

**UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO  
DOUTORADO EM MEDICINA**

**MOZÂNIA REIS DE MATOS**

**PREVALÊNCIA DE POLINEUROPATIA SIMÉTRICA DISTAL E DE  
NEUROPATIA AUTONÔMICA CARDIOVASCULAR EM INDIVÍDUOS COM  
DIABETES *MELLITUS* TIPO 2 ACOMPANHADOS EM UM SERVIÇO DE  
ATENÇÃO PRIMÁRIA**

**SÃO PAULO**

**2020**

**UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO**

**DOUTORADO EM MEDICINA**

**PREVALÊNCIA DE POLINEUROPATIA SIMÉTRICA DISTAL E DE  
NEUROPATIA AUTONÔMICA CARDIOVASCULAR EM INDIVÍDUOS COM  
DIABETES *MELLITUS* TIPO 2 ACOMPANHADOS EM UM SERVIÇO DE  
ATENÇÃO PRIMÁRIA**

Tese apresentada à  
Universidade Nove de Julho – UNINOVE, para  
obtenção do título de Doutora em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-  
graduação em Medicina.

Orientadora: Prof. Dra. Maria Lucia Cardillo Corrêa Giannella

**SÃO PAULO**

**2020**

Matos, Mozânia Reis de.

Prevalência de polineuropatia simétrica distal e de neuropatia autonômica cardiovascular em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 acompanhados em um serviço de atenção primária. / Mozânia Reis de Matos. 2020.

73 f.

Tese (Doutorado) – Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2020.

Orientador (a): Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Maria Lucia Cardillo Corrêa Giannella.

Neuropatia diabética. 2. Polineuropatia simétrica distal. 3. Neuropatia autonômica cardiovascular. 4. Pé diabético. 5. Atenção primária à saúde.  
Giannella, Maria Lucia Cardillo Corrêa . II. Título.



São Paulo 04 de fevereiro de 2020

**TERMO DE APROVAÇÃO**

Aluna: **MOZANIA REIS DE MATOS**

Título da dissertação: **PREVALÊNCIA DE POLINEUROPATIA SIMÉTRICA DISTAL E DE NEUROPATIA AUTONÔMICA CARDIOVASCULAR EM INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 ACOMPANHADOS EM UM SERVIÇO DE ATENÇÃO PRIMÁRIA.**

Presidente: PROFA. DRA. MARIA LUCIA CARDILLO CORRÊA GIANNELLA

Membro: PROFA. DRA. MARCIA SILVA QUEIROZ

Membro: PROFA. DRA. MARISA PASSARELLI

Membro: PROFA. DRA. MARIA CANDIDA RIBEIRO PARISI

Membro: PROFA. DRA. MARCIA NERY

**Dedico esta tese primeiramente a Deus, por trazer luz nos dias mais escuros.**

**Aos meus pais, Mozart e Maria Aparecida (Lia), pela confiança e amor incondicional.**

**A minha querida irmã Micaela, pelo carinho dedicado.**

**Ao meu esposo e amor da minha vida, Bruno (Tito), por ser especialmente a motivação nos dias difíceis.**

**Ao Professor Dr. Daniel Giannella Neto (*in memoriam*), por sempre acreditar em mim.**

**E a todos que nunca desistiram de seus sonhos**

Início meus agradecimentos pela minha orientadora professora Dra. Maria Lúcia Cardillo Corrêa Giannella, uma orientadora gentil, sempre muito bem-disposta e de uma mente brilhante. Não consigo descrever o quanto sou grata por ter me acolhido com tanto carinho. Confiou em meu potencial e me direcionou para a concretização de um grande sonho que é esta tese.

Agradeço imensamente aos participantes da pesquisa acompanhados na UBS Dra. Ilza Weltman Hutzler, sem eles este trabalho não teria acontecido.

À Coordenadoria Norte, Supervisão Técnica de Saúde Norte, Associação Saúde da Família e à gerente Ercília de Souza, da UBS Dra. Ilza Weltman Hutzler, por permitirem e autorizarem que a pesquisa fosse realizada na unidade.

À minha querida equipe: Kelly Cristine, Camila Guimarães, Cássia Lopes, Flávia Bossay, Gláucia Gratão, Marizete Siqueira, Elaine Caldeira e em especial, Jacira Xavier de Carvalho e Paulo André Olivieri. Pela compreensão, carinho e apoio que todos dedicaram à pesquisa e a mim.

Às minhas amigas enfermeiras da UBS Dra. Ilza Weltman Hutzler e suas Agentes Comunitárias de Saúde, por sempre estarem dispostas a me ajudar. E a todos os funcionários da UBS que sempre foram muito gentis e receptivos durante a coleta de dados.

À agradável companhia da aluna de Iniciação Científica Juliana Leite, que esteve conosco, sempre muito proativa.

À Universidade Nove de Julho – UNINOVE, por me proporcionar aprendizado jamais imaginado, desde a graduação até o doutorado.

Ao Ambulatório de Diabetes do Serviço de Endocrinologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pela colaboração e parceria nesta pesquisa.

À Dra. Daniele Pereira dos Santos, pela gentileza e disposição sempre em colaborar com o estudo. Uma pessoa muito especial que o doutorado me agradeceu.

À Professora Dra. Cândida Parisi, por mais uma vez nos presentear com seu imenso conhecimento, fazendo o estudo ficar ainda mais especial.

Aos meus queridos amigos que sempre torceram por mim e nunca permitiram que eu desistisse, João Junior, Lidiany Souza, Paula Cristina Sousa, Maria Luiza Borges, Cristiane Dias, Regiane Feliciano, meu amigo e compadre Isaac Rodrigues e em especial aos amigos da POP100.

À minha família, que não é pequena, representada aqui pelos meus lindos e amados primos, meus xodós Edmon Reis e Vagner Nascimento, que tornam meus dias muito mais leves só por existirem. E às minhas tias Maria Da Ajuda, Iracema e Arlene Barbosa. Com seus mimos e carinho imenso. Juntos sempre ao meu lado, nunca me desampararam.

Aos meus pais Maria Aparecida e Mozart Reis, e à minha irmã Micaela Reis, a quem eu dedico este trabalho, por serem a melhor família do mundo, agradeço a Deus todos os dias por ter a oportunidade de fazer parte dela. Eu amo muito vocês.

E ao meu “Tito”, meu querido esposo, por realizar comigo todos os nossos sonhos.

**“A fé na vitória tem que ser inabalável”**

**O Rappa**

**SUMÁRIO**

**Lista de Abreviaturas e Siglas**

**Lista de Símbolos**

**Lista de Tabelas**

**Lista de Figuras**



## Resumo

### *Abstract*

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>18</b>
<b>1.1 Diabetes <i>Mellitus</i> .....</b>	<b>18</b>
<b>1.2 Neuropatia Diabética .....</b>	<b>19</b>
<b>1.3 Polineuropatia Simétrica Distal.....</b>	<b>20</b>
1.3.1 Diagnóstico de Polineuropatia Simétrica Distal.....	21
1.3.2 Pé Diabético .....	23
1.3.3 Úlcera do Pé Diabético .....	25
<b>1.4 Neuropatia Autonômica Cardiovascular .....</b>	<b>26</b>
<b>1.5 Atenção Primária a Saúde .....</b>	<b>28</b>
1.5.1 Atenção Primária e Diabetes <i>Mellitus</i> .....	29
<b>1.6 Relevância para Avaliação da Frequência de Polineuropatia Simétrica Distal e Neuropatia Autonomia Cardiovascular em Indivíduos com Diabetes <i>Mellitus</i> Tipo 2 Acompanhados em um Serviço de Atenção Primária a Saúde.....</b>	<b>30</b>
<b>2. OBJETIVO .....</b>	<b>31</b>
<b>3. METODOLOGIA.....</b>	<b>32</b>
<b>3.1 Tipo e Delineamento do Estudo.....</b>	<b>32</b>
<b>3.2 Amostra .....</b>	<b>33</b>
<b>3.3 Ética da Pesquisa .....</b>	<b>34</b>
<b>3.4 Local da Pesquisa .....</b>	<b>34</b>
<b>3.5 Coleta de Variáveis Clínicas e Laboratoriais.....</b>	<b>34</b>
<b>3.6 Avaliação da Polineuropatia Simétrica Distal pelo NSS E NDS.....</b>	<b>36</b>
<b>3.7 Avaliação da Neuropatia Autonômica Cardiovascular.....</b>	<b>38</b>
3.7.1 Variabilidade da Frequência Cardíaca por Análise Espectral.....	38
3.7.2 Testes de Ewing.....	40
<b>3.8 Validação da Equivalência do Desempenho de um Fio de <i>Nylon</i> ao Desempenho do Monofilamento de Semmes-Weinstein na Avaliação do Pé de Risco para Úlcera do Pé Diabético.....</b>	<b>43</b>
<b>3.9 Metodologia de Análise de Dados.....</b>	<b>44</b>
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>45</b>
<b>5. DISCUSSÃO.....</b>	<b>56</b>

6. CONCLUSÃO.....	61
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	62
ANEXOS.....	69

#### **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

ACS	Agentes Comunitários de Saúde
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
APS	Atenção Primária a Saúde
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BRA	Bloqueador do Receptor de Angiotensina II
CA	Circunferência Abdominal

DM	Diabetes <i>Mellitus</i>
DM1	Diabetes <i>Mellitus</i> tipo 1
DM2	Diabetes <i>Mellitus</i> tipo 2
eGDR	Taxa de Utilização da Glicose
ESF	Estratégia de Saúde da Família
FC	Frequência Cardíaca
NGSP	<i>National Glycohemoglobin Standardization Program</i>
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HbA1c	Hemoglobina Glicada
HDL	Lipoproteínas de Alta Densidade
HF	Frequências Altas
HIPERDIA	Hipertensão e Diabetes
HO	Hipotensão Ortostática
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IECA	Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina
IMC	Índice de Massa Corpórea
IRC	Insuficiência Renal Crônica
IWGDF	<i>International Working Group on the Diabetic Foot</i>
LDL	Lipoproteínas de Baixa Densidade
LF	Frequências Baixas
NAC	Neuropatia Autonômica Cardiovascular
ND	Neuropatia Diabética
NDS	<i>Neuropathy Disability Score</i>
NO	Óxido Nítrico
NPH	<i>Neutral Protamina Hagedorn</i>
NSS	<i>Neuropathy Symptoms Score</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	Pressão Arterial
PACS	Programa de Agentes Comunitários de Saúde
PAD	Pressão Arterial Diastólica

