

EFEITOS DA ACUPUNTURA NA GLICEMIA E MARCADORES INFLAMATÓRIOS NA DIABETES MELLITUS TIPO 2: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

EFFECTS OF ACUPUNCTURE ON GLUCOSE AND INFLAMMATORY MARKERS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS: AN INTEGRATIVE REVIEW

Adalberto Pereira Gomes Junior¹
Diedja Cleide da Silva Souza²
Tiago Novais Rocha³
Larissa Fonsêca de Souza⁴
Débora Pereira de Souza⁵
Eliane Araújo de Oliveira⁶

Resumo: A Diabetes Mellitus (DM) é considerada uma doença multifatorial, a resistência insulínica é a principal manifestação da doença. A DM-2 é o tipo mais frequente na população, representando cerca de 90% dos casos. A acupuntura é uma terapia não farmacológica que supostamente teria efeito na redução dos sinais e sintomas da doença. O estudo visa mapear o efeito da resposta da Acupuntura em pacientes com DM-2 nos parâmetros fisiológicos na glicose de jejum, glicose pós-prandial, hemoglobina glicada e em marcadores inflamatórios. Realizou-se uma revisão integrativa da literatura nas bases de dados LILACS, SCIELO e na PubMed utilizando os descritores indexados “diabetes mellitus” and “acupuncture” and “inflammatory markers” or “Blood glucose” nas línguas inglesa e portuguesa. Encontrou-se um total de cinco mil artigos, após a aplicação dos critérios de exclusão selecionou-se 9 artigos, a maioria dos estudos (66,7%) mostrou efetividade na diminuição da glicose. Dos quatro ensaios que analisaram a Hemoglobina Glicada (Hb1Ac), metade obteve resultado positivo e dois viram a efetividade na diminuição das citocinas pró-inflamatórias IL-6 e TNF- α . A Acupuntura é uma técnica adjuvante no controle glicêmico, os pontos de acupuntura mais utilizados e eficazes para o tratamento da DM-2 são E36 (Zusanli), BP6 (SanYinJiao) e VC12 (Zhongwan). Tal evidência requer a ampliação da realização de ensaios clínicos randomizados para apurar a inferência.

Palavras-chave (exemplo): Diabetes Mellitus Tipo 2. Terapia por Acupuntura. Biomarcadores.

¹ Mestre em Fisioterapia pelo Programa de Pós graduação em Fisioterapia pela Universidade Federal da Paraíba.

² Especialista em Fisioterapia em Dermatofuncional e Cosmetologia pelo Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ).

³ Doutorando pelo Programa de Pós-Graduação em Enfermagem e Saúde da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB)

⁴ Especialista em Saúde da Família pela Escola de Saúde Pública da Bahia (ESPBA)

⁵ Mestranda pelo Programa de Pós-Graduação em Enfermagem e Saúde da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB)

⁶ Professora Doutora do curso de Fisioterapia da Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Abstract: *Diabetes Mellitus (DM) is considered a multifactorial disease, insulin resistance is the main manifestation of the disease. DM-2 is the most common type in the population, representing around 90% of cases. Acupuncture is a non-pharmacological therapy that is supposed to have an effect on reducing the signs and symptoms of the disease. The study aims to map the effect of the Acupuncture response in patients with DM-2 on physiological parameters in fasting glucose, postprandial glucose, glycated hemoglobin and inflammatory markers. An integrative literature review was carried out in the LILACS, SCIELO and PubMed databases using the indexed descriptors “diabetes mellitus” and “acupuncture” and “inflammatory markers” or “Blood glucose” in English and Portuguese. A total of five thousand articles were found, after applying the exclusion criteria, 9 articles were selected, the majority of studies (66.7%) showed effectiveness in reducing glucose. Of the four trials that analyzed Glycated Hemoglobin (Hb1Ac), half obtained a positive result and two were effective in reducing the pro-inflammatory cytokines IL-6 and TNF- α . Acupuncture is an adjuvant technique in glycemic control, the most used and effective acupuncture points for the treatment of DM-2 are E36 (Zusanli), BP6 (SanYinJiao) and VC12 (Zhongwan). Such evidence requires the expansion of randomized clinical trials to determine the inference.*

Keywords: *Mellitus, Type 2. Acupuncture Therapy. Biomarkers.*

Introdução

A Diabetes Mellitus (DM) é considerada uma doença crônica multifatorial ligada aos aspectos genéticos, e principalmente, ao estilo de vida adotado, mas também pode ser desenvolvida durante a gestação humana. A resistência insulínica é a principal manifestação da doença, em que, o hormônio Insulina produzido no pâncreas não consegue captar a glicose circulante e levá-la para dentro da célula, gerando assim acúmulo da molécula na corrente sanguínea (hiperglicemia), trazendo inúmeras repercussões negativas ao organismo¹.

