemia em ratos, dosou-se além dos tempos 0, 30, 60 e 120 minutos, o tempo 15 minutos (CHANG et al., 2006; LIANG, 2011). Este tempo é importante e deve ser dosado em estudos futuros em humanos.

No estudo atual, escolheu-se por utilizar uma intensidade no limiar incomodativo do participante. Diversos estudos com animais utilizam intensidade fixas como 10 mA (CHANG et al., 1999) ou 80 mA (SHAPIRA et al. 2000). Essa intensidade fixa pode não ser o mais adequado para pesquisa com seres humanos já que cada um tem uma sensibilidade diferente para mesmas intensidade de corrente. Uma intensidade de 10 mA, por exemplo, pode não causar nenhuma sensação em uma pessoa e ser intolerável para uma outra pessoa. Apesar de os efeitos fisiológicos estarem relacionados com a frequência de estímulo, esta diferença de intensidade possivelmente pode gerar efeitos com intensidade diferente.

Estudos futuros para o mesmo tipo de investigação em humanos poderiam utilizar uma intensidade padrão menor como a de 1 mA para todos os participantes. Porém, pode incorrer no risco de esta intensidade de não ser suficiente para gerar os resultados fisiológicos desejados. No estudo atual, foram registradas a intensidade da corrente utilizada para todos os participantes.

Como dois pontos de acupuntura foram utilizados para serem estimulados dois pontos de acupuntura placebo, um próximo ao E-36 e um próximo ao BP-6, foram usados. Isto foi possível, pois os pontos de acupuntura possuem especificidade (NA et al., 2009), ou seja, um

ponto de acupuntura quando estimulado deve ter um efeito específico, diferente de outro ponto quando estimulado. Nos pontos de acupuntura placebo, a agulha foi inserida a uma profundidade mínima que fosse capaz apenas de segurar o eletrodos do aparelho de eletroestimulação, o que teoricamente também inutilizaria ou reduziria o seu efeito.

A criação de protocolos para a pesquisa baseados nos princípios diagnósticos da medicina chinesa são de grande complexidade. Segundo a medicina chinesa, os pacientes podem desenvolver determinadas doenças a partir de desequilíbrios energéticos diferentes. O diabetes melito, por exemplo, pode ocorrer tanto pela deficiência de *Yin* ou *Yang* do Rim, assim como pela deficiência de *Yin* do Pulmão e *Yin* do Baço-pâncreas (XIE, 2009). Dessa forma, cada paciente deve ser tratado de forma diferente. Aqueles com deficiência de *Yin* do rim deve ser tratado diferente daquele com deficiência de *Yin* do pulmão, por exemplo.

As comorbidades e os medicamentos em uso pelos participantes podem ser consideradas como limitações do atual estudo. As condições de saúde de base, principalmente a própria obesidade, podem interferir nos resultados da acupuntura sobre a glicemia por conta da resistência à insulina que esta população de pacientes apresenta. Além disso, muitos medicamentos podem interferir no equilíbrio glicêmico dos pacientes. Apesar desta interferência individual, a randomização em dois grupos garantiu que os dois grupos, placebo e experimental, fossem iguais nesses aspectos.

Foram incluídas apenas mulheres obesas neste estudo. Isto poderia de alguma forma prejudicar a extrapolação dos resultados para ambos os gêneros, já que homens não foram incluídos. Neste caso, eles não foram incluídos, pois no ambulatório em que foram selecionados os participantes, menos de 10% são homens. Desta forma, a randomização poderia não garantir uma homogeneidade de homens entre os grupos. Este fato não deve impedir que os resultados sejam extrapolados para ambos os sexos já não há diferença no metabolismo da glicose entre os gêneros.

No estudo em questão não foram feitas dosagens de beta endorfina nos participantes após a eletroacupuntura. Esta dosagem seria interessante para servir de marcador de efetividade da técnica de acupuntura e para inferir que os resultados sobre a glicemia estão relacionadas com a produção de endorfinas. Porém estes mecanismos já foram detalhados por outros autores em estudos em ratos, inclusive usando naloxona para inibir este efeito hipoglicemiante (CHANG et al. 1999).

É possível que os resultados encontrados em obesos com IMC menor do que 50 kg/m² seja diferente naqueles com IMC superior a isto. Um mecanismo possível seria uma maior

resistência à insulina pela maior composição de gordura por esses indivíduos. Estudos adicionais são necessários para esclarecer esta questão.

Outro ponto que pode ter interferido nas respostas dos participantes foi a presença do acesso venoso periférico durante a intervenção. Este dispositivo pode ter sido um estímulo doloroso adicional que pode ter interferido no efeito da eletroacupuntura. Como o efeito da eletroacupuntura parece estar relacionado com a produção de beta-endorfinas, que são substâncias relacionadas ao prazer e ao bem estar, a dor pode ter interferido neste processo. Apesar disto, como o acesso foi utilizado por participantes dos grupos experimental e placebo, este viés fica reduzido.

Apesar de terem sido escolhidos os lugares de inserção de agulha para acupuntura placebo em locais em que não passam canais ou pontos de acupuntura, existe a chance de que estes lugares tenham a capacidade de promover algum efeito fisiológico. Apesar da especificidade dos pontos de acupuntura, os locais que ficam entre os canais de acupuntura, são áreas de influência dos canais. Existem outros métodos de acupuntura placebo como o método de Streitberger (STREITBERGER e KLEINHENZ, 1998) em que se coloca um dispositivo para impedir que as agulhas de acupuntura penetrem na pele, porém não é possível que o participante sinta a corrente elétrica. No presente estudo, todos os participantes tiveram a mesma experiência, seja no grupo experimental ou placebo. Apesar desta escolha, é importante testar outros métodos de acupuntura placebo para experimentos futuros.

Os estudos do tipo ensaios clínicos possuem vieses de seleção que são próprios deste tipo de estudo. Por conta disso, foram utilizados recursos para reduzir as chances deste tipo de viés que foram a randomização por número gerado em computador e uso de envelope opaco e critérios de interrupção da eletroacupuntura.

O estudo atual pode ser considerado como um duplo cego, já que os participantes não sabiam de qual grupo faziam parte e as análises foram feitas por aparelhos de análise laboratorial.

Este estudo apresenta um ineditismo em diversos aspectos da sua metodologia, como a coleta de sangue seriada para avaliação do efeito da acupuntura sobre a glicemia em humanos e do próprio desfecho estudado. Existem outros estudos publicados avaliando o efeito da acupuntura sobre a glicemia de pacientes intolerantes à glicose (MENG et al. 2011), porém nenhum artigo sobre o seu efeito agudo em obesos foi encontrado.

Estudos dessa natureza em obesos não foram encontrados na literatura revisada. Diversos artigos sobre o efeito da eletroacupuntura sobre a glicemia em ratos foram

desenvolvidos desde 1999. O passo a seguir é investigar os efeitos de outros pontos e outras frequências e comparar com os efeitos encontrados no trabalho atual.

Outras possibilidades também podem ser aventadas como estudar o efeito da acupuntura sobre a glicemia de pacientes graves e em pacientes submetidos a cirurgias. Uma grande parte dos pacientes traumatizados e operados tem alterações no metabolismo da glicose por conta do próprio trauma e a hiperglicemia normalmente está relacionada com mau prognóstico por conta dos agravos que trás à saúde do indivíduo hospitalizado. Outra linha de pesquisa a ser desenvolvida é o tratamento coadjuvante com acupuntura e outras técnicas da medicina chinesa sobre o controle glicêmico de pacientes diabéticos e com pré-diabetes.

8 CONCLUSÃO

Os resultados desse estudo mostram as seguintes conclusões:

- Não houve diferença nos níveis de glicemia entre os grupos experimental e placebo, tanto nos indivíduos que fizeram a intervenção em jejum quanto naqueles que fizeram teste de tolerância oral à glicose.
- Não houve diferença nos níveis de insulina entre os grupos experimental e placebo nos indivíduos que fizeram a eletroacupuntura em jejum assim como nos indivíduos que fizeram teste de tolerância oral à glicose.

* * *

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADMINISTRAÇÃO ESTATAL DE MEDICINA E FARMÁCIA TRADICIONAIS CHINESAS. Farmacologia e medicina tradicionais chinesas: história, teoria básica, diagnóstico. Volume I. 1 ed. São Paulo: Roca, 2004.

