

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

LETICIA PASSOS MOREIRA

**AVALIAÇÃO DE NEUROPATIA E VASCULOPATIA EM
PORTADORES DE DIABETES**

ARACAJU

2013

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

LETICIA PASSOS MOREIRA

Monografia apresentada ao
colegiado do curso de Medicina da
Universidade Federal de Sergipe,
como requisito parcial para
obtenção do título de Bacharel em
Medicina.

Orientadora: Prof^ª Dra. Karla Freire
Rezende

ARACAJU

2013

LETICIA PASSOS MOREIRA

Monografia apresentada ao
colegiado do curso de Medicina da
Universidade Federal de Sergipe,
como requisito parcial para
obtenção do título de Bacharel em
Medicina.

Aracaju, ____/____/____

Autora: Leticia Passos Moreira

Aprovada em ____/____/____

Orientadora: Prof^aDra Karla Freire Rezende
Universidade Federal de Sergipe

BANCA EXAMINADORA

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

AGRADECIMENTOS

À minha família, pelo amor incondicional, incentivo e apoio em todos os momentos.

Ao meu noivo Daniel, pelo companheirismo, compreensão e motivação constantes.

À minha orientadora, Dra. Karla, pela paciência e aprendizado que me proporcionou durante a orientação da monografia.

A todos os meus professores do curso de Medicina, em especial aos que me ensinaram o olhar humano da medicina.

À enfermeira Lena, pelo carinho, paciência e ligação prestada entre mim, colaboradores e pacientes.

Aos ligantes da Liga Acadêmica de Endocrinologia e Metabologia de Sergipe-LAEMETS, os quais foram grandes colaboradores neste trabalho final.

E principalmente, aos pacientes portadores de *diabetes mellitus*, que ofereceram seu tempo e suas histórias para nos ajudar a propagar conhecimento científico.

LISTA DE FIGURAS

Figura1. Modo e locais de aplicação do monofilamento

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Classificação Clínica das Neuropatias

Tabela 2. Tipos de Pé Diabético

LISTA DE ABREVIATURAS

DM- Diabetes melito

DM 1- Diabetes melito tipo 1

DM 2- Diabetes melito tipo 2

ND- Neuropatia diabética

PSD- Polineuropatia simétrica distal

PSSA- Polineuropatia simétrica sensitiva aguda

NADPH- Fosfato de nicotinamida adenina dinucleotídeo

DVP- Doença vascular periférica

ITB- Índice tornozelo-braço

SUMÁRIO

REVISÃO DE LITERATURA	08
1. INTRODUÇÃO	08
2. COMPLICAÇÕES CRÔNICAS	09
3. NEUROPATIA DIABÉTICA	10
3.1 MAGNITUDE	10
3.2 CLASSIFICAÇÃO	11
3.2.1 POLINEUROPATIA SIMÉTRICA SENSITIVA AGUDA.....	12
3.2.2 POLINEUROPATIA SENSITIVO-MOTORA PERIFÉRICA	13
3.2.3 AUTÔNOMICA	15
3.3 ETIOFISIOPATOGENIA	16
3.4 QUADRO CLÍNICO.....	17
4. DOENÇA VASCULAR PERIFÉRICA.....	18
5. PÉ DIABÉTICO	19
5.1 FISIOPATOLOGIA.....	19
5.2 QUADRO CLÍNICO.....	20
5.2.1 INFECÇÃO	20
5.2.2 PÉ ISQUÊMICO.....	21
5.2.3 PÉ NEUROPÁTICO	21
5.2.4 PÉ DE CHARCOT.....	22
5.3 ÚLCERAS EM PÉ DIABÉTICO	22
6. AVALIAÇÃO CLÍNICA	23
7. TRATAMENTO	25
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
NORMAS PARA PUBLICAÇÃO.....	29
ARTIGO ORIGINAL.....	35
PÁGINA DE ROSTO	35
RESUMO	36
SUMMARY	37
INTRODUÇÃO.....	38
MÉTODOS.....	39
RESULTADOS	41
DISCUSSÃO	44
CONCLUSÕES	47
AGRADECIMENTOS.....	49
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50

REVISÃO DE LITERATURA

1. INTRODUÇÃO

O diabetes melito (DM) é uma das doenças progressivamente crescente e de grande magnitude no mundo moderno. Estima-se que, globalmente, a prevalência do DM seja em torno de 240 milhões de indivíduos, o que corresponde a 6% da população mundial (NARAYAN *et al*, 2000). E apesar do progresso em relação ao tratamento dos diabéticos desde o advento da insulina e dos hipoglicemiantes orais, as complicações crônicas têm representado um grande problema à saúde pública.

As lesões vasculares dos pacientes diabéticos, associados à neuropatia e às infecções, respondem por graves complicações mutilantes, especialmente em membros inferiores.

Pesquisas americanas demonstram que 20 a 25% das internações de pacientes diabéticos devem-se a complicações nos pés; com a probabilidade de desenvolver gangrena 17 vezes maior e que, a cada 6 amputações de membros inferiores realizadas, 5 são de pacientes diabéticos (BIRKE *et al*, 2010).

À medida que os pacientes diabéticos envelhecem, podem ter maior probabilidade de desenvolver redução na sensibilidade dos pés, menor circulação periférica e maior frequência de infecções, principalmente no diabético com mal controle glicêmico. São, portanto, os diabéticos mais propensos às lesões dos pés. Todavia, é uma concepção errônea pressupor que todos tenham uma circulação precária, ou seja, que as ulcerações em pé sejam essencialmente vasculares.

Cerca de 90% das ulcerações em pés de pacientes diabéticos são devidas a lesões neuropáticas e neuro-isquêmicas. A neuropatia sentivo- motora crônica constitui o fator permissivo mais importante para o desenvolvimento de ulcerações, acarretando o risco anual de 7% (BOULTON, 2008).

Tanto a neuropatia como a vasculopatia podem ser evitadas ou retardadas através de medidas preventivas de cuidados com o pé diabético, assim como tratamentos que impeçam seu agravamento. Portanto, é de fundamental importância a participação de um eixo multidisciplinar que envolve paciente, família e profissionais da saúde. Afinal, diagnóstico e tratamento tardios do pé diabético implica não apenas em custos ao erário, como também custos imensuráveis ao paciente e sua família; em valores de dor e sofrimento. Estimar adequadamente a magnitude do problema, bem como os recursos públicos alocados para seu manejo no âmbito hospitalar

representa uma oportunidade para aperfeiçoar as ações de vigilância em saúde e repensar a qualidade e a adequação das intervenções até então realizadas.

2. COMPLICAÇÕES CRÔNICAS

As complicações crônicas são resultados dos processos degenerativos do diabetes, os quais relacionam-se à morbimortalidade desses pacientes. Em vista disso, constata-se que a cronicidade envolve mais do que a patologia em si; vai além. O processo de adoecimento, o potencial de fatalidade da doença, a educação dos cuidadores e familiares, a questão social no qual o paciente está envolvido e os custos financeiros à saúde pública convergem para uma situação de caos se uma multidisciplinaridade não estiver envolvida. Portanto, as consequências humanas, sociais e econômicas relacionadas ao DM são devastadoras, sendo a doença responsável direta ou indiretamente por aproximadamente 4 milhões de mortes por ano, o que representa 9% da mortalidade mundial total (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION- ADA, 2011). A expectativa de vida é reduzida em média em cinco a sete anos em pacientes com diabetes melito tipo 2 (DM2).

Classicamente, as complicações crônicas estão divididas entre os territórios macro e microvasculares. As desordens da macrovasculatura correspondem à aterosclerose e suas consequências: acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana, doença vascular periférica, entre outras de menor morbidade. Enquanto as microvasculares são devidas à retinopatia, nefropatia e neuropatia.

As complicações macrovasculares decorrem da obstrução de vasos sanguíneos, artérias de médio e grande calibres, por placas de gordura; num processo denominado aterosclerose. E as principais áreas acometidas pela aterosclerose são os territórios coronariano, cerebral e extremidades de membros inferiores.

As complicações microvasculares, por sua vez, caracterizam-se pela deterioração de artérias de pequeno calibre. Podem ter início cinco anos após a instalação do DM no organismo e estão associadas ao mau controle glicêmico. No entanto, no DM 2, o paciente já pode apresentá-las no momento do diagnóstico; visto que, com frequência, o diagnóstico da doença é tardio.

3. NEUROPATIA DIABÉTICA

A neuropatia diabética (ND) é usualmente definida como “presença de sinais e ou sintomas de disfunções dos nervos periféricos em pessoas com DM, após a exclusão de outras causas” (BOULTON e PEDROSA, 2009).

As neuropatias diabéticas são um grupo de doenças heterogêneas e apresentam uma ampla variedade de anormalidades. Estão entre as complicações de longo prazo mais comum do diabetes e constituem uma fonte significativa de morbidade e mortalidade (BROWNLEE *et al*, 2010). E dentre as comorbidades crônicas do DM, o comprometimento do sistema nervoso periférico é, inquestionavelmente, uma das manifestações mais frequentes, acometendo entre 40 e 50 % dos pacientes com DM 2 e, em menor proporção, com diabetes melito tipo 1(DM 1) (BOULTON e PEDROSA, 2009); sendo a hiperglicemia crônica o fator causal comum entre os dois tipos de diabetes. As alterações neuropáticas afetam o sistema nervoso autonômico e somático; resultando, portanto, em complicações clínicas variadas, as quais por vezes imperceptíveis, determinando importante perda da qualidade de vida dos pacientes. Por conseguinte, pacientes com neuropatia autonômica com manifestações relacionadas a lesões dos sistemas genitourinário, gastrointestinal, glandular (sudorese) e cardiovascular estão intimamente relacionadas ao aumento da comorbidade e mortalidade. Assim também, apesar de relativa mortalidade relacionada, a principal morbidade associada à neuropatia somática é a ulceração do pé, precursora de gangrena e perda do membro (SCHMID, 2007). Portanto, com objetivo de prevenir essas complicações, os pacientes diabéticos devem ser diagnosticados precocemente e instruídos a manter um controle glicêmico adequado pelo maior tempo possível.

3.1 MAGNITUDE

A ND é uma complicação multifatorial que envolve danos metabólicos resultantes da glicotoxicidade em âmbitos enzimáticos, do estresse oxidativo e do processo de glicosilação não- enzimática tardia, além de novas teorias vasculares e inflamatórias também implicadas (BOULTON e PEDROSA, 2009).

O acometimento neuropático através de alterações funcionais e estruturais de fibras nervosas sensitivas, motoras e autonômicas podem ser de caráter reversível ou irrecuperável e podem manifestar-se como síndromes dolorosas graves agudas (decorrentes de flutuações glicêmicas), formas subclínicas (porém não menos devastadoras, acarretando ulcerações e amputações), formas graduais compressivas de nervos e alterações funcionais autonômicas (de importante morbidade e mortalidade).

Os fatores de risco para ND, embora ainda não plenamente estabelecidos, envolvem idade avançada, duração de diabetes, lipotoxicidade, glicotoxicidade, susceptibilidade genética, inflamação e estresse oxidativo (VINIK, 2005).

O diagnóstico precoce e a conduta adequada para os pacientes diabéticos portadores de neuropatia são importantes por diversas razões; visto que, existem diagnósticos diferenciais de neuropatia não- diabética, formas assintomáticas com potenciais riscos ao pé, além do risco de desenvolver úlceras quando o reconhecimento do pé diabético é tardio e, por fim, devido à contribuição da ND para grande morbidade e mortalidade nos pacientes. Portanto, neuropatias não- diabéticas podem estar presentes em pacientes com DM e, por apresentar manifestações semelhantes e/ou em associação, podem agravar a evolução e atrasar o diagnóstico da ND. Metade dos casos de polineuropatia simétrica distal (PSD) pode ser assintomática e apresenta, mesmo assim, risco inerente de ferimento nos pés. Posto que 85% das amputações são precedidas por uma úlcera no pé, a detecção precoce nos pacientes diabéticos em risco, a promoção de educação e cuidados adequados para os pés podem resultar em redução na incidência de úlceras e, conseqüentemente, de amputações. Por último, não menos importante, a neuropatia autonômica é responsável por substancial aumento da morbimortalidade, especialmente se o envolvimento do sistema cardiovascular estiver presente.