PAS	Pressão Arterial Sistólica
PNAB	Política Nacional de Atenção Básica
PSD	Polineuropatia Simétrica Distal
UBS	Unidade Básica de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TFGe	Taxa de Filtração Glomerular Estimada
UNINOVE	Universidade Nove de Julho
UPD	Úlceras do Pé Diabético
VLF	Frequências Muito Baixas
VFC	Variabilidade da Frequência Cardíaca

## LISTA DE SÍMBOLOS

%	por cento
°	grau
g	gramas
=	igual a
<	menor que
>	maior que
≤	menor ou igual a

≥	maior ou igual a
cm	centímetro
Kg	quilogramas
m <sup>2</sup>	metro quadrado
mmHg	milímetros de mercúrio
mg	miligrama
Hz	hertz
mg/dl	miligramas por decilitro

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Manifestações Clínicas da Polineuropatia Simétrica Distal.....	21
<b>Tabela 2.</b> <i>Neuropathy Symptom Score</i> e Classificação dos Sintomas Neuropáticos.....	22
<b>Tabela 3.</b> <i>Neuropathy Disability Score</i> e Classificação dos Sinais Neuropáticos.....	23
<b>Tabela 4.</b> Interpretação do grau de concordância entre duas variáveis de acordo com os valores do Coeficiente Kappa.....	44

<b>Tabela 5.</b> Características dos Indivíduos com Diabetes <i>Mellitus</i> tipo 2 (população total estudada) .....	47
<b>Tabela 6.</b> Características dos Indivíduos com Diabetes <i>Mellitus</i> tipo 2 Classificados de Acordo com o Status de Polineuropatia Simétrica Distal (PSD).....	48
<b>Tabela 7.</b> Características dos Indivíduos com Diabetes <i>Mellitus</i> tipo 2 Classificados de Acordo com Pé de Risco pelo Monofilamento de <i>Semmes-Weinsten</i> .....	50
<b>Tabela 8.</b> Características dos Indivíduos com Diabetes <i>Mellitus</i> tipo 2 Classificados de Acordo com o Status de Neuropatia Autonômica Cardiovascular .....	52
<b>Tabela 9.</b> Características dos Indivíduos com Diabetes <i>Mellitus</i> tipo 2 Classificados em Dois Grupos: Grupo sem Neuropatia Autonômica Cardiovascular (NAC) ou com NAC Incipiente versus NAC Instalada.....	53

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Representação do Delineamento do Estudo.....	32
<b>Figura 2.</b> Fluxograma da Seleção Amostral .....	33
<b>Figura 3.</b> Amplitude do Espectro refletindo (1) a magnitude da Variabilidade da Frequência Cardíaca (eixo Y), dividido em três faixas: 1º (verde) Componente de Frequências Muito Baixas (controle simpático); 2º (vermelho) Componente de Frequências Baixas associado ao Reflexo barorreceptor (controle simpático com modulação vagal); 3º (azul) Componente de Frequências Altas que está relacionado com a arritmia sinusal (controle parassimpático) e (2) as Oscilações em diferentes frequências (eixo X): Componente de Frequências Muito Baixas (0,01 Hz a 0,4 Hz),	

Componente de Frequências Baixas (0,04 Hz a 0,15 Hz) e Componente de Frequências Altas (0,15 Hz a 0,5 Hz).....39

**Figura 4.** Comparação do Desempenho do Fio de *Nylon* com o Desempenho do Monofilamento de Semmes-Weinstein para a Avaliação do Pé de Risco para Úlcera do Pé Diabético.....54

**Figura 5.** Comparação do Desempenho do Fio de *Nylon* com o Desempenho do Monofilamento de Semmes-Weinstein para a Avaliação do Pé de Risco para Úlcera do Pé Diabético quando os Pontos de Aplicação dos Testes foram Avaliados Separadamente.....57

## RESUMO

Entre as principais complicações do Diabetes *Mellitus* (DM) está a Neuropatia Diabética (ND), que atinge mais de 50% dos pacientes com diagnóstico de DM. A ND compromete tanto o sistema nervoso somático quanto o autonômico, e suas taxas de prevalência variam de acordo com os critérios de diagnóstico. Dois dos principais tipos de ND, a Polineuropatia Simétrica Distal (PSD) e a Neuropatia Autonômica Cardiovascular (NAC), estão entre as complicações de maior repercussão clínica do DM, sendo responsáveis por altos índices de

morbimortalidade. Os objetivos deste estudo transversal foram: (1) avaliar as prevalências de PSD e de NAC em indivíduos com DM tipo 2 (DM2) acompanhados em uma Unidade Básica de Saúde (UBS) da cidade de São Paulo, assim como os fatores de risco associados a essas complicações e (2) validar a equivalência do desempenho de um fio de *nylon* ao do monofilamento de Semmes-Weinstein na avaliação do pé de risco para Úlcera do Pé Diabético (UPD) na Atenção Primária a Saúde. Um total de 551 indivíduos com DM2 (59,3% mulheres, com idade de 65 [59–72] anos; duração do diabetes de 10 [5–15] anos; HbA1c de 7,2 [6,3–9,1] %; mediana [intervalo interquartilico]) foi incluído. O diagnóstico de PSD foi realizado pela soma do *Neuropathy Symptoms Score* (NSS) e do *Neuropathy Disability Score* (NDS) ou pela presença de amputação não traumática de membros inferiores. A NAC foi diagnosticada por testes do reflexo autonômico cardiovascular (Testes de Ewing) combinados com análise espectral da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC). A comparação do desempenho do fio de *nylon* com o desempenho do monofilamento de Semmes-Weinstein foi realizada nos três sítios preconizados pelo *Internacional Consensus on the Diabetic Foot and Practical Guidelines* para o exame com o monofilamento. A prevalência de PSD foi de 6,3% e a prevalência de pé de risco para UPD pelo teste de monofilamento de Semmes-Weinstein foi de 14,3%. As prevalências de NAC incipiente e instalada foram de 12,5% e 10%, respectivamente. O coeficiente Kappa de concordância entre o fio de *nylon* e o monofilamento de Semmes-Weinstein foi de 0,94 (quase perfeito). Esses achados sugerem que o monofilamento de Semmes-Weinstein ou mesmo o fio de *nylon* podem ser ferramentas mais apropriadas para diagnosticar a PSD no contexto da APS no Brasil.



**PALAVRAS-CHAVE:** Neuropatia Diabética, Polineuropatia Simétrica Distal, Neuropatia Autonômica Cardiovascular, Pé Diabético, Atenção Primária à Saúde.

### ***ABSTRACT***

Diabetic neuropathy (DN) is one of the main complications of Diabetes Mellitus (DM) and affects more than 50% of the individuals with this medical condition. This frequently overlooked complication compromises both the somatic and the autonomic nervous systems, and its prevalence rates vary according to the diagnostic criteria. Two of the main types of DN, Distal Symmetric Polyneuropathy (DSP) and Cardiovascular Autonomic Neuropathy (CAN), are among the diabetic complications with the greatest clinical repercussion, being responsible for high morbidity and mortality rates. The objective of this cross-sectional study was (1) to evaluate the

prevalence rates of DSP and of CAN in individuals with type 2 DM (T2D) followed in a primary care unit in the city of São Paulo and (2) to validate the equivalence of the performance of a nylon line to the performance of the Semmes-Weinstein monofilament in the assessment of foot ulcer risk. A total of 551 individuals with T2D (59.3% women, 65 [59–72] years old; diabetes duration of 10 [5–15] years; HbA1c of 7.2 [6.3–9.1] %; as median [interquartile interval]) were included. DSP was diagnosed by the sum of the Neuropathy symptoms score (NSS) and modified Neuropathy disability score (NDS) or presence of lower limb amputation. CAN was diagnosed by cardiovascular autonomic reflex tests (CARTs) combined with spectral analysis of the heart rate variability (HRV). The assessment of foot ulcer risk was performed with the two tools, the nylon line and the Semmes-Weinstein monofilament, in the three sites recommended by the *Internacional Consensus on the Diabetic Foot and Practical Guidelines* for the test with Semmes-Weinstein monofilament. The prevalence rate of DSP was 6.3% and the prevalence rate of foot ulcer risk as evaluated by Semmes-Weinstein monofilament was 14.3%. The prevalence rates of incipient and definitive CAN were 12.5% and 10%, respectively. The kappa coefficient of correlation between the nylon line and the Semmes-Weinstein monofilament was 0.94 (almost perfect). These findings suggest that the Semmes-Weinstein monofilament or even the nylon line may be more appropriate tools to diagnose DSP in the primary care setting in Brazil.

**KEY WORDS:** Diabetic Neuropathy, Distal Symmetric Polyneuropathy, Cardiovascular Autonomic Neuropathy, Diabetic Foot, Primary Care



## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1 Diabetes Mellitus

Diabetes *Mellitus* (DM) não é uma única doença, mas um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresenta em comum a hiperglicemia, resultando de defeitos na ação e ou na secreção da insulina <sup>1</sup>. A classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela *American Diabetes Association* (ADA) inclui quatro grupos principais: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), outros tipos específicos de DM e DM gestacional. Há ainda duas categorias referidas como pré-diabetes, que são a glicemia de jejum alterada e a tolerância à glicose diminuída, baseada nos valores de glicemia encontrados no teste de tolerância oral à glicose <sup>2</sup>. Recentemente, a hemoglobina glicada (HbA1C) também passou a ser utilizada no diagnóstico do DM, desde que seja mensurada pelo método certificado pelo *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP). Indivíduos com valores entre 5,7% e 6,4% são classificados no grupo de pré-diabetes e teriam risco aumentado para desenvolver DM <sup>3</sup>. Valores iguais ou superiores a 6,5% fazem o diagnóstico de DM <sup>3</sup>.

O DM2 é o mais prevalente, representando 90 a 95% dos casos e é caracterizado por defeitos na ação e na secreção de insulina <sup>1</sup>. Em geral, ambos os defeitos estão presentes quando a hiperglicemia se manifesta, porém pode haver predomínio de um deles. A maioria dos pacientes com essa forma de DM apresenta sobrepeso ou obesidade. O DM2 pode ocorrer em qualquer idade, mas é geralmente diagnosticado após os 40 anos <sup>1,2</sup>.

Uma epidemia de DM está em curso em virtude do crescimento e do envelhecimento populacional, da maior urbanização, da crescente prevalência de obesidade, sedentarismo e maior sobrevivência de indivíduos portadores de DM <sup>1</sup>. A

*International Diabetes Federation* (IDF) estima que no mundo existam 463 milhões de adultos com DM. Já no Brasil, a prevalência em 2019 foi estimada em 16,8 milhões de pessoas vivendo com DM na população entre 20-79 anos, ocupando o 5º lugar do *ranking* dos dez países com maior número de indivíduos com DM <sup>4</sup>.