A resistência à insulina e a glicose no nosso corpo desencadeiam processos inflamatórios mediados por citocinas pró-inflamatórias, como a Interleucina-6 (IL-6) que atua na resposta imune e adquirida. A sua produção é referente às cascatas inflamatórias desencadeadas por monócitos, fibroblastos e por outras citocinas como a Interleucina-1 (IL-1) e o Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- α)². O TNF- α é capaz de causar morte de tumores e outras respostas pró-inflamatórias e, juntamente com a IL-6, são secretadas na hiperplasia dos adipócitos agindo diretamente na sinalização da cascata de resistência insulínica, ou seja, diminui a sensibilidade dos receptores celulares a Insulina³. O acúmulo de glicose decorrente da baixa responsividade do corpo ao hormônio pode trazer

repercussões a curto e a longo prazo. As reações de curto prazo são a hiperglicemia ou hipoglicemia. A longo prazo: insuficiência renal; neuropatia; aterosclerose; retinopatia diabética⁴.

A DM é classificada em três tipos: a DM tipo 1 (DM-1) é representada como uma doença hereditária causada pela apoptose das células beta do pâncreas e a não produção de insulina endógena; a DM tipo 2 (DM-2) é resultado do estilo de vida individual, em que as células beta do pâncreas diminuem a produção de Insulina ou o hormônio não consegue carregar a Glicose para o meio citoplasmático das células a fim de servir como substrato energético; e o mais novo tipo descrito é a DM do tipo híbrida (DM-híbrida) relatada como semelhante ao tipo 1, porém, com um fator causador da evolução gradual da doença, os anticorpos anti descarboxilase do Ácido Glutâmico⁵.

O Brasil se encontra entre os países com mais casos de DM em todo mundo, representando um total de 12,5 milhões de indivíduos com a doença e projeção de 20,3 milhões de pessoas para o ano de 2045, configurando-se dessa forma, como um problema grave de morbimortalidade pela doença e oneração aos sistemas público e privado de saúde⁶. Além disso, a DM-2 é considerada o tipo mais frequente na população brasileira, representando cerca de 90% dos casos⁷.

Como forma de diagnóstico da DM-2 tem-se a análise de alguns fatores determinantes sanguíneos. A glicemia de jejum é um dos testes utilizado para verificar a quantidade de glicose após um jejum calórico de pelo menos 8 horas. Outro teste é o Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG), responsável pela verificação da glicemia após a sobrecarga com solução de glicose em água para a ingestão. Tem-se também a visualização da Hemoglobina Glicada (HbA1c) que reflete a quantidade de Glicose presente em hemácias nos últimos 3-4 meses⁶.

Para o controle dos sinais e sintomas da DM-2, a terapia farmacológica ainda se constitui como o recurso mais utilizado para manter a normoglicemia⁶, no entanto, há outros métodos importantes para o controle da DM-2, e que tem apresentado bons resultados, como a reeducação do estilo de vida, que incluem a prática regular de exercícios físicos^{6;8}, bem como a reeducação alimentar que segundo o estudo de Souza et al.⁹, é essencial no tratamento da diabetes *mellitus*, uma vez que permite o controle dos níveis de glicemia e reduz a incidência de complicações associadas à doença. Outro método não

farmacológico que supostamente pode controlar os sintomas presentes na enfermidade é a utilização da Acupuntura.

Nesse sentido, e baseando-se nas situações expostas, o presente estudo teve por objetivo mapear o efeito da resposta da Acupuntura em pacientes com DM-2 nos parâmetros fisiológicos glicose de jejum, glicose pós-prandial, hemoglobina glicada e em marcadores inflamatórios.

Materiais e Métodos

Amostra e tipo de estudo

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem descritiva. A busca ocorreu nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), portal da *Scientific Electronic Library Online (SCIELO)* e PubMed, utilizando descritores indexados nas bases de dados *Medical Subject Headings (MeSH)* e Descritores em Ciências da Saúde (*DeCS*).