É devida a essa grande magnitude da ND, que o critério diagnóstico deve ser bem cuidadoso e apurado, com testes neuropáticos realizados repetidas vezes na detecção de, no mínimo, duas anormalidades; seja ela através de sinais, sintomas, alteração da condução nervosa, testes quantitativos de sensibilidade ou testes autonômicos qualitativos.

3.2 CLASSIFICAÇÃO

Até o presente momento, não há uma classificação considerada “padrão- ouro” que contemple a abrangente variedade da ND. Um dos problemas advém da reconhecida dificuldade em estabelecer critérios homogêneos quanto ao diagnóstico. Todavia, a

classificação descrita por Thomas tem sido a mais utilizada por abranger aspectos evolutivos referentes à progressão e reversibilidade da ND, tornando-a eminentemente clínica. Segundo a classificação adotada, a ND divide-se em Polineuropatias Simétricas Generalizadas, (as quais subdividem em: sensitiva aguda, sensitivo- motora periférica e autonômica) e Neuropatias Focais e Multifocais (as quais subdividem em: cranianas, de membros, truncal, proximal motora e coexistente neuropatia desmielinizante inflamatória crônica) (Tabela 1).

Tabela 1: Classificação Clínica das Neuropatias

Polineuropatia Simétrica Generalizada

- Sensitiva aguda

- Sensitivo- motora periférica

- Autonômica

Neuropatias Focais e Multifocais

- Cranianas (III, IV, VI, VII pares cranianos)

- De membros (superiores e inferiores; nervos mediano, ulnar, peroneal, lateral da coxa; compressivas: túnel do carpo, do tarso)

- Truncal

- Motora proximal (femoral, amiotrofia)

- Coexistente neuropatia desmielinizante inflamatória crônica

3.2.1 POLINEUROPATIA SIMÉTRICA SENSITIVA AGUDA

A polineuropatia simétrica sensitiva aguda (PSSA) apresenta um quadro clínico marcante de dor. Dor essa referida em queimação, choque, agulhadas, com teor lancinante, com hiperestesia grave e alodinia de contato bastante intensa nos pés e pernas, principalmente, noturna ou em repouso. A PSSA geralmente acomete pacientes diabéticos tipos 1 e 2, independente de outras complicações diabéticas. Frequentemente vem associada à depressão, perda de peso, além de disfunção erétil em alguns pacientes masculinos.

O exame clínico costuma ser normal. Testes sensoriais mostram alodinia, o exame motor é normal e, algumas vezes, há diminuição do reflexo aquileu. Em geral, sinais objetivos de neuropatia; ou quando presentes são leves. A recuperação ocorre em até um ano (AREZZO *et al*, 2008).

A PSSA tem início agudo ou subagudo, diante do pobre controle metabólico ou das descompensações metabólicas (hipoglicemia, cetoacidose, estado hiperosmolar não cetótico), bem como após melhora brusca com controle glicêmico (pós início imediato de insulina ou de hipoglicemiante oral). Identificou-se, então, a associação entre a dor neuropática e o fluxo glicêmico por meio da isquemia neuronal. Foram demonstradas, através da microscopia eletrônica, alterações vasculares por *shunts* arteriovenosos epidurais, que promoveriam um efeito de “roubo de fluxo” e neovascularização; semelhantes à retinopatia (BOULTON e PEDROSA, 2009). Os componentes patogênicos envolvidos no processo isquêmico da PSSA, os quais são reversíveis, são: hipóxia do nervo, resistência da falha de condução isquêmica e aumento da glicólise anaeróbica (LEOW e WYCKOFF, 2010).

3.2.2 POLINEUROPATIA SENSITIVO- MOTORA PERIFÉRICA

A polineuropatia sentivo- motora periférica ou PSD está evidentemente associada à exposição crônica à hiperglicemia, tem caráter insidioso, irreversível e pode ser uma das manifestações do DM 2 ao diagnóstico; visto que sintomas iniciais podem passar despercebidos pelos pacientes. Estima-se que o risco (*oddsratio*) atinja 10 a 15% para cada incremento de 18mg/ dL na glicemia de jejum e a cada 1% de aumento na hemoglobina glicada (TRACY e DYCK, 2008). Além disso, está presente entre 5 a 15% dos portadores de pré- DM (BOULTON e PEDROSA, 2009).

A disfunção neurológica inicia-se nas porções mais distais, geralmente nos pés, e estende-se proximalmente a ambas extremidades; mas predominantemente às inferiores (AREZZO *et al*, 2008). Os sinais e sintomas variam conforme o espectro de fibras nervosas envolvidas. O dano às fibras sensoriais grossas produz sensação diminuída ao toque leve e posicional, enquanto o dano às fibras finas produz sensação diminuída à dor e à percepção térmica. Geralmente, tanto as fibras grossas como as finas estão envolvidas na fisiopatogenia

da ND. A paresia é, por vezes, de grau leve e ocorre mais tardiamente; envolvendo primariamente os músculos intrínsecos mais distais das mãos e dos pés.

Na prevalência de comprometimento das fibras sensoriais grossas, os pacientes apresentam diminuídas propriocepção e sensação de vibração. Sintomas subjetivos de dor e/ou parestesia estão muitas vezes ausentes, e a neuropatia pode apresentar-se somente por uma complicação neuropática tardia, como uma articulação de Charcot ou uma úlcera neuropática. O comprometimento mais grave do envolvimento das fibras grossas, a perda do senso de posição pode resultar em ataxia sensorial, denominada de forma pseudotabética da ND. Porém, mais freqüentemente, os pacientes apresentam parestesias ou hiperestésias. Por vezes, a dor é descrita como superficial e semelhante a uma queimadura, ou como óssea, profunda e de rasgamento. Com freqüência, a dor é mais intensa à noite, produzindo insônia.

Caso a PSD envolva primariamente as fibras sensoriais finas, o paciente pode apresentar trauma de extremidades só tardiamente detectado; queimaduras dos pés em água quente, ou úlceras de pés por objetos não percebidos dentro dos sapatos por falta de sensibilidade à dor. A lesão de fibras finas também podem causar parestesia ou sensação de pés frios, bem como vários tipos de dor espontânea (TANENBERG *et al*, 2007).

Cãibras musculares, as quais iniciam-se distalmente e podem subir lentamente, são semelhantes às que ocorrem em outros distúrbios de perda de inervação muscular. Como o envolvimento de perda de inervação muscular nesses distúrbios pode estar primariamente confinado a fibras nervosas finas pouco mielinizadas, a velocidade de condução pode não estar dramaticamente impedida, a sensibilidade vibratória pode estar intacta e a fraqueza motora ausente, ou seja, a perda sensorial aferida através de testes clínicos pode não ser marcante.

A presença de sintomas dolorosos, na ausência de déficit neurológico marcado, parece paradoxal; todavia, a dor pode significar regeneração nervosa, a qual pode começar antes de degeneração significativa. A maioria dos pacientes com ND apresenta sintomas leves ou não apresenta, aparecendo a neuropatia como déficit neurológico detectado ao exame físico ou como complicação resultante de alterações neurológicas assintomáticas (GADSBY, 2008). O exame clínico geralmente revela um déficit sensitivo, com distribuição originando-se de regiões plantares e direcionando-se para as pernas – distribuição em meias. Por vezes, os sinais de disfunção motora estão presentes, com fraqueza dos músculos menores e reflexos ausentes no tornozelo.

Ainda assim, há situações particulares em que o membro inferior está doloroso mas ausente de dor, em que o paciente experimenta sintomas neuropáticos dolorosos ou parestésicos (GADSBY, 2008); porém, ao exame, tem perda sensitiva grave à dor e à propriocepção. Conseqüentemente, tais pacientes estão em risco de grandes ferimentos indolores em seus pés.

Em suma, visto que uma história de sintomas é fortemente sugestiva do diagnóstico de neuropatia, a ausência dos sintomas não a exclui e nunca deve ser igualada à ausência de risco de ulceração do pé (BARRETT *et al*, 2007). Por conseguinte, a avaliação do risco de ulceração do pé deve incluir um exame cuidadoso dos pés, independentemente da história.

3.2.3 AUTONÔMICA

A disfunção autonômica contribui de forma significativa à patogênese das lesões nos pés de pacientes diabéticos. A diminuição da sudorese, o aparecimento de *shunts* arteríolo-venulares, edema e aumento do fluxo sanguíneo ósseo são os eventos disautonômicos mais comuns relacionados ao aparecimento de lesões nos pés. A desnervação de fibras responsáveis pela sudorese aumenta o risco de ulceração plantar, uma vez que a pele seca é mais suscetível à rachadura. Existem várias evidências sugestivas de que a degeneração autonômica leva ao aparecimento de *shunts* arteríolo-venulares e que estes diminuem a perfusão da pele, apesar de aumentarem o fluxo periférico profundo nos pés. O edema periférico neurogênico parece ser devido a esses fenômenos. O efeito mais devastador da neuropatia autonômica no diabetes é a neuroartropatia de Charcot, cuja fisiopatologia também relacionada com a formação dos *shunts* arteríolo-venulares (MALERBI e SEMER, 2011).

A anormalidade nos tecidos moles dos pés também contribui para aumentar a pressão plantar. Os dedos em garra são um exemplo decorrente da atrofia da musculatura intrínseca que controla a posição das falanges proximais dos metatarsos.

A excessiva formação de calos plantares nos pacientes diabéticos decorre basicamente da existência de pontos de hiperpressão plantar, e também é auxiliada pela disfunção autonômica das glândulas cutâneas e por alteração do colágeno glicosilado.

3.3 ETIOFISIOPATOGENIA

A partir de estudos experimentais e clínicos, são vários os mecanismos patogênicos propostos envolvidos tanto início como na progressão da ND. Assim, didaticamente, a etiologia das neuropatias diabéticas tem-se dividido em causas metabólica e vascular, as quais interagem entre si.

Desde longa data, tem-se sugerido que a hiperglicemia é o fator isolado mais importante no desenvolvimento das complicações crônicas do DM (DCCT, 1993). O aumento dos níveis de glicose nos neurônios e células endoteliais determina alterações nos níveis de lípidos, polióis, além de glicação protéica não-enzimática e disfunção em fatores do crescimento (FELDMAN, STEVENS e GREENE, 1997).

Em vários tecidos não- insulino- sensíveis, a glicose é metabolizada pela via dos polióis em sorbitol e frutose, respectivamente, pela ação das enzimas aldosedutase e desidrogenase do sorbitol. No DM, como resultado da hiperglicemia, a via dos polióis é ativada tanto em neurônios como em células endoteliais, o que leva ao acúmulo de sorbitol intracelular com diminuição compensatória de mioinositol. A queda dos níveis de mioinositol associa-se à redução na síntese *et turnover* de fosfato-inositol. A depleção de mioinositol em neurônios, em estudos experimentais, associa-se à menor atividade da Na-K-ATPase e à diminuição da velocidade de condução nervosa, e a suplementação de mioinositol na dieta ou no uso de inibidores da aldosedutase reverte essas alterações (GREENE *et al*, 1999).

Tem-se descrito, experimentalmente, a redução no fluxo sanguíneo nervoso, aumento da resistência vascular e menor tensão de oxigênio em nervos ciáticos de diabéticos. Biópsias de nervos surais demonstraram alterações vasculares, como espessamento da membrana basal, edema, proliferação de células endoteliais, agregação plaquetária e oclusões de vasos. Esses dados sugerem que, pelo menos em parte, a perda de fibras mielinizadas característica do DM deve-se a dano secundário às isquemia e hipóxia (BROWNLEE, 2001).