Segundo o IDF, o Brasil ocupa o 3º lugar entre os 10 países com maiores despesas em saúde devido ao DM - 52,3 bilhões de dólares foram gastos em 2019 <sup>4</sup>. Além de ser uma doença onerosa para o sistema de saúde, o DM sobrecarrega os indivíduos afetados e suas famílias, pois sua natureza crônica e a gravidade de suas complicações determinam altos índices de mortalidade e morbidade. Entre as principais complicações do DM está a neuropatia diabética (ND), que atinge mais de 50% dos indivíduos com diagnóstico de DM <sup>5,6</sup>.

## **1.2 Neuropatia Diabética**

A ND caracteriza-se por comprometer tanto o sistema nervoso somático quanto o sistema nervoso autonômico. A ND inclui síndromes clínicas e subclínicas heterogêneas e complexas associadas à perda progressiva das fibras nervosas do sistema nervoso periférico. Define-se ND como “a presença de sintomas e ou sinais de disfunção dos nervos periféricos em pessoas com DM, após exclusão de outras causas” <sup>7</sup>.

Para o diagnóstico de ND é necessário o mínimo de duas anormalidades, entre sintomas, sinais, alterações de condução nervosa, testes quantitativos de sensibilidade ou testes autonômicos quantitativos <sup>8</sup>. Várias classificações são propostas na literatura. Uma das mais utilizadas é a de Thomas <sup>8</sup>, que é recomendada para fins clínicos pela ADA <sup>7</sup>.

- Classificação da ND, segundo Thomas <sup>9</sup>:

- Neuropatia da Hiperglicemia Rapidamente Reversível;
- Polineuropatias Simétricas Generalizadas Irreversíveis que englobam as Polineuropatias Sensitiva-Motora Crônica, Autonômicas e Sensitivo-Aguda;
- Focais e Multifocais Reversíveis, que são as: Craniais, Troncular (tóraco-abdominal), Focal de Membros e Proximal Motora (amiotrofia femoral);
- Polineuropatia Inflamatória Desmielinizante Crônica.

É importante salientar que entre todos os tipos de ND, a mais comum é a Polineuropatia Simétrica Generalizada e, dentro dela, destaca-se a Polineuropatia Sensitivo-Motora Crônica ou Polineuropatia Simétrica Distal (PSD).

### **1.3 Polineuropatia Simétrica Distal**

A PSD tem seu início gradual e insidioso, relacionado à descompensação metabólica do DM, e se apresenta no momento do diagnóstico do DM2 em mais de 20% dos pacientes <sup>10</sup>. Na literatura, ela também é referida como polineuropatia diabética periférica ou mesmo como neuropatia diabética periférica. É chamada pelo painel de Toronto como PSD típica <sup>11</sup>.

Duas visões são admitidas referente à etiologia e etiopatogenia da PSD: a metabólica e a vascular. As evidências de trabalhos longitudinais e recentes análises epidemiológicas ratificam que a hiperglicemia crônica e a isquemia dos nervos periféricos são os mecanismos fundamentais da lesão e da consequente disfunção neuro-axonal <sup>11</sup>. O distúrbio é difuso, simétrico e distal, afetando principalmente os pés e a porção distal das pernas, e raramente atingindo as mãos (efeito bota e luva, respectivamente) <sup>11</sup>.

A Tabela 1 mostra a caracterização das manifestações clínicas da PSD <sup>7-12</sup>. Sintomas menores podem passar despercebidos pelos pacientes. À medida que a doença avança, ocorre disfunção motora, juntamente com anormalidades nos testes da função autonômica. O quadro clínico é variável e irreversível, podendo ser assintomático ou caracterizado por sintomas intensamente dolorosos (positivos) ou pelo pé insensível (sintomas negativos) <sup>9,12</sup>.

**Tabela 1.** Manifestações Clínicas da Polineuropatia Simétrica Distal

<b>Sinais e Sintomas</b>	Parestesia Queimação Dor Hiperemia Pele seca Calosidade Presença de rachaduras ou fissuras
<b>Pé insensível</b>	Perda da sensibilidade (protetora plantar, térmica, dolorosa, vibratória)
<b>Teste de Reflexo</b>	Reflexo Aquileu ausente ou diminuído

### 1.3.1 Diagnóstico de Polineuropatia Simétrica Distal

O diagnóstico clínico da PSD pode ser realizado pela combinação do *Neuropathy Symptom Score* (NSS) e do *Neuropathy Disability Score* (NDS) <sup>13</sup>.

O NSS é um instrumento que avalia o número de sintomas neuropáticos experimentados pelo paciente (Tabela 2), enquanto o NDS avalia sinais neurológicos de forma sistematizada (Tabela 3) <sup>13</sup>.

**Tabela 2. Neuropathy Symptom Score e Classificação dos Sintomas Neuropáticos**

1. O senhor tem experimentado dor ou desconforto nas pernas?	( ) Se não, interromper a avaliação ( ) Se sim, continuar a avaliação	
2. Que tipo de sensação mais te incomoda? (Descrever os sinais se o paciente não citar nenhum destes)	( ) Queimação dormência ou formigamento	2 pts
	( ) Fadiga, câimbras ou prurido	1 pts
3. Qual a localização mais frequente desse sintoma descrito?	( ) Pés	2 pts
	( ) Panturrilha	1 pts
	( ) Outra localização	0 pts
4. Existe alguma hora do dia que este sintoma aumenta de intensidade?	( ) Durante a noite	2 pts
	( ) Durante o dia e a noite	1 pts
	( ) Apenas durante o dia	0 pts
5. Este sintoma já o acordou durante a noite?	( ) Sim	1 pts
	( ) Não	0 pts
6. Alguma manobra que o senhor realiza é capaz de diminuir este sintoma? (Descrever a manobras para o paciente se ele não citar nenhuma).	( ) Andar	2 pts
	( ) Ficar de pé	1 pts
	( ) Sentar ou deitar	0 pts
<b>TOTAL: 3 – 4 LEVE / 5 – 6 MODERADO / 7 – 9 GRAVE</b>		

**Tabela 3. Neuropathy Disability Score e Classificação dos Sinais Neuropáticos**

	Pé direito		Pé esquerdo	
	Reflexo Aquileu	( ) Presente ( ) Ausente	0 pts 2 pts	( ) Presente ( ) Ausente
Sensação vibratória	( ) Presente ( ) Reduzido/ausente	0 pts 1 pts	( ) Presente ( ) Reduzido/ausente	0 pts 1 pts



Sensação dolorosa	( ) Presente ( ) Reduzido/ausente	0 pts 1 pts	( ) Presente ( ) Reduzido/ausente	0 pts 1 pts
Sensação térmica	( ) Presente ( ) Reduzido/ausente	0 pts 1 pts	( ) Presente ( ) Reduzido/ausente	0 pts 1 pts
<b>TOTAL: 3 – 4 LEVE / 5 – 6 MODERADO / 7 – 10 GRAVE</b>				

Os critérios mínimos aceitáveis para o diagnóstico de PSD são: sinais moderados com ou sem sintomas ou sinais leves com sintomas moderados. Sinais leves isoladamente ou com sintomas leves não são considerados adequados para se fazer o diagnóstico de PSD <sup>13</sup>.

### 1.3.2 Pé Diabético

O pé diabético é uma das complicações mais devastadoras do DM, sendo a causa mais comum de amputação não traumática dos membros inferiores <sup>14</sup>. A OMS define pé diabético como “situação de infecção, ulceração e ou destruição dos tecidos profundos associados à anormalidade neurológica” <sup>5</sup>.

O *International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)* preconiza a avaliação neurológica no exame clínico do pé de risco <sup>15</sup>.

#### - Avaliação neurológica:

- Sensibilidade protetora plantar: monofilamento de 10 gramas de Semmes-Weinstein;
- Sensibilidade vibratória; Diapasão de 128 Hz;
- Teste de toque leve, também chamado de teste de *Ipswich Touch*: Pode ser usado para rastrear a perda de sensibilidade protetora quando o

monofilamento de 10 gramas ou o diapasão de 128 HZ não estiver disponível. O teste tem concordância razoável com esses testes, mas sua precisão na previsão de úlceras nos pés não foi estabelecida.

Na prática clínica, o monofilamento de Semmes-Weinstein é considerado o padrão-ouro para o rastreamento do pé de risco para úlcera <sup>15,16</sup>. No entanto, não é uma metodologia acessível e de baixo custo no Brasil, o que motivou Parisi e cols. a procurar uma técnica mais barata, de fácil acesso e que pudesse apresentar o mesmo desempenho na detecção do pé de risco. Os autores testaram fios de *nylon* comercializados no Brasil. Em uma primeira fase, os fios foram avaliados no laboratório quanto a sua capacidade de flexão e foram identificados os fios que não necessitavam de nenhum outro dispositivo para uso clínico, ou seja, as únicas estruturas de sustentação poderiam ser o polegar e o dedo indicador do examinador. Esta etapa foi realizada dentro do laboratório, utilizando uma balança digital de precisão (modelo OHAUS Max - capacidade = 210 g / d = 1 mg). Em uma segunda fase, o fio escolhido foi comparado ao monofilamento em 100 indivíduos saudáveis e, a seguir, a comparação foi realizada em 190 indivíduos com DM (100 com diagnóstico de ND e 90 sem esta complicação) acompanhados em duas instituições diferentes de serviços de saúde terciários <sup>17</sup>.

O fio escolhido (fio de *nylon* 6 [homopolímero] de 0,50 mm de diâmetro da marca TREVO, Equipesca) foi cortado com 4 cm de comprimento. Desta forma apresentou uma concordância quase perfeita com o monofilamento de Semmes-Weinstein (coeficiente de correlação [ $\kappa$ ] de  $0,96 \pm 0,02$  ( $P < 0,05$ ) para o pé direito e de  $0,98 \pm 0,01$  ( $P < 0,05$ ) para o pé esquerdo. O custo do monofilamento disponível no mercado à época da realização do estudo era de R \$ 7,00 (US \$ 3,68) por unidade (duas linhas em um *kit*). Cada fragmento de 4 cm do fio de *Nylon* 6 de 0,50 mm

produzido no Brasil em larga escala para exportação tinha um custo unitário de apenas R \$ 0,00053 (US \$ 0,00029). O baixo custo e a facilidade de acesso a esse fio de *nylon* o tornam uma ferramenta importante no rastreamento do pé de risco no Brasil <sup>17</sup>.