Delineamento da pesquisa

A estratégia de busca ocorreu por meio de operadores booleanos e seleção de campos de busca específicos, resultando na seguinte expressão de rastreamento: “diabetes *mellitus*” [*All fields*] and “acupuncture” [*All fields*] and “inflammatory markers” [*All fields*] or “Blood glucose” [*All Fields*], sendo também realizada a busca na língua portuguesa.

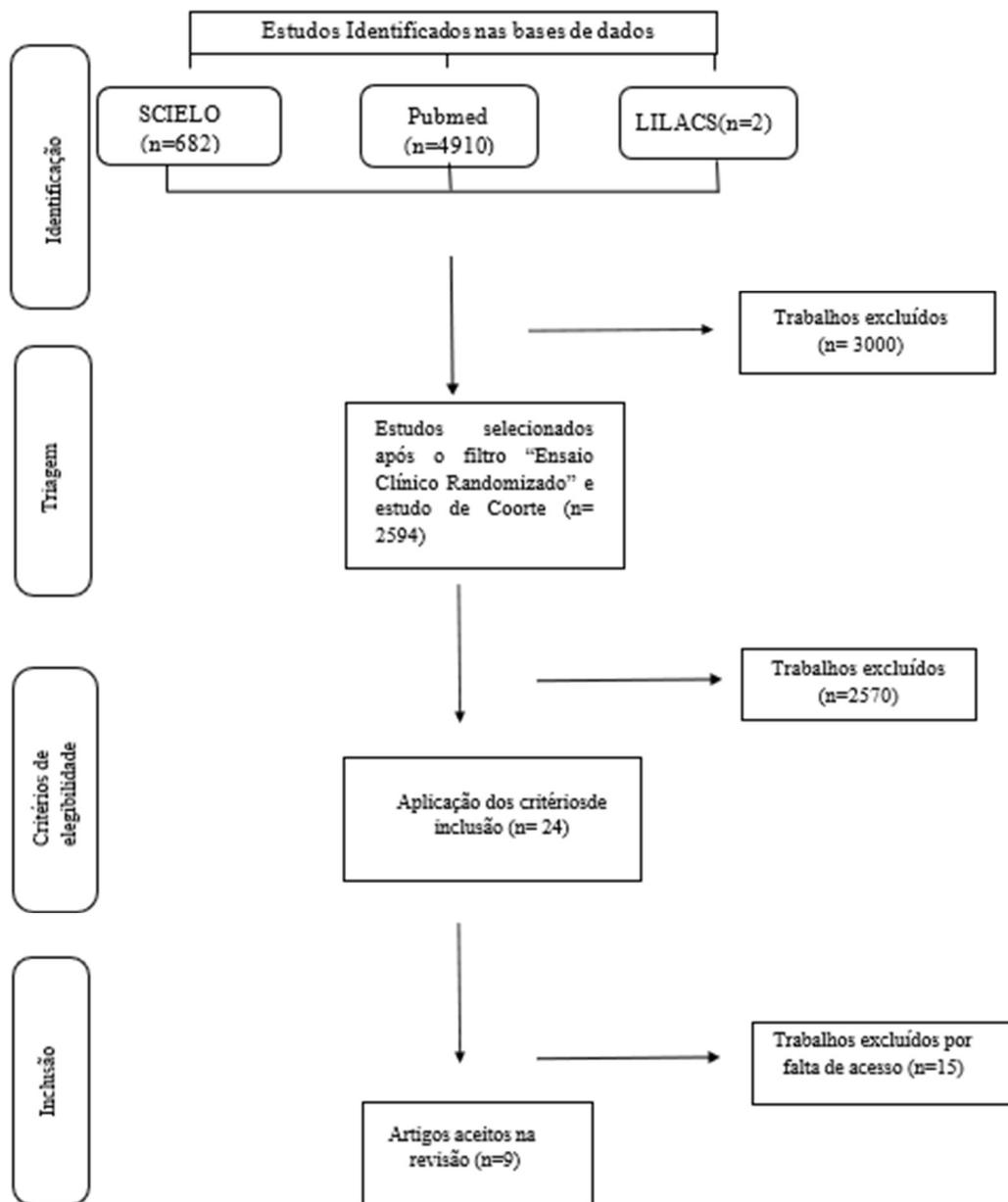
Os dados foram coletados nos meses de setembro, outubro e novembro do ano de 2020. A busca foi baseada na seguinte pergunta de pesquisa: “A Acupuntura pode trazer benefícios na diminuição de marcadores inflamatórios e nos níveis de glicose em pacientes com DM-2?”.