Uma unificação das hipóteses metabólica e vascular é sugerida. Vários autores acreditam que, precocemente, no início do DM, defeitos metabólicos levam à ativação da via da aldosedutase e sorbitol desidrogenase. O fluxo de glicose pela via dos polióis diminui a disponibilidade de fosfato de nicotinamida adenina dinucleotídeo (NADPH), o que limita reações dependentes da glutatona e também a atividade do óxido nítrico- sintase (enzima

fundamental na síntese de óxido nítrico, o qual é vasodilatador e neurotransmissor inibitório), levando à sua depleção. Essa leva à alteração do fluxo sanguíneo no nervo, que por sua vez diminui a capacidade de nervo de tamponar radicais livres, além de esgotar as reservas energéticas disponíveis. Tal falha energética promoveria o início da neuropatia diabética. Esses dados, por fim, reforçam a teoria de que o fluxo contínuo de glicose através da via polióis limita a síntese de óxido nítrico, por causar depleção de NADPH, o qual diminuído resulta em vasoconstrição, isquemia e diminuição da velocidade de condução do nervo.

Estudos experimentais, ainda assim, têm sugerido que a deficiência do fator de crescimento do nervo assim como o estresse oxidativo contribuem para a patogênese da ND.

3.4 QUADRO CLÍNICO

No que concerne à sintomatologia, há um predomínio do componente sensitivo, mas o envolvimento motor, menos comum, concorre para a diversidade e gravidade da evolução. A história natural da neuropatia está intimamente relacionada ao comprometimento de fibras curtas e longas. Os nervos mais longos são os mais afetados, explicando o envolvimento inicial dos membros inferiores, a partir dos dedos dos pés, com evolução no sentido distal-proximal até atingir segmentos superiores. As fibras motoras são atingidas em menor escala no início do quadro, mas a eclosão da disfunção é freqüente nos estágios mais avançados, geralmente associados a deformidades: dedos em garra e em martelo, proeminências, artropatia de Charcot, entre outros.

A dor neuropática surge no repouso, melhora com os movimentos e exacerba-se à noite. O paroxismo observado decorre do disparo espontâneo no local da lesão ou em focos ectópicos na extensão do nervo- dor do tipo lancinante, em pontada ou em agulhadas- como também durante disparos assíncronicos em várias fibras- sensação de queimação. Em outras situações, há extrema intolerância a estímulos simples e habitualmente indolores- alodinia- ou resposta intensa dolorosa- hiperalgesia. O envolvimento periférico autonômico ocasiona, por sua vez, respostas tipicamente circulatórias vasomotoras e de temperatura, referidas como sensações de esfriamento e de aquecimento, geralmente alternada, denotando alteração funcional da microcirculação- disautonomia.

Em qualquer uma das apresentações da ND, sintomáticas ou assintomáticas, com ou sem deformidades, podem estar presentes ulcerações decorrentes de traumas e seu efeito devastador; o pé diabético. Infelizmente, além do já reconhecido papel desempenhado pela hiperglicemia e de fatores de risco aplicáveis, não se dispõe de marcadores para identificar quais indivíduos cursarão com efeitos mais ou menos graves; embora testes semi-quantitativos de rastreamento do risco neuropático já estejam bem estabelecidos.

4. DOENÇA VASCULAR PERIFÉRICA

A doença vascular periférica (DVP) é o fator mais importante relacionado ao resultado de uma úlcera no pé. E seu diagnóstico pode ser feito através de um simples exame clínico, avaliando-se a cor e temperatura da pele, a palpação dos pulsos dos pés e a medida da pressão do tornozelo. A probabilidade de cicatrização de uma úlcera em um pé diabético pode ser estimada utilizando-se testes vasculares não invasivos. No entanto, as pressões do tornozelo e do hálux podem estar falsamente elevadas devido à esclerose da camada média. Os sintomas associados à vasculopatia diabética obedecem a uma evolução clínica que se inicia assintomática (mesmo em oclusão arterial vigente), segue-se com claudicação intermitente, dor isquêmica em repouso (especificamente à noite) e podendo alcançar ao estado de úlcera e gangrena. Ainda assim, vale retomar que a dor em repouso resultante da isquemia pode estar ausente em pacientes diabéticos devido à neuropatia periférica; afinal, a microangiopatia nunca deve ser aceita como causa primária e isolada de uma úlcera.

A DVP acomete duas a quatro vezes mais pacientes com DM, atingindo a prevalência de 12% a 16% quando avaliada através do índice tornozelo- braço (ITB). Quando o ITB é reduzido, sinais e sintomas, embora pouco frequentes, podem manifestar-se: claudicação intermitente, dor em repouso ou lesão trófica de membros inferiores (MEIJER *et al*,1998). A presença do DM, associada à DVP, aumenta o risco de desenvolver isquemia crítica dos membros, sendo esta a principal causa de amputação não traumática de membros inferiores em cerca de 50% dos pacientes com DM. Embora tenha ocorrido uma diminuição importante do risco relativo de amputações nos pacientes com DM quando comparados a indivíduos sem DM, esse risco continua bastante elevado - cerca de oito vezes (CANAVAN *et al*,2008).

5. PÉ DIABÉTICO

O pé diabético define-se como a entidade clínica de base etiopatogênica neuropática, induzida pela hiperglicemia sustentada em que, com ou sem coexistência de DVP, e com prévio traumatismo desencadeante, produz-se ulceração do pé. Existem, predominantemente, dois tipos de pé: o neuropático, em cerca de 65% dos casos, e o neuro-isquêmico, em 35% dos casos (MACHADO e SERRA, 2011). A “síndrome do pé diabético” engloba um número considerável de condições patológicas, incluindo a neuropatia, a DVP, a neuroartropatia de Charcot, a ulceração do pé, a osteomielite e a amputação.

O pé diabético representa uma das complicações mais devastadoras do DM, visto que pode resultar em ulcerações que, potencialmente, evoluem para amputações menores ou maiores, as quais podem causar elevada mortalidade, alterações na qualidade de vida, pelo tratamento prolongado e conseqüente absenteísmo e aposentadorias precoces. A causa mais freqüente de admissões hospitalares entre pacientes diabéticos são as ulcerações nos pés, cuja prevalência estima-se em 1,4 a 1,9% (BOULTON, 2008). Estima-se que 14 a 20% dos pacientes com úlceras nos pés subseqüentes serão submetidos a uma amputação e que as ulcerações precedem 85% das amputações (BOULTON *et al*, 2009). A ND é um dos fatores predisponentes mais comuns para o pé diabético, e supõe-se que 5 a 7% dos pacientes com essa complicação apresentam lesões nos pés (BOULTON *et al*, 2009). Estima-se que 15% dos pacientes diabéticos terão algum problema nos pés durante os tempos cumulativos da doença.

Devido a esse mal prevenível, que se faz importante o exame dos pés e avaliação neurológica como rotinas pelos seus cuidadores e médico assistente, assim como orientação quanto aos calçados e meias aos diabéticos.

5.1 FISIOPATOLOGIA

A patologia do pé diabético é determinada pelos efeitos da neuropatia, da isquemia (DVP) e da infecção. A polineuropatia periférica (sensitiva, motora e autonômica) é resultado da degeneração, inicialmente, da parte terminal dos axônios; e tão mais fácil, quanto mais longos forem e menos mielina presente em seu revestimento. Como os axônios longos estão presentes nos membros inferiores, o processo degenerativo é bilateral e predominante nos pés. Assim também, como as fibras do sistema nervoso autônomo são amielínicas, um dos seus primeiros efeitos nos pés é a hipoperfusão; antes mesmo da isquemia.

Sendo induzida diretamente pelo desequilíbrio metabólico característico da doença, a neuropatia está presente em todos os pés diabéticos, embora por vezes associada aos efeitos da aterosclerose. Quando isolada, caracteriza o pé neuropático, a forma mais freqüente do pé diabético. Em um quarto dos casos associa-se aos efeitos da oclusão aterosclerótica, então caracterizando o pé isquêmico. A oclusão aterosclerótica ocorre nas grandes artérias das coxa e perna resultando em isquemia a jusante, que é máxima no pé.

O diabetes é um fator de risco de aterosclerose a somar aos fatores internos e externos conhecidos para a população geral. O doente diabético, se os concentra, muito provavelmente manifestará uma vasculopatia agravada, porém não específica, que se sobrepõe e domina o quadro de neuropatia.

5.2 QUADRO CLÍNICO

Os processos fisiopatológicos mencionados anteriormente, raramente estão isolados. Ao lado de uma doença macrovascular bem definida e sintomática, pode coexistir uma neuropatia grave. Diante as diversas possibilidades, existem basicamente quatro formas clínicas bem determinadas do pé diabético: infecção, pé isquêmico, pé neuropático e pé de Charcot.

5.2.1 INFECÇÃO

No diabético, processos inflamatórios nos pés são sempre motivos de preocupação. Portanto, deve-se sempre atentar no DM para calos infectados, unhas encravadas, fissuras contaminadas, micoses diversas, paroníquia, entre outros sinais, porque existe tendência a progressão rápida da infecção.

O quadro clássico de calor, rubor e dor estarão sempre presentes nas infecções dos pés diabéticos, porém com características importantes, como: a rápida evolução, eventualmente pouco dor (em caso de vigência de neuropatia) e uma elevação da glicemia. A infecção sempre aumenta a glicemia; e a hiperglicemia, por sua vez, sempre dificulta o controle da infecção.

5.2.2 PÉ ISQUÊMICO

A isquemia das extremidades, especialmente nos membros inferiores, é conseqüente à macroangiopatia, isto é, à presença da aterosclerose com as peculiaridades que ela apresenta nos diabéticos.

O principal sinal da isquemia é a dor, que se exacerba com a movimentação, resultando classicamente em claudicação intermitente. Nas obstruções mais baixas, essa dor manifesta-se, principalmente, ao nível das panturrilhas. A intensidade da dor e o tempo de aparecimento caracterizam a gravidade da obstrução. Nos casos moderados de gravidade, o desconforto aparece nas subidas de rampas ou escadas, onde a tolerância é muito baixa. Evoluindo a doença sem tratamento, o quadro se agrava e o paciente mal consegue ultrapassar os cinquenta metros de marcha no plano, sendo obrigado a parar. Nos estágios mais avançados, a dor aparece mesmo em repouso, situação em que o paciente encontra alívio apenas com a pendência do membro, posição perigosa, pois leva a edema que agrava o quadro e predispõe a infecções.

É importante destacar que o quadro clínico dos pacientes isquêmicos não segue habitualmente um padrão pois, freqüentemente, ao lado de uma obstrução arterial, há uma neuropatia que pode mascarar o quadro de dor, sobretudo nos processos inflamatórios.

Os principais sinais sugestivos de isquemia são: pele seca, hiperqueratótica, hipotrofia do tecido celular subcutâneo, hipotrofia muscular, paquioníquia, calosidades, rachaduras no calcanhar e fissuras nos locais de proeminência óssea, palidez especialmente à elevação do membro, discreto rubor ou cianose à pendência dos membros, ausência de um ou de mais pulsos distais, com diminuição do ITB. O ITB é um índice dopplerométrico no qual há captação de ondas de pulso pelo Doppler das arteriais dorsais dos pés, tibiais posteriores e metatarsais.

5.2.3 PÉ NEUROPÁTICO

O pé neuropático geralmente acomete os pacientes com DM 1, que adquiriram a doença na infância. Habitualmente são membros inferiores com pouca sensibilidade e boa circulação. Na história faz-se referência a um diabetes mal controlado e história de dor e parestesias em pés e pernas. As artérias dorsais dos pés e tibiais posteriores são bem palpáveis. Existe sensibilidade diminuída, bem como atenuação ou abolição do reflexo

aquileu. A sensação de vibração, pesquisada com diapasão de 128 Hz, está diminuída ou ausente. Existem calosidades nos pontos de pressão. O arco plantar elevado e os dedos em martelo são deformidades que levam a mudanças dos pontos de apoio do pé, causando calosidades. Essas duas alterações, juntamente com a articulação de Charcot, são evoluções do pé neuropático.