### **1.3.3 Úlcera do pé diabético**

Define-se como úlcera a perda da integridade da pele, comprometimento da epiderme, da derme e às vezes da hipoderme que torna o tecido susceptível a um processo infeccioso <sup>19</sup>. A úlcera do pé diabético (UPD) precede 85% das amputações <sup>18</sup> e exige intervenção urgente, uma vez que o retardo no diagnóstico e o tratamento inadequado contribuem para altas taxas de amputação <sup>15</sup>.

O risco de um indivíduo com DM ter um problema nos pés ao longo de sua vida é de 25%, enquanto a incidência anual de úlceras é estimada em 2 a 3% em avaliações realizadas em países desenvolvidos. Metade dos indivíduos com DM2 têm um ou mais fatores de risco para úlcera <sup>18</sup>. As UPD tem sido associada à tríade que constitui a via básica para a ulceração: insensibilidade, trauma e deformidade decorrente da PSD, além de interação com doença arterial periférica <sup>20</sup>.

As UPD incidem em áreas plantares que estão cronicamente submetidas à sobrecarga e aumento de pressão durante a marcha, como na projeção da cabeça dos metatarsos, nas falanges distais, na face medial do hálux ou na face lateral do quinto dedo. Esse aumento de pressão também é encontrado em regiões de proeminência óssea ou deformidades <sup>21</sup>. As deformidades neuropáticas que desempenham um papel importante na via para ulceração são os dedos em garra, os dedos em martelo e cabeças de metatarsos e arco médio proeminentes <sup>15</sup>.

#### **1.4 Neuropatia Autonômica Cardiovascular**

A Neuropatia Autonômica Cardiovascular (NAC) é definida pelo dano da inervação autonômica das fibras do coração e vasos sanguíneos, levando à disfunção no controle da frequência cardíaca e da dinâmica vascular. Frequentemente, observa-se uma disfunção parassimpática inicial, mas nos estágios avançados, também ocorre disfunção simpática<sup>23</sup>.

A NAC é uma das complicações mais importantes do DM, pois a sua presença está associada com uma piora no prognóstico e na qualidade de vida do paciente. As seguintes manifestações clínicas estão associadas a essa complicação: taquicardia de repouso, hipotensão ortostática (HO), síncope, intolerância ao exercício físico (por bloqueio das respostas cronotrópica e inotrópica), instabilidade peri-operatória, isquemia e infarto do miocárdio assintomáticos, disfunção diastólica e sistólica do ventrículo esquerdo. A presença de NAC também apresenta riscos aumentados de doença renal diabética, insuficiência renal crônica (IRC), acidente vascular cerebral (AVC) e morte súbita de origem cardíaca<sup>22</sup>.

Estima-se que a NAC acometa aproximadamente 34% dos indivíduos com DM2, mas sua prevalência aumenta progressivamente, em proporção direta com a idade, a duração do DM e o mau controle glicêmico<sup>24</sup>.

Para o diagnóstico e estadiamento da NAC na prática clínica, utilizam-se testes autonômicos não-invasivos e sensíveis que avaliam tanto o sistema simpático como o parassimpático (acometido mais precocemente) e que têm boa reprodutibilidade, para permitir um acompanhamento longitudinal das alterações<sup>25</sup>. Atualmente existem duas formas padronizadas que cumprem com esses requisitos:

Testes de Ewing e a avaliação da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) por sistema computadorizado <sup>26</sup>.

Dos cinco testes ambulatoriais descritos classicamente por Ewing <sup>26,27</sup>, quatro são utilizados para diagnóstico e recomendados pela ADA: variação da Frequência Cardíaca (FC) à respiração profunda e à manobra de Valsalva, relação 30:15 após ortostase e teste de HO. Os três primeiros testes apresentam boa reprodutibilidade, especificidade acima de 91% e sensibilidade de 93% (respiração profunda e ortostático) a 98% (Valsalva). Já o estudo da VFC por sistema computadorizado (análise espectral) tem a vantagem de não necessitar tanto da colaboração do paciente <sup>23</sup>.

É fundamental ressaltar que hoje se sabe que a NAC pode ser uma complicação precoce do DM, e sua evolução, tanto insidiosa quanto silenciosa, está associada à morbidade e mortalidade consideráveis e a um comprometimento da qualidade de vida dos indivíduos com DM <sup>22</sup>.

### **1.5 Atenção Primária à Saúde**

O Sistema Único de Saúde (SUS) foi estabelecido formalmente a partir da Constituição Federal de 1988. E pautado por um conjunto de princípios e diretrizes válidos para todo o território nacional. É composto pelo conjunto organizado e articulado de serviços e ações de saúde pública integrando esferas municipal, estadual e federal, bem como serviços de saúde privados ou complementares <sup>28</sup>.

A Política Nacional de Atenção Básica (PNAB), aprovada pela portaria número 2.488 de 21 de outubro de 2011, estabelece a revisão de diretrizes e normas para a

organização da Atenção básica, para a Estratégia Saúde da Família (ESF) e o Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS) <sup>29</sup>.

No Brasil, a Atenção Primária à Saúde (APS) é caracterizada pelo mais alto grau de descentralização e capilaridade, ocorrendo no local mais próximo da vida das pessoas, por isso considerado a via de contato preferencial dos usuários, e centro de comunicação com toda a rede de atenção à saúde. É importante que esteja orientado pelos princípios da universalidade, acessibilidade, com vínculo da continuidade ao cuidado, integralidade da atenção, da responsabilidade, humanização, equidade e participação social <sup>30</sup>.

A APS é desenvolvida por formas de trabalho em equipe dirigidas a populações de territórios definidos e, para sua infraestrutura e funcionamento, é necessário que tenha uma Unidade Básica de Saúde (UBS). A equipe de APS é composta por médico, enfermeiro, auxiliares de enfermagem e agentes comunitários de saúde (ACS). Também há profissionais de saúde bucal, como dentistas, auxiliares e técnicos em saúde bucal <sup>30,31</sup>.

No Brasil, diversos programas governamentais têm sido direcionados à APS, como a ESF, que proporciona atendimento multiprofissional à população por meio das UBS. E tem como principais características <sup>31</sup>:

- Desenvolver ações que priorizem os grupos de risco e os fatores de risco clínicos e comportamentais, com a finalidade de prevenir o aparecimento e a persistência de danos evitáveis;
- Desenvolver ações educativas que possam interferir no processo saúde-doença da população, no desenvolvimento de autonomia individual e coletiva e na busca por qualidade de vida pelos usuários;

- Melhorar o estado de saúde da população, por meio de um modelo de assistência voltado à família e à comunidade, que inclua desde a proteção e a promoção à saúde até a identificação precoce e o tratamento de doenças.

Um grande desafio atual para as equipes de APS é a atenção à saúde para doenças crônicas não transmissíveis, dentre elas, o DM.

### **1.5.1 Atenção Primária à Saúde e Diabetes *Mellitus***

As equipes da APS realizam acompanhamentos periódicos a indivíduos com DM e são capacitadas para realizar o cuidado integral a esses pacientes. Neste processo, a equipe realiza o papel de coordenador do cuidado, assegurando o vínculo paciente-equipe de saúde e implementando atividades de educação em saúde para efetividade das ações propostas e adesão às intervenções necessárias, bem como reforçar ações comunitárias que incentivem uma cultura para estilos de vida saudáveis <sup>31,32</sup>.

A prevenção do DM e suas complicações têm se tornado prioridade em saúde pública. Na APS, a prevenção tem sido direcionada para ser efetuada por meio da prevenção de fatores de risco como: sedentarismo, obesidade e hábitos alimentares não saudáveis; e para identificação e tratamento de indivíduos de alto risco com DM assintomáticos e de casos não diagnosticados. Também é contemplada a intensificação do controle de indivíduos já diagnosticados, visando prevenir complicações agudas e crônicas do DM <sup>32</sup>.

## **1.6 Relevância da avaliação da prevalência de PSD e de NAC em Indivíduos com DM2 acompanhados em um serviço de APS**

Existe uma escassez de dados epidemiológicos no Brasil e na América Latina<sup>33</sup>, principalmente na APS, no que se refere à prevalência das complicações crônicas do DM, dentre as quais a PSD e a NAC. Isso nos motivou a avaliar a prevalência dessas complicações crônicas em uma população de indivíduos com DM2 acompanhados em uma UBS da cidade de São Paulo. Os resultados podem permitir a implementação de estratégias de melhor controle dos fatores de risco para essas complicações, além de poderem embasar políticas públicas apropriadas para indivíduos com DM na APS.

## **2. OBJETIVOS**

O presente trabalho teve como objetivos:

1. Avaliar a prevalência de PSD e de NAC em indivíduos com DM2 acompanhados em uma UBS da Cidade de São Paulo, assim como os fatores de risco associados a essas complicações;
2. Validar, na APS, a equivalência do desempenho de um fio de *nylon* ao desempenho do monofilamento de Semmes-Weinstein na avaliação do pé de risco para UPD.



### 3. METODOLOGIA

#### 3.1 Tipo e Delineamento do Estudo

Trata-se de um estudo transversal, realizado entre os meses de setembro de 2018 e fevereiro de 2019 cujo delineamento está mostrado na Figura 1.

#### Elegibilidade

##### **Critérios de inclusão:**

- DM2;
- Idade  $\geq$  18 anos;
- Hemoglobina glicada  $\geq$  5,7%;
- Aceitaram participar do estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE);
- Glicemia capilar  $\leq$  180 mg/dL no dia da avaliação;
- Jejum de 8 horas no dia da avaliação;
- Não ter fumado no dia da avaliação;
- Não ter usado medicação para controle da hipertensão arterial sistêmica nas últimas 12 horas.

##### **Critérios de não inclusão:**

- Indivíduos restritos ao leito ou ao lar;
- Indivíduos com déficit cognitivo que interferem na capacidade de responder ao NSS.

