

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

LUCAS MOURA ARAUJO

**NEUROPATIA DIABÉTICA PERIFÉRICA EM
PACIENTES ATENDIDOS PELO SISTEMA ÚNICO DE
SAÚDE NO MUNICÍPIO DE ARACAJU**

Aracaju

2018

LUCAS MOURA ARAUJO

**NEUROPATIA DIABÉTICA PERIFÉRICA EM
PACIENTES ATENDIDOS PELO SISTEMA ÚNICO DE
SAÚDE NO MUNICÍPIO DE ARACAJU**

Monografia apresentada à
Universidade Federal de Sergipe como
requisito à conclusão do curso de
Medicina do Centro de Ciências
Biológicas e da Saúde.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Carla Raquel Pereira Oliveira

Aracaju

2018

LUCAS MOURA ARAUJO

**NEUROPATIA DIABÉTICA PERIFÉRICA EM
PACIENTES ATENDIDOS PELO SISTEMA ÚNICO DE
SAÚDE NO MUNICÍPIO DE ARACAJU**

Monografia apresentada à
Universidade Federal de Sergipe como
requisito à conclusão do curso de
Medicina do Centro de Ciências
Biológicas e da Saúde.

Lucas Moura Araujo
Graduando

Prof^ª. Dr^ª. Carla Raquel Pereira Oliveira
Orientadora

Examinador

Aprovado em ____/____/____

Agradecimentos

À Profª. Drª Carla Raquel, Elenalda Ferreira, Marcelle Freire e Eloá Moura sem as quais este projeto não poderia ser realizado.

SUMÁRIO

1. CONCEITO E EPIDEMIOLOGIA.....	6
2. CLASSIFICAÇÃO ETIOLÓGICA.....	6
2.1 DM1	7
2.2 DM2	8
2.3 DM GESTACIONAL	8
2.4 OUTROS TIPOS DE DIABETES	8
2.5 PRÉ-DIABETES	8
3. CLÍNICA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO NO DM1 E NO DM2.....	9
4. COMPLICAÇÕES AGUDAS.....	11
5. COMPLICAÇÕES CRÔNICAS	12
5.1 VASCULOPATIA DIABÉTICA.....	12
5.2 RETINOPATIA DIABÉTICA.....	13
5.3 NEFROPATIA DIABÉTICA	14
5.4 NEUROPATIA DIABÉTICA.....	14
5.5 PÉ DIABÉTICO.....	18
5.5.1 SiSPED.....	21
REFERÊNCIAS	23
NORMAS DE PUBLICAÇÃO: CADERNO DE SAÚDE PÚBLICA.....	31
Neuropatia diabética periférica em pacientes atendidos pelo Sistema Único de Saúde no município de Aracaju	41
Resumo	41
Introdução	42
Métodos	44
Resultados.....	45
Discussão	46
Referências bibliográficas.....	48
Anexo.....	51

REVISÃO DE LITERATURA

1. CONCEITO E EPIDEMIOLOGIA

Diabetes Mellitus (DM) pode ser definido como um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que decorrem com hiperglicemia por deficiência na secreção ou produção de insulina pelas células beta pancreáticas ou ambos (LOPES et al, 2009; SBD, 2015-2016).

Hoje em dia, pode-se dizer que há uma epidemia de DM. Há pouco mais de 30 anos, em 1985, estimava-se que cerca de 30 milhões de adultos sofriam de DM no mundo. Já no início do século XXI, em 2002, este número estava estimado 173 milhões. Atualmente, estima-se um montante de 387 milhões de diabéticos no mundo, com previsão para que este valor alcance 471 milhões em 2035 (SBD, 2015-2016). Cerca de 2/3 dos pacientes portadores de DM vivem em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento e também vem se observando o aumento da doença entre a população jovem (WILD et al, 2004).

O número de diabéticos vem aumentando globalmente em virtude de diversos fatores como o crescimento e envelhecimento da população, maior urbanização, a crescente prevalência de obesidade e sedentarismo e a maior sobrevivência dos portadores da doença (WHO, 2002).

No Brasil, estudo realizado em 2014 demonstrou que existiam cerca de 11,9 milhões de indivíduos entre 20 e 79 anos de idade portadores de diabetes, com previsão de 19,2 milhões em 2035 (IDF, 2014; SBD 2015-2016).

Segundo dados do DATASUS, no ano de 2011 a taxa de mortalidade por DM e suas complicações no Brasil alcançou a marca de 30,1/100 mil habitantes. Para o estado de Sergipe, a taxa foi registrada em 39,3/100 mil habitantes e 33,3/100 mil habitantes na capital Aracaju (DATASUS, 2017).

2. CLASSIFICAÇÃO ETIOLÓGICA

A classificação etiológica do DM pode ser observada abaixo na tabela 1.

Tabela 1: Classificação etiológica do Diabetes Mellitus

Classificação etiológica do Diabetes Mellitus
DM1
Autoimune
Idiopático
DM2
DM gestacional
Outros tipos de DM

Referência: Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2015 – 2016

2.1 DM1

O DM1 é a categoria presente em 5% a 10% dos indivíduos diabéticos. Tem sua origem a partir da destruição das células beta pancreáticas, acarretando em deficiência absoluta da produção de insulina pelo pâncreas (LOPES et al, 2009; SBD, 2015-2016). O DM1 pode ser subdividido em dois tipos 1A e 1B (GABIR et al, 2000). O tipo 1A é caracterizado por destruição de células beta mediada por processos de auto-imunidade. Esta destruição auto-imune pode ser mediada por fatores ambientais diversos em indivíduos susceptíveis geneticamente à doença, sendo mediada por infiltração nas ilhotas pancreáticas por linfócitos T CD4, T CD8, B e macrófagos com consequente processo de insulinite que culmina com redução da massa de células beta (ATKINSON et al, 2001). Por ser um processo de autoimunidade, podem ser identificados auto-anticorpos marcadores para a doença. São estes os auto-anticorpos anti-insulina, anti-descarboxilase do ácido glutâmico (GAD 65), antitirosinas-fosfatase (IA2 e IA2B) e anti-transportador de Zinco (Znt). Os marcadores podem estar presentes meses a anos antes do diagnóstico da doença, ainda na fase pré-clínica (BAEKESLOV et al, 1990; LOPES et al, 2009, PALMER et al, 1983). O tipo 1B é considerado idiopático, não sendo possível identificar auto-anticorpos específicos e corresponde a minoria dos casos de DM1. No entanto, como na prática clínica nem sempre é possível a realização da pesquisa de auto-anticorpos, a subdivisão etiológica no DM1 muitas vezes não é possível (SBD, 2015-2016).

Existe um grupo particular dentro do DM1 denominado LADA (do inglês *latent autoimmune diabetes in adults*), que é caracterizado por processo lento de destruição das ilhotas pancreáticas. A apresentação clínica é tardia quando em comparação à maioria dos casos de DM1, comumente associados à infância/adolescência e caracterizados por rápida velocidade de destruição auto-imune (SBD, 2015-2016).

2.2 DM2

O DM2 é responsável por 90% a 95% dos casos de DM e se caracteriza por defeitos na ação ou na secreção insulínica. Por não ser um processo mediado imunologicamente, não há auto-anticorpos marcadores para DM2. De forma sucinta, a fisiopatologia tem como tripé a disfunção pancreática, produção excessiva de glicose pelo fígado e resistência à ação periférica da insulina (SBD, 2015-2016). Outra maneira de entender a fisiopatologia do DM2 é através do chamado octeto de DeFronzo, no qual são definidos oito mecanismos associados na patogênese do DM2. São eles: secreção insulínica pancreática, resistência periférica à ação da insulina, maior reabsorção de glicose pelos túbulos renais, deficiência e resistência à ação das incretinas e desregulação das células alfa pancreáticas cursando com hiperglicemia (DEFRONZO, 2009).

Atualmente, é reconhecido o caráter genético da doença (herança poligênica) e sua ligação com diversos fatores de risco como obesidade e sedentarismo (LOPES et al, 2009; SBD, 2015-2016).

2.3 DM GESTACIONAL

Intolerância à glicose diagnosticada durante a gestação. Assim como no DM2, no DM gestacional o processo também é desencadeado por disfunção de células beta e/ou resistência periférica à ação da insulina (BUCHANAN et al, 1990; KUHL et al, 1991).

2.4 OUTROS TIPOS DE DIABETES

Grupo heterogêneo composto por formas menos comuns e de processos causadores identificáveis. Estão incluídos neste grupo: defeitos genéticos na função da célula beta, defeitos genéticos na ação da insulina, doenças do pâncreas exócrino, endocrinopatias, DM induzido por medicamentos ou agentes químicos, DM induzido por infecções, formas incomuns de DM auto-imune e outras síndromes genéticas por vezes associadas a DM (SBD, 2015-2016).

2.5 PRÉ-DIABETES

Glicemia de jejum se refere a valores de glicemia de jejum acima dos da normalidade, mas ainda inferiores ao critério diagnóstico para DM. A tolerância à glicose diminuída é representada por alteração ao teste de tolerância oral à glicose (TTGO). Estes estados são considerados como pré-diabetes (SBD, 2015-2016).

3. CLÍNICA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO NO DM1 E NO DM2

A manifestação clínica no DM1 se inicia quando já há grande perda de massa de células beta (80 a 90% de perda), onde qualquer situação que demande maior quantidade de insulina, como a puberdade, pode deflagrar o início dos sintomas (LOPES et al, 2009). O primeiro acontecimento é a hiperglicemia pós-prandial, seguida pela hiperglicemia pré-prandial e, quando de valores médios de concentração de glicose plasmática acima de 180mg/dl, glicosúria com diurese osmótica e poliúria e polidipsia compensatórias ou enurese em crianças menores. Sem o diagnóstico e tratamento precoces, há evolução com perda de peso e possibilidade de evolução com cetoacidose diabética em casos graves, sobretudo entre crianças abaixo dos cinco anos de idade. A duração do período sintomático até o diagnóstico geralmente é inferior a quatro semanas e após a correção da hiperglicemia, acidose metabólica e cetose, pode ser observada redução significativa da demanda metabólica pela insulina exógena, entrando o paciente na chamada lua-de-mel, fase temporária de remissão com bom controle metabólico que dura entre um e dois anos e inevitavelmente decorre com aumento da necessidade de insulina após este período (LOPES et al, 2009; PINKEY et al, 1994).

Os pacientes portadores de DM2 geralmente são obesos, mas indivíduos sem história de obesidade, com destaque aos idosos, também podem ser portadores. Muitos pacientes apresentam sintomas de hiperglicemia como poliúria e polidipsia meses antes do diagnóstico. Sintomas como fadiga, perda de peso e borramento visual também são comuns. Como o desenvolvimento da hiperglicemia no DM2 é progressiva e gradual, o doente pode permanecer muitos anos sem diagnóstico e muitas vezes o diagnóstico só é dado quando da presença de complicações crônicas da doença (LOPES et al, 2009).

Segundo as diretrizes da Sociedade brasileira de Diabetes (SBD, 2015-2016), os critérios diagnósticos para diabetes são: glicemia casual ≥ 200 mg/dl associada a sintomas como poliúria, polidipsia e perda de peso, glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl em dois exames realizados em dias seguidos ou glicemia de duas horas após sobrecarga de glicose (75g) ≥ 200 mg/dl (ADA, 2015; SBD, 2015-2016).

Apresentando menor nível de evidência (SBD, 2015-2016), a hemoglobina glicada também pode ser utilizada como critério diagnóstico de DM. Segundo a Associação americana de diabetes (*American diabetes association – ADA*), as recomendações atuais são: HbA1c $\geq 6,5\%$ a ser confirmada em nova coleta, exceto quando associada a glicemia > 200 mg/dl ou na presença de sintomas. Valores de HbA1c

entre 5,7 e 6,4% indicam alto risco para o desenvolvimento de DM (THE EXPERT COMMITTEE ON THE DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS, 2003).