AGNE, J. E. **Eletrotermoterapia: teoria e prática**. 1 ed. Rio Grande do Sul: Orium, 2005.
AHRENS, W.; MORENO, L. A.; PIGEOT, I. Childhood obesity: prevalence worldwide e synthesis part I. **Epidemiology of obesity in children and adolescents**, New York, v. 2, p. 219-35, 2011.

AL-RETHAIAA, A. S.; FAHMY, A. E.; AL-SHWAIYAT, N. M. Obesity and eating habits among college students in Saudi Arabia: a cross sectional study. **Nutr J**, London, v. 9, p. 39, Set, 2010.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, New York, v. 37, suppl. 1, S81-90, Jan, 2014.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, New York, v. 34, suppl. 1, S62-S69, Jan, 2011.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. International expert committee report on the role of the a1c assay in the diagnosis of diabetes. **Diabetes Care**, New York, v. 32, n. 7, p. 1327-34, Jul, 2009.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes-2010. **Diabetes Care**, New York, v. 33, suppl. 1, S11-61, Jan, 2010.

APOVIAN, C. M.; BIGORNIA, S.; MOTT, M.; MEYERS, M. R.; ULLOOR, J. et al. Adipose macrophage infiltration is associated with insulin resistance and vascular endothelial dysfunction in obese subjects. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, Dallas, v. 28, n. 9, p. 1654-9, Set, 2008.

ARONNE, L. J.; SEGAL, K. R. Adiposity and fat distribution outcome measures: assessment and clinical implications. **Obes Res**, Baton Rouge, v. 10. Suppl. 1, p. 14S-21S, Nov, 2002.
AUTEROUCHE, B.; AUTEROUCHE, M. Guia prático de acupuntura e moxabustão. 1 ed. São Paulo: Andrei, 1996.

BIOESTAT. Disponível em <<http://bioestat.software.informer.com>>. Acesso em: 16 jan. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Diabetes mellitus**. Brasília, 2006. (Cadernos de Atenção Básica, n. 16).

CABIOĞLU, M. T.; ERGENE, N. Changes in levels of serum insulin, C-Peptide and glucose after electroacupuncture and diet therapy in obese women. **Am J Chin Med**, New York, v. 34, n. 3, p. 367-76, 2006.

CAMPINAS. Secretaria de Saúde. **Consenso de diabetes**. Campinas, 2006. p. 3. Disponível em:
<http://2009.campinas.sp.gov.br/saude/programas/protocolos/protocolo_de_diabetes.pdf>. Acesso em: 13 out. 2015.

CHAN, D. K.; JOHNSON, M. I.; SUN, K. O.; DOBLE, S. J.; JENKINS S. Electrical acustimulation of the wrist for chronic neck pain: a randomized, sham-controlled trial using a wrist-ankle acustimulation device. **Clin J Pain**, New York, v. 25, n. 4, p. 320-6, Mai, 2009.

CHANG, S. L. et al. Enhanced insulin sensitivity using electroacupuncture on bilateral Zusanli acupoints (ST 36) in rats. **Life Sci**, Oxford, v. 79, n. 10, p. 967-71, Ago, 2006.

CHANG, S. L. et al. Involvement of serotonin in the hypoglycemic response to 2 Hz electroacupuncture of zusanli acupoint (ST36) in rats. **Neuroscience letters**, Amsterdam, v. 379, n. 1, p. 69-73, 2005.

CHANG, S. L.; LIN, J. G.; CHI, T. C.; LIU, I. M.; CHENG, J. T. An insulin-dependent hypoglycaemia induced by electroacupuncture at the Zhongwan (CV12) acupoint in diabetic rats. **Diabetologia**, Berlin, v. 42, n. 2, p. 250-5, Fev, 1999.

CHAO M, ZOU D, ZHANG Y, CHEN Y, WANG M, WU H, NING G, WANG W. Improving insulin resistance with traditional Chinese medicine in type 2 diabetic patients. **Endocrine**, Houndsmills, v. 36, n. 2, p. 268-74, Out, 2009.

CHEN, K. W. et al. An analytical review of the Chinese literature on qigong therapy for diabetes mellitus. **Am. J. Chin. Med.**, New York, v. 37, n. 3, p. 439-457, 2009.

CHENG, J.; WANG, G. H.; Xiao, L.; WANG, H. L.; WANG, X. P.; LI, C. Y. Electroacupuncture versus sham electroacupuncture for auditory hallucinations in patients with schizophrenia: a randomized controlled trial. **Clin Rehabil**, London, v. 23, n. 7, p. 579-88, Jul, 2009.

CHENG, R. S. S.; POMERANZ, B. Electroacupuncture analgesia could be mediated by at least two pain-relieving mechanisms; endorphin and non-endorphin systems. **Life Sci**, Oxford, v. 25, n. 23, p. 1957-62, Dez, 1979.

CHEUNG, B. M. et al. Randomised controlled trial of qigong in the treatment of mild essential hypertension. **J. Hum. Hypertens.**, London, v. 19, n. 9, p. 697-704, Sep, 2005.

CHUNG, K. F.; YEUNG, W. F.; ZHANG, Z. J.; YUNG, K. P.; MAN, S. C.; LEE, C. P.; LAM, S. K.; LEUNG, T. W.; LEUNG, K. Y.; ZIEA, E. T.; TAAM WONG V. Randomized non-invasive sham-controlled pilot trial of electroacupuncture for postpartum depression. **J Affect Disord**, Amsterdam, v. 142, n. 1-3, p. 115-21, Dez, 2012.

DEFRONZO, R. A. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. **Med Clin North Am**, Philadelphia, v. 88, n. 4, p. 787-835, Jul, 2004.

DILLI, C. R.; CHILDS, R.; BERK, J.; CHRISTIAN, M. K.; NGUYEN, N.; BROWN, R. P.; KLUGER, B. M. Does prior acupuncture exposure affect perception of blinded real or sham acupuncture? **Acupunct Med**, Warrington, v. 32, n. 2, p. 155-9, Abr, 2014.

DIWU, Y.C.; XU, J.Q. Sun Simiao's contribution to the Xiaoke theory. **Lishizhen Nat Med Mater Med**, Cidade, v. 18, p. 489-90, 2007.

DOS SANTOS, J. G. Jr; TABOSA, A.; DO MONTE, F. H.; BLANCO, M. M.; DE OLIVEIRA FREIRE, A.; MELLO, L. E. Electroacupuncture prevents cognitive deficits in pilocarpine-epileptic rats. **Neurosci Lett**, Amsterdam, v. 384, n. 3, p. 234-8, Ago, 2005.

FINER, N. Better measures of fat mass - beyond BMI. **Clin Obes**, Oxford, v. 2, n. 3-4, p. 65, Jun, 2012.

FINUCANE, M. M.; STEVENS, G. A.; COWAN, M. J.; DANAEL, G., LIN, J. K. et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. **The Lancet**, London, v. 377, n. 9765, p. 557-67, Fev, 2011.

FLEGAL, K. M. Commentary: the epidemic of obesity d what's in a name? **Int J Epidemiol**, London, v. 35, n. 1, p. 72-4, Dez, 2005.

FLEGAL, K. M.; CARROLL, M. D.; OGDEN, C. L.; CURTIN, L. R. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. **JAMA**, Chicago, v. 303, n. 3, p. 235-41, Jan, 2011.

FLETCHER, J. Acupuncture--no sham. **CMAJ**, Ottawa, v. 185, n. 6, p. 459, Abr, 2013.

FLIER, J. S. Obesity wars: molecular progress confronts an expanding epidemic. **Cell**, Cambridge, v. 116, n. 2, p. 337-50, Jan, 2004.

FOCKS, C.; MARZ, U. **Guia prático de acupuntura: localização de pontos e técnicas de punção**. 1 ed. São Paulo: Manole, 2008.

FOCKS, C.; MARZ, U. **Guia prático de acupuntura: localização de pontos e técnicas de punção**. 1 ed. São Paulo: Manole, 2008.

FRISANCHO, A. R. Prenatal compared with parental origins of adolescent fatness. **Am J Clin Nutr**, Bethesda, v. 72, n. 5, p. 1186-90, Nov, 2000.

GAO, Z.; HWANG, D.; BATAILLE, F. LEFEVRE, M.; YORK, D. Serine phosphorylation of insulin receptor substrate 1 by inhibitor kappa B kinase complex, **J Biol Chem**, Baltimore, v. 277, n. 50, p. 48115-21, Dez, 2002.

GARBER, A. J. Obesity and type 2 diabetes: which patients are at risk? **Diabetes Obes Metab**, Oxford, v. 14, n. 5, p. 399-408, Mai, 2012.