##### **Critérios de exclusão:**

Indivíduos com hipertensão arterial sistêmica como único teste alterado dentro do Teste

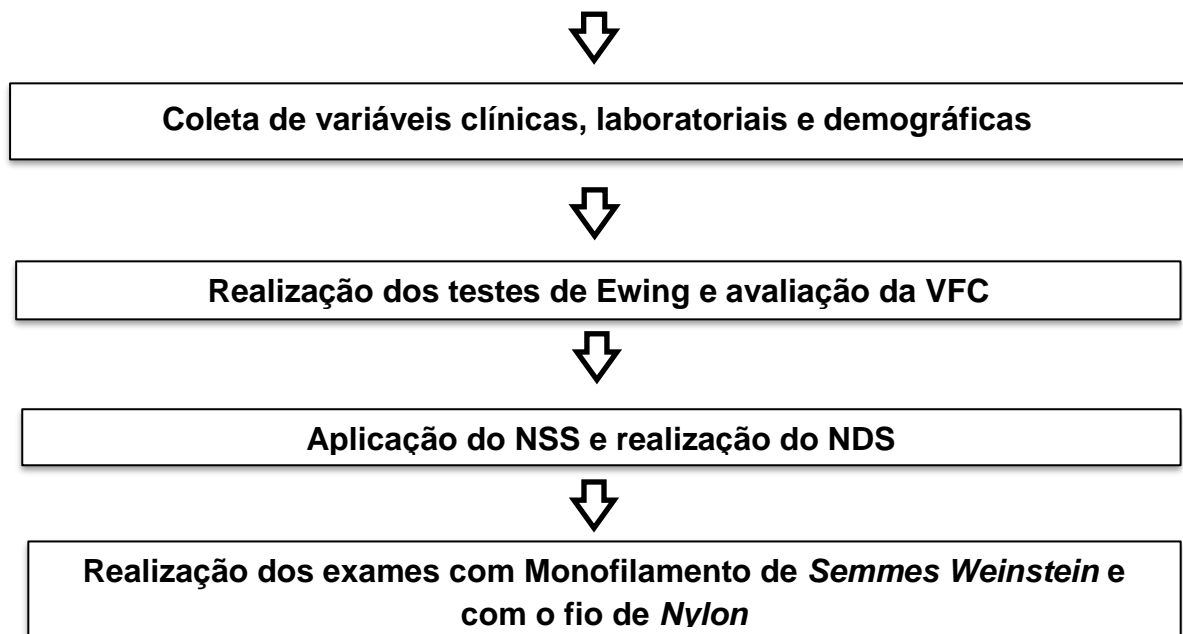
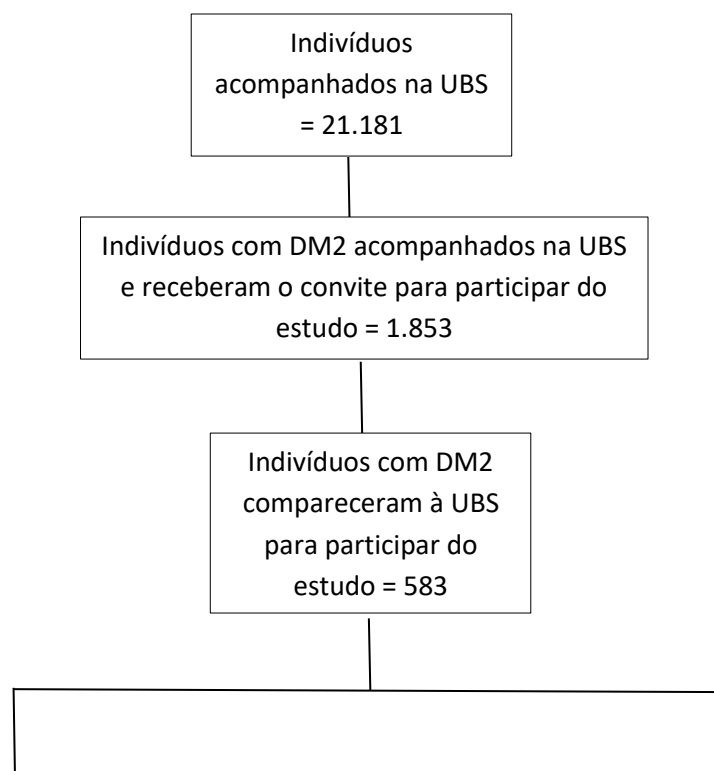
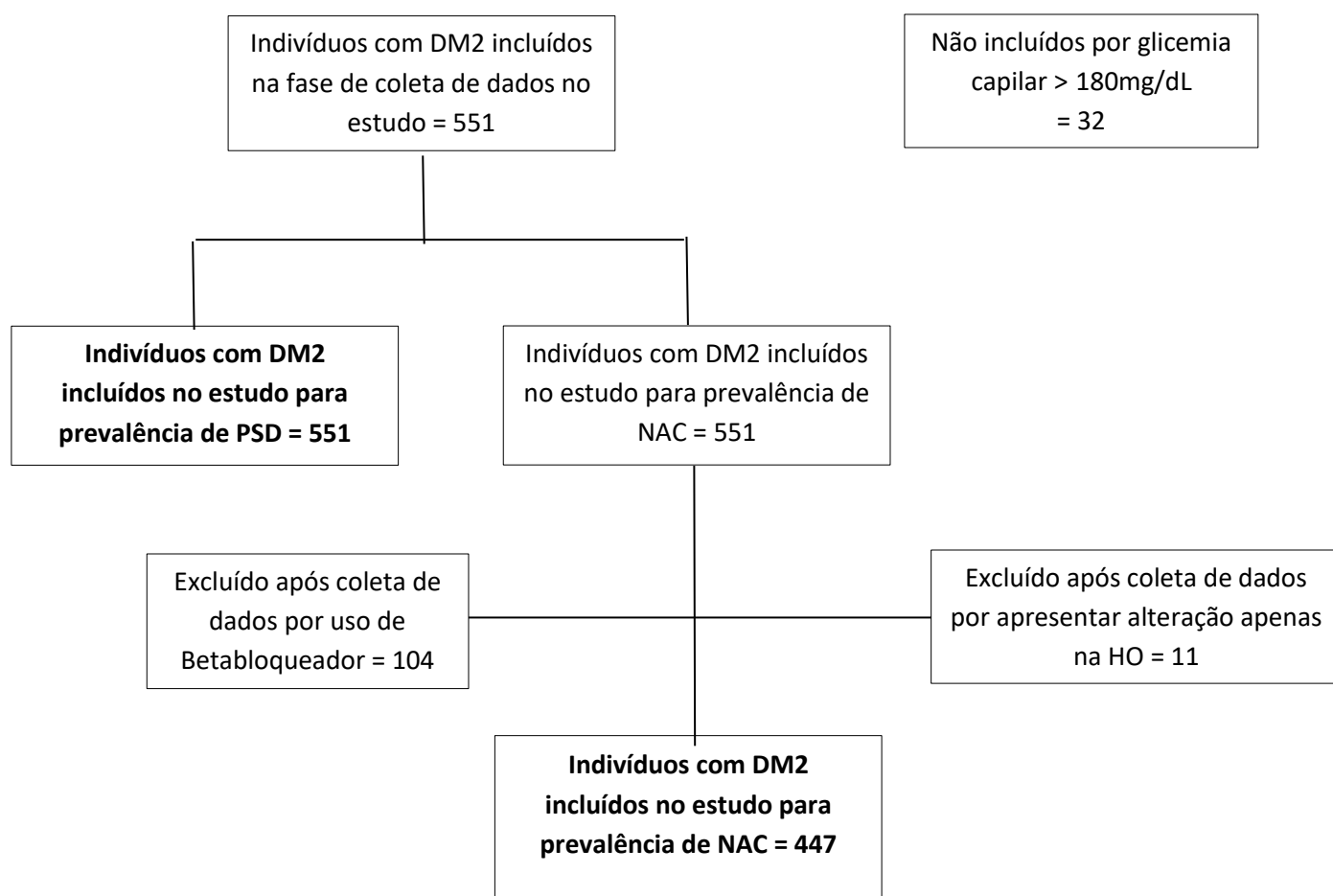


Figura 1. Representação do Delineamento do Estudo

### 3.2 Amostra

A Figura 2 mostra como foi selecionada a amostra do presente estudo.





**Figura 2.** Fluxograma da Seleção Amostral.

Antes do preenchimento e da assinatura do TCLE (Anexo 1), foi realizada a explicação dos objetivos e dos procedimentos a serem conduzidos no estudo.

O presente estudo tramitou nos órgãos competentes, sendo aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Nove de Julho – UNINOVE, parecer número 3.050.387 (Anexo 2) e pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Secretaria de Saúde do Município de São Paulo, parecer número 3.141.417 (Anexo 3).

### 3.4 Local da Pesquisa

Os indivíduos com DM2 foram recrutados voluntariamente a partir dos Grupos de hipertensão e diabetes (HIPERDIA) da UBS da ESF Dr<sup>a</sup> Ilza Weltman Hutzler,

situada na Rua Coronel Walfrido de Carvalho- 14 – Vila Nova Cachoeirinha – São Paulo – SP.

Essa UBS é composta por sete equipes, formadas por um médico, um enfermeiro, dois auxiliares de enfermagem e seis ACS.

### **3.5 Coleta de Variáveis Clínicas e Laboratoriais**

As seguintes variáveis foram coletadas: data de nascimento, tempo de diagnóstico, tabagismo (atual), etnia (auto referida) e comorbidades, com ênfase na hipertensão arterial sistêmica (HAS) e na hipercolesterolemia; assim como medicações orais utilizados para tratamento das comorbidades (bloqueador não seletivo beta/alfa, inibidores da enzima conversora da angiotensina [IECA], bloqueadores do receptor de angiotensina II [BRA], betabloqueadores, estatinas, fibratos, antidiabéticos orais [metformina e sulfonilureias], insulinas [insulinas humanas recombinantes NPH e regular]). Para avaliação da frequência de uso de antidiabéticos orais e de insulinas, apenas as classes mencionadas foram avaliadas, por serem gratuitas no SUS e corresponderem a 99% das prescrições para o tratamento do DM2 na UBS onde foi realizada a pesquisa. A coleta desses dados foi realizada por meio de consulta aos prontuários e às prescrições e por questionário direto ao paciente.

Os dados antropométricos peso, estatura e circunferência abdominal (CA, menor medida entre o rebordo costal e a espinha íliaca ântero-superior <sup>34</sup>), foram aferidos no momento do exame de PSD e NAC. O peso e a estatura foram usados no cálculo do índice de massa corpórea (IMC), dividindo-se o peso (kg) pela estatura ao quadrado (m<sup>2</sup>), e os indivíduos foram classificados segundo critério da OMS em: baixo peso < 18,5 kg/m<sup>2</sup>; saudável 18,5 – 24,9 kg/m<sup>2</sup>; sobrepeso 25,0 – 29,9 kg/m<sup>2</sup>;

obesidade grau I 30 – 34,9 kg/m<sup>2</sup>; obesidade grau II 35 – 39,9 kg/m<sup>2</sup> e obesidade grau III ≥40 kg/m<sup>2</sup> <sup>35</sup>.