5.2.4 PÉ DE CHARCOT

A neuropatia de Charcot é definida como uma artropatia degenerativa, indolor, em um ou múltiplos pontos, causando uma deformidade comparável a um desabamento plantar.

Apesar de ser específica do DM, caracteristicamente nos pacientes diabéticos a alteração articular tem predileção por tornozelo, tarso e articulações metatarsofalangianas.

A doença desenvolve-se em três fases distintas. A primeira fase é de desenvolvimento, a qual é caracterizada pelo relaxamento articular, subluxação, fragmentação osteocondral e formação de bridas. A segunda fase é de coalescência, que é caracterizada pela absorção de bridas e fusão dos fragmentos maiores aos ossos vizinhos. Já a terceira fase, é de reconstrução na qual há a tentativa da natureza de restaurar a articulação por revascularização e modelagem dos ossos e fragmentos; em virtude dessa terceira fase é que se compreende por que a articulação de Charcot não acontece em pacientes isquêmicos.

As alterações supracitadas, embora não-dolorosas, levam o pé a uma grande deformidade com mudança da arquitetura convencional, alterando completamente os pontos de apoio, predispondo a calosidades, mal perfurante e infecções, com desastrosas consequências para uma deambulação normal.

5.3 ÚLCERAS EM PÉ DIABÉTICO

A maioria das ulcerações dos pés em pacientes diabéticos ocorre como consequência de pequenos traumas repetitivos no ato de andar. Os pacientes diabéticos possuem risco maior de lesar a pele em função da perda da sensação protetora causada pela neuropatia. Na superfície dorsal dos pés e nos dedos, a ulceração é mais comumente causada pelo uso de calçados inadequados. As demais ulcerações, em geral, são plantares, e ocorrem por aumento da pressão plantar. O limiar pressórico para a ulceração nas diversas regiões do pé pode variar com o tipo de exercício, o tempo de exposição, a biomecânica da marcha e as nuances da pele

do indivíduo, o que torna difícil prever um valor pressórico acima do qual o paciente está em risco. Acrescentando, ainda podemos ter como variáveis o grau de neuropatia e o tipo de fibras envolvidas; afinal, a maioria das úlceras plantares é secundária às complicações do DM. Além da pressão plantar, existe outra variável que parece ser muito importante na gênese da lesão tecidual nos pés, que é a força de atrito com o solo ou o calçado, ao caminhar.

6 AVALIAÇÃO CLÍNICA

É de grande importância promover o rastreamento dos pacientes em risco de ulceração para que se faça uma ação preventiva. O rastreamento deve ser realizado a partir do quinto ano pós o diagnóstico de DM 1 e ao diagnóstico no DM 2; devendo ser repetido a intervalos de um ano.

O exame clínico é de suma importância, combinado ao uso de testes neurológicos, articulares e vasculares simples, de baixo custo e com boa sensibilidade. Os parâmetros referentes às ND e DVP devem ser pesquisados, objetivando o registro de insensibilidade, deformidades, alterações biomecânicas e isquêmicas (Tabela 2). Vale ressaltar que o diagnóstico de ND não deve ser restrito aos relatos de sintomas dolorosos, pois freqüentemente os pacientes podem ser assintomáticos e apresentar danos neurológicos; com ou sem deformidades. Na realidade, o pé insensível, de aspecto rosado, com veias dilatadas, boa temperatura e, por vezes, deformado é de fato o pé de maior risco (ARMSTRONG, ALBERT e BOULTON, 2008).

O primeiro passo para uma correta avaliação do pé diabético é retirada de meias e calçados mesmo que não haja queixa. Examina-se a situação da pele, higiene, rachaduras, espessuras, mudanças tróficas, coloração, presença ou não de sudorese, hiperkeratose, calosidades, atrofia muscular, deformidades, ulceração e o modo de andar do paciente.

Em seguida, a avaliação da pele pode indicar tanto o comprometimento neurológico quanto vascular. Em comparação à população geral, os pacientes diabéticos têm cinco vezes mais de chances de desenvolver DVP, com um risco de ocorrência de gangrena entre 20 a 50 vezes maior. Assim, além da coloração da pele, somam-se a importância da palpação e da aferição com o ecodoppler dos pulsos distais das artérias pediosas dorsais e tibiais posteriores. Para se obter o ITB, afere-se a pressão sistólica das artérias mencionadas, toma-se o maior registro detectado e divide-se pela pressão sistólica da artéria braquial. O ponto de corte do

ITB normal é maior que 0,9 e menor que 1,15 a 1,30. Um valor menor que 0,9 é indicativo de isquemia.

Para completar o estudo do pé diabético é indispensável a utilização dos testes neurológicos. A pesquisa de sensação dolorosa pode ser feita com pinos, palitos ou agulha de ponta romba. A sensação tátil pode ser realizada com um chumaço de algodão. A sensação vibratória pode ser explorada através do diapasão 128 Hz. Já a sensação de frio pode ser feita com o cabo daquele. A sensação protetora plantar é feita com o monofilamento de 10g, cuja sensibilidade em torno de 100% e especificidade maior que 80%. Aplica-se o monofilamento nas regiões dorsal e plantar dos pés; hálux, terceiro e quinto pododáctilos e primeiro, terceiro e quinto metatarsos são as áreas de teste (Figura 1). As sensações devem ser registradas como presentes ou ausentes.

A pesquisa do reflexo aquileu deve ser feita com martelo neurológico, cujo resultado pode ser presente ou abolido.

Tabela 2: Tipos de Pé Diabético

Pé Neuropático	Pé Isquêmico	Pé Neuroisquêmico
- Aspecto sadio	- Aspecto desnutrido	- Achados do pé neuropático + pé isquêmico
- Bem nutrido	- Frio e arroxeadado	
- Pulsos palpáveis	- Pulsos reduzidos ou ausentes	
- Temperatura normal	- Unhas que crescem pouco, com escamas secas	
- Coloração rósea	- Dor ao caminhar	
- Pele seca	- Pode ter claudicação	
- Pode ter rachaduras	- Úlceras laterais ou dorsais, em geral	
- Pode ter deformidades		
- Dor ausente, em geral		
- Úlceras plantares, em geral		



Fig.1. Modo e locais de aplicação do monofilamento
<http://www.diabetes.org.br/educacao/comprondoc.php>

7. TRATAMENTO

A preocupação básica no tratamento do pé diabético é manter a glicemia controlada durante o maior período de tempo possível. Assim também, promover a educação entre os diabéticos e seus cuidadores é um ente fundamental na prevenção de agravos.

No tratamento do pé neuropático devem ser prescritos cremes hidratantes para os pés secos e fissurados, evitando a sua aplicação entre os dedos. Destacar as calosidades com lixas ou com lâmina de bisturi sem ferir, mas especialmente corrigir o calçado que as provoca, ou prescrever sapatos ortopédicos/plantares adaptados aos pés doentes. A dor na neuropatia diabética dolorosa é difícil de combater, embora possa desaparecer ao longo do tempo, à medida que as lesões nervosas se agravam. Devem utilizar-se os antidepressivos tricíclicos (Amitriptilina, Ortriptilina, Imipramina, Clomipramina), drogas antiepilépticas (Gabapentina, Carbamazepina), antiinflamatórios não esteróides, inibidores seletivos da recaptação de serotonina e noradrenalina (Duloxetina e Venlafaxina), antioxidantes (ácido alfa- lipóico), inibidores da aldosedutase (Ranirestat) e inibidores da enzima conversora da angiotensina (Trandolopril).

O tratamento da infecção do pé diabético necessita de um esquema enérgico e estruturado que inclui medidas locais e gerais. As medidas locais são- por ordem de início cronológico e de importância- o desbridamento local dos tecidos necróticos e drenagem do pus, os curativos locais diários com novos desbridamentos, a terapia antibiótica apropriada e a

cirurgia ortopédica. São imprescindíveis medidas gerais para compensação metabólica da diabetes e das doenças sobrepostas. Não há evidências que justifiquem o uso de antibióticos em úlceras sem sinais clínicos de infecção; logo, a primeira necessidade, face a um pé diabético, é a de definir a presença de infecção e a sua gravidade. A terapêutica deve assim ser iniciada em base empírica, tendo ciência de que os patógenos predominantes no pé diabético são os gram-positivos (em particular os estafilococos aureus); os gram- negativos são muito prováveis em úlceras crônicas e arrastadas, e quando a infecção é mais profunda; os anaeróbios quando existe necrose. Nas infecções leves a moderadas, sem repercussão sistêmica significativa e sem necessidade de internamento, aconselha-se o uso por via oral de Amoxicilina/Ácido clavulânico, Cefalosporina de 2^ae 3^a gerações, ou Imipenem. Nas infecções com necrose pode ser aconselhável associar a Clindamicina (ativa contra gram-positivos e anaeróbios) ou o Metronidazol (anaeróbios). Nas infecções moderadas a graves, é aconselhado o internamento (com o desbridamento e a limpeza cirúrgica que estiverem indicados), a via será parentérica e a preferência vai para o uso da Piperacilina/Tazobactam ou dos Carbapenens (Meropenem ou Imipenem). A duração do tratamento antibiótico está dependente da resposta clínica, com suporte bacteriológico; costuma durar de 1 a 2 semanas nas infecções leves, e de 2 a 4 semanas nas moderadas a severas.

A revascularização é a melhor opção terapêutica nos casos de pé isquêmico grave. Quando bem indicada e conduzida é um grande recurso para salvar membros. Existe um grande número de pacientes portadores de obstrução distais que podem ser tratados clinicamente com bom resultado, motivo pelo qual a indicação cirúrgica deve ser bem ponderada. As indicações cirúrgicas mandatórias são: risco de perda do membro (quando há sinais evidentes de isquemia como extremidades finas, palidez, cianose dos dedos, área de necrose e ITB menor que 0,5), claudicação grave (o paciente perde quase totalmente a capacidade de deambular, não conseguindo ultrapassar 20 metros) e dor ao repouso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMERICAN, Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Position Statement. **Diabetes Care**, v. 32, n. 1, p. 13-61, 2011.
- AREZZO, J.C.; BOULTON, A.J.; MALIK, R.A.; SOSENKO, J.M. Diabetic somatic neuropathies. **Diabetes Care**, v. 27, p. 1459- 1486, 2008.
- ARMSTRONG, D.G.; ALBERT, S.T.; BOULTON, A.J. 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**, v 31, p. 1679- 1685, 2008.
- BARRETT, E.C.; GIARDINA, E-G.V.; GITT, S.K.; GUDAT, S.H.O. The role of diabetes and hyperglycemia. **ArchIntern Med**, v. 164, p. 934-942, 2007.
- BIRKE, J.A.; NOVICK, A.; HAWKINS, E.S.; PATOUT, C.J. A Review of causes off ulceration in pacientes with Diebetes Mellitus. **J.P.O.**,v 4, n 1, p. 13-22, 2010.
- BOULTON, A.J.M. The diabetic foot: grand overview, epidemiology and pathogenesis. **Diabetes Metab Res Rev**, p. 3-6, 2008.
- BOULTON, A.J.M.; PEDROSA, H.C. Abordagem Diagnóstica, Terapêutica e Preventiva da Neuropatia Diabética. *Endocrinologia Clínica. Guanabara Koogan. 4ª ed. Rio de Janeiro. Cap. 56, p.720-728, 2009.*
- BOULTON, A.J.M.; PEDROSA, H.C.; MACEDO, G.C.; RIBEIRO, J.F. Abordagem Clínica e Terapêutica do Pé Diabético. *Endocrinologia Clínica. Guanabara Koogan. 4ª ed. Rio de Janeiro. Cap. 57, p. 739, 2009.*
- BROWNLEE, M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature*, v. 414, p. 813-820, 2001.
- BROWNLEE, M.; AIELLO, L.P.; COOPER, M.E.; VINIK, A.I.; NESTO, R.W.; BOULTON, A.J.M. Complicações do Diabetes Melito. *Williams Tratado de Endocrinologia. Saunders Elsevier. 11ª ed. Rio de Janeiro. Cap. 32, p. 1157, 2010.*
- CANAVAN, R.J.; UNWIN, N.C.; KELLY, W.F.; CONNOLLY, V.M. Diabetes- and non diabetes- related lower extremity amputation incidence before and after the introduction of better organized diabetes foot care: continuous longitudinal monitoring using a standard method. **Diabetes Care**, v. 31, n. 3, p. 459-463, 2008.
- DCCT, Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin- dependent diabetes mellitus. **N Engl J Med.**, v. 329, p. 977- 986.
- FELDMAN, E.L.; STEVENS, M.J.; GREENE, D.A. Pathogenesis of diabetic neuropathy. **Clin Neurosci**, v. 4, n. 6, p. 365-370, 1997.