Crítérios de Inclusão e Exclusão

Além disso, para serem incluídos, os artigos necessitavam atender aos seguintes critérios: terem sido publicados nos últimos 15 anos (2005 – 2020); serem estudos primários completos (ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte) que abordassem especificamente a temática e se encontrassem disponíveis na íntegra. Excluiu-se os artigos: duplicados; sem acesso ao conteúdo; estudos de revisão; a Acupuntura como não principal método de tratamento.

A seguir, o desenho metodológico do estudo evidenciando a busca dos artigos e informações relevantes da pesquisa.

Figura 1 - Fluxograma de etapas da pesquisa.



Fonte: Próprios autores.

Resultados

As principais informações acerca dos estudos encontrados no levantamento bibliográfico encontram-se expressas no quadro abaixo.

Quadro 1 - Principais informações dos artigos encontrados

Nome do artigo	Autores e ano do artigo	Objetivo do estudo	Principais achados
Acupuncture Combined with Hydrotherapy in Diabetes Patients with Mild Lower-Extremity Arterial Disease: A Prospective, Randomized, Nonblinded Clinical Study.	QI, Z. <i>et al.</i> 2018	Explorar a intervenção da acupuntura combinada com hidroterapia e os efeitos percebidos em pacientes diabéticos tipo 2 com diagnóstico recente de doença arterial de membros inferiores.	<ul style="list-style-type: none"> - Melhora do fluxo sanguíneo nos membros inferiores; - Não houve diferença nos níveis de glicose em jejum, Hb1Ac, pressão arterial ou IMC; - Redução na concentração plasmática de IL-6, TNF-alfa* e Monoaldeído entre os grupos tratamento x controle.
Comparative evaluation of the therapeutic effect of metformin monotherapy with metformin and acupuncture combined therapy on weight loss and insulin sensitivity in diabetic patients	FIROUZJAEI, A. <i>et al.</i> 2016	Comparar os efeitos da monoterapia com metformina com os da Terapia combinada de metformina + eletro acupuntura na perda de peso e sensibilidade à insulina	- A terapia combinada se mostrou mais capaz de reduzir a massa corporal, o IMC, taxa de açúcar no sangue, taxa de insulina no sangue, diminuição de marcadores inflamatórios sanguíneos (TNF alfa, GLP-1, IL-6), aumento do HDL e diminuição do LDL.

Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation at acupoints on patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial	ZHIYUAN, W. <i>et al.</i> 2015	Examinar o efeito da aplicação da Estimulação Elétrica Transcutânea (TENS) em acupontos nos índices bioquímicos e físicos nos pacientes com DM-2	O grupo Acu-TENS conseguiu alterações significativas em comparação entre os momentos pré e pós intervenção, nas variáveis: Hb1Ac, glicose pós-prandial (2h), insulina sérica, triglicerídeos e Colesterol total. Não houve diferença significativa entre o grupo Acu-TENS e o Exercício Aeróbio.
Effectiveness of Acupressure at the Zusanli (ST-36) Acupoint as a Comfortable Treatment for Diabetes Mellitus: A Pilot Study in Indonesia	FITRULLAH; ROUSDY, A. 2017	Investigar o uso da acupressão para tratamento do Diabetes Mellitus	Diminuição estatisticamente significativa na Glicose sanguínea durante semanas de tratamento.
Immediate Effect of Needling at CV-12 (Zhongwan) Acupuncture Point on Blood Glucose Level in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Pilot Randomized Placebo-Controlled Trial	KUMAR, R. MOOVENTHAN, A. MANJUNATH, N. K. 2017	Avaliar o efeito do agulhamento em CV-12 (Zhongwan) no nível de glicose no sangue em pacientes com DM-2	Mudança estatisticamente significativa nos níveis de Glicose sanguínea no grupo tratamento em relação ao controle.
The short-term effects of acupuncture on patients with diabetic gastroparesis: a randomised crossover study	LI, G. <i>et al.</i> 2015	Avaliar os efeitos a curto prazo da acupuntura no esvaziamento gástrico e nos sintomas de gastroparesia em pacientes diabéticos	- Não houve diferença estatisticamente significativa nos níveis de glicose de jejum no grupo tratamento e nem na Hb1Ac. - Houve mudança real no esvaziamento gástrico e nos sintomas principais dos pacientes com gastroparesia.