GODDARD, G.; SHEN, Y.; STEELE, B; SPRINGER, N. A controlled trial of placebo versus real acupuncture. **J Pain**, Philadelphia, v. 6, n. 4, p. 237-242, Abr, 2005.

GOERDT, S.; POLITZ, O.; SCHLEDZEWSKI, K.; BIRK, R.; GRATCHEV, A. et al. Alternative versus classical activation of macrophages. **Pathobiology**, Basel, v. 67, n. 5-6, p. 222-6, 1999.

GOMEZ-AMBROSI, J.; SILVA, C.; GALOFRE, J. C.; ESCALADA, J.; SANTOS, S. et al. Body mass index classification misses subjects with increased cardiometabolic risk factors related to elevated adiposity. **Int J Obes**, London, v. 36, n. 2, p. 286-94, Fev, 2012.

HAN, J. S. Acupuncture: neuropeptide release produced by electrical stimulation of different frequencies. **Trend Neurosci**, Amsterdam, v. 26, n. 1, p. 17-22, Jan, 2003.

HECKER, H. U.; STEVELING, A.; PEUKER, E.; KASTNER, J. Prática de acupuntura: localização de pontos, opções terapêuticas, conhecimentos básicos de MTC. 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

HICKS, A.; HICKS, J.; MOLE, P. Acupuntura constitucional dos cinco elementos. 1 ed. São Paulo: Roca, 1 ed., 2007.

HIGASHIMURA, Y. et al. Electro-acupuncture improves responsiveness to insulin via excitation of somatic afferent fibers in diabetic rats. **Auton Neurosci**, Amsterdam, v. 150, n. 1-2, p. 100-3, Out, 2009.

HIGASHIMURA, Y.; SHIMOJU, R.; MARUYAMA, H.; KUROSAWA, M. Electro-acupuncture improves responsiveness to insulin via excitation of somatic afferent fibers in diabetic rats. **Auton Neurosci**, Amsterdam, v. 150, n. 1-2, p. 100-3, Out, 2009.

HOTAMISLIGIL, G. S.; ARNER, P.; CARO, J. F.; ATKINSON, R. L.; SPIEGELMAN, B. M. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor- α in human obesity and insulin resistance. *J Clin Invest*, v. 95, n. 5, p. 2409-15, Mai, 1995.

INADA, T. **Acupuntura e moxabustão: uma coletânea e revisão sobre o tratamento de “cervico/dorso/lombo/sacro/ciatalgia”**. São Paulo: Ícone, 2006.

INADA, T. Técnicas simples que complementam a acupuntura e a moxabustão. 2 ed., Roca: São Paulo, 2007.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Ministério da Saúde, 2010.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Disponível em: <http://www.idf.org/webdata/docs/MetS_def_update2006.pdf>. Acessado em: 16 jan 2015.

ISHIZAKI, N. et al. Improvement in glucose tolerance as a result of enhanced insulin sensitivity during electroacupuncture in spontaneously diabetic Goto-Kakizaki rats. **Metabolism**, New York, v. 58, n. 10, p. 1372-8, Out, 2009.

JANSSEN, I.; KATZMARZYK, P. T.; SRINIVASAN, S. R.; CHEN, W.; MALINA, R. M. Utility of childhood BMI in the prediction of adulthood disease: comparison of national and international references. **Obes Res**, v. 13, n. 6, p. 1106-15, Nov, 2005.

JANTSCH, J.; CHAKRAVORTTY, D.; TURZA, N.; PRECHTEL, A. T.; BUCHHOLZ, B. et al. Hypoxia and hypoxia-inducible factor-1 α modulate lipopolysaccharide-induced dendritic cell activation and function. **J Immunol**. Baltimore, v. 180, n. 7, p. 4697-705, Abr, 2008.

JARMEY, C.; BOURATINOS, I. Pontos de acupuntura: um guia prático. 1 ed. São Paulo: Manole, 2010.

JENSEN, M. D. Obesidade. In: GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D. **Cecil Medicina**. 23 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, p. 1894 (Cap. 239).

JIANG, C.; QU, A.; MATSUBARA, T.; CHANTURIYA, T.; JOU, W. Disruption of hypoxia-inducible factor 1 in adipocytes improves insulin sensitivity and decreases adiposity in high-fat diet-fed mice. **Diabetes**, New York, v. 60, n. 10, p. 2484-95, Out, 2011.

JIN, D.R. On igong therapy for treating diabetes. **China. Qigong. Sci.**, n. 12, p. 21-24, 1996.

JUBB, R. W.; TUKMACHI, E. S.; JONES, P. W.; DEMPSEY, E.; WATERHOUSE, L.; BRAILSFORD, S. A blinded randomised trial of acupuncture (manual and electroacupuncture) compared with a non-penetrating sham for the symptoms of osteoarthritis of the knee. **Acupunct Med**, Warrington, v. 26, n. 2, p. 69-78, Jun, 2008.

KANDA, H.; TATEYA, S.; TAMORI, Y.; KOTANI, K.; HIASA, K. et al. MCP-1 contributes to macrophage infiltration into adipose tissue, insulin resistance, and hepatic steatosis in obesity. **J Clin Invest**, New Haven, v. 116, n. 6, p. 1494-1505, Jun, 2006.

KAUFMAN, D. Teoria básica da medicina tradicional chinesa. 2 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2012.

KEMP, C. A. Qigong as a therapeutic intervention with older adults. **J. Holist. Nurs.**, Telluride, v. 22, n. 4, p. 351-373, Dec., 2004.

KHAN, R.; FOSTER, G. R.; CHOWDHURY, T. A. Managing diabetes in patients with chronic liver disease. **Postgrad Med**, New York, v. 124, n. 4, p. 130-7, Jul, 2012.

KOLIWAD, S. K.; STREPPER, R. S.; MONETTI, M.; CORNELISSEN, I.; CHAN, L. et al. DGAT1-dependent triacylglycerol storage by macrophages protects mice from diet-induced insulin resistance and inflammation. **J Clin Invest**, New Haven, v. 120, n. 3, p. 756-67, Mar, 2010.

KONG, S. P.; TAN, Q. W.; LIU, Y.; JING, X. H.; ZHU, B. et al. Specific Correlation between the Hegu Point (LI4) and the Orofacial Part: Evidence from an fMRI Study. **Evid Based Complement Alternat Med**, Oxford, Set, 2015.

KOSTELI, A.; SUGARU, E.; HAEMMERLE, G.; MARTIN, J. F.; LEI, J. et al. Weight loss and lipolysis promote a dynamic immune response in murine adipose tissue. **J Clin Invest**, New Haven, v. 120, n. 10, p. 3466-79, Set, 2010.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N.; ASTER, J. C. Doenças ambientais e nutricionais In: KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N.; ASTER, J. C. **Robbins e Cotran: Bases Patológicas das Doenças**. 8 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010, p. 446-52 (Cap. 9).

KUO, C. C.; TSAI, H. Y.; LIN, J. G.; SU, H. L.; CHEN, Y. F. Spinal Serotonergic and Opioid Receptors Are Involved in Electroacupuncture-Induced Antinociception at Different Frequencies on ZuSanLi (ST 36) Acupoint. **Evid Based Complement Alternat Med**, Oxford, Mar, 2008.

LEE, S.; KIM, J. H.; SHIN, K. M.; KIM, J. E.; KIM, T. H.; KANG, K. W.; LEE, M.; JUNG, S. Y.; SHIN, M. S.; KIM, A. R.; PARK, H. J.; HONG, K. E.; CHOI, S. M. Electroacupuncture to treat painful diabetic neuropathy: study protocol for a three-armed, randomized, controlled pilot trial. **Trials**, London, v. 18, n. 14, p. 225, Jul, 2013.

LI, X.; ZHANG, N.; LI, Y.; SHI, Y.; LI, D. Effects of metformin and rosiglitazone on peripheral insulin resistance and β -cell function in obesity: a double-blind, randomized, controlled study. **J Int Med Res**, v.39, n. 2, p. 358-65, 2011.

LI, P.; LU, M.; NGUYEN, M. T.; BAE, E. J.; CHAPMAN, J. et al. Functional heterogeneity of CD11c-positive adipose tissue macrophages in diet-induced obese mice. **J Biol Chem**, Baltimore, v. 285, n. 20, p. 15333-45, Mai, 2010.