- GADSBY, R. The diabetic foot in primary care: a UK perspective in "The foot in diabetes". **Wileyand Sons Ltd**, p. 95- 103, 2008.
- GREENE, D.A.; STEVENS, M.J.; OBROSOVA, I.; FELDMAN, E.L. Glucose- induced oxidative stress and programmed cell death in diabetic neuropathy. **Eur JPharmacol**, v. 375, n.1-3, p. 217-225.
- LEOW, M.K.; WYCKOFF, J. Under-recognised paradoxo neuropathy from rapid glycemia control. **Postgrad Med J**, v. 81, p. 103-107, 2010.
- MACHADO, L.; SERRA, A. O Pé Diabético e a Prevenção da Catástrofe. **Diabetes Care**, v. 35, p. 13-71, janeiro, 2011.
- MALERBI, D.A.; SEMER, M. O Pé Diabético. Endocrinologia. Ed. Atheneu, São Paulo. Cap. 44.5, p.938, 2011.
- MEIJER, W.T.; HOES, A.W.; RUTGERS, D.; BOTS, M.L.; HOFMAN, A.; GROBBEE, D.E.; Peripheral arterial disease in the elderly: The Rotterdam Study. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v. 18, n. 2, p.185-192, 1998.
- NARAYAN, K.M.; GREGG, E.W.; FAGOT-CAMPAGNA, A.; ENGELGAU, M.M.; VINICOR, F. Diabetes: a common, growing, serious, costly, and potentially preventable public health problem. **Diab Res Clin Pract**, v. 50, p. 77-84, 2000.
- SCHMID, H. Neuropatia Diabética. Endocrinologia. Atheneu. São Paulo, Rio de Janeiro, Ribeirão Preto, Belo Horizonte, v. 44, n. 3; p. 879-885, 2007.
- TANENBERG, R.J.; SCHUMER, M.P.; GREENE, D.A.; PFEIFER, M.A. Neuropathic problems on the lower extremities of diabetic patients: the diabetic foot. U.S. A **Mosby Inc**, p. 34-65, 2007.
- THOMAS, P.K. Classification, diferencial diagnosis, and staging of diabetic peripheral neuropathy. **Diabetes**, v. 46, n. 2, p. 54-57, 1997.
- TRACY, J.A.; DYCK, P.J. The spectrum of diabetic neuropathies. **Phys Med Rehabil Clin. N Am**, v. 19, p. 1- 26, 2008.
- VINIK, A.I. Clinical Review: Use of antiepileptic drugs in the treatment of chronic painful diabetic neuropathy. **J Clin Endocrinal Metab**, v. 90, p. 4936- 4945, 2005.

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

Objetivo e política editorial

A **Revista da Associação Médica Brasileira (RAMB)** é editada continuamente pela Associação Médica Brasileira desde 1954 e tem por objetivo publicar artigos que contribuam para o **conhecimento médico**. A RAMB é indexada nas bases de dados **SciELO**, Scopus, Science Citation Index Expanded (SCIE), Web of Science, Institute for Scientific Information (**ISI**), Index Copernicus, LILACS, MEDLINE e CAPES - **QUALIS B3**. Atualmente, a revista é produzida em seis edições por ano, além de contar com a versão **online** de **livre acesso** na internet (www.ramb.org.br). A revista impressa é publicada na língua original em que o artigo foi submetido (são aceitos manuscritos em **português, inglês ou espanhol**). O conteúdo integral da revista, na língua inglesa, é publicado simultaneamente na versão **online** (www.ramb.org.br)

A Revista aceita para publicação artigos nas seguintes categorias: Artigos Originais, Revisões, Correspondências, Ponto de Vista, Panorama Internacional, à Beira do Leito, e Imagem em Medicina. O conselho Editorial recomenda fortemente que os autores leiam a versão online da RAMB e analisem os artigos já publicados como modelo para a elaboração de seus trabalhos.

Informações gerais

Como submeter artigos

Os artigos e correspondências deverão ser enviados somente via internet pelo seguinte endereço eletrônico:

<http://ees.elsevier.com/ramb/>

Os artigos poderão ser escritos em português, espanhol ou na língua inglesa, nos dois últimos casos. Cada artigo, acompanhado de correspondência ao editor, deverá conter título, nome completo do (s) autor (es), instituição na qual o trabalho foi realizado e seção da Revista à qual se destina.

O conteúdo do material enviado para publicação na RAMB não pode estar em processo de avaliação, já ter sido publicado, nem ser submetido posteriormente para publicação em outros periódicos. Todos os artigos enviados são revisados por membros do Conselho Editorial. Ao preparar o manuscrito, os autores deverão indicar qual ou quais as áreas editoriais estão relacionadas ao artigo, para que este possa ser

encaminhado para análise editorial específica.

O Conselho Editorial recomenda fortemente que os autores façam uma busca por artigos relacionados ao tema e publicados anteriormente na **RAMB** ou em outros periódicos indexados no **SciELO**, utilizando as mesmas palavras-chaves do artigo proposto. Estes artigos devem ser considerados pelos autores na elaboração do manuscrito com o objetivo de estimular o intercâmbio científico entre os periódicos **SciELO**.

O que acontece depois que o artigo foi submetido

Em virtude do grande número de artigos enviados, o Conselho Editorial adotou critérios de seleção para o processo de revisão por pares. A exemplo do que acontece com outros periódicos, a maior parte dos artigos submetidos não passa para a fase detalhada de avaliação que é a revisão por pares. Os critérios que o Conselho Editorial adotou para esta seleção inicial incluem o perfil editorial da revista e de seus leitores, área de interesse do tema principal do trabalho, título e resumo adequados, redação bem elaborada, metodologia bem definida e correta (incluindo, no caso de estudos clínicos, tamanho amostral, metodologia estatística e aprovação por Comitê de Ética), resultados apresentados de maneira clara e conclusões baseadas nos dados. Este procedimento tem por objetivo reduzir o tempo de resposta e não prejudicar os autores. A resposta detalhada, elaborada pelos revisores, só ocorre quando o artigo passa desta primeira fase.

No caso de rejeição, a decisão sobre a primeira fase de avaliação é comunicada aos autores em média duas semanas depois do início do processo (que começa logo após a aprovação do formato pelo revisor de forma). O resultado da revisão por pares contendo a aceitação ou a rejeição do artigo para publicação ocorrerá no menor prazo possível. Embora existam rigorosos limites de tempo para a revisão por pares, a maioria dos periódicos científicos conta com o notável esforço e a colaboração da comunidade científica que, por ter inúmeras outras atribuições, nem sempre consegue cumprir os prazos. Ao receber o parecer dos revisores, os autores deverão encaminhar, em comunicado à parte, todos os pontos alterados do artigo que foram solicitados pelos revisores. Além disso, o texto contendo as alterações solicitadas pelos revisores deverá ser reencaminhado à **RAMB** na cor vermelha, devendo ser mantido e sublinhado o texto anterior.

A ordem de publicação dos artigos será cronológica, podendo, no entanto, haver exceções, definidas pelo Conselho Editorial. Os trabalhos aceitos para publicação serão enviados aos autores, sob a forma de provas impressas que deverão ser revisadas e devolvidas no prazo de dois dias. Após a aprovação final pelos autores **NÃO** será

possível modificar o texto.

CORPO EDITORIAL

O Corpo Editorial da **RAMB** é composto pelo Editor Geral, Editores Associados, Editores Colaboradores e Conselho Editorial nas seguintes áreas: Clínica Médica, Clínica Cirúrgica, Saúde Pública, Pediatria, Ginecologia e Obstetrícia, Bioética, Cancerologia, Emergência e Medicina Intensiva, Medicina Farmacêutica e Medicina Baseada em Evidências. O Corpo Editorial será responsável pela revisão e aceitação ou não dos artigos enviados à revista para publicação.

Estilo e preparação de originais

O trabalho deverá ser redigido em corpo 12, no máximo em 15 laudas de 30 linhas cada, espaço 1,5 linha, com margem de 3cm de cada lado, no topo e no pé de cada página. Todas as páginas, excluída a do título, devem ser numeradas.

Página título

Deverá conter:

- a)** O título do trabalho, também na versão em inglês, deverá ser conciso e não exceder 75 toques ou uma linha
- b)** nome, sobrenome do autor e instituição a qual pertence o autor;
- c)** nome e endereço da instituição onde o trabalho foi realizado;
- d)** Carta de apresentação, contendo assinatura de todos os autores, responsabilizando-se pelo conteúdo do trabalho, porém apenas um deve ser indicado como responsável pela troca de correspondência. Deve conter telefone, fax, e endereço para contato.
- e)** Aspectos éticos. Carta dos autores revelando eventuais conflitos de interesse (profissionais, financeiros e benefícios diretos ou indiretos) que possam influenciar ter influenciado os resultados da pesquisa ou o conteúdo do trabalho. Na carta deve constar ainda, quando cabível, a data da aprovação do trabalho pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição à qual estão vinculados os autores.

Itens dos artigos

Os artigos originais deverão conter, obrigatoriamente, *Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões e Referências Bibliográficas.*

Notas de rodapé

Só as estritamente necessárias; devem ser assinaladas no texto e apresentadas em folha separada após a do resumo, com subtítulo nota de *rodapé*.

AGRADECIMENTOS

Apenas a quem colabore de modo significativo na realização do trabalho. Devem vir antes das referências bibliográficas.

RESUMO/SUMMARY

O resumo, com no máximo 250 palavras, deverá conter *objetivo, métodos, resultados e conclusões*. Após o resumo deverão ser indicados, no máximo, seis Unitermos (recomenda-se o vocabulário controlado do .Decs-Descritores em Ciências da Saúde, publicação da Bireme - Centro Latino Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (www.bireme.br/terminologiaensaude)). Para os termos em inglês recomenda-se o Mesh da base Medline. O *Summary* visa permitir a perfeita compreensão do artigo. Apresentado em folha separada, seguir o mesmo modelo do resumo: *Background, Methods, Results, Conclusions*. Deve ser seguido de *Key words*.

Artigos escritos em português devem conter, na segunda página, dois resumos: um em português e outro em inglês (*Summary*). Artigos escritos em espanhol devem apresentar resumos em inglês (*Summary*) e português. Os escritos em inglês devem conter resumo também em português.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

As referências bibliográficas devem ser dispostas por ordem de entrada no texto e numeradas consecutivamente, sendo obrigatória sua citação.

Devem ser citados todos os autores, quando até seis; acima deste número, citam-se os seis primeiros seguidos de et al. O periódico deverá ter seu nome abreviado de acordo com a LIST OF JOURNALS INDEXED IN INDEX MEDICUS do ano corrente, disponível também on-line nos sítios: www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html ou www.nlm.nih.gov/citingmedicine ou, se não for possível, a Associação de Normas Técnicas (ABNT). Exemplos:

1.Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. Br J Cancer 1996;73:1006-12.

2. Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124:980-3.
3. The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996; 164:282-4.
4. Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J* 1994;84:15.
5. Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995.p.465-78.
6. Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial on line] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[24 screens]. Available from: URL: www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm.
7. Leite DP. Padrão de prescrição para pacientes pediátricos hospitalizados: uma abordagem farmacoepidemiológica [dissertação]. Campinas: Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, 1998.

Referências de "resultados não publicados" e "comunicação pessoal" devem aparecer, entre parênteses, seguindo o(s) nome(s) individual (is) no texto. Exemplo: Oliveira AC, Silva PA e Garden LC (resultados não publicados). O autor deve obter permissão para usar "comunicação pessoal".