O objetivo do tratamento do DM é a controle da glicemia, avaliado tradicionalmente pelos valores de HbA1c e de glicemia (ADA, 2015). Os testes de glicemia refletem os valores glicêmicos no momento da coleta do exame, enquanto que a HbA1c traz uma média dos valores glicêmicos dos últimos quatro meses (SBD, 2015-2016). Um valor de HbA1c = 7% corresponde a uma glicemia média de 154mg/dl (NATHAN et al, 2008). Outros métodos mais recentes e ainda pouco utilizados para avaliação do controle glicêmico são a glicemia média estimada e a variabilidade glicêmica (NATHAN et al, 2008). A avaliação da glicemia média estimada é realizada a partir da coleta de pelo menos três perfis glicêmicos diários de seis ou sete pontos (três glicemias pré-prandiais, três glicemias pós-prandias e uma glicemia de madrugada nos pacientes insulinizados) por semana, o que viabiliza, em pouco tempo, a avaliação do controle glicêmico e a resposta terapêutica, além de se mostrar o melhor método preditor de complicações macrovasculares nos pacientes DM1, também sendo bom método para avaliação de risco cardiovascular nestes pacientes (KILPATRICK et al, 2008). A variabilidade glicêmica é importante como fator de risco isolado, visto que oscilações grandes de valores glicêmicos em torno de uma média é fator de lesão tisular e a variabilidade glicêmica pode ser melhor para determinar o risco de complicações cardiovasculares em diabéticos quando em comparação a valores altos de HbA1c (CERIELLO et al, 2008; MONNIE et al, 2008).

Segundo os métodos tradicionais de monitorização com glicemia e HbA1c, tem-se como metas laboratoriais para o controle do DM2, segundo a SBD: HbA1c em torno de 7% em adultos, podendo variar 7,5% a 8,5% em idosos a depender de suas condições de saúde, glicemia de jejum <110mg/dl, glicemia pré-prandial <110mg/dl e glicemia pós-prandial <160mg/dl. São considerados parâmetros toleráveis de controle glicêmico: HbA1c com valores individualizados, tendo em vista as condições clínicas globais do paciente (como idade, complicações e comorbidades), glicemia de jejum até 130mg/dl, glicemia pré-prandial até 130mg/dl e glicemia pós-prandial até 180mg/dl (ADA, 2015; SBD, 2015-2016).

O tratamento tem como fundamentos a mudança do estilo de vida com adequação dietética e prática de atividades físicas e o uso de medicações. As

medicações utilizadas são os anti-diabéticos orais e injetáveis. O tratamento com insulina está indicado aos pacientes portadores de DM1 e para alguns portadores de DM2 (SBD, 2015-2016).

4. COMPLICAÇÕES AGUDAS

Grupo representado pela cetoacidose diabética (CAD), pelo estado hiperglicêmico hiperosmolar (EHH) e pela hipoglicemia, sendo esta uma complicação do tratamento. A CAD está presente em aproximadamente 25% dos pacientes portadores de DM1 ao diagnóstico, sendo importante causa de mortalidade por complicações do DM na população portadora da doença. Fisiopatologicamente, ambos CAD e EHH têm origens similares em seus estágios de descompensação metabólica, apesar de o primeiro apresentar-se comumente no DM1 e o segundo no DM2. Estas complicações são desencadeadas por redução da concentração efetiva de insulina circulante junto à grande liberação de hormônios contra-reguladores da insulina (glucagon, catecolaminas, hormônio do crescimento e cortisol). As alterações culminam com aumento da produção hepática e renal de glicose e redução de sua captação pelos tecidos sensíveis à insulina, levando a estado de hiperglicemia e hiperosmolaridade no espaço extracelular. Na CAD, o tecido adiposo responde à ausência da produção da insulina e ao aumento da ação dos hormônios contra-reguladores com excessiva liberação de ácidos graxos, os quais são metabolizados pelo fígado formando corpos cetônicos que levam o organismo a estado de cetonemia e acidose metabólica. Este processo não é tão observado no EHH, visto que a produção inadequada de insulina é suficiente para evitar a cetonemia e acidose intensamente observadas na CAD. Outros distúrbios observados em ambos CAD e EHH são: desidratação, distúrbios hidroeletrolíticos, glicosuria, diurese osmótica e perda de fluidos (EDWARDS et al, 2008; KITABCHI et al, 2004; KOUL et al, 2009; SBD, 2015-2016).

A hipoglicemia, complicação mais frequente do tratamento do diabetes com ocorrência maior naqueles em tratamento intensivo, em geral é sintomática com valores glicêmicos menores que 60mg/dl, porém diversos fatores como repetidos episódios graves de hipoglicemia, tempo de doença e neuropatia apresentam risco aumentado para as chamadas hipoglicemias assintomáticas graves, que apresentam grande perigo ao paciente. As hipoglicemias podem ser divididas em três grupos, classificados em relação à gravidade dos sintomas: leve, moderada e grave. Na hipoglicemia leve, o próprio paciente consegue a cessação dos sintomas através da alimentação. Na

moderada, esta autonomia é perdida, sendo necessária a ajuda de outra pessoa, porém a consciência é mantida e a resolução pode, ainda, ser alcançada através da alimentação. Na grave, há perda de consciência (LOPES et al, 2009).

Os sintomas da hipoglicemia podem ser divididos em dois grupos: sintomas neurogênicos ou autonômicos e sintomas neuroglipênicos. Os sintomas neurogênicos são mediados pelo sistema simpático, através de liberação de adrenalina e noradrenalina responsáveis por sintomas adrenérgicos como palpitação, tremor e ansiedade, e da liberação de acetilcolina, responsável por sintomas colinérgicos como fome, sudorese e parestesias; os sintomas neuroglipênicos são causados pela redução do aporte de glicose no SNC. Sintomas incluem: sensações estranhas (calor, formigamento), irritabilidade, confusão mental, dificuldade de fala, turvação visual, dificuldade de raciocínio, ataxia, parestesias, cefaléia, convulsão, coma e morte (DEROSA et al, 2004).

5. COMPLICAÇÕES CRÔNICAS

5.1 VASCULOPATIA DIABÉTICA

A doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de mortalidade em diabéticos, sendo mais grave e apresentando maior morbidade nestes que na população em geral, tanto pela presença do DM2 como fator de risco isolado para DCV quanto pela frequente associação do DM com hipertensão arterial sistêmica (HAS) e dislipidemia (DLP). Apesar de ser um fator de risco bem definido, a relação entre controle glicêmico e DCV não é tão nítida quanto na microangiopatia, caso da retinopatia e nefropatia diabéticas, em que reduções nos valores de HbA1c também decorrem com melhora das complicações (DCCT et al, 1993; LOPES et al, 2009; UKPDS 33, 1998).

Na microangiopatia, ou doença microvascular, existe íntima relação com os valores glicêmicos, tendo a duração e a intensidade da hiperglicemia relação direta com sua evolução. A hiperglicemia atua provocando lesão das células endoteliais que se tornam incapazes de controlar o transporte de glicose. No endotélio disfuncional, os mecanismos de vasoconstrição se sobrepõem aos de vasodilatação, ocorrendo perda do controle vasomotor, espessamento do endotélio vascular e alteração da relação entre o endotélio e as células sanguíneas, sobretudo plaquetas e leucócitos (VIRGINI-MAGALHÃES et al, 2008). Atualmente, existem estudos que sugerem acometimento microcirculatório não necessariamente ligado aos valores glicêmicos, estando a

fisiopatologia da microangiopatia iniciada até mesmo antes do próprio diabetes (AGUIAR et al, 2007). Os efeitos deletérios da doença vascular no diabetes atuam de maneira mais sinérgica nos membros inferiores (WILLIAMS et al, 2006).

5.2 RETINOPATIA DIABÉTICA

É uma das principais complicações do DM e a principal causa de cegueira em pessoas entre 20 e 74 anos, sendo responsável por cerca de 12% dos novos casos de diminuição da acuidade visual a nível de impedimento da realização de atividades laborais.

Após 20 anos de doença, estima-se que 90% dos pacientes portadores de DM1 e 60% dos portadores de DM2 possuam algum grau da doença. Quando não tratada, estima-se taxa de 50% de evolução para cegueira grave num período de cinco anos (KLEIN et al, 2000; SBD, 2015-2016). A retinopatia diabética pode ser classificada em cinco categorias: sem retinopatia (grupo contendo pacientes sem lesões aparentes ao exame), retinopatia diabética não proliferativa leve, retinopatia diabética não proliferativa moderada, retinopatia diabética não proliferativa grave e retinopatia diabética proliferativa (WILKINSON et al, 2003), sendo esta última a de pior prognóstico (BEETHAM et al, 1963; DECKERT et al, 1967; SBD, 2015-2016).

O tempo de duração do DM e o controle glicêmico são os fatores mais ligados ao desenvolvimento e à gravidade da retinopatia diabética (SBD, 2015-2016). Foi apontado que pacientes portadores de DM1 submetidos à terapia insulina intensiva, em detrimento à convencional, apresentaram redução de 76% no risco de desenvolvimento de retinopatia e em grupo de pacientes que já possuíam algum grau de retinopatia prévia, foi observada 54% de redução de progressão (PINKEY et al, 1994). Estima-se que diminuição de 1% nos valores de HbA1c esteja relacionado à redução de 35% do risco de desenvolver retinopatia ou de 39% de progressão nos casos de acometimento prévio e que o controle pressórico adequado pode ser responsável por uma redução de risco de progressão da doença em 47% (UKPDS 33, 1998).

É vital o correto e rigoroso acompanhamento oftalmológico nos pacientes diabéticos, visto que até mesmo aqueles com retinopatia proliferativa grave podem, eventualmente, apresentarem-se assintomáticos. O diagnóstico e tratamento precoces podem diminuir o risco de cegueira secundária à retinopatia diabética a 5% (FERRIS et al, 1993; SBD, 2015-2016).

5.3 NEFROPATIA DIABÉTICA

Complicação que acomete cerca de 35% dos diabéticos. Destes, 25% apresentam aumento da excreção urinária de albumina e 17% apresentam redução isolada da taxa de filtração glomerular.

É uma complicação de grande importância por representar a principal etiologia de insuficiência renal crônica entre pacientes dialíticos (BODDANA et al, 2009; BRUNO et al, 2000; DE BOER et al, 2011; DWYER et al, 2012). Pode ser classificada em diferentes categorias, tendo como base o aumento da excreção urinária de albumina, variando entre as fases de normoalbuminúria, microalbuminúria e macroalbuminúria, nas quais os pacientes podem variar entre progressão, regressão e controle da perda de albumina diretamente relacionado ao controle glicêmico e às terapias de intervenção renal (GROSS et al, 2005; NEWMAN et al, 2005; PERKINS et al, 2003).

5.4 NEUROPATIA DIABÉTICA

A neuropatia diabética é uma complicação amplamente prevalente. Estima-se que sua prevalência entre diabéticos pode chegar a valores próximos a 100% a depender do método diagnóstico empregado (métodos mais sensíveis como os eletrofisiológicos) (COHEN et al, 2003). O distúrbio neurológico pode ser identificado precocemente ou até mesmo ao diagnóstico nos pacientes portadores de DM2, enquanto que nos de DM1 se apresenta em cinco ou mais anos após o diagnóstico (SBD, 2015-2016). É comprovado que o bom controle glicêmico é capaz de reduzir a frequência e a intensidade desta complicação (CROFFORD et al, 1995).

A neuropatia diabética envolve todo o sistema nervoso periférico com acometimento sensoriomotor e autônomo, o que justifica o grande espectro clínico nestes pacientes.

A neuropatia pode assumir formas assimétricas (ou focal e multifocal) ou formas simétricas (ou difusas) (NASCIMENTO et al, 2016).

Nas formas assimétricas, são classificadas as mononeuropatias agudas, as mononeuropatias compressivas crônicas e as radiculoplexoneuropatias (NASCIMENTO et al, 2016).

As mononeuropatias agudas apresentam acometimento agudo de um ou mais nervos e são mais identificadas em pacientes idosos, em consequência de processos isquêmicos de fibras nervosas causados por obstrução vascular. Geralmente se associam

a sintomas sensitivos e motores referentes à área suprida pelo nervo e que cessam em poucas semanas, tendo bom prognóstico. Os nervos mais comumente acometidos são os cranianos e os periféricos (VINIK et al, 2004).

As mononeuropatias compressivas crônicas apresentam início insidioso com progressivo aumento de sintomatologia sensitiva. Em casos mais graves, podem causar acometimento motor em locais de compressão (como o acometimento do nervo mediano). Sua patogênese está associada à combinação de microtraumas e edema perineural secundário ao DM. Seu curso progressivo pode chegar a comprometimento funcional grave, podendo ser indicada abordagem cirúrgica (VINIK et al, 2004).

As radiculoplexoneuropatias são apresentações de acometimento sensitivo-motor de início agudo em segmentos distais e proximais. Sua fisiopatologia parece estar relacionada a mecanismos imunológicos causadores de microvasculite e lesão isquêmica. (SAID et al, 1994; DYCK et al, 1999). Em 50% dos casos, há evolução com acometimento autônomo. Apesar de sua gravidade, geralmente possui bom prognóstico (DYCK et al, 2002).