LIANG, F. X.; CHEN, R.; NAKAGAWA, A.; NISHIZAWA, M.; TSUDA, S. et al. Low-Frequency Electroacupuncture Improves Insulin Sensitivity in Obese Diabetic Mice through Activation of SIRT1/PGC-1 in Skeletal Muscle. **Evid Based Complement Alternat Med**, Oxford, v. 2011, p. 9, Out, 2011.

LIN, J. G.; CHEN, W. C.; HSIEH, C. L.; TSAI, C. C.; CHENG, Y. W. et al. Multiple sources of endogenous opioid peptide involved in the hypoglycemic response to 15 Hz electroacupuncture at the Zhongwan acupoint in rats. **Neurosci Lett**, Amsterdam, v. 366, n. 1, p. 39-42, Ago, 2004.

LIN, J. G.; CHEN, W. L. Acupuncture analgesia: a review of its mechanisms of actions. **Am J Chin Med**, New York, v. 36, n. 4, p. 635-45, 2008.

LIN, L. G.; LO, M. W.; WEN, Y. R.; HSIEH, C. L.; TSAI, S. K. et al. The effect of high and low frequency electroacupuncture in pain after lower abdominal surgery. **Pain**, Amsterdam, v. 99, n. 3, p. 509-14, Out, 2002.

LIN, R. T. et al. Acute effect of electroacupuncture at the Zusanli acupoints on decreasing insulin resistance as shown by lowering plasma free fatty acid levels in steroid-background male rats. **BMC Complement Altern Med**, London, v. 9, p. 26, Ago, 2009.

LIN, R. T.; PAI, H. C.; LEE, Y. C.; TZENG, C. Y.; CHANG, C. H.; HUNG, P. H.; CHEN, Y. I.; HSU, T. H.; TSAI, C. C.; LIN, J. G.; CHANG, S. L. Electroacupuncture and rosiglitazone combined therapy as a means of treating insulin resistance and type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. **Evid Based Complement Alternat Med**, Oxford, Jul, 2013.

LINDE, K.; NIEMANN, K.; MEISSNER, K. Are sham acupuncture interventions more effective than (other) placebos? A re-analysis of data from the Cochrane review on placebo effects. **Forsch Komplementmed**, Basel, v. 17, n. 5, p. 259-64, Out, 2010.

LIU, J. H.; YAN, J.; YI, S. X.; CHANG, X. R.; LIN, Y. P. et al. Effects of electroacupuncture on gastric myoelectric activity and substance P in the dorsal vagal complex of rats. **Neurosci Lett**, Amsterdam, v. 356, n. 2, p. 99-102, Fev, 2002.

LIU, Z.; XU, H.; CHEN, Y.; HE, L.; LIU, J.; YAN, S.; DU, R.; WU, J.; LIU, B. The efficacy and safety of electroacupuncture for women with pure stress urinary incontinence: study protocol for a multicenter randomized controlled trial. **Trials**, London, v. 30, n. 14, p. 315, Set, 2013.

LLEVA, R. R.; INZUCCHI, S. E. Hospital management of hyperglycemia. **Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes**, London, v. 18, n. 2, p. 110-8, Abr, 2011.

LUMENG, C. N.; BODZIN, J. L.; SALTIEL, A. R. Obesity induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization. **J Clin Invest**, New Haven, v. 117, n. 1, p. 175-84, Jan, 2007.

LUMENG, C. N.; DELPROPOSTO, J. B.; WESTCOTT, D. J.; SALTIEL, A. R. et al. Phenotypic switching of adipose tissue macrophages with obesity is generated by spatiotemporal differences in macrophage subtypes. **Diabetes**, New York, v. 57, n. 12, p. 3239-46, Dez, 2008.

MA, Y. T.; MA, M.; CHO, Z. H. Acupuntura para controle da dor: um enfoque integrado. São Paulo: Roca, 2006.

MACIOCIA, G. **Canais de acupuntura: uso clínico dos canais secundários e dos oito vasos extraordinários**. 1 ed. São Paulo: Roca, 2008.

MACIOCIA, G. Diagnóstico pela língua na medicina chinesa. 1 ed. São Paulo: Roca, 2003.

MANIOS, Y.; COSTARELLI, V. Childhood obesity in the WHO European region. **Epidemiology of obesity in children and adolescents**, New York, v. 2, p. 43-68, 2011.

MARTINS, E. I. S.; GARCIA, E. G. **Pontos de acupuntura: guia ilustrado de referencia**. 1 ed. São Paulo: Roca, 2003.

MAYER, D. J.; PRICE, D. D.; RAFII, A. Antagonism of acupuncture analgesia in man by the narcotic antagonist naloxone. **Brain Res**, Amsterdam, v. 121, n. 12, p. 368-72, Fev, 1977.

MENEZES, T. N.; ROCHA, F. L.; BELÉM, P. L.; PEDRAZA, D. F. Abdominal obesity: a critical review of the measurement techniques and cutoff points of anthropometric indicators adopted in Brazil. **Cien Saude Colet**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 6, p. 1741-54, Jun, 2014.

MENG, H.; HAO, J. D.; WANG, H. C.; ZHAO, J. Y.; ZHAO, C. L.; ZHAI, X. Effects of different frequencies of electroacupuncture on blood glucose level in impaired glucose tolerance patients. **Zhen Ci Yan Jiu**, Beijing, v. 36, n. 3, p. 220-3, Jun, 2011.

MIDDLEKAUFF, H. R.; SHAH, J. B.; YU, J. L.; HUI, K. Acupuncture effects on autonomic responses to cold pressor and handgrip exercise in healthy humans. **Clin Auton Res**, Oxford, v. 14, n. 2, p. 113-8, Abr, 2004.

MONTEIRO, C. A.; CONDE, W. L.; POPKIN, B. M. Income-specific trends in obesity in Brazil: 1975-2003. **Am J Public Health**, Washington, v. 97, n. 10, p. 1808-12, 2007.

MONTEIRO, C. A.; MOURA, E. C.; CONDE, W. L.; POPKIN, B. M. Socioeconomic status and obesity in adult populations of developing countries: a review. **Bull World Health Organ**, Geneva, v. 82, n. 12, p. 940-6, Dez, 2004.

MURATA, J. J. Acupuntura: origem do número de pontos em cada meridiano. 1 ed. São Paulo: Andreoli, 2015.

NA, B. J.; JAHNG, G. H.; PARK, S. U.; JUNG, W. S.; MOON, S. K.; PARK, J. M.; BAE, H. S. An fMRI study of neuronal specificity of an acupoint: electroacupuncture stimulation of Yanglingquan (GB34) and its sham point. **Neurosci Lett**, Amsterdam, v. 464, n. 1, p. 1-5, Out, 2009.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE. **Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes**. London, 2009. 16 p.
NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Acupuncture. NIH Consensus Statement. **JAMA**, Chicago, v. 280, n. 17, p. 1518-24, Nov, 1998.

NEUTZLING, M. B.; TADDEI, J. A.; RODRIGUES, E. M.; SIGULEM, D. M. Overweight and obesity in Brazilian adolescents. **Int J Obes Relat Metab Disord**, Hampshire, v. 24, n. 7, p. 869-74, Jul, 2000.

NICHOLLS, S. G. Standards and classification: a perspective on the “obesity epidemic”. **Soc Sci Med**, Oxford, v. 87, p. 9-15, Jun, 2013.

NING, G. Progress in diabetes research in China. **J. Diabetes**, Richmond, v. 1, n. 3, p. 163-172, Sep, 2009.

NTRITSOU, V.; MAVROMMATIS, C.; KOSTOGLOU, C.; DIMITRIADIS, G.; TZIRIS, N.; ZAGKA, P.; VASILAKOS, D. Effect of perioperative electroacupuncture as an adjunctive therapy on postoperative analgesia with tramadol and ketamine in prostatectomy: a randomised sham-controlled single-blind trial. **Acupunct Med**, Warrington, v. 32, n. 3, p. 215-22, Jun, 2014.

OLEFSKY, J. M.; GLASS, C. K. Macrophages, inflammation, and insulin resistance, **Annu Rev Physiol**, Palo Alto, v. 72, p. 219-46, 2009.

OLIVEIRA, R. C. D. The Nutritional transition in the context of demographic and epidemiologic transition. **Rev Min Saúde Pública**, Minas Gerais, v. 3, p. 16-23, 2004.

PAI, H. C. et al. Increase in plasma glucose lowering action of rosiglitazone by electroacupuncture at bilateral Zusanli acupoints (ST.36) in rats. **J Acupunct Meridian Stud**, Seoul, v. 2, n. 2, p. 147-51, Jun, 2009.