CITAÇÕES BIBLIOGRÁFICAS

As citações bibliográficas no texto devem ser numeradas com algarismos arábicos sobrescritos, na ordem em que aparecem no texto. Exemplo: Até em situações de normoglicemia⁶ ...

FIGURAS, TABELAS, GRÁFICOS, ANEXOS

No original deverão estar inseridos tabelas, fotografias, gráficos, figuras ou anexos. Devem ser apresentados apenas quando necessários, para a efetiva compreensão do texto e dos dados, totalizando no MÁXIMO TRÊS.

- a) As figuras, sempre em preto e branco, devem ser originais e de boa qualidade. As letras e símbolos devem estar na legenda.
- b) As legendas das figuras e tabelas devem permitir sua perfeita compreensão, independente do texto.

c) As tabelas, com título e legenda, deverão estar em folhas individuais.

d) Cada figura deverá conter, no verso, o nome do primeiro autor e o número da figura, e sua posição deverá ser indicada com seta. Figuras e tabelas, em folhas individuais, deverão ser numeradas separadamente, usando algarismo arábico, na ordem em que aparecem no texto.

ABREVIACÕES/NOMENCLATURA

O uso de abreviações deve ser mínimo. Quando expressões extensas precisam ser repetidas, recomenda-se que suas iniciais maiúsculas as substituam após a primeira menção. Esta deve ser seguida das iniciais entre parênteses. Todas as abreviações em tabelas e figuras devem ser definidas nas respectivas legendas.

Apenas o nome genérico do medicamento utilizado deve ser citado no trabalho.

TERMINOLOGIA

Visando o emprego de termos oficiais aos trabalhos publicados, a Revista da Associação Médica Brasileira adota a Terminologia Anatômica Oficial Universal, aprovada pela Federação Internacional de Associações de Anatomistas (FIAA). As indicações bibliográficas para consulta são as seguintes: FCAT - IFAA (1998) - International Anatomical Terminology - Stuttgart- Alemanha - Georg Thieme Verlag ou CTA-SBA (2001)- Terminologia Anatômica . S. Paulo . Editora Manole.

[Retractionguideliner COPE](#)

[Fabricated data](#)

ARTIGO ORIGINAL

Avaliação de Neuropatia e Vasculopatia em Portadores de Diabetes

Evaluation of Neuropathy and Vasculopathy in Diabetic Patients

Leticia Passos Moreira ¹, Karla Freire Rezende²

¹ Graduanda em medicina pela Universidade Federal de Sergipe

² Doutora em endocrinologia pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de São Paulo. Chefe da residência de endocrinologia da Universidade Federal de Sergipe. Prof^a.do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe.

Endereço para correspondência: Rua C, nº 554, Lote. Aruana- Atalaia Velha, CEP 49000-188. Aracaju-SE. Telefone: (79) 32432185. Email: leticia.mpassos@gmail.com

Universidade Federal de Sergipe: Av. Marechal Rondon, s/n Jardim Rosa Elze - CEP 49100-000 - São Cristóvão/SE. Tel.: (79) 2105-6600

Este trabalho foi desenvolvido com recursos próprios dos autores. Não há conflito de interesses.

Aracaju, ____/____/____

Autora: Leticia Passos Moreira

Autora: Karla Freire Rezende

Resumo

Objetivos: Avaliar vasculopatia e neuropatia em portadores de diabetes nos centros de atenção secundária de saúde pública de Sergipe, no período de fevereiro de 2012 a julho de 2013 através da caracterização amostral e de variáveis de risco para o desenvolvimento do pé diabético. **Métodos:** Através de um estudo descritivo e observacional foram avaliados 79 pacientes diabéticos, seguindo o protocolo clínico do Censo Nacional do Pé Diabético. Para isso, utilizaram-se questionários seguidos de exame físico que incluíam o cálculo de índice tornozelo-braço (ITB) através do Ecodoppler para análise de vasculopatia; e o teste do monofilamento de náilon, scores de sintomas e comprometimento neuropáticos, para a avaliação de neuropatia; além de investigação sobre fatores de risco associados aos processos de neuropatia e isquemia periféricas. **Resultados:** Dentre os pacientes estudados, a maioria era portador de diabetes mellitus do tipo 2 (86%). Embora 6,3% dos pacientes referissem ter história de úlcera prévia nos pés, apenas 1,3% sofreram amputação. Em relação à classificação do pé, 60,8% dos pacientes tinham pés normais, 20,3% eram portadores de pés neuropáticos, 10,1% pés isquêmicos e 8,9% pés neuro- isquêmicos. O risco de desenvolver neuropatia diabética perfeitou 83,5% dos pacientes. Com relação ao ITB, 19% dos pacientes possuíam algum grau de vasculopatia periférica. **Conclusão:** A maioria dos pacientes tem risco neuropático, com sinais/sintomas neuropáticos, porém sem comprometimento. Os pés neuropáticos, contudo, prevalecem sobre os isquêmicos e neuro-isquêmicos; reforçando a discreta alteração do ITB. A maioria dos pacientes não sofrera úlcera nem amputação prévias, mas apresentou pés em risco.

Palavras-chave: Neuropatia. Vasculopatia. Pé diabético. Úlcera. Amputação. SUS.

Summary

Background: To evaluate vasculopathy and neuropathy in diabetic patients in the secondary attention centres of public health system in Sergipe, from February 2012 to July 2013, by scrutinising samples and risk variables to the development of diabetic foot. **Methods:** 79 diabetic patients were evaluated by a descriptive and observational study according to the clinical protocol from the National Census of Diabetic Foot. For such work, were used questionnaires followed by physical exams which included the calculation of the ankle-brachial index (ABI) with the use of Eco Doppler exam to the analysis of the vasculopathy; and the nylon monofilament test, the scores of neuropathic symptoms and disabilities to the evaluation of the neuropathy. Besides, an investigation on the risk factors associated to the processes of peripheral neuropathy and ischemia was made. **Results:** Between the patients studied, the majority was diabetes mellitus type 2 (86%). Although 6,3% of patients had related previous ulcera on their feet, only 1,3% were submitted to amputation. With respect to the foot classification, 60,8% had normal feet, while 20,3% had neuropathic feet, 10,1% had ischemic feet and 8,9% had neuroischemic feet. The risk of developing neuropathic diabetes amounts to 83,5% of patients. Concerning the (ABI), 19% of patients had some degree of peripheral vasculopathy. **Conclusion:** most of patients have neuropathic risk, with neuropathic signs/symptoms, though without any disability. However, the neuropathic feet predominate over the ischemic and neuro-ischemic ones, confirming the discrete variation of ABI. The majority of patients neither suffer from ulcera nor had amputation, although their feet risked being cut off.

Key words: Vasculopathy. Neuropathy. Diabetic Foot. Ulcera. Amputation. SUS.

Introdução

A neuropatia e a vasculopatia em diabéticos consistem em processos patológicos insidiosos e progressivos, nos quais a severidade não está diretamente representada nos sinais e sintomas desenvolvidos pelos pacientes a curto e médio prazos. Ambas evoluem clinicamente silenciosas, podendo alcançar o estado de úlcera, gangrena e posterior amputação.

O pé diabético define-se como a entidade clínica de base etiopatogênica neuropática, induzida pela hiperglicemia sustentada em que, com ou sem coexistência de doença vascular periférica (DVP), e com prévio traumatismo desencadeante, produz-se ulceração do pé. Existem, predominantemente, dois tipos de pé: o neuropático, em cerca de 65% dos casos, e o neuro-isquêmico, em 35% dos casos¹.

As lesões vasculares dos pacientes diabéticos, associadas a processos neuropáticos e infecciosos, respondem por graves complicações mutilantes, especialmente em membros inferiores. Em vista disso, o pé diabético representa uma das complicações mais devastadoras do diabetes mellitus (DM), posto que resulta muitas vezes em ulcerações que, potencialmente, evoluem para amputações menores ou maiores, as quais podem causar elevada mortalidade, alterações na qualidade de vida, pelo tratamento prolongado e conseqüente absenteísmo e aposentadorias precoces²

Estatísticas mostram que, mesmo em países de alto nível socioeconômico, as complicações crônicas do diabetes são freqüentes. Nos Estados Unidos, demonstrou-se que o DM é a terceira causa de morte e a primeira causa de cegueira, aumentando 17 vezes a possibilidade de gangrena e sendo responsável por 5 a cada 6 amputações de membros³. O alto custo para o adequado acompanhamento desses pacientes é grandioso pela necessidade freqüente de internamento. Admite-se que, naquele país, 14% dos diabéticos são internados seis semanas ao ano³.

No Brasil, os estudos relacionados ao pé diabético ainda são escassos⁴. Portanto, há a necessidade de que sejam realizados estudos epidemiológicos que abordem este tema em nossa população para que a detecção dos processos neuropáticos e isquêmicos

seja feita precocemente a fim de implementarmos programas de incentivo ao cuidado com o pé diabético antes que sua morbidade torne-se significativa.

Métodos

Trata-se de um estudo do tipo descritivo e observacional no qual foram incluídos pacientes diabéticos no Centro de Especialidades Médicas de Aracaju- Siqueira Campos, atenção secundária do Sistema Público de Saúde de Sergipe, no período de fevereiro de 2012 a julho de 2013. Os pacientes diabéticos foram submetidos a um questionário para avaliação de fatores de risco associados, assim como o exame clínico neuro-vascular do pé diabético. O critério de inclusão foi ser portador de diabetes, segundo a definição da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD)⁵. Em contrapartida, o critério de exclusão foi a impossibilidade de realização do exame dos pés.

Inicialmente, verificamos em prontuários dos pacientes diabéticos em estudo a idade, o gênero, o tipo de diabetes, o tempo de diabetes e o índice de massa corpórea (IMC). Por conseguinte, questionámo-los sobre a presença de fatores de risco como: dislipidemia, tabagismo e hipertensão arterial.

Ainda assim, fizemos questionamentos acerca de lesões de órgão- alvo. Perguntamos aos pacientes se possuíam algum tipo de cardiopatia ou retinopatia previamente diagnosticadas. E com relação à avaliação de nefropatia, rastreamos nos respectivos prontuários a creatinina sérica dos últimos três meses e calculamos o seu clearance através da fórmula de Cockcroft-Gault para estimarmos o estágio de insuficiência renal⁶.

Em seguida, foi realizado o exame clínico do pé diabético, no qual avaliou- se a presença ou a ausência de deformidades (dedo em Garra ou em Martelo, hálux valgo e artropatia de Charcot), calos plantares e dorsais, infecções, úlceras e amputações atuais ou prévias. E, ainda assim, avaliamos se o paciente fazia uso de calçados adequados ou não.

A avaliação da neuropatia foi feita através do teste do monofilamento de náilon de Semmes- Weinstein (10g) e com os scores de sintomas e comprometimento neuropáticos. Aplicou-se o monofilamento nas regiões dorsal e plantar dos pés; hálux, terceiro pododáctilo e primeiro, terceiro e quinto metatarsos foram as áreas de teste. As

sensações foram registradas como presentes ou ausentes; e quando um dos segmentos alterados, classificamos em teste do monofilamento alterado. Registrou-se sensação neuropática, de acordo com a escala de sintomas e de comprometimento neuropáticos elaborada por Dyck e colaboradores ⁷, em: (0) sem sintomas, (1) fadiga, câimbra, prurido, (2) queimação; localização neuropática: (0) outra, (1) panturrilha, (2) pés; horário neuropático: (0) dia, (1) dia e noite, (2) noite; sintomas neuropáticos ao acordar: (0) não, (1) sim; melhora neuropática: (0) sentar/deitar, (1) ficar em pé, (2) andar. Com o somatório, obteve-se o score de sintomas neuropáticos (SSN). Pesquisamos a sensação dolorosa direita/esquerda com palitos de madeira pontiagudos, a sensação vibratória direita/ esquerda com o diapasão de 128 Hz, a sensação térmica direita/esquerda com o cabo metalizado do diapasão e o reflexo aquileu direito/ esquerdo com o martelo neurológico em: (0) presente ou (1) reduzido/ ausente. Com o somatório, obteve-se o score de comprometimento neuropático (SCN). Em seguida, segundo Dyck e colaboradores ⁷, classificou-se a presença ou ausência de neuropatia periférica (NP) de acordo com os resultados dos scores em: presente ($SCN > 6$ e/ou $SCN > 3 + SSN > 5$) ou ausente ($SCN < 3 + SSN < 5$).