Nas formas simétricas, são classificadas a neurite insulínica, a neuropatia hipoglicêmica, a polineuropatia pós-cetoacidose, a neuropatia sensitiva dolorosa aguda, a neuropatia associada à intolerância à glicose, a neuropatia autônoma e a polineuropatia simétrica distal (NASCIMENTO et al, 2016).

A neurite insulínica possui origem desconhecida, mas bom prognóstico. É descrita como acometimento sensitivo distal em membros inferiores após iniciada a terapia insulínica (CARBATI et al, 1993).

A neuropatia hipoglicêmica é condição rara associada a hipoglicemia crônica (vista em casos de insulinoma, por exemplo), sendo descrita como acometimento sensitivo-motor predominantemente em membros superiores (DE FREITAS et al, 1989; JASPAN et al, 1982;).

A polineuropatia pós-cetoacidose, por ser decorrente da cetoacidose, é comumente associada ao DM1 e caracterizada por acometimento de SNC, apresentando-se com padrão motor e com boa reversão após o controle da cetoacidose (DYCK et al, 2002).

A neuropatia sensitiva dolorosa aguda é também conhecida como neuropatia da caquexia do diabetes, pois geralmente se apresenta após perda ponderal secundária ao

descontrole da doença e se apresenta como quadro de forte dor de membros superiores com melhora ao uso de medicações analgésicas e correto controle glicêmico, tendo bom prognóstico (SINNREICH et al, 2005).

A neuropatia associada à intolerância à glicose manifesta-se sobretudo como acometimento sensitivo e autônomo e estudos referem que se trata de uma forma precoce da polineuropatia simétrica distal (LU et al, 2013).

A neuropatia autonômica é caracterizada pelo envolvimento de fibras amielínicas pela ação da hiperglicemia crônica (NASCIMENTO et al, 2016), estando muito associada a outras formas de neuropatia diabética, com destaque para a polineuropatia sensitiva distal (LOW et al, 2004). A neuropatia autonômica pode resultar em comprometimento do sistema cardiovascular, gastrointestinal e urogenital e das funções sudomotora e de motilidade ocular (NASCIMENTO et al, 2016). A disfunção autonômica cardiovascular é fator de risco independente para mortalidade por doença cardiovascular (SUAREZ et al, 2005; VINIK et al, 2003). Seus sintomas incluem hipotensão ortostática, arritmias, isquemia miocárdica silenciosa, labilidade emocional e intolerância a exercício (VINIK et al, 2003). A disfunção autonômica do sistema gastrointestinal pode produzir sintomas de ordem sensitiva, motora e secretória, como náusea, alteração da saciedade (com saciedade precoce), êmese, ritmo intestinal alternado entre diarreia e constipação e, em casos graves, hipotensão e síncope pós-prandial (RAYNER et al, 2006). Dentre as disfunções autonômicas urogenitais, a disfunção erétil pode ser a primeira manifestação da doença, além de ter forte impacto psicossocial e na qualidade de vida do paciente. Seu aparecimento também se relaciona com outros fatores como aterosclerose (MALAVIGE et al, 2009). A cistopatia diabética decorre de alterações do músculo detrusor e disfunção urotelial. Sintomas como disúria, polaciúria, nictúria e esvaziamento vesical incompleto são comuns e se relacionam a repetidos episódios de infecção do trato urinário e maior chance de desenvolver insuficiência renal (HULL et al, 2008). A disfunção sudomotora resulta em alterações tróficas das extremidades, estando associada a úlceras e amputações de membros inferiores e artropatia de Charcot. Apresenta-se como alterações de coloração e temperatura de extremidades, perda de pêlos, intolerância ao calor, pele ressecada e redução da sudorese (TENTOLOURIS et al, 2009). Nas alterações pupilares, pode ser encontrada a chamada pupila de Argyll Robertson, que reagem muito bem à

proximidade, mas mal à luz devido ao acometimento das fibras parassimpáticas do nervo oculomotor (SMITH et al, 2012).

A polineuropatia simétrica distal é a forma mais comum de neuropatia diabética, estando presente em cerca de 50% dos pacientes, tanto no DM1 quanto no DM2, a pesar de permanecer assintomática em mais da metade dos casos (DYCK et al, 1993). Desenvolve-se de maneira lenta, progressiva e insidiosa com distribuição distal simétrica em membros inferiores, seguido por membros superiores e região abdominal (“meias, luvas e avental”) (NASCIMENTO et al, 2016). Pode se associar a outros tipos de neuropatia, como a autonômica e as mononeuropatias crônicas compressivas, como a síndrome do túnel do carpo (LOW et al, 2004; SINNREICH et al, 2005). Os principais fatores de risco para desenvolvimento de polineuropatia simétrica distal são idade avançada, gênero masculino, negros não hispânicos, maior duração da doença, valores de hemoglobina glicada > 7%, insulino-terapia, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e albuminúria (POP-BUSUI et al, 2009). A patogênese da polineuropatia simétrica distal está ligada à hiperglicemia crônica e a fatores das vias metabólica, vascular, inflamatória e neurodegenerativas (NASCIMENTO et al, 2016). As vias metabólicas causadas pela penetração de glicose nas células nervosas decorrem em alterações estruturais patológicas dos nódulos de Ranvier, com redução da velocidade de condução nervosa, estresse oxidativo, secreção de citocinas com degradação da matriz extracelular decorrendo em apoptose e ativação excessiva da proteína C quinase, determinando a produção de óxido nítrico com lesão isquêmica do nervo periférico (EDWARDS et al, 2008). A via vascular é caracterizada por disfunção microvascular generalizada (ZOCHODNE et al, 2007). A via neurodegenerativa é a perda do neurotrofismo celular, causado pelo declínio qualitativo/quantitativo da insulina com redução do fator de crescimento insulina-like I e do fator de crescimento neuronal, com diminuição de proteínas responsáveis pela formação de neurofilamentos e manutenção do correto transporte axonal (EDWARDS et al, 2008). A via inflamatória foi determinada pela presença de agente pró inflamatórios na circulação de pacientes diabéticos, agentes estes causadores de hipóxia e isquemia de nervos periféricos (GRUDEN et al, 2008; MCDONALD et al, 2007).

O diagnóstico diferencial de polineuropatia simétrica distal decorrente de neuropatia diabética deve ser feito com outras causas de polineuropatia sensitivo-motora distais, sendo as mais frequentes as causas tóxico-metabólicas (como etilismo e doenças

tireoidianas). Causas infecciosas, inflamatórias e paraneoplásicas também devem ser descartadas (VINIK et al, 2013). Para a elucidação diagnóstica, faz-se uso da história clínica e de testes neurofisiológicos como a eletroneuromiografia (VINIK et al, 2013). Escores clínicos são uma útil ferramenta diagnóstica . Uma maneira eficaz é a utilização de dois escores: ESN e ECN. O ESN (escore de sintomas neuropáticos) é determinado através de questões referentes a sintomas neuropáticos. Nele, o paciente é interrogado sobre dor, sintomas sensitivos e localização, horário, melhora e despertar relacionado aos sintomas. As respostas são graduadas em escala que determina o grau sintomatológico variante entre ausente à grave. O ECN (escore de comprometimento neuropático) é determinado através de exame neurológico padronizado: reflexo aquileu, sensação dolorosa com estímulo doloroso específico, sensação vibratória e sensação térmica. Assim como o ESN, o ECN é graduado de maneira variante entre comprometimento neuropático ausente à grave. Estes são escores padronizados, validados e de fácil realização, contribuindo para diagnóstico e detecção precoces de neuropatia diabética periférica. A graduação do ESN varia de 0 a 9 pontos, no qual 3 a 4 pontos referem sintomatologia leve, 5 a 6 pontos referem sintomatologia moderada e 7 a 9 referem sintomatologia grave. O ECN é realizado através de testes neurológicos padronizados. São testados sensibilidade vibratória, reflexo aquileu, sensibilidade dolorosa e sensibilidade térmica, sendo pontuado em relação à presença, diminuição ou ausência de achados ao exame. Valores de ECN menores que 3 indicam ausência de comprometimento neuropático. Entre 3 e 5, considera-se neuropatia leve, 6 a 8 moderada e 9 a 10 grave. Para o diagnóstico de neuropatia, é necessário um valor de $ECN \geq 6$ independente dos sintomas ou ≥ 3 se $ETS \geq 5$ (MOREIRA et al, 2005; SANTOS et al, 2015).

Os sintomas mais identificados nos pacientes portadores de neuropatia diabética são correspondentes ao comprometimento somático. Dormência ou queimação de membros inferiores, formigamento, pontadas, choques, agulhadas em pernas e pés, desconforto ou dor ao toque de superfícies delicadas e queixas de perda de sensibilidade tátil, térmica ou dolorosa são queixas comuns (SBD, 2015-2016).

5.5 PÉ DIABÉTICO

O pé diabético é definido como infecção, ulceração e/ou destruição de tecidos moles associados a alterações neurológicas e doença arterial periférica (PEDROSA et al, 2001). Patologia de extremidade distal (doença arterial periférica, neuropatia,

ulceração e amputação de extremidades) são duas vezes mais comuns entre a população diabética em comparação à população não-diabética, além de afetar cerca de 30% dos diabéticos acima de 40 anos de idade (GREGG et al, 2004). A incidência anual está entre 2% e 4% (BOULTON et al, 2005). A incidência acumulativa de desenvolver lesões ulcerosas decorrentes de pé diabético é de 25% nos pacientes portadores de DM, independente de sua etiologia (SINGH et al, 2005). 85% das úlceras precedem as amputações (PECORARO et al, 1990), consequência mais dramática e dispendiosa do pé diabético. A amputação de membros entre pacientes diabéticos é estimada em 10 a 30 vezes mais prevalente que na população geral não portadora de DM (SILTONENOI et al, 1993; TRAUTNER et al, 1996). A cada minuto, estima-se que ocorram duas amputações no mundo em decorrência de DM (JEFFCOAT et al, 2006; PEDROSA et al, 2001). A taxa de mortalidade após amputação nestes pacientes varia em torno de 13% a 40% no primeiro ano, 35% a 65% nos três primeiros anos e 39% a 80% nos primeiros cinco anos após a cirurgia (REIBER et al, 2001).

Apesar de não haverem dados específicos, sabe-se que muitos leitos hospitalares em serviços de urgência e enfermarias de países em desenvolvimento são ocupados por pacientes diabéticos portadores de úlcera nos pés, problemática dificultada por diversas questões como as condições do sistema de saúde local, dificuldade de acesso aos serviços médicos e preparação inadequada dos profissionais da área de saúde, problemática agravada pela falta de apropriada monitoração dos casos de amputação decorrente de DM. Estima-se que, no Brasil, dentro de uma população hipotética de 7,12 milhões de portadores de DM2, são estimados 484.500 mil casos de úlceras, que decorreriam com 169.600 admissões hospitalares e 80.900 amputações, das quais 21.700 evoluiriam para óbito (PEDROSA et al, 2001; REIBER et al, 2006).

Os principais fatores de risco para desenvolvimento de úlceras decorrentes de pé diabético são: história prévia de úlcera, história de amputação prévia, duração de DM (tempo de diagnóstico maior que 10 anos), mau controle glicêmico (com valores de HbA1c > 7%), diminuição de acuidade visual, polineuropatia diabética, doença articular periférica e orientação e/ou educação deficiente acerca de DM e cuidado com os pés (31, 75). Fatores sócio-demográficos ligados a maior risco incluem sexo masculino, pouca acessibilidade à assistência médica e morar sozinho (ADA, 2004; MAYFILED et al, 2000; PEDROSA et al, 2001).

Condições dermatológicas como pele seca, rachaduras, unhas hipotróficas ou encravadas, micose, calosidades e ausência de pelos são condições classificadas como pré-ulcerativas (ADA, 2004 MAYFILED et al, 2000; PEDROSA et al, 2001).

No exame clínico, devem ser investigadas alterações através de avaliação neurológica, estrutural, vascular e de pele e anexos (LOPES et al, 2009). A avaliação neurológica segundo o Manual do Pé Diabético do Ministério da Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016) deve constar de avaliação da sensibilidade (tátil, térmica, dolorosa e vibratória), avaliação do reflexo tendíneo e da função motora, sendo a avaliação da sensibilidade tátil com monofilamento e vibratória com diapasão os melhores métodos para pesquisa de neuropatia periférica e tendo a ausência total ou parcial do reflexo Aquileu um importante sinal preditivo de úlcera (MCCULLOCH et al, 2012).