A pressão arterial (PA) foi determinada inicialmente com o indivíduo em decúbito dorsal após 15 minutos de repouso e antes da avaliação da VFC. Em seguida foi aferida novamente após 5 minutos, nos quais o indivíduo permaneceu em decúbito dorsal para realização da análise da VFC, e finalmente, a PA foi aferida após manobra ortostática. Foram considerados hipertensos aqueles em uso de medicação anti-hipertensiva e/ou que apresentavam pressão arterial sistólica (PAS) ≥140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAD) ≥90 mmHg <sup>36</sup>. Foram considerados hipercolesterolêmicos os indivíduos com concentrações de lipoproteína de baixa densidade (LDL) ≥100 mg/dL e aqueles em uso de estatina <sup>37</sup>.

Os exames laboratoriais avaliados fazem parte dos exames de sangue rotineiramente solicitados no acompanhamento de indivíduos com DM2, e incluem: HbA1c, creatinina, ácido úrico, colesterol total, LDL, lipoproteínas de alta densidade (HDL) e triglicérides.

A creatinina plasmática foi usada para calcular a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe), com o uso da fórmula de CKD-EPI <sup>38</sup>. A taxa de utilização de glicose (eGDR) foi calculada como uma ferramenta clínica para estimar a sensibilidade à insulina, que também pode estar associada ao aumento no risco de complicações do DM <sup>39</sup>. Quanto mais baixos os valores de eGDR, maior a resistência à insulina. A fórmula da eGDR está mostrada a seguir:

$$\mathbf{eGDR \text{ (mg/kg/min)} = 21,158 - (0,09 * CA) - (3,407 * HAS) - (0,551 * HbA1c) \text{ }^{39}.$$

(HAS: não = 0 ; sim = 1, valores de HbA1c expressos em %)

### **3.6 Avaliação da Polineuropatia Simétrica Distal pelo NSS e NDS**

Para o diagnóstico da PSD, foram utilizados o NSS (Tabela 2) e o NDS (Tabela 3) <sup>13</sup>. Tanto o questionário quanto os testes foram realizados por apenas um examinador. Os indivíduos que apresentavam amputações não traumáticas de membros inferiores não foram submetidos ao NSS e NDS e foram considerados portadores de PSD (n=9).

O NSS e o NDS foram realizados em um ambiente calmo e privativo. O questionário NSS composto por seis perguntas foi aplicado a todos os pacientes da seguinte maneira: Caso o indivíduo respondesse não para a primeira pergunta, as demais questões não eram realizadas. Para os indivíduos com queixa de dor ou desconforto, todo o questionário foi aplicado <sup>13</sup>.

Na aplicação do NDS, o reflexo Aquileu <sup>16</sup> foi realizado com o paciente sentado na maca e o martelo foi aplicado no tendão calcâneo “tendão de Aquiles”. A resposta reflexa normalmente obtida é a contração dos músculos da panturrilha (gastrocnêmico, sóleo e plantar) com conseqüente flexão plantar do pé. A ausência total de reflexo ou a redução da amplitude do reflexo foram considerados resultados anormais e pontuados.

A sensibilidade vibratória <sup>15</sup> foi aferida com o diapasão de 128 Hz. Inicialmente foi aplicado o diapasão nos pulsos do indivíduo (ou cotovelo, ou clavícula) para que ele soubesse o que esperar. Em seguida o diapasão foi aplicado sobre o dorso da falange distal do primeiro pododáctilo, perpendicularmente e com uma pressão constante. A aplicação foi realizada duas vezes, mas alternando a mesma com pelo menos uma aplicação “falsa”, na qual o diapasão não estava vibrando. Se o indivíduo não foi capaz de sentir as vibrações no hálux, o teste foi repetido numa área mais proximal. O teste foi considerado positivo quando o indivíduo respondia corretamente

a pelo menos duas das três aplicações e foi considerado negativo quando duas das três respostas foram incorretas.

O teste de sensibilidade dolorosa <sup>16</sup> foi realizado com a utilização de um palito com ponta semelhante a um alfinete, que foi aplicado na superfície dorsal do hálux. A incapacidade de perceber a picada foi considerada como resultado anormal ao teste.

Por fim, o teste de capacidade de discriminação térmica <sup>6,8</sup>, que avalia o comprometimento de fibras finas, foi realizado com dois objetos de mesmo tamanho e espessura, um à temperatura ambiente (madeira) e um mais frio (cabo do martelo usado no exame do reflexo Aquileu) <sup>6</sup>. Ambos foram aplicados nos pés e o indivíduo descreveu qual dos dois instrumentos apresentavam sensação de temperatura mais fria. O indivíduo não enxergava os instrumentos que estavam sendo aplicados.

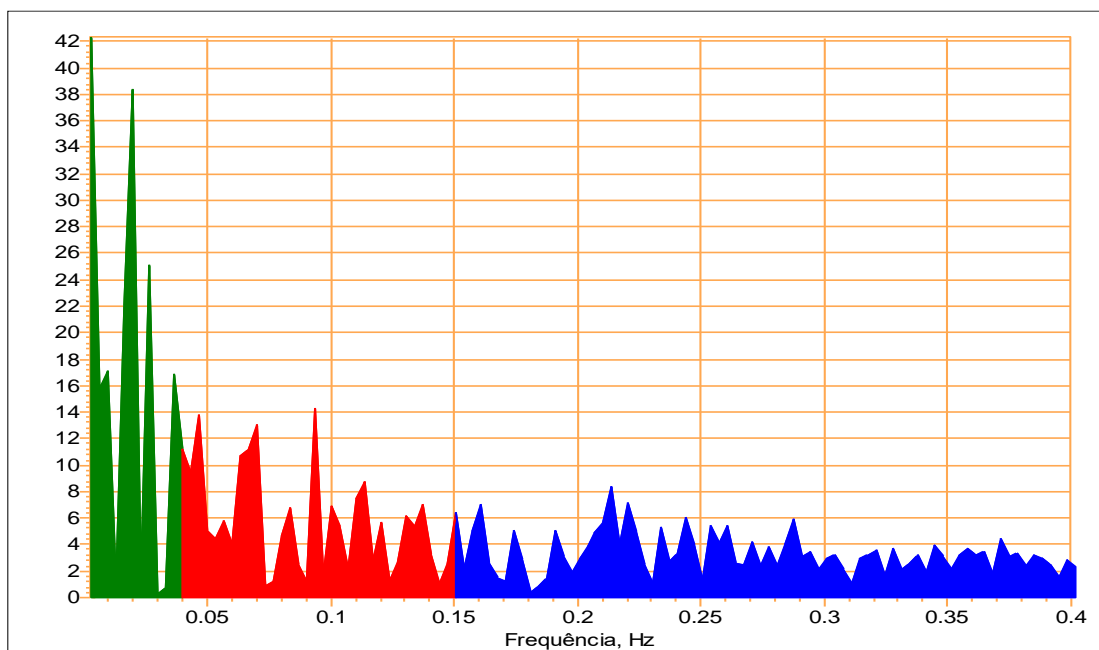
Os critérios mínimos aceitáveis para o diagnóstico de PSD foram: sinais moderados com ou sem sintomas, ou sinais leves com sintomas moderados. Sinais leves isoladamente ou com sintomas leves não fizeram diagnóstico de PSD <sup>13</sup>.

### **3.7 Avaliação da Neuropatia Autonômica Cardiovascular**

#### **3.7.1 Variabilidade da Frequência Cardíaca por Análise Espectral**

Para o diagnóstico e estadiamento da NAC foram utilizados testes autonômicos não invasivos sensíveis tanto para o sistema simpático (acometimento mais tardio), quanto para o parassimpático (acometimento mais precoce). O estudo da VFC foi realizado por análise espectral, por traçado eletrocardiográfico avaliado juntamente com os testes de Ewing <sup>25, 26</sup>.

A análise espectral utiliza um algoritmo matemático que transforma um sinal biológico complexo, como é o caso da VFC, em seus componentes, apresentando-os segundo a frequência com que alteram. O resultado (amplitude do espectro) é apresentado em um diagrama de amplitude (eixo Y) *versus* a frequência (eixo X) e pode ser visto na Figura 3. Pode-se observar que a amplitude do espectro reflete não apenas a magnitude da VFC (eixo Y), mas também as oscilações em diferentes frequências, isto é, o número de flutuações da VFC por segundo (eixo X). Isso permite distinguir melhor o impacto relativo da modulação simpática e vagal sobre a VFC <sup>22,25,26</sup>. O poder do espectro da VFC é composto por três picos predominantes. A avaliação da análise espectral da VFC foi realizada respeitando os critérios de inclusão e exclusão descritos na Figura 1.



**Figura 3.** Amplitude do espectro refletindo (1) a magnitude da Variabilidade da Frequência Cardíaca (eixo Y), dividido em três faixas: 1º (verde) Componente de Frequências Muito Baixas (controle simpático); 2º (vermelho) Componente de Frequências Baixas associado ao reflexo barorreceptor (controle simpático com modulação vagal); 3º (azul) Componente de Frequências Altas que está relacionado com a arritmia sinusal (controle parassimpático) e (2) as oscilações em diferentes frequências (eixo X): Componente de Frequências Muito Baixas (0,01 Hz a 0,04Hz), Componente



de Frequências Baixas (0,04 Hz a 0,15 Hz) e Componente de Frequências Altas (0,15 Hz a 0,5 Hz)

**Componente de Frequências Muito Baixas** (*Very Low Frequency – VLF* de 0,01 Hz a 0,04Hz)

Este componente está relacionado às flutuações no tônus vasomotor, associado com termorregulação e sudorese e é mediado primariamente pelo sistema nervoso simpático <sup>22,25</sup>.

**Componente de Frequências Baixas** (*Low Frequency – LF* 0,04 Hz a 0,15 Hz)

Associado ao reflexo barorreceptor, é mediado pelo sistema nervoso simpático, com modulação vagal <sup>22,25</sup>.

**Componente de Frequências Altas** (*High Frequency – HF* 0,15 Hz a 0,5 Hz)

Está relacionada com a arritmia sinusal, é mediado pelo sistema nervoso parassimpático <sup>22,25</sup>.

### **3.7.2 Testes de Ewing**

Dos cinco testes ambulatoriais descritos inicialmente por Ewing <sup>26,27</sup>, quatro foram utilizados: variação da FC à respiração profunda e à manobra de Valsalva, relação 30:15 após ortostase e teste de HO.

### **Varição da FC à respiração profunda**

A avaliação da variação da FC com a respiração profunda foi realizada com o indivíduo em decúbito dorsal e em monitorização eletrocardiográfica computadorizada por 5 minutos. Após esse tempo inicial, o indivíduo foi orientado a realizar manobras de inspiração e expiração profunda, com duração de 5 segundos cada uma (aproximadamente 6 respirações por minuto). Para todos os indivíduos, a manobra foi repetida três vezes. Com esta manobra, ocorre uma ativação do sistema simpático durante a inspiração e uma contrarregulação do parassimpático durante a expiração. A razão expiração: inspiração é obtida pela divisão da FC máxima pela FC mínima <sup>40</sup>.