		com gastroparesia	
Two styles of acupuncture for treating painful diabetic neuropathy – a pilot randomised control trial	AHN, A.C. <i>et al.</i> 2007	Avaliar os efeitos clínicos e mecanicistas de dois estilos de Acupuntura na Neuropatia diabética dolorosa	Nenhuma mudança evidente foi observada no controle da glicose ou na variabilidade da frequência cardíaca em qualquer grupo.
Effectiveness of Acupuncture as an Adjunctive Therapy for Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial	TJIPTO, B.W.; SAPUTRA, K.; SUTRISNO, T.C. 2014	Avaliar o efeito da Acupuntura na Insulina e nos níveis de Glicose sanguínea em pacientes com DM-2	Diminuição da Glicose de jejum e maior resistência no teste oral de tolerância à glicose no grupo tratamento. Não houve diferença entre os grupos (Controle x tratamento)
Therapeutic effects of acupuncture on blood glucose level among patients with type-2 diabetes mellitus: A randomized clinical trial	KAZEMI, A.H. <i>et al.</i> 2019	Comparar os efeitos terapêuticos da Acupuntura com um grupo controle nos níveis de glicose plasmática em jejum e HbA1c entre pacientes com DM-2 em tratamento com metformina.	Os dois grupos tiveram melhoras nos níveis de Glicose de jejum e de HbA1c, no entanto, o grupo tratamento teve uma redução estatisticamente significativa nesses parâmetros em relação ao grupo controle.

Fonte: Próprios autores.

IL-6: Interleucina 6(Citocina pró-inflamatória); TNF-alfa: Fator de Necrose Tumoral do tipo alfa(Citocina pró-inflamatória); Hb1Ac: Hemoglobina glicada ou glicosilada (Eritrócito); IMC: Índice

de Massa Corporal; GLP-1: Peptídeo semelhante a Glucagon do tipo 1; HDL: *High density Lipoprotein* (Colesterol bom); LDL: *Low Density Lipoprotein* (Colesterol ruim); Acu-TENS: Grupo onde foi aplicado a eletroacupuntura com a corrente TENS.

Os nove artigos selecionados e previamente analisados são provenientes de revistas internacionais, todos são ensaios clínicos randomizados e controlados, sendo dois estudos pilotos, ou seja, que nunca haviam sido reproduzidos com os mesmos parâmetros. Quanto ao ano de publicação temos: Um artigo do ano de 2007 (11,1%), um de 2014 (11,1%), dois de 2015 (22,2%), um do ano 2016(11,1%), dois estudos de 2017 (22,2%), um de 2018(11,1%) e apenas um de 2019 (11,1%).

Quanto à efetividade do tratamento com Acupuntura em pacientes com diabetes, dos nove estudos, a maioria (66,7%) se mostrou efetivo na diminuição da glicose de jejum ou pós-prandial. Dos quatro ensaios que se propuseram a analisar a Hemoglobina Glicada (Hb1Ac), metade obteve resultado expressivo na diminuição desse desfecho. Todos os artigos incluídos na revisão reportaram diminuição das citocinas pró-inflamatórias TNF alfa e Interleucina-6.

Como intervenção os artigos apresentaram três tipos diferentes de aplicação de Acupuntura, sendo descritos como: Acupuntura Sistêmica (AS), Eletroacupuntura (EA) e Acupressão (Ap). Sendo cinco ensaios aplicando a AS (55,6%), três utilizou a EA (33,3%) e para a AP apenas um estudo (11,1%).

Discussão

A respeito dos protocolos de tratamento, a escolha da quantidade de pontos não pareceu influenciar no resultado das pesquisas, pois ensaios com um ponto de acupuntura surtiram efeitos positivos, assemelhando-se aos que selecionaram mais de cinco. No entanto, os estudos que obtiveram resultados positivos para a Glicose de jejum e a Glicose pós-prandial, utilizaram, quase em comum, os seguintes pontos: E36 (*Zusanli*), BP6 (*SanYinJiao*) e VC12 (*Zhongwan*)^{16;17;18;19;22;23}.