PARK, J.; WHITE, A.; LEE, H.; ERNST, E. Development of a new sham needle. **Acupunct Med**, London, vol. 17, no. 2, pp. 110–112, 1999.

PATEL, P. S.; BURAS, ED, BALASUBRAMANYAM, A. The role of the immune system in obesity and insulin resistance. **J Obes**, New York, Mar, 2013.

PATSOURIS, D.; LI, P. P.; THAPAR, D.; CHAPMAN, J.; OLEFSKY, J. M. et al. Ablation of CD11c-positive cells normalizes insulin sensitivity in obese insulin resistant animals. **Cell Metab**, Cambridge, v. 8, n. 4, p. 301-9, Out, 2008.

PATTERSON, R. E.; FRANK, L. L.; KRISTAL, A. R.; WHITE, E. A comprehensive examination of health conditions associated with obesity in older adults. **Am J Prev Med**, Amsterdam, v. 27, n. 5, p. 385-90, Dez, 2004.

PEPLOW, P. V.; BAXTER, G. D. Electroacupuncture for control of blood glucose in diabetes: literature review. **J Acupunct Meridian Stud**, Seoul, v. 5, n. 1, p. 1-10, Fev, 2010.

PEREZ, A. C. N. Acupuntura bioenergética e moxabustão: anatomia e fisiologia. 8 ed. CEMETC, 2010.

PHILLIPS, C. M.; TIERNEY, A. C.; PEREZ-MARTINEZ, P.; DEFOORT, C.; BLAAK, E. E. et al. Obesity and body fat classification in the metabolic syndrome: impact on cardiometabolic risk metabotype. **Obesity**, Silver Spring, v. 21, n. 1, p. E154-61, Jan, 2013.

POMERANZ, B.; CHIU, D. Naloxone blockade of acupuncture analgesia: endorphin implicated. **Life Sci**, Oxford, v. 19, n. 11, 1757-62, Dez, 1976.

REILLY, J. J.; ARMSTRONG, J.; DOROSTY, A. R. EMMETT, P. M.; NESS, A. et al. Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study. **BMJ**, London, v. 330, n. 7504, p. 1357, Jun, 2005.

REILLY, J. J.; METHVEN, E.; MCDOWELL, Z. C.; HACKING, B.; ALEXANDER, D. et al. Health consequences of obesity. **Arch Dis Child**, London, v. 88, n. 9, p. 748-52, Set, 2003.

ROBINSON, A. J.; SNYDER-MACKLER, L. **Eletrofisiologia clínica**. 2 ed. São Paulo: Artmed, 1993.

ROSS, J. **Combinação dos pontos de acupuntura: a chave para o êxito clínico**. 1 ed. São Paulo, Roca, 2003.

SALTIEL, A. R. Fishing out a sensor for anti-inflammatory oils. **Cell**, Cambridge, v. 142, n. 5, p. 672-4, Set, 2010.

SEKIDO, R.; ISHIMARU, K.; SAKITA, M. Differences of electroacupuncture-induced analgesic effect in normal and inflammatory conditions in rats. **Am J Chin Med**, Garden City, v. 31, n.6, p. 955-65, 2003.

SERDULA, M. K.; IVERY, D.; COATES, R. J.; FREEDMAN, D. S.; WILLIAMSON, D. F. et al. Do obese children become obese adults? A review of the literature. **Prev Med**, New York, v. 22, n. 2, p. 167-77, Mar, 1993.

SHANGHAI COLLEGE OF TRADITIONAL MEDICINE. *Acupuntura: um texto compreensível*. São Paulo: Roca, 1996.

SHAPIRA, M. Y. et al. A sustained, non-insulin related, hypoglycaemic effect of electroacupuncture in diabetic Psammomys obese. **Diabetologia**, Berlin, v. 43, n. 6, p. 809-13, Jun, 2000.

SHAW J. E.; SICREE R. A.; ZIMMET P. Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. **Diabetes Res Clin Pract**, Amsterdam, v. 87, n. 1, p. 4-14, Jan, 2010.

SICHERI, R.; MOURA, E. C. A multilevel analysis of variations in body mass index among adults, Brazil, 2006. **Rev Saude Publica**, São Paulo, v. 43, suppl. 2, p. 90-7, Nov, 2009.

SIMOPOULOS, A. P.; VAN ITALIE, T. Body weight, health and longevity. **Ann Intern Med**, Philadelphia, v. 100, n. 2, p. 285-95, Fev, 1984.

SOBAL, J.; RAUSCHENBACH, B.; FRONGILLO, E. A. Marital status changes and body weight changes: a US longitudinal analysis. **Soc Sci Med**, Oxford, v. 56, n. 7, p. 1543-55, Abr, 2003.

SOCIEDADE BRASIELIRA DE CARDIOLOGIA. V diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 89, n. 3, p. 24-27, 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Consenso brasileiro sobre diabetes 2002: diagnóstico e classificação do diabetes melito e tratamento do diabetes melito do tipo 2**. Rio de Janeiro: Diagrafic, 2002.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diabetes Tipo 2**. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/diabetes-tipo-2>>. Acessado em: 13 out. 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2013-2014. São Paulo: AC Farmacêutica, 2014. Disponível em: <<http://www.sgc.goias.gov.br/upload/arquivos/2014-05/diretrizes-sbd-2014.pdf>>. Acesso em: 13 out. 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Tratamento e acompanhamento do diabetes melittus; diretrizes da sociedade brasileira de diabetes**. São Paulo, 2006.

SOLINA, H.; MAINVILLE, L.; AUTEROUCHE, B. **Atlas de acupuntura chinesa: meridianos e colaterais**. 1 ed. São Paulo: Andrei, 2000.

SOLINAS, G.; KARIN, M. JNK1 and IKK β : molecular links between obesity and metabolic dysfunction. **FASEB J**, Bethesda, v. 24, n. 8, p. 2596-2611, Ago, 2010.

SPSS. Disponível em: <<http://www.spss.com.br>>. Acesso em: 16 jan. 2015.

STREITBERGER, K.; KLEINHENZ, J. Introducing a placebo needle into acupuncture research. **The Lancet**, London, v. 352, n. 9125, p. 364-365, Ago, 1998.

TAKAKURA, N.; YAJIMA, H. A double-blind placebo needle for acupuncture research. **BMC Complement Altern Med**, London, v. 7, n. 31, Out, 2007.

TAKESHIGE, C.; OKA, K.; MIZUNO, T.; HISAMITSU, T.; LUO, C.P. et al. The acupuncture point and its connecting central pathway for producing acupuncture analgesia. **Brain Res Bull**, Phoenix, v. 30, n. 1-2, p. 53-67, 1993.

THE R PROJECT FOR STATISTICAL COMPUTING. Disponível em: <<http://www.r-project.org>>. Acesso em: 16 jan. 2015.

TONG XL, DONG L, CHEN L, ZHEN Z. Treatment of diabetes using traditional Chinese medicine: past, present and future. **Am J Chin Med**, Garden City, v. 40, n. 5, p. 877-86, 2012.

TRACEY, K. J. The inflammatory reflex. **Nature**, London, v. 420, n. 6917, p. 853-9, Dez, 2002.

TSENG, C. S. et al. Dynamic change in energy metabolism by electroacupuncture stimulation in rats. **Am J Chin Med**, New York, v. 33, n. 5, p. 767-78, 2005.

TSENG, L. F.; COLLINS, K. A. The tail-flick inhibition induced by β -endorphin administered intrathecally is mediated by activation of κ - and μ -opioid receptors in the mouse. **Eur J Pharmacol**, Amsterdam, v. 214, n. 1, p. 59-65, Abr, 1992.

Vigitel 2013. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/30/Lancamento-Vigitel-28-04-ok.pdf>>. Acesso em: 13 out. 2015.

WANG N, ZHANG D, MAO X, ZOU F, JIN H, OUYANG J. Astragalus polysaccharides decreased the expression of PTP1B through relieving ER stress induced activation of ATF6 in a rat model of type 2 diabetes. **Mol Cell Endocrinol**, Amsterdam, v. 307, n. 1-2, p. 89-98, Ago, 2009.

WANG, Y.; LOBSTEIN, T. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. **Int J Pediatr Obes**, Colchester, v. 1, n. 1, p. 11-25, 2006.

WAUGH, N.; CUMMINS, E.; ROYLE, P.; CLAR, C.; MARIEN, M.; RICHTER, B.; PHILIP, S. Newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes: systematic review and economic evaluation. **Health Technol Assess**, Winchester, vol. 14, n. 36, p. 1-248, Jul, 2010.