A posteriori, palpou-se os pulsos pediosos e tibiais posteriores, classificou-se em normal, diminuído ou abolido. E questionou-se sobre a presença ou ausência de claudicação intermitente. Em seguida, aferiu-se com o sonarecodoppler e o esfigmomanômetro os pulsos distais das artérias pediosas dorsais, tibiais posteriores e braquiais. Para se obter o índice tornozelo-braço (ITB), registraram-se as pressões sistólicas das artérias dos membros inferiores direito e esquerdo, tomou-se o maior registro detectado (se artéria pediosa dorsal ou tibial posterior do respectivo membro) e dividiu-se pela maior pressão sistólica da artéria braquial. O ponto de corte do ITB normal foi considerado maior ou igual a 0,9. Um valor menor que 0,9 em pelo menos um dos membros inferiores foi classificado como pé isquêmico ⁸.

A partir das avaliações neuro-vasculares, classificou-se o risco do pé em: (9) desconhecido, (1) normal, (2) neuropatia, (3) deformidade, (4) mal perfurante/ amputado. Avaliou-se, assim também, o tipo de pé em: (9) desconhecido, (1) sem doença, (2) neuropático, (3) isquêmico, (4) neuro-vascular.

Por último, os dados coletados foram armazenados no banco de dados SPSS versão 19 para que resultados fossem obtidos através da realização de análises estatísticas, oferecidas pelo próprio programa.

Resultados

Durante o período de fevereiro de 2012 a julho de 2013 foram registrados 79 pacientes diabéticos no CEMAR. A média de idade foi de $58,7 \pm 14,47$ anos, com um mínimo de 20 anos e máximo de 83 anos. O gênero feminino (65,8%) predominou sobre o masculino, enquanto o tempo de diabetes variou entre 1 a 33 anos da doença, perfazendo uma média de $11,44 \pm 8,83$ anos. Com relação ao tipo de diabetes, pôde-se constatar que 86% dos diabéticos eram diabetes mellitus tipo 2 (DM 2), 10% portadores de diabetes mellitus tipo 1 (DM 1); os 4% restantes, representaram as outras formas de diabetes.

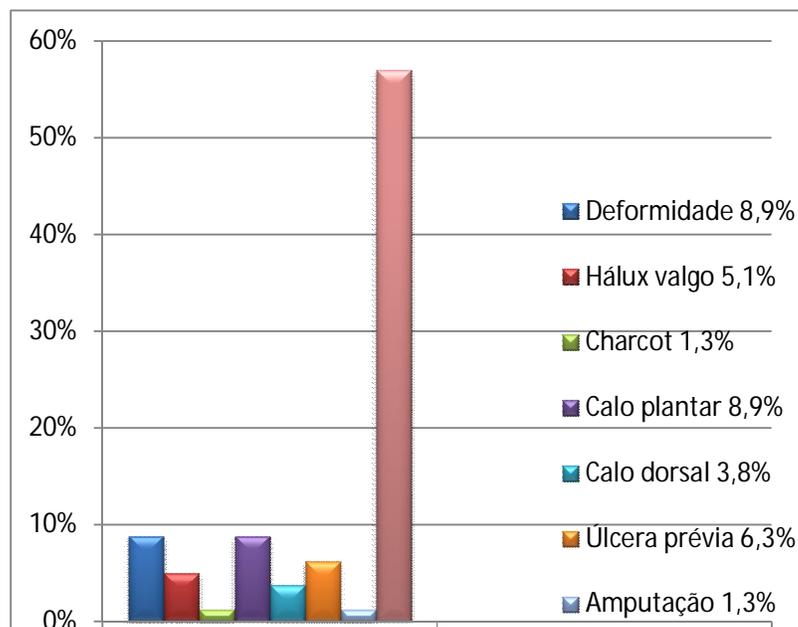
Dentre as várias comorbidades associadas, observou-se que 77,2% apresentaram IMC anormal. Foram registrados 39,2% com obesidade (IMC maior ou igual a 30) e 38% com sobrepeso (IMC entre 25 e 29,99). A dislipidemia acometeu a 65,8% dos pacientes; sendo que destes, 59,5% requeriam drogas para o controle, enquanto 6,3% obtinham controle com a dieta. Os hipertensos representaram 64,6% dos avaliados; a maioria deles controlado com pelo menos uma droga. Em relação ao hábito de tabagismo, uma minoria de 11,4% dos pacientes referiram utilizar o tabaco.

Já entre as lesões de órgãos-alvo, encontramos 81% portadores de cardiopatias, 64,6% portadores de nefropatia e 16,5% portadores de retinopatia.

Não foi registrado nenhum paciente com úlcera no momento do exame clínico dos pés; todavia, 6,3% dos pacientes relataram história prévia de ulceração em pé. Destes, 1,3% evoluíram com uma primeira amputação; sem, no entanto, progredir para uma segunda.

Em referência às principais alterações no pé diabético, encontramos vários fatores de risco para ulceração, listados no gráfico 1.

Gráfico 1: Relação das frequências dos fatores de risco encontradas nos 79 pacientes portadores de diabetes mellitus examinados para avaliação dos pés.



Na análise da neuropatia diabética a partir de resultados de teste do monofilamento e de scores de sintomas e comprometimentos neuropáticos fora dos padrões predeterminados de normalidade, encontramos 19% com teste do monofilamento alterado.

Como resultado dos sintomas neuropáticos avaliados, obtivemos um predomínio da sensação de queimação, formigamento ou dormência em 43% dos pacientes, enquanto 22,8% apresentaram fadiga, câimbra ou prurido; 13,9% afirmaram a sensação de ambos os sintomas dos dois grupos; 20,3% negaram sintomas.

A terceira e última etapa do exame neurológico, a qual corresponde à pesquisa de comprometimento neuropático, observamos como principal alteração a ausência do reflexo aquileu.

Conforme os resultados neuropáticos obtidos, listamos na tabela 1 as principais alterações associadas ao pé com neuropatia.

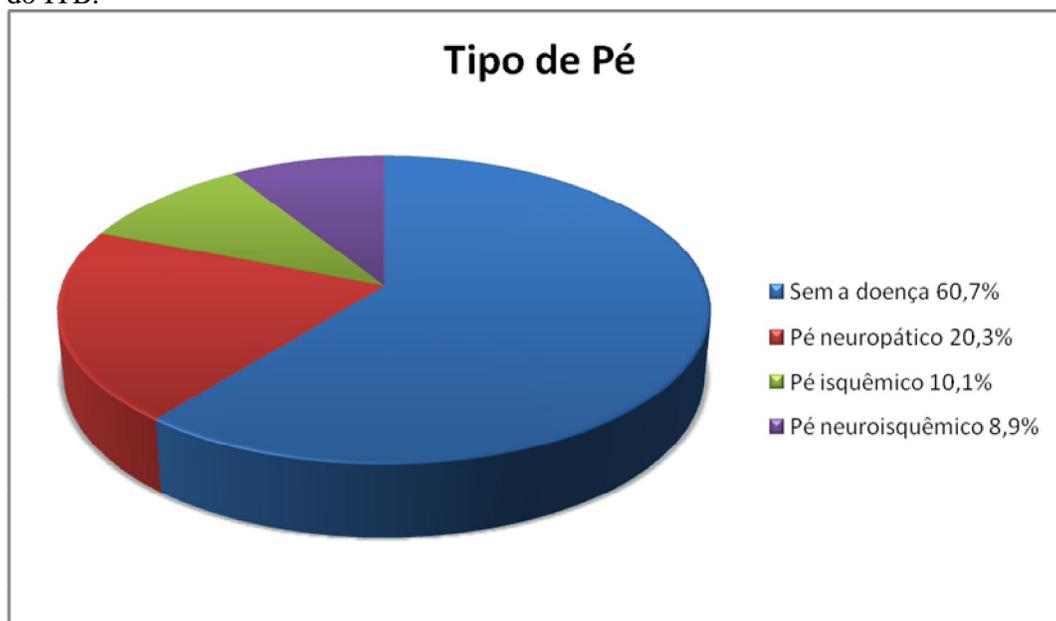
Tabela 1: Número de pacientes (N) e percentagens dos principais achados neuropáticos encontrados nos 79 pacientes portadores de diabetes mellitus examinados para avaliação dos pés.

Variáveis	N	Percentagens (%)
Calo plantar	7	8,9
Monofilamento alterado	15	19
Queimação/Formigamento/ Dormência	34	43
Sensação dolorosa direita ausente/ reduzida	4	5,1
Sensação dolorosa esquerda ausente/ reduzida	3	3,8
Sensação vibratória direita ausente/ reduzida	8	10,1
Sensação vibratória esquerda ausente/ reduzida	8	10,1
Sensação térmica direita ausente/reduzida	5	6,3
Sensação térmica esquerda ausente/ reduzida	9	11,4
Reflexo aquileu direito ausente	26	32,9
Reflexo aquileu esquerdo ausente	30	38

Dos 79 pacientes submetidos ao exame neurológico, 16 apresentaram neuropatia periférica pelo somatório dos scores de sintomas e comprometimento neuropáticos; o que correspondeu a 20,3% dos avaliados. Porém, apenas dois pacientes (2,6%) realizavam tratamento com somente um medicamento. Dos tipos de drogas utilizados, um paciente fazia uso de amitriptilina; e o outro, de benfotiamina.

Na pesquisa de vasculopatia de membros inferiores, registramos 15 pacientes com ITB alterado; o que refletiu 19% com isquemia em pé. A classificação final dos pés dos pacientes avaliados está exibida no gráfico 2.

Gráfico 2: Relação das frequências dos tipos de pés encontrados nos 79 pacientes portadores de diabetes mellitus de acordo com os resultados dos scores neuropáticos e do ITB.



Discussão

A avaliação da Polineuropatia Distal Diabética (PNDD) constitui um dos maiores desafios no acompanhamento de pacientes diabéticos na prática clínica. A neuropatia diabética é geralmente avaliada de maneira subjetiva (sintomas inespecíficos apresentados pelo paciente) e não padronizada. Em alguns casos, a presença de

alterações nos reflexos e na sensibilidade pode facilitar o diagnóstico. Estes sinais, entretanto, não estão presentes em todos os pacientes. O método mais comum de avaliação da PNDD é o uso do monofilamento de náilon de 10 g, que avalia apenas a sensibilidade tátil nos pés e pododáctilos dos pacientes. Os outros métodos recomendados são complexos e de difícil aplicação na prática clínica. Além disso, a eletroneuromiografia, um dos exames mais importantes na avaliação do dano funcional, possui um alto custo e é disponível apenas em número limitado de centros. Desta forma, a utilização de métodos simples e confiáveis poderia melhorar o manejo clínico de pacientes com PNDD. O diagnóstico da PNDD pela combinação do SCN e do SSN mostrou ser uma importante ferramenta tanto na prática quanto na pesquisa clínica, e as escalas apresentaram uma excelente reprodutibilidade⁹. Por serem de aplicação rápida e utilizarem apenas instrumentos simples na avaliação dos pacientes, estas escalas podem ser utilizadas no dia-a-dia por médicos que lidem com pacientes diabéticos com suspeita de danos neurológicos. Além disso, a existência também de uma relação direta entre os scores de SCN e de SSN sugere que a gravidade dos sinais e sintomas é proporcional.