O canal *Yangming* do pé do estômago se relaciona com o canal do *Taiyin* do pé do baço, estabelecendo inúmeras conexões entre víscera (Fu) e órgão (Zang). O E36 é considerado o ponto terra do canal do estômago, dispersa o fogo, fortalece o baço e estimula o *Qi*

original. Enquanto isso, o BP6 é um importante ponto de encontro entre os três *Yin* da perna e tem, como principais funções, harmonizar o baço e formar *Qi* e *Xue*. Já o VC12, é o ponto de encontro entre o meridiano do estômago e Sanyjiao. Ao estabilizar as funções do elemento Terra, supostamente, os principais sintomas presentes na DM-2 cessam aos poucos²⁴.

A redução no marcador Hemoglobina Glicada (Hb1Ac) é conflitante, Zhiuyan et al.¹⁷ e Kazemi et al.²³, relataram mudança estatisticamente significativa nos valores da variável em momentos pré e pós tratamento, mas, no segundo estudo, houve diferença entre os grupos. Os estudos de Qi et al.¹⁵ e Li et al.²⁰ não identificaram diferenças no desfecho. Portanto, é prematuro inferir a efetividade do tratamento, especificamente na redução da Hemoglobina Glicada.

A diminuição encontrada nos valores da IL-6 e TNF- α indicam que o tratamento com a Acupuntura pode ser adjuvante ao tratamento medicamentoso, juntamente com outros cuidados, como o exercício físico do tipo aeróbico e contra resistido, a fim de melhorar os mecanismos anti-inflamatórios, reduzindo os fatores pró-inflamatórios presentes em indivíduos com resistência insulínica e, conseqüentemente, DM-2^{15;16;25}.

A Eletroacupuntura, por sua vez, mostrou-se como uma interessante sub modalidade da Acupuntura para o tratamento dos níveis de glicose e outros marcadores inflamatórios. Dentro dessa modalidade, o uso baseou-se em uma aplicação de corrente entre 2-15 Hz e intensidade entre 5 a 10 mA (miliampere) por 20-30 minutos^{16;17;22}. De acordo com Athayde²⁶ os parâmetros acima indicam que a Eletroacupuntura foi utilizada para tonificação dos pontos de Acupuntura.

Quanto ao número de sessões, não pareceu ser um influenciador na qualidade dos resultados. No estudo de Kumar, Moventhan e Manjunath¹⁹, utilizou-se apenas uma aplicação no ponto VC12, enquanto no estudo de Zhiuyan et al.¹⁷, foram realizadas quarenta aplicações nos pontos IG4, IG11, E36 e BP6 e ambos os ensaios obtiveram resultados positivos nos níveis de glicose de jejum e pós-prandial. No estudo de Kazemi et al.²³, com um total de 14 sessões de aplicação de acupuntura em mais de quinze pontos, o efeito terapêutico apareceu por volta da décima sessão e o efeito sobre os marcadores sanguíneos perdurou por doze semanas.

Conclusões

A Acupuntura se apresentou como uma técnica adjuvante no controle glicêmico, tanto nos níveis de glicose de jejum quanto na glicose pós-prandial, demonstrando possibilidade de redução dos níveis das citocinas pró-inflamatórias TNF- α e IL-6. Os pontos de acupuntura mais utilizados e com maior eficácia para o tratamento da DM-2 foram: E36 (*Zusanli*), BP6 (*SanYinJiao*) e VC12 (*Zhongwan*).

Entretanto, de acordo com a presente pesquisa, a utilização da Acupuntura na redução dos níveis de Hb1Ac ainda é incerta, pois as análises estatísticas dos estudos evidenciam poucas mudanças nesse marcador. Nesse sentido, faz-se necessária a ampliação de ensaios clínicos randomizados para inferir uma evidência fidedigna, estatisticamente representativa, da Acupuntura sobre todos os parâmetros testados no estudo.

Referências bibliográficas

1. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, Standards of Medical Care in Diabetes [internet]. USA: ADA; 2019. Disponível em: <https://nutritotal.com.br/pro/wp-content/uploads/sites/3/2019/02/Diretriz-2019-ADA.pdf>
2. Okamura H, Tsutsui H, Kashiwamura S, Yoshimoto T, Nakanishi K. Interleukin-18: a novel cytokine that augments both innate and acquired immunity. *Advances in Immunology*. 1998. 998(70): 281–312.
3. Lacerda MS, Malheiros GC, Abreu AO. Tecido adiposo, uma nova visão: as adipocinas e seu papel endócrino. *Revista Científica FMC*. 2016. 11(2): 25-31.
4. BRASIL. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. São Paulo; 2018.
5. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Classification of Diabetes Mellitus 2019. Geneva; 2019.
6. BRASIL. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. São Paulo; 2019.
7. Almeida-Pititto B, Dias ML, De Moraes ACF, Ferreira SRG, Franco DR, Eliaschewitz FG. Type 2 diabetes in Brazil: epidemiology and management. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 2015, 8: 17-28.
8. Kumar AS, Maiya AG, Shastry BA, Vaishali K, Ravishankar N, Hazari A, et al. Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2019. 62(2): 98-103.