Atualmente, uma maneira viável para realização do exame dos pés é através da plataforma Sistema Salvando o Pé Diabético (SiSPED), programa médico digital via WEB no qual, após a colocação de dados pessoais, clínicos e laboratoriais, é feita padronização do exame dos pés e elaborado laudo contendo sugestão de conduta terapêutica mais apropriada. Mais detalhes sobre o SiSPED estão contidos no tópico seguinte (REZENDE, 2003).

A abordagem terapêutica deve ser multidisciplinar. O paciente deve ser educado pela equipe quanto aos riscos, à progressão e intercorrências ligadas ao pé diabético. A prevenção primária e secundária das úlceras deve ser realizada. Além do exame clínico periódico, o paciente também deve ser orientado em relação ao autocuidado com os pés e receber orientações para prevenção nas atividades diárias (APELQVIST et al, 2000; SBD, 2015-2016;).

Cerca de 50% das amputações podem ser prevenidas através da detecção e tratamento precoces e adequados, tendo o bom controle glicêmico, a boa orientação dos pacientes e o autocuidado com os pés um papel estabelecido nesta relação (ABARCA et al, 2001). Estudos demonstram que medidas educacionais abrangentes com reforço do exame regular dos pés, classificação de risco e educação terapêutica (importante na modificação da atitude do paciente e de seus familiares frente à doença) têm comprovado impacto positivo, podendo reduzir em até 50% as lesões de pé nos pacientes diabéticos. A educação dos pacientes é benéfica, sobretudo, no conhecimento à curto prazo, sendo necessário, ainda, a realização de estudos randomizados mais amplos para identificar quais as técnicas educacionais mais efetivas (MANSON et al,

1999; PEDROSA et al, 1998; SINGH et al, 2005; VALK et al, 2002;). Estudos comprovam, também, que a prevenção é sempre mais econômica que amputações (BOULTON et al, 1999).

5.5.1 SiSPED

O Sistema salvando o pé diabético (SiSPED) foi desenvolvido no estado de Sergipe e atualmente vem sendo utilizado por todo o país, sendo difundido pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). De fácil acesso, o público alvo é composto por médicos e profissionais de saúde que podem fazer uso do sistema, disponível em plataforma digital, como ferramenta de ajuda na avaliação de hipóteses diagnósticas, estratificação de risco de lesões ulcerativas em portadores de pé diabético e terapêuticas recomendadas para estes pacientes. A ideia da elaboração do SiSPED por parte de pesquisadores da Universidade Federal de Sergipe (UFS) surgiu a partir do Projeto Salvando o Pé Diabético, fundamentado no Consenso internacional sobre pé diabético, projeto de prevenção surgido como estratégia de combate ao pé diabético e suas consequências. O projeto era ampliado em todos os estados da federação, onde cada um deles possuía uma equipe responsável por sua execução. Em Sergipe, foi proposta a ampliação desta ideia original levando o projeto de prevenção a uma plataforma WEB, facilitando a difusão de informações e tornando o trabalho mais abrangente. (REZENDE, 2003)

Em sua ideia inicial, a elaboração automática de laudo pelo sistema computacional dispensa a presença do médico especialista durante o atendimento que pode ser feito por outros profissionais de saúde além de tornar o seguimento mais cômodo ao paciente, aumentando a acessibilidade e diminuindo o deslocamento a unidades de atendimento de referência (REZENDE, 2004).

Através do SiSPED, são coletadas informações referentes a dados pessoais, dados clínicos, sintomas, sinais e resultados de exames relacionados a prevenção do pé diabético. Além de propor opções terapêuticas, o sistema também é capaz de oferecer automaticamente dados estatísticos, que facilitam a avaliação da população avaliada (REZENDE et al, 2004).

Foi determinado estatisticamente através de uma amostragem de 60 pacientes que o programa apresentou sensibilidade de 93,8%, sendo sensibilidade a expressão da proporção de indivíduos de risco presente no total de indivíduos identificados como

doentes. Este valor de sensibilidade é considerado ótimo para programas de software médico (REZENDE et al, 2004).

REFERÊNCIAS

- ABARCA CAA; PADILHA BE. Cuidados preventivos de los pies. Revista Médica Del Instituto Mexicano Del Seguro Social. v.39. p. 311-317, 2001
- AGUIAR, LGK; VILLELA, NR; BOUSKELA, E. A microcirculação no Diabetes: implicações nas complicações crônicas e tratamento da doença. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia. São Paulo. v.51. n.2. p. 204-211. 2007
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care, 2015
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Preventive foot care in diabetes position statement. Diabetes care. New York. v.27. n.1. p. 63-64, 2004
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Medical Care in Diabetes – 2015. Diabetes Care. v.38. n.1. p.1-94, 2015
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Medical Care in Diabetes – 2015. Diabetes Care. v.38. n.1. p.54-94, 2015
- APELQVIST J; BAKKER K; VAN HOUTUM WH. For the International Working Group on Diabetic Foot et al (2000) International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. Diabetes/Metabolismo Research and Reviews. v.16. n.1. p. 84-92, 2000
- ATKINSON, MA; EISENBARTH, GS. Type1 Diabetes: new perspectives on disease and pathogenesis and treatment. Lancet. v. 358. p. 221-229. 2001.
- BAEKESLOV, Set al. Identification of the 64k autoantigen in insulin-dependent diabetes as the GABA-synthesizing enzyme glutamic acid decarboxylase. Nature. v. 347, p.151, 1990
- BEETHAM WP. Visual prognosis of proliferating diabetic retinopathy. Brazilian Journal of Ophthalmology. v.47. p.611-619, 1963
- BODDANA P et al. UK renal registry 11th annual report: chapter 14 UK renal registry and international comparisions. Nephron Clinical Practice. v.11. n.1. p. 269-276, 2009
- BOULTON AJ; MENESES P; ENNIS W. Diabetic foot ulcers: a framework for prevention and care. Wound Repair Regen. v.7. p. 7-16, 1999

BOULTON, AJM et al. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet*, v. 9498, n. 366, p.1719-1724, nov. 2005.

BRUNO RM, GROSS JL. Prognostic factors in brazilian diabetic patients starting dialysis: a 3,6 year follow-up study. *J Diabetes Complications*. v.14. p. 266-271, 2000

BUCHANAN, TA et al. Insulin sensitivity and B-cell responsiveness to glucose during late pregnancy in lean and moderately obese woman with normal glucose tolerance or mild gestational diabetes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. v.162. p.1008, 1990

CARVATI C. Insulin neuritis: a case report. *Virginia Medical Monthly*. v.59. p. 745-746, 1933

CERIELLO A et al. Oscillating glucose is more deleterious to endothelial function and oxidative stress than mean glucose in normal and type 2 diabetic patients. *Diabetes*. v.57. p.1349-1354, 2008

COHEN, JA et al. Diabetic autonomic neuropathy is associated with an increased incidence of strokes. *Autonomic Neuroscience*, n. 108, p.73-78, out. 2003.

CROFFORD, OB. Diabetes control and complications. *Annual Review Of Medicine*, v. 46, p.267-279, 1995

DATASUS - <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2012/c12.def> ;
<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2012/c12.def> (Acessado em 01/10/2017)

DE BOER IH et al. Temporal trends in the prevalence of diabetic kidney disease in the United States. *Journal of the American Medical Association*. v.305. n.24. p.2532-2539, 2011

DE FREITAS MR et al. Hypoglycemic polyneuropathy: report of a case with insulinoma. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. v.47. n.2. p. 235-240, 1989

DECKERT T, SIMOSEN SE, POULSON JE. Prognosis of proliferative retinopathy in juvenile diabetics. *Diabetes*. v.16. p.728-733, 1967

DEFRONZO, RA. Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*, v. 58, n. 4, p. 773-795, abril 2009

DEROSA MA, CRYER PE. Hypoglycemia and the sympathoadrenal system: neurogenic symptoms are largely the result of sympathetic neural, rather than adrenomedullary, activation. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. v.287. n.1. p.32-41, 2004

DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES 2015 – 2016

DWYER JP et al. Renal dysfunction in the presence of normoalbuminuria in type 2 diabetes: results from the DEMAND study. *Cardiorrenal Medicine*. v.2. p.1-10, 2012

DYCK PJ et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology*. v.43. n.4. p. 817-824, 1993

DYCK PJ; NORELL JE; DYCK PJ. Microvasculitis and ischemia in diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy. *Neurology*. v.53. n.9. p. 2113-2121, 1999

DYCK PJ; WINDEBANK AJ. Diabetic and nondiabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathies: new insights into pathophysiology and treatment. *Muscle Nerve*. v.25. n.4. p. 477-491, 2002

EDWARDS JL et al. Diabetic neuropathy: mechanisms to management. *Pharmacology and Therapeutics*. v.120. n.1. p. 1-34, 2008

EDWARDS SL. Pathophysiology of acid base balance: the theory practice relationship. *Intensive and Critical Care Nursing*. v.24. n.1. p.28-38, 2008

FERRIS FL III. How effective are treatments for diabetic neuropathy? *Journal of the American Medical Association*. v.269. p.1290-1291, 1993

GABIR, MM et al. The 1997 American Diabetes Association and 1999 World Health Organization criteria for hyperglycemia in the diagnosis and prediction of diabetes. *Diabetes Care*, New York. v.23. p.11108-1112, 2000

GREGG, EW et al. Prevalence of lower-extremity disease in the US adult population 40 years of age with and without diabetes: 1999-2000 National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care*, New York, v. 27, n. 7, p.1591-1597, jul. 2004.

GROSS JL et al. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention and treatment. *Diabetes care*. v.28. p. 164-176, 2005

GRUDEN Get al. Serum heat shock protein 27 and diabetes complications in the EURODIAB prospective complications study: a novel circulating marker for diabetic neuropathy. *Diabetes*. v.57. n.7. p. 1966-1970, 2008

HILL SR; FAYYAD AM; JONES GR. Diabetes mellitus and female lower urinary tract symptoms: a review. *Neurourology and Urodynamics*. v.27. n.5. p. 362-367, 2008

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, IDF Diabetes Atlas [Internet]. 6a ed, Brussels, 2014

JASPAN JB et al. Hypoglycemic peripheral neuropathy in association with insulinoma: Implication of glucopenia rather than hyperinsulinism. Case report and literatura review. *Medicine*. v.61. n.1. p. 33-44, 1982

JEFFCOAT, WJ et al. Assessing the outcome of the management of diabetic foot ulcers using ulcer-related and person-related measures. *Diabetes Care*, New York, v. 29, n. 8, p.1784-1787, ago. 2006.

KILPATRICK ES, RIGBY AS, ATKIN SL. Mean blood glucose compared with HbA1c in the prediction of cardiovascular disease in patients. *Diabetologia*. v.51. n.2. p.365-371, 2008

KITABCHI, AE et al. Hyperglycemic crises in diabetes. *Diabetes Care*. v.27. n.1. p.94-102, 2004

KLEIN R, KLEIN BEK. Epidemiology of eye disease in diabetes. *Diabetes and ocular disease: past, present and future therapies*. The foundation of the american academy of Ophthalmology, p. 19-61, 2000

KOUL PB. Diabetic Ketoacidosis: a current appraisal of pathophysiology and anagement. *Clinical Pediatrics*. v.48. n.2. p.135-144, 2009

KUHL, C. Insulin secretion and insulin resistance in pregnancy and GDM: implications for diagnosis and management. *Diabetes*. v.40. p.18, 1991

LOPES, ACS. *Tratado de Clínica Médica – volume 2*. 2ed. São Paulo: Roca, 2009

LOW PA et al. Autonomic symptoms and diabetic neuropathy: a population-based study. *Diabetes Care*. New York. v.27. n.12. p. 2942-2947, 2004

LU B et al. Determination of peripheral neuropathy prevalence and associated factors in Chinese subjects with diabetes and pre-diabetes - ShangHai Diabetic Neuropathy Epidemiology and Molecular Genetics Study (SH-DREAMS). PLoS One. v.8. n.4, 2013

MALAVIGE LS; LEVY JC. Erectile dysfunction in diabetes mellitus. Journal of Sexual Medicine. v.6. n.5. p. 1232-1247, 2009

MANUAL DO PÉ DIABÉTICO – estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica. Ministério da Saúde, Brasília (DF) 2016.