O nosso estudo, através da interpretação das escalas dos scores neuropáticos, detectou-se que 20,3% dos pacientes avaliados apresentavam neuropatia distal. Um estudo realizado por Meijer¹⁰ e colaboradores em uma clínica ambulatorial, incluindo 55 pacientes sem registro no prontuário de complicação nos pés identificou que 20% tinham neuropatia, corroborando com nosso achado. Moreira e colaboradores¹¹, selecionaram 57 pacientes diabéticos, entre 30 e 69 anos de idade, no Ambulatório de Diabetes do Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia (IEDE), no Rio de Janeiro, e detectaram pelo mesmo método 29,8% dos pacientes com neuropatia periférica. A compatibilidade entre estes e vários outros estudos, inclusive com o nosso, demonstrou que o SSN é útil na avaliação dos sintomas da PNDD⁹.

Segundo Mantovani e colaboradores¹², por meio do “Programa Pé Diabético” da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual Paulista (FCT/UNESP), identificaram o quadro de queimação, formigamento ou dormência como os mais prevalentes (33,33%) em seu estudo com 102 pacientes diabéticos, sendo essas as sensações neuropáticas mais relatadas pela literatura¹³. Em nossa pesquisa, dentre os sintomas neuropáticos avaliados, também encontramos maior prevalência entre as sensações de queimação, formigamento ou dormência (43%).

Apesar da grande relevância do SCN e do SSN, o monofilamento persiste como o instrumento maior importância na avaliação do paciente com suspeita de PNDD^{12,13}, por prever ulceração. A detecção da perda de sensibilidade protetora plantar através do monofilamento de Semmes- Weinstein é importante para detectar pacientes diabéticos portadores de neuropatia periférica, e assim planejar reduzir o risco de desenvolver feridas e eventuais amputações de membros inferiores⁹. Um estudo de tipo transversal, que utilizou a classificação de Wagner, realizado em um hospital de nível terciário em Camerum, incluindo 300 pacientes, identificou que 27,3% apresentavam insensibilidade ao monofilamento¹⁴. Já outro realizado por Muniz e colaboradores¹⁵, detectou 23% dos pacientes com o monofilamento alterado. No presente estudo, encontramos um percentual de 19% dos pacientes com este teste alterado; o que demonstra certa concordância entre os achados.

Apesar de 20,3% dos avaliados serem diagnosticados como portadores de neuropatia diabética, apenas 2,3% destes realizavam tratamento medicamentoso para esta doença, o que é bastante reduzido. Mesmo quando os pés diabéticos chegavam às enfermarias, como as do Conjunto Hospitalar de Sorocaba¹⁶, estudos mostraram que chama a atenção o fato de que mais da metade dos pacientes referia falta de aderência à terapêutica anteriormente indicada nos locais onde eles faziam acompanhamento, comparável ao descrito em estudo realizado na cidade de São Paulo¹⁷, que apontou uma taxa de não-aderência de 62%. Isto sem dúvida tende a contribuir para o desenvolvimento de complicações relacionado à neuropatia diabética, ou talvez reflita a escassez de medicações disponíveis no Sistema Único de Saúde para o tratamento dessa doença.

O ITB é útil no diagnóstico de doença arterial oclusiva periférica, sendo reconhecido como marcador de aterosclerose sistêmica. Segundo Duarte e Gonçalves, em estudo publicado recentemente¹⁸, em 23-42% das lesões periféricas apresentaram sinais evidentes de neuropatia, em 9-23% relacionaram-se à doença vascular e 5-7% à ulceração do pé; sendo que 10% das úlceras foram puramente vasculares. No presente estudo, através do ITB alterado identificamos 19% de pés isquêmicos, sendo que destes perfaziam 10,1% os que possuíam vasculopatia isolada e 8,9% os que portavam lesão neuro-isquêmica. Clinicamente num pé neuro-isquêmico, os pulsos não são palpáveis, ITB é inferior a 0,9, coexiste um grau variável de neuropatia, história de claudicação

intermitente prévia não constante e úlcera isquêmica (sem calo, área de cianose circundante, localização mais inespecífica- digital, marginal no pé, lateral no calcanhar, dorso do pé).

O Consenso Internacional sobre Pé Diabético¹⁹ afirma que a perda da sensibilidade neuropática é o principal fator predisponente para o desenvolvimento de úlceras nos pés. Portanto, a realização do exame neurológico dos pés de todos os pacientes é obrigatória¹⁷ para detectarmos os portadores de pé em risco, pois a maioria das úlceras nos pés dos portadores de DM são de origem neuropática¹⁸. Como cerca de 85% das amputações são precedidas de úlcera dos pés, poder-se-ia assumir que qualquer sucesso na redução da incidência da última fosse seguida por uma redução no número de amputações. Em nosso estudo pôde-se prever semelhante situação, visto que registramos o risco neuropático em 83,5% dos pacientes e a presença de neuropatia estabelecida em cerca de um quarto dos avaliados.

Conclusões

As deformações do pé, a história progressiva de ulceração ou amputação, as más condições dos calçados, a infecção, os calos, a presença de neuropatias periférica e autonômica, doença vascular periférica e tempo de duração de diabetes são fatores de risco para a ulceração e para a má evolução da sua cicatrização. Em nosso estudo, encontramos 8,9% com calos plantares, 3,8% com calos dorsais, 8,9% com deformidades, dentre elas 1,3% com Charcot, passado de úlcera em 6,3%, amputação em 1,3% e calçados inadequados em 57%. A maioria dos pacientes não sofrera úlcera nem amputação prévias, no entanto apresentaram pés em risco, devido à presença de comorbidades, lesões de órgão-alvo, neuropatia diabética e vasculopatia periférica.

A frequência de pacientes com neuropatia periférica foi de 20,3%. Destes, 43% apresentaram como sintomas mais frequentes queimação, formigamento ou dormência; 22,8% relataram fadiga, câimbra ou prurido em pé. Já no exame de sensações dolorosa, vibratória e térmica, registrou-se uma média de 10,1% e 8,85%, respectivamente, com teste negativo; o que significou sensação ausente ou reduzida. Na procura do reflexo aquileu, registrou-se uma média de 35,45% com teste negativo. Conforme os dados

obtidos, notamos que apesar de sintomas em maior prevalência, não houve paridade com o comprometimento neuropático. O que demonstra que a maioria de nossos pacientes tem risco neuropático aumentado (83,5%) pelo grande número de sintomas; porém, não ainda o estado neuropático instalado.

Registrou-se em nosso estudo que 19% dos diabéticos possuíam teste do monofilamento alterado. Comparando esse teste com o scores, notamos compatibilidade de mais de 90% entre os testes; os scores representando uma alternativa fácil e prática de serem realizados, e o monofilamento representando a forma de maior sensibilidade (em torno de 100%) e especificidade (maior que 80%) na pesquisa da sensação protetora plantar neuropática.

Ainda assim, é importante destacar que a grande maioria portadora de neuropatia desconhece sua presença e não faz tratamento neuropático. Foram registrados apenas dois pacientes (2,3%) com terapêutica para ND, cada um deles fazendo uso de apenas um medicamento.

E por último, não menos importante, analisamos que a classificação em pé isquêmico através do ITB alterado perfaz 19%, sendo que 10,1% com vasculopatia isolada e 8,9% com lesão neuro-isquêmica, todos compatíveis com a literatura. Em suma, os pés neuropáticos prevaleceram sobre os isquêmicos e neuroisquêmico.

Agradecimentos

À Dra. Karla, pela orientação da monografia. À enfermeira Lena e aos ligantes da Liga Acadêmica de Endocrinologia e Metabologia de Sergipe- LAEMETS por ajudarem no processo de coleta dos dados da pesquisa. A meu irmão Márcio Vinícius, pela revisão final deste trabalho.

Referências Bibliográficas

1. Machado L, Serra A. O Pé Diabético e a Prevenção da Catástrofe. *Diabetes Care*. 2011; 35: 13-71.
2. Boulton AJM. The diabetic foot: grand overview, epidemiology and pathogenesis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008; 3-6.
3. Birke JA, Novick A, Hawkins ES, Patout CJ. A Review of causes off ulceration in pacientes with Diebetes Mellitus.J.P.O. 2010; 4 (1): 13-22.
4. Franco JF. Epidemiologia do diabetes mellitus. In: Lessa I. O adulto brasileiro e as doenças da modernidade - epidemiologia das doenças crônicas não transmissíveis. São Paulo - Rio de Janeiro: HUCITEC/ABRASCO. 1998; 123-37.
5. SBD- Sociedade Brasileira de Diabetes. Métodos e critérios para o diagnóstico de diabetes mellitus. Rio de Janeiro: Diagrafic. 2009.
6. Kirsztajn GM, Souza E, Romão Jr JE, Bastos MG, Meyer F, Andrada NC. Doença Renal Crônica (Pré-terapia Renal Substitutiva): Diagnóstico. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Projeto Diretrizes. 2011; 3-13.
7. Dyck PJ, Sherman WR, Hallcher LM, Service FJ, O'Brian PC, Grina LA, et al. Human diabetic endoneurial sorbitol, fructose, and myo-inositol related to sural nerve morphometry. *Ann Neurol*. 1980; 8: 590-596.
8. Makdisse M, Ramos LR, Moreira F, Oliveira A, Berwanger O, Moscardi A, Junqueira V, Rodrigues E, Carvalho AC. Escore para rastrear idosos de alto risco para doença arterial periférica.Universidade Federal de São Paulo. Hospital Israelita Albert Einstein - São Paulo. *Arq. Bras. Cardiol*. São Paulo. 2007; 8 (6).
9. Ochoa-Vigo K, Torquato MTDCG, Silvério IADS, Queiroz FAD, Guanilo MCDLTU, Pace AE. Caracterização de pessoas com diabetes em unidades deatenção primária e secundária em relação a fatores desencadeantes do pé diabético. *Acta Paul Enferm*. 2006;19(3):296-303.
10. Meijer JW, Links TP, Smit AJ, Groothoff JW, Eisma WH. Evaluation of a screening and prevention programme for diabetic foot complications. *ProsthOrthot Int*. 2001; 25(2):132-138.
11. Moreira RO, Castro AP, Papelbaum M, Appolinário JC, Ellinger VCM, Coutinho WF, Zagury L. Avaliação da confiabilidade de uma escala para diagnóstico da polineuropatia distal diabética.Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia. *ArqBrasEndocrinolMetab*. São Paulo. 2005; 49 (6)

12. Mantovani AM, Martinelli AR, Nozabeli AJL, Faria CRSD, Fregonesi CEPT, Camargo MR, Marinho NV. Programa preventivo para o diagnóstico precoce de neuropatia diabética periférica. Programa Pé Diabético. Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual Paulista- FTC/UNESP. 2010.
13. Cavanagh PR; Simoneau GG, Ulbrecht JS. Ulceration, unsteadiness and uncertainty- the biomechanical consequences of diabetes mellitus. *Journal of Biomechanics*. 1993; 26 (1): 23-28
14. Sociedade Brasileira de Diabetes e Conselho Brasileiro de Oftalmologia. Detecção e Tratamento das Complicações Crônicas do Diabete Melito. Consenso Brasileiro. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 1999; 43:7-20.
15. Muniz ECS, Rocha RM, Reis ML, Santos VLDCG, Grossi SAA. Avaliação do risco de ulceração nos membros inferiores de diabetes mellitus tipo 2. Congresso Brasileiro de Estomaterapia. 1999.
16. Mauro HSA, Milman CBM, Leme DT, Borelli FR, Kater ECDC, Baccili RCM, Rocha MHS. Pé Diabético: avaliação da evolução e custo hospitalar de pacientes internados no Conjunto Hospitalar de Sorocaba. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*. *Arq. Bras. Endocrinol Metab*. São Paulo. 2001; 45 (5).
17. Gamba MA. Amputações por diabetes mellitus: uma prática prevenível. *Acta Paul Enf*. 1998;11:92-100.
18. Duarte N, Gonçalves A. Pé Diabético. *Angiologia e Cirurgia Vascular*. *AngiolCir Vasc*. Lisboa. 2011; 7 (2).
19. Consenso Internacional sobre Pé Diabético. Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. 2001.