9. Souza AO, et al. Reeducação alimentar na diabetes mellitus. *Revista de Nutrição*. 2018. 31(2): 189-200.
10. Cordeiro AT, Cordeiro RC. Acupuntura: elementos básicos. 5. ed. São Paulo: Polobooks; 2001.
11. Maciocia G. Os fundamentos da Medicina Chinesa. 3. ed. São Paulo: Roca; 2017.
12. Dulcetti JO. Pequeno tratado de acupuntura tradicional chinesa. 2. ed. São Paulo: Andrei editora; 2001. 131 p.
13. Wen TS. Acupuntura clássica chinesa. 11. ed. São Paulo: Cultrix; 2014.
14. Auteroche B, Navailh P. O diagnóstico na Medicina Chinesa. 1. ed. São Paulo: Andrei editora; 1992. 422 p.
15. Qi Z, Pang Y, Lin L, Zhang B, Shao J, Liu X, et al. Acupuncture Combined with Hydrotherapy in Diabetes Patients with Mild Lower-Extremity Arterial Disease: A Prospective, Randomized, Nonblinded Clinical Study. *Medical Science Monitor*. 2018. 8(24): 2887-2900.
16. Firouzjaei A, Li G-C, Wang N, Liu W-X, Zhu B-M. Comparative evaluation of the therapeutic effect of metformin monotherapy with metformin and acupuncture combined therapy on weight loss and insulin sensitivity in diabetic patients. *Nutrition & Diabetes*. 2016. 6: e209.
17. Zhiyuan W, Ming Y, Jie J, Yi W, Tiansheng H, Mingfen L, Zhijie H, et al. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation at acupoints on patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2015. 35(2): 134-140.
18. Fitrullah, Rousdy A. Effectiveness of Acupressure at the Zusanli (ST-36) Acupoint as a Comfortable Treatment for Diabetes Mellitus: A Pilot Study in Indonesia. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*. 2017. 10(2): 96-103.
19. Kumar R, Mooventhan A, Manjunath NK. Immediate Effect of Needling at CV-12 (Zhongwan) Acupuncture Point on Blood Glucose Level in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Pilot Randomized Placebo-Controlled Trial. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*. 2017. 10(4): 240- 244.
20. Li G, Huang C, Zhang X, Xie H, Cheng H, Tang Y, et al. The short-term effects of acupuncture on patients with diabetic gastroparesis: a randomised crossover study. *Acupuncture in Medicine*. 2015. 33(3): 204-209.
21. Ahn AC, Bennani T, Freeman R, Hamdy O, Kaptchuk TJ. Two styles of acupuncture for treating painful diabetic neuropathy – a pilot randomised control trial. *Acupuncture in Medicine*, 2007; 25(1-2): 11-17.
22. Tjipto BW, Saputra K, Sutrisno TC. Effectiveness of Acupuncture as an Adjunctive Therapy for Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial. *Medical Acupuncture*. 2014. 26(6): 341-345.
23. Kazemi AH, Wang W, Wang Y, Khodaie F, Rezaeizadeh H. Therapeutic effects of acupuncture on blood glucose level among patients with type-2 diabetes

- mellitus: A randomized clinical trial. *Journal of Traditional Chinese Medical Sciences*. 2019. 6(1): 101-107.
24. Deadman P. Manual de Acupuntura. 1. ed. Roca-Brasil; 2012. 774 p.
25. Kesharwani V, Chavali V, Hackfort BT, Tyagi SC, Mishra PK. Exercise ameliorates high fat diet induced cardiac dysfunction by increasing interleukin 10. *Frontiers in Physiology*. 2015. 6: 1-7.
26. Athayde FB. Eletroacupuntura – Fundamentos para prática Clínica. 2. ed. Andreoli: São Paulo; 201.