MASON J. A systematic review of foot ulcer inpatients with type 2 diabetes mellitus, II: treatment. Diabetic Medicine. v.16. p.889-909, 1999

MAYFIELD JE; SUGARMAN JR. The use of Semmes-Weinstein monofilament and other threshold tests for preventing foot ulceration and amputation in people with diabetes. Journal of Family Practice. v.49. p. 17-29, 2000

MCCULLOCH, DK. Evaluation of the diabetic foot. In: NATHAN, D. M.; MULDER, J. E. (Ed.). UpToDate. Waltham, MA, Nov 2012

MCDONALD et al. Regenerative arrest of inflamed peripheral nerves: role of nitric oxide. Neuroreport. v.18. n.16. p. 1635-1640, 2007

MONNIE L, COLETTE C. Glycemic variability: should we and can we prevent it? Diabetes Care. v.31. n.2. p.150-154, 2008

MOREIRA RO et al. [Translation into portuguese and assessment of the reliability of a scale for the diagnosis of diabetic distal polyneuropathy]. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo. v. 49. n.6. p.944-950, 2005

NASCIMENTO, OJM; PUPE, CCB; CAVALCANTI, EBU. Neuropatia diabética. Revista Dor. São Paulo. v.17. n.1. p. 46-51, 2016

NATHAN DM et al. A1 c-Derived Average Glucose Study Group. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. Diabetes Care. v.31. p.1473-1478, 2008

NATHAN DM et al. A1 c-Derived Average Glucose Study Group. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. Diabetes Care. v.31. p.1473-1478, 2008

NEWMAN DJ et al. Systematic review on urine albumin testing for early detection of diabetic complications. Health technology assess, 2005

PALMER, JP et al. Insulin antibodies in insulin-dependent diabetics before insulin treatment. *Science*, 222-1337. 1983

PECORARO RE; REIBER GE; BURGESS EM. Pathways to diabetic limb amputations. Basis for prevention. *Diabetes Care*. New York. v.13. p. 513-521, 1990

PEDROSA HC; ANDRADE A. Consenso internacional sobre pé diabético. Grupo de trabalho internacional sobre pé diabético. Versão brasileira, 2001

PEDROSA HC et al. O desafio do projeto salvando o pé diabético. *Terapêutica diabetes*. v.19. p. 1-9, 1998

PERKINS BA et al. Regression of microalbuminuria in type 1 diabetes. *New England Journal of Medicine*. v.348. p. 2285-2293, 2003

PINKEY, JH et al. Presentation and progress of childhood diabetes mellitus: a prospective population-based study. The Bart's-Oxford Study Group. *Diabetologia*, v. 37, n. 1, p. 70-74, 1994.

POP-BUSUI R et al. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and relation to glycemic control therapies at baseline in the BARI 2D cohort. *Journal of the Peripheral Nervous System*, v.14. n.1. p.1-13, 2009.

RAYNER CK; HOROWITZ M. Gastrointestinal motility and glycemic control in diabetes: the chicken and the egg revisited? *Journal of Clinical Investigation*. v.116. n.2. p. 299-302, 2006

REIBER, GE et al. Epidemiology and economic impact of foot ulcers. In: Boulton AJM, Cavanagh P, Rayman G, eds. *The Foot in diabetes.*, v. 1, p.1-16. 2006.

REIBER, GE. Epidemiology of foot ulcers and amputations in the diabetic foot. In: Bowker JH, Pfeifer MA, eds. *The Diabetic Foot.*, Saint Louis, p.13-32. 2001.

REZENDE, KF et al. Projeto SiSPED – verificação, implantação e impactos esperados. 2004

REZENDE, KF et al. Um sistema para monitoramento do pé diabético. In: III Workshop de Informática Médica, Fortaleza, 2003.

SAID G et al. Nerve biopsy findings in different patterns of proximal diabetic neuropathy. *Annals of Neurology*. v.35. n.5. p.559-569, 1994

SANTOS, HC et al. Escores de neuropatía periférica em diabéticos. Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica, São Paulo. v. 13. n.1. p.40-45, jan-mar. 2015

SIITONENOI et al. Lower-extremity amputations in diabetic and nondiabetic patients: a population-based study in eastern Finland. Diabetes Care. New York. v.16. p. 16-20, 1993

SINGH, N; ARMSTRONG, Dg; LIPSKY, Ba. Preventing foot ulcers in patients with Diabetes. Journal Of The American Medical Association, v. 293, n. 2, p.217-228, jan. 2005.

SINGH, N; ARMSTRONG, DG; LIPSKY, BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. Journal of the American Medical Association. v.293. n.2. p. 217-228, jan 2005

SINNREICH M, TAYLOR BV, DYCK PJ. Diabetic neuropathies. Classification, clinical features and pathophysiological basis. Neurologist. v.11. n.2. p. 63-79, 2005

SMITH AG; SINGLETON JR. Diabetic neuropathy. Continuum. v.18. n.1. p. 60-84, 2012

SUAREZ GA et al. Sudden cardiac death in diabetes mellitus: risk factors in the Rochester diabetic neuropathy study. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. v.76. n.2. p. 240-245, 2005

TENTOLOURIS N et al. Sudomotor dysfunction is associated with foot ulceration in diabetes. Diabetic Medicine. v.26. n.3. p. 302-305, 2009

The absence of a glycemic threshold for the development of long-term complications: the perspective of the Diabetes Control and Complication trial. Diabetes. v.45. p. 1289-1298, 1996

THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL (DCCT) RESEARCH GROUP. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. New England Journal of Medicine, v. 329, p. 977-986, 1993

THE EXPERT COMMITTEE ON THE DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Care. v.26. p.3160-3167, 2003

TRAUTNER C et al. Incidence of lower limb amputations and diabetes. *Diabetes Care*. New York. v.19. p. 1006-1009, 1996

UNITED KINGDOM PROSPECTIVE DIABETES STUDY GROUP. Intensive blood-glucose control with sulfonylurea or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*, v. 352, n. 9131, p. 837-853, 1998

VALK GD; KRIEGSMAN DM; ASSENDELFT WJ. Patient education for preventing diabetic foot ulceration: a systematic review. *Endocrinology Metabolism Clinics of North America*. v.31. p. 633-658, 2002

VINIK AI. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care*. v.26. p. 1553-1579, 2003

VINIK AI. Diabetic neuropathy. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. v.42. p. 747-787, 2013

VINIK AI; MEHRABYAN A. Diabetic neuropathies. *Medical Clinics of North America*. v.88. n.4. p. 947-999, 2004

VIRGINI-MAGALHÃES, CE; BOUSKELA, E. Pé diabético e doença vascular – entre o conhecimento acadêmico e a realidade clínica. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*. São Paulo. v.52. n.7, p.1073-1075, 2008

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, 2004

WILKINSON CP et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology*. v.110. p.1677-1682, 2003

WILLIAMS DT; PRICE P; HARDING KG. The influence of diabetes and lower limb arterial disease on cutaneous foot perfusion. *Journal of Vascular Surgery*. v.44. n.4. p.770-775, 2006

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *The World Health Organization Report 2002: reducing risks, promoting healthy life*. Geneva, 2002.

ZOCHODNE DW. Diabetes mellitus and the peripheral nervous system: manifestations and mechanisms. *Muscle Nerve*. v.36. n.2. p. 144-166, 2007

NORMAS DE PUBLICAÇÃO: CADERNO DE SAÚDE PÚBLICA

1. CSP ACEITA TRABALHOS PARA AS SEGUINTE SEÇÕES

1.1 – Perspectivas: análises de temas conjunturais, de interesse imediato, de importância para a Saúde Coletiva (máximo de 1.600 palavras);

1.2 – Debate: análise de temas relevantes do campo da Saúde Coletiva, que é acompanhado por comentários críticos assinados por autores a convite das Editoras, seguida de resposta do autor do artigo principal (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações);

1.3 – Espaço Temático: seção destinada à publicação de 3 a 4 artigos versando sobre tema comum, relevante para a Saúde Coletiva. Os interessados em submeter trabalhos para essa Seção devem consultar as Editoras;

1.4 – Revisão: revisão crítica da literatura sobre temas pertinentes à Saúde Coletiva, máximo de 8.000 palavras e 5 ilustrações. Toda revisão sistemática deverá ter seu protocolo publicado ou registrado em uma base de registro de revisões sistemáticas como por exemplo o PROSPERO (<http://www.crd.york.ac.uk/prospero/>); as revisões sistemáticas deverão ser submetidas em inglês (leia mais);

1.5 – Ensaio: texto original que desenvolve um argumento sobre temática bem delimitada, podendo ter até 8.000 palavras (leia mais);

1.6 – Questões Metodológicas: artigos cujo foco é a discussão, comparação ou avaliação de aspectos metodológicos importantes para o campo, seja na área de desenho de estudos, análise de dados ou métodos qualitativos (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações); artigos sobre instrumentos de aferição epidemiológicos devem ser submetidos para esta Seção, obedecendo preferencialmente as regras de Comunicação Breve (máximo de 1.700 palavras e 3 ilustrações);

1.7 – Artigo: resultado de pesquisa de natureza empírica (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações). Dentro dos diversos tipos de estudos empíricos, apresentamos dois exemplos: artigo de pesquisa etiológica na epidemiologia e artigo utilizando metodologia qualitativa;

1.8 – Comunicação Breve: relatando resultados preliminares de pesquisa, ou ainda resultados de estudos originais que possam ser apresentados de forma sucinta (máximo de 1.700 palavras e 3 ilustrações);

1.9 – Cartas: crítica a artigo publicado em fascículo anterior de CSP (máximo de 700 palavras);

1.10 – Resenhas: resenha crítica de livro relacionado ao campo temático de CSP, publicado nos últimos dois anos (máximo de 1.200 palavras).

2. NORMAS PARA ENVIO DE ARTIGOS

2.1 – CSP publica somente artigos inéditos e originais, e que não estejam em avaliação em nenhum outro periódico simultaneamente. Os autores devem declarar essas condições no processo de submissão. Caso seja identificada a publicação ou submissão simultânea em outro periódico o artigo será desconsiderado. A submissão simultânea de um artigo científico a mais de um periódico constitui grave falta de ética do autor.

2.2 – Não há taxas para submissão e avaliação de artigos.

2.3 – Serão aceitas contribuições em Português, Inglês ou Espanhol.

2.4 – Notas de rodapé, de fim de página e anexos não serão aceitos.

2.5 – A contagem de palavras inclui somente o corpo do texto e as referências bibliográficas, conforme item 12.13.

2.6 – Todos os autores dos artigos aceitos para publicação serão automaticamente inseridos no banco de consultores de CSP, se comprometendo, portanto, a ficar à disposição para avaliarem artigos submetidos nos temas referentes ao artigo publicado.

3. PUBLICAÇÃO DE ENSAIOS CLÍNICOS

3.1 – Artigos que apresentem resultados parciais ou integrais de ensaios clínicos devem obrigatoriamente ser acompanhados do número e entidade de registro do ensaio clínico.

3.2 – Essa exigência está de acordo com a recomendação do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME)/Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)/Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre o

Registro de Ensaios Clínicos a serem publicados a partir de orientações da OMS, do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) e do Workshop ICTPR.

3.3 – As entidades que registram ensaios clínicos segundo os critérios do ICMJE são:

- Australian New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR)
- ClinicalTrials.gov
- International Standard Randomised Controlled Trial Number (ISRCTN)
- Netherlands Trial Register (NTR)
- UMIN Clinical Trials Registry (UMIN-CTR)
- WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)

4. FONTES DE FINANCIAMENTO

4.1 – Os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte, institucional ou privado, para a realização do estudo.

4.2 – Fornecedores de materiais ou equipamentos, gratuitos ou com descontos, também devem ser descritos como fontes de financiamento, incluindo a origem (cidade, estado e país).

4.3 – No caso de estudos realizados sem recursos financeiros institucionais e/ou privados, os autores devem declarar que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

5. CONFLITO DE INTERESSES

5.1 – Os autores devem informar qualquer potencial conflito de interesse, incluindo interesses políticos e/ou financeiros associados a patentes ou propriedade, provisão de materiais e/ou insumos e equipamentos utilizados no estudo pelos fabricantes.

6. COLABORADORES

6.1 – Devem ser especificadas quais foram as contribuições individuais de cada autor na elaboração do artigo.

6.2 – Lembramos que os critérios de autoria devem basear-se nas deliberações do ICMJE, que determina o seguinte: o reconhecimento da autoria deve estar baseado em contribuição substancial relacionada aos seguintes aspectos: 1. Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados; 2. Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; 3. Aprovação final da versão a ser publicada; 4. Ser responsável por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra. Essas quatro condições devem ser integralmente atendidas.