### **Razão da FC sob manobra de Valsalva**

Na realização da manobra de Valsalva, o indivíduo permaneceu em repouso e monitorado por 5 minutos. Logo após ter realizado o teste da respiração profunda, foi solicitado a manter uma expiração constante com força de 40 mmHg aferida por um manômetro, durante 15 segundos. Durante a manobra de Valsalva, o indivíduo faz uma taquicardia (que é máxima ao redor do 14º segundo) seguida por uma bradicardia reflexa 30 a 45 segundos após a taquicardia. A razão de Valsalva é a relação entre a taquicardia e a bradicardia máximas. A manobra foi realizada duas vezes com 30 segundos de intervalo entre elas <sup>41</sup>. Esse teste avalia tanto o componente simpático, quanto o parassimpático da função autonômica cardiovascular e está entre um dos mais sensíveis. Indivíduos saudáveis submetidos

à manobra de Valsalva apresentam taquicardia e vasoconstrição periférica durante a manobra, seguidas de bradicardia após a liberação da manobra <sup>41</sup>.

### **Relação 30:15 após ortostase**

Após ter realizado os testes anteriores, o indivíduo permaneceu em decúbito dorsal ainda monitorado e foi solicitado a se levantar e ficar de pé. O programa avalia a relação entre a frequência cardíaca à taquicardia máxima após a mudança de posição (em torno do 15º batimento, maior atuação do sistema simpático) e à bradicardia máxima após a mudança de posição (em torno do 30º batimento, maior atuação do sistema parassimpático). O paciente permaneceu de pé por mais três minutos para que fosse realizado o próximo teste <sup>22</sup>.

### **Avaliação da PA após ortostase**

Como já descrito anteriormente, foi realizada a mensuração da PA basal em decúbito dorsal antes da ortostase e após três minutos em ortostase foi aferida novamente. Na análise do teste, calculou-se a diferença entre a PA inicial e a final; uma queda na PAS  $\geq$  20 mmHg foi considerada anormal e uma queda entre 10 e 19 mmHg foi considerada limítrofe <sup>22</sup>.

Para o diagnóstico de NAC, foram utilizados os três componentes da VFC (VLF, LF, HF) e os quatro testes de Ewing <sup>22</sup>:

- NAC incipiente: presença de dois testes alterados,

- NAC instalada:  $\geq$  três dos sete testes alterados <sup>22,25</sup>

### **3.8 Validação da Equivalência do Desempenho de um Fio de Nylon ao Desempenho do Monofilamento de Semmes-Weinstein na Avaliação do Pé de Risco para UPD.**

A sensibilidade protetora plantar foi testada com os dois instrumentos em um ambiente calmo e privativo. Procedimentos semelhantes foram realizados para a avaliação do pé de risco com o monofilamento de Semmes-Weinstein e com o fio de nylon (da marca TREVO, Equipesca, SP-Brasil; com diâmetro de corte de 0,50 mm e 4 cm de comprimento) <sup>17</sup>.

Ambos foram aplicados conforme preconizado pelo IWGDF no *Internacional Consensus on the Diabetic Foot and Practical Guidelines* <sup>15</sup>. Inicialmente, foram aplicados nas mãos do indivíduo para demonstrar como seria a sensação. Posteriormente, foram aplicados em três locais diferentes nos dois pés (na superfície plantar do hálux e na cabeça do 1º e 5º metatarsos), de uma forma que o indivíduo não visse onde o examinador estava aplicando o instrumento. Ambos foram aplicados perpendicularmente à superfície da pele, com força suficiente para fazer com que se dobrassem; a duração total do contato com a pele e remoção do filamento foi de aproximadamente 2 segundos. Durante a aplicação, foi perguntado ao indivíduo se sentia a pressão aplicada (sim / não) e depois, onde sentia a pressão (por exemplo, “dedão do pé esquerdo” / “canto do pé direito”). A aplicação foi

realizada duas vezes no mesmo local, alternando com uma aplicação "falsa", na qual nenhum instrumento foi aplicado (um total de três perguntas por local). A sensação protetora foi considerada presente em cada local quando o paciente respondia corretamente duas de três aplicações; ela foi considerada ausente com duas de três respostas incorretas. Os dois pés foram avaliados e a alteração em um único ponto dentre os três avaliados já foi considerada pé de risco para UPD. Os instrumentos não foram aplicados diretamente em úlceras, calos, cicatrizes ou tecido necrótico. E não foi permitido que os instrumentos deslizassem pela pele ou fizessem contato repetitivo no local do teste <sup>15</sup>.

### 3.9 Metodologia da Análise de Dados

Para a comparação das medianas das variáveis contínuas relativas às características clínicas e bioquímicas entre os grupos estudados, foi utilizado o Teste de *Mann-Whitney* para amostras independentes. O teste de  $\chi^2$  de Pearson foi utilizado para avaliar as diferenças nas variáveis categóricas relativas às características clínicas e bioquímicas entre os grupos estudados.

A análise da equivalência do desempenho do fio de *nylon* ao desempenho do monofilamento de Semmes-Weinstein na avaliação do pé de risco para UPD foi realizada pelo método de concordância Kappa <sup>42</sup>, e os resultados foram considerados conforme descrito na Tabela 4.

**Tabela 4.** Interpretação do grau de concordância entre duas variáveis de acordo com os valores do Coeficiente Kappa

< 0	Ausência de concordância
-----	--------------------------

0 – 0,19	Concordância ruim
0,20 – 0,39	Concordância leve
0,40 – 0,59	Concordância moderada
0,60 – 0,79	Concordância boa
0,80 – 1,00	Concordância quase perfeita

#### 4. RESULTADOS

As características demográficas, clínicas e bioquímicas da população avaliada, bem como a frequência de comorbidades, complicações do DM e uso de medicações estão mostradas na Tabela 5; 59,3% eram mulheres, com mediana (intervalo Interquartilico) de 65 (59-72) anos de idade, 10 (5-15) anos de duração do DM e HbA1c de 7,2 (6,3-9,1) %. Setenta e dois por cento dos indivíduos apresentavam HAS e apenas 31% usavam estatinas (mas os indivíduos que tomavam estatinas e/ ou apresentavam LDL  $\geq$  100 mg/dL representavam 72% da população estudada).

Em relação às complicações do DM, 23,5% dos indivíduos apresentavam TFGe  $<$  60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>; 6,3% apresentavam PSD avaliada pela soma do NSS e NDS ou pela presença de amputação não traumática de membros inferiores; 14,3% apresentavam perda da sensibilidade protetora (pé de risco) ao exame de monofilamento de Semmes-Weinstein; 12,5% apresentavam NAC incipiente e 10% apresentavam NAC instalada.

A Tabela 6 mostra as características dos indivíduos com DM2 de acordo com o status de PSD. A distribuição de homens e mulheres foi diferente entre os grupos, com maior proporção de mulheres no grupo sem PSD. Em comparação aos indivíduos sem PSD, aqueles com PSD apresentavam maior duração do DM (9 *versus* 13,5 anos), maiores valores de HbA1c (7,1 *versus* 8,2%) e de CA (102 *versus*

110 cm, respectivamente); valores mais baixos de eGDR (4,8 *versus* 3,4 mg/kg/min, respectivamente) e de HDL (46 *versus* 41 mg/dL, respectivamente); maior frequência de pé de risco ao exame de monofilamento (10,3 *versus* 74%, respectivamente), de HAS (71 *versus* 88%, respectivamente) e de uso de insulinas NPH (24 *versus* 48%, respectivamente) e regular (7 *versus* 23%, respectivamente) e de IECA (28 *versus* 49%, respectivamente).

**Tabela 5.** Características dos Indivíduos com Diabetes *Mellitus* tipo 2 (população total estudada)

<b>Características demográficas clínicas e bioquímicas</b>	<b>População geral (n=551)</b>
Idade (anos)	65 (59-72)
Sexo (feminino) (%)	59,3
Etnia (caucasoide/negroide/ asiático) (%)	68/31/1
Estatura (cm)	161 (154-169)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29 (25,8-33,2)
Circunferência abdominal (cm)	102 (94-112)
HAS (%)	72
Tabagismo (%)	10
TFGe (mL.min <sup>-1</sup> .1,73 m <sup>2</sup> )	77 (59,6-92,6)
Colesterol Total (mg. dL)	195 (164-223)
HDL (mg. dL) (%)	45 (37-54)
LDL (mg. dL) (%)	115 (90-138)
Hipercolesterolemia (Estatina + LDL) (%)	72
Triglicérides (mg. dL)	157 (112-214)
<b>Caracterização do DM</b>	
Duração do DM (anos)	10 (5-15)
HbA <sub>1c</sub> (%)	7,2 (6,3-9,1)
TFGe < 60 mL.min <sup>-1</sup> .1,73 m (%)	23,5
PSD (%)	6,3
Pé de risco (%)	14,3
Amputação (%)	1,6
NAC incipiente (%)	12,5
NAC instalada (%)	10
<b>Uso de Medicamentos</b>	
Metformina (%)	75
Sulfonureias (%)	35,3
Insulina NPH (%)	25
Insulina Regular (%)	8,3
Estatinas (%)	31
IECA (%)	29
BRA (%)	29,2
Beta bloqueadores (%)	18,5
Fibrato	4,5

Variáveis contínuas expressas como mediana ± intervalo interquartilico; variáveis categóricas expressas em porcentagem (%). BRA: bloqueadores do receptor da angiotensina II; IECA: inibidores da enzima conversora da angiotensina; HAS: hipertensão arterial sistêmica; Hb1Ac: Hemoglobina glicada; HDL: lipoproteínas de alta densidade; IMC: índice de massa corpórea; LDL: lipoproteína de baixa densidade; NAC: neuropatia autonômica cardiovascular; PSD: polineuropatia simétrica distal; TFGe: taxa de filtração glomerular estimada.