WAYNE, P. M.; KREBS, D. E.; MACKLIN, E. A.; SCHNYER, R.; KAPTCHUK, T. J et al. Acupuncture for upper-extremity rehabilitation in chronic stroke: a randomized sham-controlled study. **Arch Phys Med Rehabil**, Philadelphia, v. 86, n. 12, p. 2248-55, Philadelphia, Dez, 2005.

WEISBERG, S. P.; MCCANN, D.; DESAI, M.; ROSENBAUM, M.; Leibel, R. L. et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. **J Clin Invest**, New Haven, v. 112, n. 12, p. 1796-1808, Dez, 2003.

WEN, T. S. Acupuntura clássica chinesa. 10 ed. São Paulo: Cultrix, 2004.

WHITAKER, R. C.; WRIGHT, J. A.; PEPE, M. S.; SEIDEL, K. D.; DIETZ, W. H. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. **N Engl J Med**, Boston, n. 337, n. 13, p. 869-73, Set, 1997.

WHITE, B. A. Regulação hormonal do metabolismo energético. In: KOEPPEN, B. M.; STANTON, B. A. **Berne e Levy: Fisiologia**. 6 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, p. 669-700 (Cap. 38).

WIDHALM, K.; SCHÖNEGGER, K.; HUEMER, C.; AUTERITH, A. Does the BMI reflect body fat in obese children and adolescents? A study using the TOBEC method. **Int J Obes Relat Metab Disord**, Hampshire, v. 25, n. 2, p. 279-85, Fev, 2001.

WILD, S. et al. Global prevalence of diabetes estimates for the year 2000 and projections for 2030. **Diabetes Care**, New York, v. 27, n. 5, p. 1047-1053, May, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guidance on regulations for the transport of infectious substances 2013–2014. 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity and overweight. Fact sheet no 311. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>. Acesso em: 13 out. 2015.

World Health Organization. Obesity and overweight. Geneva: World Health Organization, 2011. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en>> Acesso em: 25 março 2015).

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity. Disponível em: <http://www.who.int/topics/obesity/en/>. Acessado em 13 de outubro de 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Prevalence of diabetes**. Disponível em: <http://www.who.int/diabetes/facts/world_figures/en/>. Acessado em; 13 out. 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO global strategy on diet, physical activity and health. **Food Nutr Bull**, Tokyo, v. 25, n. 3, p. 292-302, Set, 2004.

XIE, J.T.; MCHENDALE, S.; YUAN, C.S. Ginseng and diabetes. **Am J Chin Med**, Garden City, v. 33, n. 3, p. 397-404, 2005.

XIE, Z. F. **Prática da medicina tradicional chinesa**. São Paulo: Ícone, 2009.

XU, H.; BARNES, G. T.; YANG, Q.; TAN, G.; YANG, D. et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance, **J Clin Invest**, New Haven, v. 112, n. 12, p. 1821-30, Dez, 2003.

YAMAMURA, Y. Acupuntura tradicional: a arte de inserir. 2 ed. São Paulo: Roca, 2013.

YAMAMURA, Y.; YAMAMURA, M. L. Acupuntura: guias de medicina ambulatorial e hospitalar da EPM-UNIFESP. São Paulo: Manole, p. 3-13, 2015.

YAMAMURA, Y.; YAMAMURA, M. L. Propedêutica energética: inspeção e interrogatório. São Paulo: CENTER AO, 2010.

YANG, Q.; XIE, Y. D.; ZHANG, M. X.; HUANG, B.; ZHANG, C. et al. Effect of electroacupuncture stimulation at Zusanli acupoint (ST36) on gastric motility: possible through PKC and MAPK signal transduction pathways. **BMC Complement Altern Med**, London, v. 14, n. 137, Abr, 2014.

YANOVSKI, S. Z.; YANOVSKI, J. A. Obesity prevalence in the United States e up, down, or sideways? **N Engl J Med**, Boston, v. 364, n. 11, p. 987-9, Mar, 2011.

ZHANG, P et al. Global healthcare expenditure on diabetes for 2010 and 2030. **Diabetes Res Clin Pract**, Amsterdam, v. 87, n. 3, p. 293-301, Mar, 2010.

ZHANG, S, X.; QI, Y. **Origem e significado dos nomes dos pontos de acupuntura**. 1 ed. São Paulo: Roca, 2006.

ZHANG, S. P.; ZHANG, J. S.; YUNG, K. K.; ZHANG, H. Q. Non-opioid- dependent anti-inflammatory effects of low frequency electroacupuncture. **Brain Res Bull**, New York, v. 62, n. 4, p. 327-34, Jan, 2004.

ZHANG, S.; MU, W.; XIAO, L.; ZHENG, W. K.; LIU, C. X. Is deqi an indicator of clinical efficacy of acupuncture? A systematic review. **Evid Based Complement Alternat Med**, Oxford, Jul, 2013.

ZHANG, X.; ZHAO, Q. Association of Thiazide-Type Diuretics With Glycemic Changes in Hypertensive Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. **J Clin Hypertens**, Greenwich, Set, 2015.

ZHANG, Z. J.; WANG, X. M, MCALONAN, G. M. Neural acupuncture unit: a new concept for interpreting effects and mechanisms of acupuncture, **Evid Based Complement Alternat Med**, Oxford, v. 2012, n. 429412, p. 23, Mar, 2012.

ZHU, B.; WANG, Y.; ZHANG, G.; OUYANG, H.; ZHANG, J. et al. Acupuncture at KI3 in healthy volunteers induces specific cortical functional activity: an fMRI study. **BMC Complement Altern Med**, v. 15, n. 1, p. 361, Out, 2015.

ZHU, D.; GAO, Y.; CHANG, J.; KONG, J. Placebo acupuncture devices: considerations for acupuncture research. **Evid Based Complement Alternat Med**, Oxford, Jun, 2006.

ZIEMER, D. C. et al. Glucose-independent, black-white differences in hemoglobin A1c levels: a cross-sectional analysis of 2 studies. **Ann. Intern. Med.**, Philadelphia, v. 152, n. 12, p. 770-777, Jun, 2010.

ZIJLSTRA, F. J.; VAN DEN BERG, L. I.; HUYGEN, F. J.; KLEIN, J. Anti-inflammatory actions of acupuncture. **Mediators Inflamm**, Oxford, v. 12, n. 2, p. 59-69, Abr, 2003.

APÊNDICE 1 – QUESTIONÁRIO DE CEGAMENTO DA ELETROACUPUNTURA

Por favor responda às questões abaixo da melhor forma possível:

Você recebeu uma estimulação: () ativa (experimental) ou () simulada (placebo)

Com quanta certeza você responde a esta pergunta?

Nenhuma certeza

Certeza total

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 **10**

APÊNDICE 2 – CENSO DIÁRIO

CENSO ____ / ____ / ____

A	B
Nome: _____ GC: _____ <input type="radio"/> TOTG <input type="radio"/> GJ <input type="radio"/> 0' <input type="radio"/> 0' Início da EA: <input type="radio"/> 30' <input type="radio"/> 30' <input type="radio"/> 60' <input type="radio"/> 60' <input type="radio"/> 120' _____	Nome: _____ GC: _____ <input type="radio"/> TOTG <input type="radio"/> GJ <input type="radio"/> 0' <input type="radio"/> 0' Início da EA: <input type="radio"/> 30' <input type="radio"/> 30' <input type="radio"/> 60' <input type="radio"/> 60' <input type="radio"/> 120' _____
Número: ____ <input type="radio"/> Placebo <input type="radio"/> Experimental	Número: ____ <input type="radio"/> Placebo <input type="radio"/> Experimental
C	D
Nome: _____ GC: _____ <input type="radio"/> TOTG <input type="radio"/> GJ <input type="radio"/> 0' <input type="radio"/> 0' Início da EA: <input type="radio"/> 30' <input type="radio"/> 30' <input type="radio"/> 60' <input type="radio"/> 60' <input type="radio"/> 120' _____	Nome: _____ GC: _____ <input type="radio"/> TOTG <input type="radio"/> GJ <input type="radio"/> 0' <input type="radio"/> 0' Início da EA: <input type="radio"/> 30' <input type="radio"/> 30' <input type="radio"/> 60' <input type="radio"/> 60' <input type="radio"/> 120' _____
Número: ____ <input type="radio"/> Placebo <input type="radio"/> Experimental	Número: ____ <input type="radio"/> Placebo <input type="radio"/> Experimental
E	F
Nome: _____ GC: _____ <input type="radio"/> TOTG <input type="radio"/> GJ <input type="radio"/> 0' <input type="radio"/> 0' Início da EA: <input type="radio"/> 30' <input type="radio"/> 30' <input type="radio"/> 60' <input type="radio"/> 60' <input type="radio"/> 120' _____	Nome: _____ GC: _____ <input type="radio"/> TOTG <input type="radio"/> GJ <input type="radio"/> 0' <input type="radio"/> 0' Início da EA: <input type="radio"/> 30' <input type="radio"/> 30' <input type="radio"/> 60' <input type="radio"/> 60' <input type="radio"/> 120' _____
Número: ____ <input type="radio"/> Placebo <input type="radio"/> Experimental	Número: ____ <input type="radio"/> Placebo <input type="radio"/> Experimental