6.3 – Os autores mantêm o direito autoral da obra, concedendo à publicação Cadernos de Saúde Pública, o direito de primeira publicação.

7. AGRADECIMENTOS

7.1 – Possíveis menções em agradecimentos incluem instituições que de alguma forma possibilitaram a realização da pesquisa e/ou pessoas que colaboraram com o estudo, mas que não preencheram os critérios para serem coautores.

8. REFERÊNCIAS

8.1 – As referências devem ser numeradas de forma consecutiva de acordo com a ordem em que forem sendo citadas no texto. Devem ser identificadas por números arábicos sobrescritos (p. ex.: Silva 1). As referências citadas somente em tabelas e figuras devem ser numeradas a partir do número da última referência citada no texto. As referências citadas deverão ser listadas ao final do artigo, em ordem numérica, seguindo as normas gerais dos (Requisitos Uniformes para Manuscritos Apresentados a Periódicos Biomédicos). Não serão aceitas as referências em nota de rodapé ou fim de página.

8.2 – Todas as referências devem ser apresentadas de modo correto e completo. A veracidade das informações contidas na lista de referências é de responsabilidade do(s) autor(es).

8.3 – No caso de usar algum software de gerenciamento de referências

bibliográficas (p. ex.: EndNote), o(s) autor(es) deverá(ão) converter as referências para texto.

9. NOMENCLATURA

9.1 – Devem ser observadas as regras de nomenclatura zoológica e botânica, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas.

10. ÉTICA EM PESQUISAS ENVOLVENDO SERES HUMANOS

10.1 – A publicação de artigos que trazem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos está condicionada ao cumprimento dos princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki (1964, reformulada em 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 e 2008), da Associação Médica Mundial.

10.2 – Além disso, deve ser observado o atendimento a legislações específicas (quando houver) do país no qual a pesquisa foi realizada.

10.3 – Artigos que apresentem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos deverão conter uma clara afirmação deste cumprimento (tal afirmação deverá constituir o último parágrafo da seção Métodos do artigo).

10.4 – Após a aceitação do trabalho para publicação, todos os autores deverão assinar um formulário, a ser fornecido pela Secretaria Editorial de CSP, indicando o cumprimento integral de princípios éticos e legislações específicas.

10.5 – O Conselho Editorial de CSP se reserva o direito de solicitar informações adicionais sobre os procedimentos éticos executados na pesquisa.

PASSO A PASSO PARA SUBMISSÃO

1. PROCESSO DE SUBMISSÃO ONLINE

1.1 – Os artigos devem ser submetidos eletronicamente por meio do sítio do Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos (SAGAS), disponível em: <http://cadernos.ensp.fiocruz.br/csp/index.php>.

1.2 – Outras formas de submissão não serão aceitas. As instruções completas para a submissão são apresentadas a seguir. No caso de dúvidas, entre em contato com o suporte sistema SAGAS pelo e-mail: csp-artigos@ensp.fiocruz.br.

1.3 – Inicialmente o autor deve entrar no sistema SAGAS. Em seguida, inserir o nome do usuário e senha para ir à área restrita de gerenciamento de artigos. Novos usuários do sistema SAGAS devem realizar o cadastro em "Cadastre-se" na página inicial. Em caso de esquecimento de sua senha, solicite o envio automático da mesma em "Esqueceu sua senha? Clique aqui".

1.4 – Para novos usuários do sistema SAGAS. Após clicar em "Cadastre-se" você será direcionado para o cadastro no sistema SAGAS. Digite seu nome, endereço, e-mail, telefone, instituição.

2. ENVIO DO ARTIGO

2.1 – A submissão on-line é feita na área restrita de gerenciamento de artigos. O autor deve acessar a "Central de Autor" e selecionar o link "Submeta um novo artigo".

2.2 – A primeira etapa do processo de submissão consiste na verificação às normas de publicação de CSP. O artigo somente será avaliado pela Secretaria Editorial de CSP se cumprir todas as normas de publicação.

2.3 – Na segunda etapa são inseridos os dados referentes ao artigo: título, título resumido, área de concentração, palavras-chave, informações sobre financiamento e conflito de interesses, resumos e agradecimentos, quando necessário. Se desejar, o autor pode sugerir potenciais consultores (nome, e-mail e instituição) que ele julgue capaz de avaliar o artigo.

2.4 – O título completo (no idioma original do artigo) deve ser conciso e informativo, e conter, no máximo, 150 caracteres com espaços.

2.5 – O título resumido poderá ter máximo de 70 caracteres com espaços.

2.6 – As palavras-chave (mínimo de 3 e máximo de 5 no idioma original do artigo) devem constar na base da Biblioteca Virtual em Saúde BVS.

2.7 – Resumo. Com exceção das contribuições enviadas às seções Resenha, Cartas ou Perspectivas, todos os artigos submetidos deverão ter resumo no idioma

original do artigo, podendo ter no máximo 1.700 caracteres com espaço. Visando ampliar o alcance dos artigos publicados, CSP publica os resumos nos idiomas português, inglês e espanhol. No intuito de garantir um padrão de qualidade do trabalho, oferecemos gratuitamente a tradução do resumo para os idiomas a serem publicados. Não se aceitam equações e caracteres especiais (por ex: letras gregas, símbolos) no resumo.

2.7.1 – Como o resumo do artigo alcança maior visibilidade e distribuição do que o artigo em si, indicamos a leitura atenta da recomendação específica para sua elaboração. (leia mais)

2.8 – Agradecimentos. Possíveis agradecimentos às instituições e/ou pessoas poderão ter no máximo 500 caracteres com espaço.

2.9 – Na terceira etapa são incluídos o(s) nome(s) do(s) autor(es) do artigo, respectiva(s) instituição(ões) por extenso, com endereço completo, telefone e e-mail, bem como a colaboração de cada um. O autor que cadastrar o artigo automaticamente será incluído como autor de artigo. A ordem dos nomes dos autores deve ser a mesma da publicação.

2.10 – Na quarta etapa é feita a transferência do arquivo com o corpo do texto e as referências.

2.11 – O arquivo com o texto do artigo deve estar nos formatos DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format) ou ODT (Open Document Text) e não deve ultrapassar 1MB.

2.12 – O texto deve ser apresentado em espaço 1,5cm, fonte Times New Roman, tamanho 12.

2.13 – O arquivo com o texto deve conter somente o corpo do artigo e as referências bibliográficas. Os seguintes itens deverão ser inseridos em campos à parte durante o processo de submissão: resumos; nome(s) do(s) autor(es), afiliação ou qualquer outra informação que identifique o(s) autor(es); agradecimentos e colaborações; ilustrações (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas).

2.14 – Na quinta etapa são transferidos os arquivos das ilustrações do artigo (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas), quando necessário. Cada ilustração deve ser enviada em arquivo separado clicando em "Transferir".

2.15 – Ilustrações. O número de ilustrações deve ser mantido ao mínimo, conforme especificado no item 1 (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas).

2.16 – Os autores deverão arcar com os custos referentes ao material ilustrativo que ultrapasse esse limite.

2.17 – Os autores devem obter autorização, por escrito, dos detentores dos direitos de reprodução de ilustrações que já tenham sido publicadas anteriormente.

2.18 – Tabelas. As tabelas podem ter até 17cm de largura, considerando fonte de tamanho 9. Devem ser submetidas em arquivo de texto: DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format) ou ODT (Open Document Text). As tabelas devem ser numeradas (algarismos arábicos) de acordo com a ordem em que aparecem no texto, e devem ser citadas no corpo do mesmo. Cada dado na tabela deve ser inserido em uma célula separadamente, e dividida em linhas e colunas.

2.19 – Figuras. Os seguintes tipos de figuras serão aceitos por CSP: Mapas, Gráficos, Imagens de Satélite, Fotografias e Organogramas, e Fluxogramas.

2.20 – Os mapas devem ser submetidos em formato vetorial e são aceitos nos seguintes tipos de arquivo: WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics). Nota: os mapas gerados originalmente em formato de imagem e depois exportados para o formato vetorial não serão aceitos.

2.21 – Os gráficos devem ser submetidos em formato vetorial e serão aceitos nos seguintes tipos de arquivo: XLS (Microsoft Excel), ODS (Open Document Spreadsheet), WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics).

2.22 – As imagens de satélite e fotografias devem ser submetidas nos seguintes tipos de arquivo: TIFF (Tagged Image File Format) ou BMP (Bitmap). A resolução mínima deve ser de 300dpi (pontos por polegada), com tamanho mínimo de 17,5cm de largura. O tamanho limite do arquivo deve ser de 10Mb.

2.23 – Os organogramas e fluxogramas devem ser submetidos em arquivo de texto ou em formato vetorial e são aceitos nos seguintes tipos de arquivo: DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format), ODT (Open Document Text), WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics).

2.24 – As figuras devem ser numeradas (algarismos arábicos) de acordo com a ordem em que aparecem no texto, e devem ser citadas no corpo do mesmo.

2.25 – Títulos e legendas de figuras devem ser apresentados em arquivo de texto separado dos arquivos das figuras.

2.26 – Formato vetorial. O desenho vetorial é originado a partir de descrições geométricas de formas e normalmente é composto por curvas, elipses, polígonos, texto, entre outros elementos, isto é, utilizam vetores matemáticos para sua descrição.

2.27 – Finalização da submissão. Ao concluir o processo de transferência de todos os arquivos, clique em "Finalizar Submissão".

2.28 – Confirmação da submissão. Após a finalização da submissão o autor receberá uma mensagem por e-mail confirmando o recebimento do artigo pelos CSP. Caso não receba o e-mail de confirmação dentro de 24 horas, entre em contato com a secretaria editorial de CSP por meio do e-mail: csp-artigos@ensp.fiocruz.br.

3. ACOMPANHAMENTO DO PROCESSO DE AVALIAÇÃO DO ARTIGO

3.1 – O autor poderá acompanhar o fluxo editorial do artigo pelo sistema SAGAS. As decisões sobre o artigo serão comunicadas por e-mail e disponibilizadas no sistema SAGAS.

3.2 - O contato com a Secretaria Editorial de CSP deverá ser feito através do sistema SAGAS.

4. ENVIO DE NOVAS VERSÕES DO ARTIGO

4.1 – Novas versões do artigo devem ser encaminhadas usando-se a área restrita de gerenciamento de artigos <http://www.ensp.fiocruz.br/csp/> do sistema SAGAS, acessando o artigo e utilizando o link "Submeter nova versão".

5. PROVA DE PRELO

5.1 – A prova de prelo será acessada pelo(a) autor(a) de correspondência via sistema (<http://cadernos.ensp.fiocruz.br/publicar/br/aceso/login>). Para visualizar a

prova do artigo será necessário o programa Adobe Reader ou similar. Esse programa pode ser instalado gratuitamente pelo site: <http://www.adobe.com/products/acrobat/readstep2.html>.

5.2 - Para acessar a prova de prelo e as declarações, o(a) autor(a) de correspondência deverá acessar o link do sistema: <http://cadernos.ensp.fiocruz.br/publicar/br/aceso/login>, utilizando login e senha já cadastrados em nosso site. Os arquivos estarão disponíveis na aba "Documentos". Seguindo o passo a passo:

5.2.1 – Na aba "Documentos", baixar o arquivo PDF com o texto e as declarações (Aprovação da Prova de Prelo, Cessão de Direitos Autorais (Publicação Científica) e Termos e Condições);

5.2.2 – Encaminhar para cada um dos autores a prova de prelo e a declaração de Cessão de Direitos Autorais (Publicação Científica);

5.2.3 – Cada autor(a) deverá verificar a prova de prelo e assinar a declaração Cessão de Direitos Autorais (Publicação Científica);

5.2.4 – As declarações assinadas pelos autores deverão ser escaneadas e encaminhadas via sistema, na aba "Autores", pelo autor de correspondência. O upload de cada documento deverá ser feito no espaço referente a cada autor(a);

5.2.5 – Informações importantes para o envio de correções na prova:

5.2.5.1 – A prova de prelo apresenta numeração de linhas para facilitar a indicação de eventuais correções;

5.2.5.2 – Não serão aceitas correções feitas diretamente no arquivo PDF;

5.2.5.3 – As correções deverão ser listadas na aba "Conversas", indicando o número da linha e a correção a ser feita.

5.3 – As Declarações assinadas pelos autores e as correções a serem feitas deverão ser encaminhadas via sistema (<http://cadernos.ensp.fiocruz.br/publicar/br/aceso/login>) no prazo de 72 horas.

ARTIGO

Neuropatia diabética periférica em pacientes atendidos pelo Sistema Único de Saúde no município de Aracaju

Autores: Lucas Moura Araujo¹, Elenalda Ferreira Santos², Marcelle Vieira Freire¹, Carla Raquel Pereira Oliveira¹

¹Universidade Federal de Sergipe (UFS); ²Prefeitura Municipal de Aracaju

Resumo

A neuropatia diabética é a mais prevalente complicação do Diabetes Mellitus (DM), estando associada à expressiva morbimortalidade. Uma de suas consequências comuns é o desenvolvimento de polineuropatia simétrica distal com evolução para pé diabético, em associação à vasculopatia e diversos fatores de risco. O objetivo central deste artigo é traçar o perfil de neuropatia diabética periférica em pacientes atendidos por serviço de referência pelo SUS no município de Aracaju (SE). Para tal, foram coletados dados através do Sistema Salvando o Pé Diabético (SiSPED) de 192 pacientes, nos quais a presença de neuropatia foi estudada tendo como base os escores de sintomas neuropáticos (ESN) e de comprometimento neuropático (ECN) com posterior realização de regressão logística binominal para determinar seus efeitos na probabilidade de pacientes desenvolverem neuropatia diabética periférica. O estudo apresentou prevalência de neuropatia diabética periférica de 67,19%, aumento progressivo do risco de desenvolver neuropatia através do aumento de pontuação obtida nos escores (a cada um ponto de aumento no ESN, há um aumento de 2,98 vezes no risco de desenvolver neuropatia diabética periférica. Para o ECN, este aumento é de 9,35 vezes) e correlação estatística entre neuropatia e os mesmos, além de correlação com o tipo de DM. Desta forma, este estudo foi capaz de demonstrar não apenas a alta prevalência de neuropatia como complicação do DM como também a utilidade dos escores ESN e ECN – com expressivas sensibilidade e especificidade – para o diagnóstico e predição da mesma, demonstrando, ainda a importância do SiSPED como mecanismo de fácil aplicabilidade na ajuda ao atendimento destes pacientes.

Neuropatia diabética periférica, pé diabético, SiSPED

Abstract

Diabetic neuropathy is the most prevalent complication of Diabetes Mellitus (DM), being associated with expressive mortality and morbidity. One of its usual consequences is the development of distal symmetric polyneuropathy evolving to diabetic foot when associated with vasculopathy and risk factors. The main purpose of this article is to define the profile of peripheral diabetic neuropathy in patients followed up on a reference practice of SUS in the city of Aracaju (SE). For such, were collected data through the Sistema Salvando o Pé Diabético (SiSPED) of 192 patients, on which the presence of neuropathy was studied using the scores of neuropathic symptoms (ESN) and neuropathic damage (ECN) with posterior binomial logistic regression to determine their effects on the chances of a patient to develop peripheral diabetic neuropathy. The study showed a prevalence of peripheral diabetic neuropathy of 67,19%, progressive growth of the risk of developing neuropathy through the growth of the obtained score (for each point obtained on the ESN, the risk of developing peripheral diabetic neuropathy grows 2,98 times. To the ECN, it grows 9,35 times) and statistical correlation between neuropathy and both the scores, besides correlation with the type of diabetes. Thus, this study was able to show not only the high prevalence of neuropathy as a diabetes complication but the utility of the scores ESN and ECN – with expressive sensibility and specificity – to the diagnosis and prediction of it, also demonstrating the importance of the SiSPED as a simple tool to help in the patients support.

Peripheral diabetic neuropathy, diabetic foot, SiSPED

Introdução

Diabetes Mellitus (DM) pode ser definido como um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que decorrem com hiperglicemia por deficiência na secreção ou produção de insulina pelas células beta pancreáticas ou ambos. O Diabetes Mellitus provoca elevada morbimortalidade, fator relacionado à sua elevada prevalência global e suas diversas complicações agudas e crônicas (1). Segundo dados do DATASUS, no ano de 2011 a taxa de mortalidade por DM e suas complicações no Brasil alcançou a marca de 30,1/100 mil habitantes. Para o estado de Sergipe, a taxa foi registrada em 39,3/100 mil habitantes e 33,3/100 mil habitantes na capital Aracaju (2).

A neuropatia diabética é uma complicação amplamente prevalente. Estima-se que sua prevalência entre pacientes diabéticos pode chegar a valores próximos a 100% a depender do método diagnóstico empregado (métodos mais sensíveis como os eletrofisiológicos), o que a torna a complicação crônica mais prevalente do DM (3). O distúrbio neurológico pode ser identificado precocemente (ou até mesmo ao diagnóstico) nos pacientes portadores de DM2, enquanto que nos portadores de DM1 se apresenta em cerca de cinco ou mais anos após o diagnóstico (1). É comprovado que o bom controle metabólico é capaz de reduzir a frequência e a intensidade da neuropatia diabética (4). Envolve todo o sistema nervoso periférico, com acometimento autônomo e sensoriomotor, o que justifica o grande espectro clínico encontrado nestes pacientes (1).

Os sintomas mais identificados nos portadores de neuropatia diabética são correspondentes a comprometimento somático. Dormência ou queimação de membros inferiores, formigamento, pontadas, choques, agulhadas em pernas e pés, desconforto ou dor ao toque de superfícies delicadas e queixas de perda de sensibilidade tátil, térmica ou dolorosa são queixas frequentes (3).

Uma consequência da neuropatia diabética, em associação à vasculopatia diabética e diversos fatores de risco, é o pé diabético, que pode ser definido como infecção, ulceração e/ou destruição de tecidos moles associados a alterações neurológicas e doença arterial periférica (5). Patologias de extremidade distal (doença arterial periférica, neuropatia, ulceração e amputação de extremidades) são duas vezes mais comuns entre a população diabética em comparação à população não-diabética, além de afetar cerca de 30% dos diabéticos acima de 40 anos de idade (6). A incidência anual está entre 2% e 4% (7). A incidência acumulativa de desenvolver lesões ulcerosas decorrentes de pé diabético é de 25% nos pacientes portadores de DM, independente de sua etiologia (8). A cada minuto, estima-se que ocorram duas amputações no mundo em decorrência de DM (5, 9). A taxa de mortalidade após amputação nestes pacientes varia em torno de 13% a 40% no primeiro ano, 35% a 65% nos três primeiros anos e 39% a 80% nos primeiros cinco anos após a cirurgia (10).

Apesar de não haverem dados específicos, sabe-se que muitos leitos hospitalares em serviços de urgência e enfermarias de países em desenvolvimento são ocupados por pacientes diabéticos portadores de úlcera nos pés, problemática dificultada por diversas questões como as condições do sistema de saúde local, dificuldade de acesso aos

serviços médicos e preparação inadequada dos profissionais da área de saúde, associado à inapropriada monitoração dos casos de amputação decorrente de DM (11).

Atualmente, uma maneira viável para realização do exame dos pés é através da plataforma Sistema Salvando o Pé Diabético (SiSPED), programa médico digital via WEB no qual, após a colocação de dados pessoais, clínicos e laboratoriais, é feita padronização do exame dos pés e elaborado laudo contendo sugestão de conduta terapêutica mais apropriada (12).

Este artigo tem como objetivo principal caracterizar o perfil de neuropatia periférica em pacientes diabéticos examinados através do SiSPED, demonstrando a importância desta plataforma na identificação e seguimento de portadores de neuropatia diabética periférica de maneira adequada e de fácil utilização por profissionais da área de saúde.

Métodos

Estudo transversal retrospectivo, no qual foram incluídos 192 pacientes acompanhados no Centro médico de Aracaju (CEMAR), unidade do bairro Siqueira Campos, submetidos ao exame dos pés no período de Janeiro a Junho de 2017. Foi aplicado um questionário contendo informações sobre tipo de DM (DM1 ou 2), tempo de doença, terapêutica em uso no momento do exame (insulina, insulina associada à antidiabético oral (ADO) ou apenas antidiabético oral), registrado a última hemoglobina glicada (HbA1C) trazida pelo paciente e realizado o exame para identificação de neuropatia periférica distal através do protocolo da plataforma SiSPED. Através do qual, o acometimento neurológico periférico é avaliado segundo os escores de sintomas neuropáticos (ESN) e comprometimento neuropático (ECN). O cálculo do ESN é dado através do questionamento em relação a sintomas neurológicos de membros inferiores como: presença ou ausência de dor ou desconforto, sintomas sensitivos, localização dos sintomas (pés, panturrilhas), horário de acometimento (dia e noite ou apenas durante a noite), presença ou ausência de sintomas ao acordar e melhora dos sintomas. A graduação do ESN varia de 0 a 9 pontos, no qual 3 a 4 pontos referem sintomatologia leve, 5 a 6 pontos referem sintomatologia moderada e 7 a 9 referem sintomatologia grave. O ECN é realizado através de testes neurológicos padronizados. São testados sensibilidades tátil, vibratória, dolorosa, térmica e reflexo aquileu, sendo pontuado em relação à presença, diminuição ou ausência dos achados ao exame.

Valores de ECN menores que 3 indicam ausência de comprometimento neuropático. Entre 3 e 5, considera-se neuropatia leve, 6 a 8 moderada e 9 a 10 grave. Para o diagnóstico de neuropatia, é necessário um valor de ECN ≥ 6 independente dos sintomas ou ≥ 3 se ESN ≥ 5 (13, 14).

A avaliação da sensibilidade tátil é feita através do uso de monofilamento de 10 gramas (5,07 U) de Semmes-Weinstem.

A sensibilidade vibratória é testada com o uso de diapasão de 128Hz, aplicado sobre a porção dorsal da falange distal do hálux bilateralmente, podendo também ser utilizado sobre o maléolo lateral (15).

O reflexo aquileu é avaliado com a digito percussão ou percussão com martelo de reflexos no tendão de Aquiles, sendo considerado alterado quando a flexão palmar do pé está reduzida ou abolida.

A técnica e o método de avaliação utilizados são descritos no Manual do Pé Diabético elaborado pelo Ministério da Saúde (16).

Dados estatísticos analisados através do software SPSS 24.0. Uma regressão logística binomial foi realizada para determinar os efeitos do ESN e ECN na probabilidade de os participantes terem neuropatia diabética periférica.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe sob o número CAAE81330417.6.0000.5546.

Resultados

Neste estudo avaliamos 192 pacientes (138 mulheres) com idade de $58,3 \pm 14,4$ anos. O valor médio de HbA1c foi de $8,3 \pm 1,6\%$ e o tempo médio de diagnóstico da doença foi de $13,6 \pm 9,2$ anos. Foram encontrados 129 pacientes neuropatas (67,19%). Os demais dados descritivos podem ser observados na Tabela 1.

Encontramos correlação estatística entre a presença de neuropatia e positividade para os dois escores avaliados (ESN e ECN), bem como com o tipo de DM (se DM1 ou DM2). Não houve correlação, no entanto, com o sexo, tempo de diagnóstico maior que 10 anos, tipo de tratamento e HbA1c (para fins estatísticos, os valores de HbA1c foram agrupados em quatro grupos: $<7\%$, entre 7 e 9%, entre 9 e 11% e $<11\%$). As correlações estatísticas estão apresentadas a seguir na Tabela 2.

O modelo de regressão logística foi estatisticamente significativo ($p < 0,005$). O modelo explicou 83,0% da variância da doença cardíaca e classificou corretamente 94,2% dos casos. A sensibilidade foi de 93,5%, a especificidade foi de 94,6%, o valor preditivo positivo foi de 96,8% e o valor preditivo negativo foi de 89,2%. Ambas variáveis foram consideradas preditoras estatisticamente significativas. Cada aumento de um ponto no ESN, aumenta 2,98 vezes (IC 95% = 1,95 - 4,54) a chance de ter neuropatia; para o ECN esse incremento no risco é de 9,35 vezes (IC 95% = 4,20 - 20,83).