APÊNDICE 3 – FICHA DO PARTICIPANTE

Nome: _____

Prontuário: _____

Glicemia capilar: _____ **Estudo:** () GJ ou () TOTG

Número no estudo: _____ **Randomização:** () Placebo ou () Experimental

IDENTIFICAÇÃO

Nascimento: ____/____/____ **Idade:** _____

Endereço: _____

Telefones: _____ **Naturalidade:** _____

Estado civil: _____ **Profissão:** _____

Cor:

1	Branco	2	Negro	3	Pardo
---	--------	---	-------	---	-------

Escolaridade:

1	Analfabeto	2	Fund. incomp.	3	Fund. comp.	4	Méd. incomp.
5	Méd. comp.	6	Sup. incomp.	7	Sup. comp.	8	Pós-graduado

Nível socioeconômico (soma dos pontos abaixo):

A1	42 – 46 pts	A2	35 – 41 pts	B1	29 – 34 pts	B2	23 – 28 pts
C1	18 – 22 pts	C2	14 – 17 pts	D	8 – 13 pts	E	0 – 7 pts

Pontuação do nível socioeconômico:

Posse de itens	Quantidade de itens				
	0	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores	0	1	2	3	4
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	4	5	6	7
Automóvel	0	4	7	9	9
Empregada mensalista	0	3	4	4	4
Máquina de lavar	0	2	2	2	2
Videocassete e/ou DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	2	2	2	2

Grau de instrução do chefe da família	Pontos
Analfabeto / Primário incompleto	0
Primário completo / Ginásio incompleto	1
Ginásio completo / Médio incompleto	2
Médio completo / Superior incompleto	4
Superior completo	8

AVALIAÇÃO CLÍNICA

Peso:
Altura:
IMC:

Medicamentos em uso:

Nome	Dose	Uso

Morbidades:

FICHA DE AVALIAÇÃO LABORATORIAL

Estudo GJ	Coletou?	Glicemia	Insulina
0 (Antes da EA)			
30'' (Imediatamente depois da EA)			
60'' (30 min depois do fim da EA)			

Estudo TOTG	Coletou?	Glicemia	Insulina
0 (Antes da EA)			
30'' (Imediatamente depois da EA)			
60'' (30 min depois do fim da EA)			
120'' (1 horas e meia após o final da EA)			

APÊNDICE 4 – FICHA DE PARÂMETROS DA ELETROACUPUNTURA

ELETROACUPUNTURA ____/____/____

A	B																								
<p>Nome: _____</p> <p>Número: ____ <input type="radio"/> Placebo <input type="radio"/> Experimental</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;">Tempo restante</th> <th style="width: 50%;">Intensidade</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>30 min</td><td></td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table> <p>Deqi: <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não _____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	Tempo restante	Intensidade	30 min										<p>Nome: _____</p> <p>Número: ____ <input type="radio"/> Placebo <input type="radio"/> Experimental</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;">Tempo restante</th> <th style="width: 50%;">Intensidade</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>30 min</td><td></td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table> <p>Deqi: <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não _____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	Tempo restante	Intensidade	30 min									
Tempo restante	Intensidade																								
30 min																									
Tempo restante	Intensidade																								
30 min																									
C	D																								
<p>Nome: _____</p> <p>Número: ____ <input type="radio"/> Placebo <input type="radio"/> Experimental</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;">Tempo restante</th> <th style="width: 50%;">Intensidade</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>30 min</td><td></td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table> <p>Deqi: <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não _____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	Tempo restante	Intensidade	30 min										<p>Nome: _____</p> <p>Número: ____ <input type="radio"/> Placebo <input type="radio"/> Experimental</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;">Tempo restante</th> <th style="width: 50%;">Intensidade</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>30 min</td><td></td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table> <p>Deqi: <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não _____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	Tempo restante	Intensidade	30 min									
Tempo restante	Intensidade																								
30 min																									
Tempo restante	Intensidade																								
30 min																									
E	F																								
<p>Nome: _____</p> <p>Número: ____ <input type="radio"/> Placebo <input type="radio"/> Experimental</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;">Tempo restante</th> <th style="width: 50%;">Intensidade</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>30 min</td><td></td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table> <p>Deqi: <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não _____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	Tempo restante	Intensidade	30 min										<p>Nome: _____</p> <p>Número: ____ <input type="radio"/> Placebo <input type="radio"/> Experimental</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;">Tempo restante</th> <th style="width: 50%;">Intensidade</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>30 min</td><td></td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table> <p>Deqi: <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não _____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	Tempo restante	Intensidade	30 min									
Tempo restante	Intensidade																								
30 min																									
Tempo restante	Intensidade																								
30 min																									

APÊNDICE 5 – FICHA DE AVALIAÇÃO DO RISCO

FICHA DE AVALIAÇÃO DO RISCO

Perguntar ao paciente:

Você sentiu alguma das reações abaixo?	Classifique o que sentiu de 0 a 3: 1. ausente 2. pouco 3. médio 4. muito	Se alguma reação apareceu, ela foi devida ao tratamento? 1. não 2. dificilmente 3. possivelmente 4. provavelmente 5. com certeza	Observações:
Ardência			
Calor no joelho			
Queimaduras			
Coceira			
Formigamento			
Sonolência			
Dificuldades de concentração			
Mudanças agudas no humor			
Vermelhidão na pele			
Cansaço muscular			
Dor muscular			
Dor no joelho			
Tremor muscular			
Inchaço no joelho			
Tontura			
Suor			
Outras (especificar)			

Examinar se o paciente apresentou:

	SIM	NÃO	
Calor	()	()	
Rubor	()	()	
Edema local	()	()	
Desmaio	()	()	
Hipertensão (colocar o valor)	()	()	PA:
Hipotensão (colocar o valor)	()	()	PA:
Hiperglicemia (colocar o valor)	()	()	GC:
Hipoglicemia (colocar o valor)	()	()	GC:
Hematoma	()	()	
Sangramento	()	()	
Outros (especificar qual)			

APÊNDICE 6 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E PRÉ-ESCLARECIDO

ESCLARECIMENTOS:

Eu, Marcos Dantas Moraes Freire, responsável pela pesquisa “EFEITO AGUDO DA ELETROACUPUNTURA SOBRE A GLICEMIA DE PACIENTES OBESAS HIPERGLICÊMICAS: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO COM PLACEBO”, estou fazendo um convite para você ser participante deste nosso estudo.

Esta pesquisa pretende observar se a acupuntura é capaz de reduzir os níveis de açúcar no sangue. Acreditamos que ela seja importante porque a acupuntura, se funcionar, poderá ser um tratamento adicional para pacientes com diabetes, além dos medicamentos que já são utilizados. A acupuntura é uma prática terapêutica pertencente à Medicina Tradicional Chinesa (MTC), organizada há, pelo menos 2.000 anos. Esta técnica consiste na aplicação de agulhas em pontos específicos e é usada para prevenir e curar doenças, assim como promover e manter a saúde. Em alguns casos, a agulha de acupuntura pode estar ligada a aparelhos que emitem corrente elétrica, o que é conhecido como eletroacupuntura.

Este estudo, para o qual você está sendo convidado, será composto de 01 (uma) visita, para a realização de uma entrevista na qual serão obtidos dados como idade, sexo, medicamentos em uso, doenças associadas e hábitos de vida; e uma avaliação física para medição de peso e altura. Depois da avaliação inicial, você será selecionado para participar de um grupo que fará uma sessão de acupuntura ou para outro grupo que é chamado de placebo. Nesse grupo chamado de placebo, a acupuntura não deve ter efeito. Os grupos serão divididos por sorteio. Esse estudo foi feito de uma forma na qual, durante a realização da acupuntura, você não deve saber de qual grupo fará parte. Após terminada a pesquisa, os participantes do grupo placebo, caso queiram, serão convidados a mais uma sessão de acupuntura para desfrutar dos seus possíveis benefícios.