Discussão

O achado de 67,19% de prevalência de neuropatia em nossos pacientes reforça os dados da literatura de alta prevalência de neuropatia diabética periférica em pacientes portadores de Diabetes Mellitus (1). No entanto, apesar de ser complicação muito comum, a real prevalência da neuropatia diabética é imprecisa, tendo em vista os diferentes tamanhos das amostras dos estudos que se propuseram a determiná-la como também os diferentes métodos empregados para sua detecção (17). No Brasil, estudo realizado em Florianópolis no ano de 2015, que também utilizou os escores ESN e ECN para determinação de neuropatia diabética periférica, a prevalência foi estimada em 31,9% (14). Outros estudos no país demonstraram diversos valores de prevalência. Em estudo realizado em Passo Fundo, a prevalência foi estimada em 29,5% (18), similar aos dados de Florianópolis e outros obtidos em Pernambuco e Rio de Janeiro – respectivamente, 25,7% e 29,8% (19, 13). Em São Paulo, determinou-se neuropatia diabética periférica em pacientes portadores de DM2 com prevalência similar ao que identificamos em Aracaju, sendo da ordem de 68,9% (20). Ainda na década de 1990, estudo de coorte realizado em serviço multidisciplinar especializado nos cuidados ao pé diabético demonstrou prevalência de 80% (17). Em estudo chileno de 2012, a prevalência de neuropatia diabética periférica encontrada foi de 69% (21). A alta prevalência de neuropatia diabética periférica aponta para a presença de alto risco de amputações e outras complicações nesta população, o que está ligado a pior qualidade de vida, diversos problemas laborais e familiares e diminuição da expectativa de vida para estes pacientes (22, 23, 24, 25).

O CEMAR – Siqueira Campos é centro de referência estadual para o tratamento de DM1. Este fato pode justificar um discreto maior percentual de portadores de DM1

(11,5%,) nesta amostra quando em comparação à distribuição da doença encontrada na literatura de 5-10% (1).

Conforme esperado, cerca de 80% dos pacientes portadores de neuropatia apresentam HbA1c fora das metas de controle ($HbA1c \geq 7$) (1). No entanto, vale ressaltar que os valores de HbA1c neste estudo representam apenas uma medição isolada trazida pelo paciente ao examinador quando da realização do exame dos pés, não significando exato reflexo do controle glicêmico à longo prazo do paciente. Sendo a neuropatia diabética uma complicação crônica do DM, necessita para seu desenvolvimento, de prologado tempo de exposição do paciente a níveis glicêmicos elevados. O controle atual pode, como neste trabalho, estar satisfatório (20%) e os pacientes já terem desenvolvido a complicação.

Também de acordo com a literatura, a maior expressividade de neuropatia está entre os pacientes portadores de DM2 (71,6% x 36,4% no DM1), visto que a neuropatia apresenta-se como complicação crônica comum neste grupo, podendo muitas vezes estar presente quando do diagnóstico (26) enquanto que os DM1 tendem a iniciar o aparecimento de complicações com microangiopatia (27), com o desenvolvimento de neuropatia, em geral, a partir de cinco anos do diagnóstico (26).

Este estudo não demonstrou relação estatisticamente significativa entre o tempo de diagnóstico e o desenvolvimento de neuropatia diabética periférica, mesmo esse sendo descrito como fator de risco para a complicação. Sexo masculino e insulino-terapia, que também já foram descritos como fatores de risco, também não obtiveram relação estatisticamente significativa (28).

Com base nos resultados encontrados, podemos comprovar a importância dos escores ESN e ECN na avaliação da neuropatia diabética periférica. Por serem escores de simples aplicação, não necessitando de dispendiosos procedimentos ou qualquer tipo de exame complementar, sua utilização em regime de saúde pública se apresenta como uma opção adaptável à nossa realidade, sendo método viável e barato para prever não apenas a presença de neuropatia diabética periférica como também o aumento progressivo do risco de diabéticos não portadores de neuropatia periférica de evoluírem com esta complicação, permitindo intervenções terapêuticas e comportamentais precoces visando a redução da velocidade de evolução do quadro e aproximando o paciente de sua própria linha de cuidado, estimulando o melhor controle glicêmico e mudanças de estilo de vida que podem ser atitudes transformadoras do estado de saúde

global do paciente, com destaque para a prevenção do desenvolvimento do pé diabético, reduzindo os expressivos números de ulceração e amputações em diabéticos, o que representaria otimização de gastos em saúde pública e melhor qualidade de vida de nossa população.

A plataforma SiSPED (12), que dispõe destes escores para a estratificação da neuropatia diabética periférica, surge, mais uma vez, como uma interessante ferramenta na medida em que possibilita a padronização da técnica de avaliação dos pacientes a nível municipal, estadual ou até mesmo federal e ainda é capaz de formular condutas terapêuticas indicadas para cada caso específico, permitindo uma ajuda adicional a profissões de saúde não especialistas, o que amplia a rede de profissionais capazes de lidar com o paciente e prover seguimento adequado.

Desta forma, este estudo foi capaz de demonstrar não apenas a alta prevalência de neuropatia como complicação do DM como também a utilidade dos escores ESN e ECN – com expressivas sensibilidade e especificidade – para o diagnóstico e predição da mesma, demonstrando, ainda a importância do SiSPED como mecanismo de fácil aplicabilidade na ajuda ao atendimento destes pacientes.

Referências bibliográficas

1. DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015-2016
2. DATASUS - <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2012/c12.def> ; <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2012/c12.def> (Acessado em 01/10/2017)
3. COHEN, JA et al. Diabetic autonomic neuropathy is associated with an increased incidence of strokes. *Autonomic Neuroscience*, n. 108, p.73-78, out. 2003.
4. CROFFORD, OB. Diabetes control and complications. *Annual Review Of Medicine*, v. 46, p.267-279, 1995
5. PEDROSA HC, ANDRADE A. Consenso internacional sobre pé diabético. Grupo de trabalho internacional sobre pé diabético. Versão brasileira, 2001
6. GREGG, EW et al. Prevalence of lower-extremity disease in the US adult population 40 years of age with and without diabetes: 1999-2000 National

- Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care*, New York, v. 27, n. 7, p.1591-1597, jul. 2004.
7. BOULTON, AJM et al. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet*, v. 9498, n. 366, p.1719-1724, nov. 2005.
 8. SINGH, N; ARMSTRONG, Dg; LIPSKY, Ba. Preventing foot ulcers in patients with Diabetes. *Journal Of The American Medical Association*, v. 293, n. 2, p.217-228, jan. 2005.
 9. JEFFCOAT, WJ et al. Assessing the outcome of the management of diabetic foot ulcers using ulcer-related and person-related measures. *Diabetes Care*, New York, v. 29, n. 8, p.1784-1787, ago. 2006.
 10. REIBER, GE. Epidemiology of foot ulcers and amputations in the diabetic foot. In: Bowker JH, Pfeifer MA, eds. *The Diabetic Foot.*, Saint Louis, p.13-32. 2001.
 11. REIBER, GE et al. Epidemiology and economic impact of foot ulcers. In: Boulton AJM, Cavanagh P, Rayman G, eds. *The Foot in diabetes.*, v. 1, p.1-16. 2006.
 12. REZENDE, KF et al. Um sistema para monitoramento do pé diabético. In: III Workshop de Informática Médica, Fortaleza, 2003.
 13. MOREIRA RO et al. [Translation into portuguese and assessment of the reliability of a scale for the diagnosis of diabetic distal polyneuropathy]. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo*. v. 49. n.6. p.944-950, 2005
 14. SANTOS, HC et al. Escores de neuropatía periférica em diabéticos. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, São Paulo. v. 13. n.1. p.40-45, jan-mar. 2015
 15. BOULTON, A. J. M. et al. Comprehensive foot examination and risk assessment: a report of the Task Force of the Foot Care Interest Group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists. *Diabetes Care*, New York, v. 31, n. 8, 2008.
 16. MANUAL DO PÉ DIABÉTICO – estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica. Ministério da Saúde, Brasília (DF) 2016.
 17. DIAS, RJS; CARNEIRO, AP. Neuropatia diabética: fisiopatologia, clínica e eletroneuromiografia. *Acta Fisiátrica*. São Paulo. v.7. p.35-44, 2000

18. TRES GS et al. Prevalence and characteristics of diabetic polyneuropathy in Passo Fundo, South of Brazil. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*. São Paulo. v.51. n.6. p.987-992, 2007
19. LIRA JR et al. Prevalência de polineuropatia sensitivo-motora nos pés no momento do diagnóstico do diabetes melito. *Jornal Vascular Brasileiro*. v.4. n.1. p.22-26, 2005
20. ROLIM LC et al. Heterogeneidade clínica e coexistência das neuropatias diabéticas: diferenças e semelhanças entre diabetes melito tipos 1 e 2. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*. São Paulo. v.53. n.7. p.818-824, 2009
21. IBARRA, CT et al. Prevalencia de neuropatia periférica em DM2. *Revista Médica de Chile*. v.140. p.1126-1131, 2012
22. MARTÍN MC, ALBARRÁN JM, LUMBRERAS ME. Revisión sobre el dolor neuropático 2. En el síndrome de pie diabético. *Anales de Medicina Interna*. Madrid. v.21. n.9. p.450-455, 2004
23. PAZ JG. Pie Diabético: Guías de Manejo. *Cambios Órgano Oficial de Difusión Científica*. Ecuador 2005; 4 (8): 179-86
24. HEIMISDOTTIR F et al. Foot disease in Icelandic patients with established type 2 diabetes. *Laeknabladid*. Reykjavik. v.94. n.2. p.109-114, 2008
25. LLANES BJA et al. Utilidad del Michigan Neuropathy Program para identificar clínica de neuropatía diabética y evaluar su severidad. *Revista Cubana Angiología y Cirugía Vascular*. v.9. n.1, 2008
26. BOULTON, AJ et al. Diabetic neuropathies: A statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, New York, v.28. n.4. p.956-962, 2005
27. AGUIAR, LGK; VILLELA, NR; BOUSKELA, E. A microcirculação no Diabetes: implicações nas complicações crônicas e tratamento da doença. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia*. São Paulo. v.51. n.2. p. 204-211. 2007
28. POP-BUSUI R et al. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and relation to glycemic control therapies at baseline in the BARI 2D cohort. *Journal of the Peripheral Nervous System*, v.14. n.1. p.1-13, 2009.

Anexo

Tabela 1. Dados descritivos dos 192 pacientes portadores de DM avaliados pelo SiSPED entre Janeiro e Junho de 2017 (n=192).

Variável	Classificação	n	%*
Sexo	Feminino	138	71,9
	Masculino	54	28,1
Tipo de DM	DM1	22	11,5
	DM2	170	88,5
Tempo de diagnóstico	≥ 10 anos	103	59,9
	< 10 anos	69	40,1
Tratamento	Insulina	60	32,8
	Insulina + ADO	52	28,4
	ADO	71	38,8
Neuropatia	Sim	129	67,5
	Não	62	32,5
ESN**	<5	72	37,5
	≥5	120	62,5
ECN***	<3	33	17,2
	≥3	83	43,2
	>6	76	39,6

*Porcentagem em relação ao total de indivíduos em cada variável; **Escore de sintomas neuropáticos; ***Escore de comprometimento neuropático.

Tabela 2. Presença de neuropatia diabética periférica por variável avaliada (n=192).

Variável	Classificação	Neuropatia		p
		Sím	Não	
Sexo	Feminino (137)	95 (69,3%)	42 (30,7%)	p=0,396
	Masculino (54)	34 (62,9%)	20 (37,1%)	
Tipo de DM	DM1 (22)	8 (36,3%)	14 (63,7%)	p=0,001
	DM2 (169)	121 (71,6%)	48 (28,4%)	
Tempo de diagnóstico	≥ 10 anos (102)	71 (69,6%)	31 (30,4%)	p=0,425
	< 10 anos (69)	44 (63,7%)	25 (36,3%)	
Tratamento	Insulina (60)	37 (61,6%)	23 (38,4%)	p=0,075
	Insulina + ADO (52)	42 (80,7%)	10 (19,3%)	
	ADO (70)	46 (65,7%)	24 (34,3%)	
Faixa de HbA1c	<7% (27)	18 (66,6%)	9 (33,4%)	p=0,316
	7-9% (57)	36 (63,1%)	21 (36,9%)	
	9-11% (37)	30 (81%)	7 (19%)	
	>11% (9)	6 (66,6%)	3 (33,4%)	
ESN*	<5 (71)	26 (36,6%)	45 (63,4%)	p=0,000
	≥5 (120)	103 (85,8%)	17 (14,2%)	
ECN***	<3 (33)	1 (3%)	32 (97%)	p=0,000
	≥3 (83)	53 (63,8%)	30 (36,2%)	
	>6 (75)	75 (100%)	0	

*Escore de sintomas neuropáticos; **Escore de comprometimento neuropático.