Antes de a senhora receber a acupuntura, será realizada a medida do açúcar no seu sangue. Essa medida será feita através de uma pequena gota de sangue retirada do seu dedo, que será avaliada por um aparelho chamado de glicosímetro. Aqueles pacientes que tiverem a glicemia abaixo de 100 mg/dL irão beber, antes da eletroacupuntura, uma solução com 75 gramas de glicose. Além disso, também antes, durante e após a intervenção com acupuntura, serão retiradas pequenas amostras de sangue através de uma agulha, totalizando, aproximadamente, 50 mL de sangue (o mesmo que um copinho de café). O sangue coletado será usado para análise de células de seu sangue (leucometria e linfocitometria), dosagens de substâncias relacionadas com inflamação, estresse e obesidade além de insulina, peptídeo C, beta-endorfina e glicose. As agulhas, utilizados para a acupuntura e a coleta de sangue serão estéreis, de uso individual e descartáveis.

A acupuntura será realizada por profissional de saúde pós-graduado em acupuntura em curso reconhecido pelo Ministério da Educação e Cultura (MEC). A sessão de acupuntura consiste na inserção de duas agulhas na parte da frente e do meio de cada perna em regiões seguras, sem a presença de nervos ou vasos sanguíneos importantes que possam ser lesionados. As agulhas serão conectadas a um aparelho que produz estimulação elétrica, durante 30 minutos.

Rubrica do participante: _____ <div style="text-align: center;">Impressão dactiloscópica do participante:</div>	
Rubrica do pesquisador: _____	

Existe um baixo risco que aconteçam desconfortos durante ou logo após a coleta de sangue e a inserção das agulhas de acupuntura, como: desmaio, tontura, queda da pressão, aumento da pressão, redução ou aumento da glicose no sangue. Existe chance moderada de dor, inchaço local, macha roxa, sangramento no local de coleta de sangue e inserção das agulhas de acupuntura. Como já foi dito, a eletroacupuntura é feita através de corrente elétrica e por isso, você pode sentir um pequeno formigamento devido a passagem dessa corrente nas agulhas. Em caso de algum problema de saúde relacionado com a pesquisa, você terá direito à assistência gratuita que lhe será prestada por um médico do serviço que se encontra de sobreaviso.

Depois de fazer esta única sessão de acupuntura você não deve esperar que haja uma melhora na sua condição de saúde, pois não se espera que uma única sessão de acupuntura seja capaz de ter este efeito. Assim, você deve continuar a tomar os medicamentos indicados pelo seu médico. Esperamos que você se beneficie desta sessão pois ela poderá lhe trazer uma sensação de bem-estar, calma e relaxamento. É importante esclarecer que, caso você decida não participar, o tratamento com os remédios que você já usa são capazes de controlar os seus níveis de açúcar no sangue.

Você tem garantido o seu direito de não aceitar participar ou de retirar sua permissão, a qualquer momento, sem nenhum tipo de prejuízo ou retaliação, pela sua decisão.

Para assegurar o sigilo das suas informações, a coleta de seus dados assim como os telefonemas para a senhora serão realizados apenas pelos próprios pesquisadores deste trabalho em ambientes reservados. Assim, outras pessoas não terão acesso às suas informações. Além disso, os seus dados serão apresentados apenas em eventos científicos, sendo o seu anonimato garantido, ou seja, nem o seu nome nem sua imagem serão divulgados.

O material biológico coletado será armazenado e depois de analisado será destruído ou devidamente descartado.

A senhora não receberá nenhum bônus pela sua participação nesta pesquisa. Entretanto, os gastos necessários para a sua participação na pesquisa serão assumidos pelos pesquisadores, como o transporte e alimentação no dia da visita. Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial.

Durante todo o período da pesquisa você tem o direito de tirar qualquer dúvida ou pedir qualquer outro esclarecimento, bastando para isso entrar em contato com Dr. Marcos Freire, de segunda à sexta das 08:00 às 12:00, no Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas - Instituto de Ciências da Saúde - Universidade Federal da Bahia localizado na Avenida Reitor Miguel Calmon, s/n, Vale do Canela. CEP: 40110-902. Salvador-Bahia-Brasil. Tel.: (55) (71) 3283-8885/8914/8903/8926. Fax: (55) (71) 3283-889. Poderá, também, procurar o Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Bahia - Universidade Federal da Bahia localizado no Largo do Terreiro de Jesus, s/n, Centro Histórico. CEP: 40026-010. Salvador-Bahia-Brasil. Tel.: (55) (71) 3283-5564. Fax: (55) (71) 3283-5567.

A senhora receberá uma via deste documento assinado por você e pelo pesquisador responsável.

<p>Rubrica do participante: _____ Impressão dactiloscópica do participante:</p> <p>Rubrica do pesquisador: _____</p>	
---	--

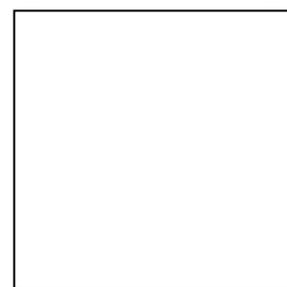
Eu, _____, expresso que tive meus questionamentos respondidos pelo pesquisador a contento e me considero suficientemente esclarecido(a) para dar o meu consentimento para participar desta pesquisa.

AUTORIZAÇÃO:

Salvador, ____ / ____ / ____

Assinatura do sujeito de pesquisa ou representante legal

Impressão dactiloscópica



Assinatura do pesquisador responsável pelo projeto

Assinatura da testemunha

ANEXO 1 – COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DO PROJETO PELA PLATAFORMA BRASIL

Saúde
Ministério da Saúde

principal
sair

Público
Pesquisador
Alterar Meus Dados
Marcos Dantas Moraes Freire - Pesquisador | V3.0

Cadastros
Sua sessão expira em: 40min 00

DETALHAR PROJETO DE PESQUISA

- DADOS DA VERSÃO DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITO AGUDO DA ELETROACUPUNTURA SOBRE A GLICEMIA DE PACIENTES OBESAS HIPERGLICÊMICAS: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO COM PLACEBO
Pesquisador Responsável: Marcos Dantas Moraes Freire
Área Temática:
Versão: 3
CAAE: 34771314.1.0000.5577
Submetido em: 09/07/2015
Instituição Proponente: Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia
Situação da Versão do Projeto: Aprovado
Localização atual da Versão do Projeto: Pesquisador Responsável
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
Universidade Federal da Bahia - UFBA

Comprovante de Recepção: PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_418584

+ DOCUMENTOS DO PROJETO DE PESQUISA

- LISTA DE APRECIÇÕES DO PROJETO

Apreciação	Pesquisador Responsável	Versão	Submissão	Modificação	Situação	Exclusiva do Centro Coord.	Ações
E1	Marcos Dantas Moraes Freire	3	09/07/2015	04/08/2015	Aprovado	Não	
PO	Marcos Dantas Moraes Freire	2	22/10/2014	27/10/2014	Aprovado	Não	

+ HISTÓRICO DE TRÂMITES

LEGENDA:

(*) Apreciação

PO = Projeto Original de Centro Coordenador	POp = Projeto Original de Centro Participante	POc = Projeto Original de Centro Coparticipante
E = Emenda de Centro Coordenador	Ep = Emenda de Centro Participante	Ec = Emenda de Centro Coparticipante
N = Notificação de Centro Coordenador	Np = Notificação de Centro Participante	

(*) Formação do CAAE

Año de submissão do Projeto						Tipo do centro			Código do Comitê que está analisando o projeto										
n	n	n	n	n	n	a	a	.	dv	.	t	x	x	x	.	l	l	l	l
Sequencial para todos os Projetos submetidos para apreciação						Dígito verificador		Sequencial quando estudo possui Centro(s) Participante(s) e/ou Coparticipante(s)											

Voltar

DATASUS
Departamento de Informática do SUS

Este sistema foi desenvolvido para os navegadores Internet Explorer (versão 7 ou superior) ou Mozilla Firefox (versão 9 ou superior).



Instituto de Ciências da Saúde
Programa de Pós Graduação
Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas
Avenida Reitor Miguel Calmon s/n - Vale do Canela. CEP: 40110-100
Salvador, Bahia, Brasil