**Tabela 6.** Características dos Indivíduos com Diabetes *Mellitus* tipo 2 Classificados de Acordo com o Status de Polineuropatia Simétrica Distal (PSD)

<b>Características demográficas clínicas e bioquímicas</b>	<b>Sem PSD (n=516)</b>	<b>Com PSD (n=35)</b>	<b>P</b>
Idade (anos)	65 (59-72)	65 (59-72)	0,71
Sexo (feminino) (%)	<b>60,2</b>	<b>42,8</b>	<b>0,04</b>
Etnia (Caucasoide/ negroide/ asiático) (%)	68,8/30,4/0,78	51,4/45,7/2,9	0,07
Estatua	162 (154-168)	165 (155-173)	0,13
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29 (25,7-33,0)	30,2 (26,7-34,4)	0,23
Circunferência abdominal (cm)	<b>102 (94-111)</b>	<b>110 (95-120)</b>	<b>0,053</b>
HAS (%)	<b>71</b>	<b>88</b>	<b>0,02</b>
Tabagismo (%)	10	11	0,73
TFGe (mL.min <sup>-1</sup> .1,73 m <sup>2</sup> )	77 (60-92)	77 (63-97)	0,55
Colesterol Total (mg. dL)	196 (164-223)	179 (152-213)	0,12
HDL (mg. dL) (%)	<b>46 (38-54)</b>	<b>41 (32-56)</b>	<b>0,037</b>
LDL (mg. dL) (%)	116 (92-139)	100 (80-126)	0,07
Triglicérides (mg. dL)	156 (111-212)	163 (133-232)	0,29
<b>Caracterização do DM</b>			
Duração do DM (anos)	<b>9 (4-15)</b>	<b>13,5 (6,5-20)</b>	<b>0,02</b>
HbA <sub>1c</sub> (%)	<b>7,1 (6,2-9,0)</b>	<b>8,2 (6,8-10,5)</b>	<b>0,008</b>
eGDR	<b>4,8 (3,5-6,4)</b>	<b>3,4 (2,0-5,1)</b>	<b>0,001</b>
TFGe <60mL.min <sup>-1</sup> .1,73 m <sup>2</sup> (%)	24	21	0,76
Pé de risco (%)	<b>10,3</b>	<b>74</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
NAC Instalada (%)	10	14,2	0,36
NAC Incipiente (%)	13	5,7	
<b>Uso de Medicamentos</b>			
Metformina (%)	75	68	0,36
Sulfolinureias (%)	35	40	0,53
Insulina NPH (%)	<b>24</b>	<b>48</b>	<b>0,003</b>
Insulina Regular (%)	<b>7</b>	<b>23</b>	<b>0,001</b>
Estatinas (%)	32	23	0,49
IECA (%)	<b>28</b>	<b>49</b>	<b>0,01</b>
BRA (%)	29	26	0,70
Beta bloqueadores (%)	19	11	0,24
Fibrato	4	6	0,72

Variáveis contínuas expressas como mediana ± intervalo interquartilico; variáveis categóricas expressas em porcentagem (%). BRA: bloqueadores do receptor da angiotensina I; IECA: inibidores da enzima conversora da angiotensina; eGDR: taxa de utilização da glicose; HAS: hipertensão arterial sistêmica; Hb1Ac: Hemoglobina glicada; HDL: lipoproteínas de alta densidade; IMC: índice de massa corpórea; LDL: lipoproteína de baixa densidade; NAC: neuropatia autonômica cardiovascular; TFGe: taxa de filtração glomerular estimada. Em negrito estão evidenciadas as diferenças significantes entre os dois grupos.

A Tabela 7 mostra a caracterização da população com e sem alteração ao exame do monofilamento de Semmes-Weinstein. Em relação aos indivíduos sem perda da sensibilidade protetora, aqueles com perda da sensibilidade protetora apresentavam maior estatura (161 *versus* 165 cm, respectivamente), maior duração do DM (8 *versus* 13 anos, respectivamente); maiores valores de HbA1c (7,1 *versus* 8,1%, respectivamente), valores mais baixos de eGDR (4,8 *versus* 4,1 mg/kg/min, respectivamente); maior frequência de PSD (2 *versus* 33%, respectivamente) e maior frequência de uso de insulina NPH (23 *versus* 41%, respectivamente) e de insulina regular (6 *versus* 19%, respectivamente).

**Tabela 7.** Características dos Indivíduos com Diabetes *Mellitus* tipo 2 Classificados de Acordo com o Pé de Risco pelo Monofilamento de Semmes-Weinstein

<b>Características demográficas clínicas e bioquímicas</b>	<b>Indivíduos sem alteração ao monofilamento (n=471)</b>	<b>Indivíduos com alteração ao monofilamento (n=79)</b>	<b>P</b>
Idade (anos)	65 (59-72)	65 (58-73)	0,96
Sexo (feminino) (%)	60	53	0,23
Etnia (caucasóide/negroide/asiático) (%)	67,7/31,6/0,6	67/30,4/2,5	0,18
Estatura (cm)	<b>161 (154-168)</b>	<b>165 (156-173)</b>	<b>0,0073</b>
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29 (25,8-32,9)	29,9 (25,1-34,7)	0,34
Circunferência abdominal (cm)	102 (94-111)	103 (92-118)	0,41
HAS (%)	71	77	0,29
Tabagismo (%)	10	10	0,92
TFGe (mL.min <sup>-1</sup> .1,73 m <sup>2</sup> )	77 (60-92)	77 (59-93)	0,75
Colesterol Total (mg. dL)	196 (165-223)	181 (158-213)	0,14
HDL (mg. dL) (%)	45 (38-54)	43 (33-58)	0,30
LDL (mg. dL) (%)	116 (90 -139)	112 (92-135)	0,57
Triglicérides (mg. dL)	158 (114-214)	156 (107-228)	0,46
<b>Caracterização do DM</b>			
Duração do DM (anos)	<b>8 (4-15)</b>	<b>13 (6-21)</b>	<b>0,0008</b>
HbA <sub>1c</sub> (%)	<b>7,1 (6,2-9,0)</b>	<b>8,1(6,5-9,9)</b>	<b>0,017</b>
eGDR	<b>4,8 (3,6-6,4)</b>	<b>4,1 (2,3-6,0)</b>	<b>0,024</b>
TFGe<60mL.min <sup>-1</sup> .1,73 m <sup>2</sup> (%)	23	23	0,90
PSD (%)	<b>2</b>	<b>33</b>	<b>&lt;0,0001</b>
NAC instalada (%)	10	11,4	0,89
NAC incipiente (%)	12,7	11,4	
<b>Uso de Medicamentos</b>			
Metformina (%)	76	68	0,13
Sulfolinureias (%)	36	38	0,32
Insulina NPH (%)	<b>23</b>	<b>41</b>	<b>0,0006</b>
Insulina regular (%)	<b>6</b>	<b>19</b>	<b>0,0002</b>
Estatinas (%)	32	32	0,91
IECA (%)	29	33	0,46
BRA (%)	29	25	0,49
Beta bloqueadores (%)	19	18	0,77
Fibrato (%)	4	5	0,81

Variáveis contínuas expressas como mediana ± intervalo interquartilico; variáveis categóricas expressas em porcentagem (%). BRA: bloqueadores do receptor da angiotensina I; IECA: inibidores enzima conversora da angiotensina; eGDR: taxa de utilização da glicose; HAS: hipertensão arterial sistêmica; Hb1Ac: Hemoglobina glicada; HDL: lipoproteínas de alta densidade; IMC: índice de massa corpórea; LDL: lipoproteína de baixa densidade; NAC: neuropatia autonômica cardiovascular; PSD: polineuropatia simétrica distal; TFGe: taxa de filtração glomerular estimada. Em negrito estão evidenciadas as diferenças significantes entre os dois grupos.

A Tabela 8 mostra as características dos indivíduos com DM2 de acordo com o status da NAC. A única variável significativamente diferente entre os grupos sem

NAC, com NAC incipiente e com NAC instalada foi o uso de metformina (74,6 *versus* 72 *versus* 92 %, respectivamente).

As características dos indivíduos sem NAC ou com NAC incipiente *versus* aqueles com NAC instalada estão demonstradas na Tabela 9. Em relação aos indivíduos sem NAC ou com NAC incipiente, aqueles com NAC instalada apresentavam maiores concentrações de colesterol total (193 *versus* 202 mg/dL, respectivamente) e maior frequência de uso de metformina (74 *versus* 92%, respectivamente), estatinas (26 *versus* 41%, respectivamente) e fibrato (4 *versus* 10%, respectivamente) . Pode-se observar que algumas variáveis que evidenciam um pior perfil metabólico dos indivíduos com NAC apresentaram valores de *P* tendendo a significantes, como maior frequência de HAS, maiores concentrações de triglicérides e maior duração do DM.

**Tabela 8.** Características dos Indivíduos com Diabetes *Mellitus* tipo 2 Classificados de Acordo com o Status de Neuropatia Autonômica Cardiovascular (NAC)

<b>Características demográficas clínicas e bioquímicas</b>	<b>Sem NAC (n=347)</b>	<b>NAC incipiente (n=61)</b>	<b>NAC instalada (n=39)</b>	<b>P</b>
Idade (anos)	65 (59-72)	65 (60-71)	62 (56-70)	0,61
Sexo (feminino) (%)	59	61	56	0,91
Estatura	162 (154-169)	163 (158-169)	162 (152-166)	0,3
Etnia(caucasóide/negroide/asiático) (%)	67/32/1	79/21/0	62/33/5	0,12
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,9 (25,8-32,8)	27,2 (24,1-32,8)	31,5 (26,4-34,2)	0,21
Circunferência abdominal (cm)	102 (94-112)	102 (94-110)	103 (94-112)	0,98
HAS (%)	66	61	79,5	0,13
Tabagismo (%)	10	11,5	7,7	0,82
TFGe (mL.min <sup>-1</sup> .1,73 m <sup>2</sup> )	79 (60,9-94,1)	78 (59,2-91,6)	75 (60,5-90,8)	0,58
Colesterol Total (mg. dL)	193 (165-223)	192 (160-222)	202 (187-231)	0,09
HDL (mg. dL)	45 (38-55)	46 (38-54)	48 (34-53)	0,92
LDL (mg. dL)	114 (92-138)	119 (94-142)	127 (100-152)	0,22
Triglicérides (mg. dL)	150 (109-209)	165 (121-224)	182 (130-233)	0,11
<b>Caracterização do DM</b>				
Duração do DM (anos)	8 (4-15)	9 (5-19)	11 (6-18)	0,17
HbA <sub>1c</sub> (%)	7,1(6,2-9)	7,6 (6,4-10,5)	7,6 (6,7-9,7)	0,12
eGDR	5,1 (3,4-6,7)	4,7 (3,4-6,5)	4,1 (3,4-6,5)	0,30
TFGe <60mL.min <sup>-1</sup> .1,73m <sup>2</sup> (%)	22	23	21	0,97
PSD (%)	7,2	3,3	10,3	0,37
Pé de risco (%)	14	15	18	0,81
<b>Uso de Medicamentos</b>				
Metformina (%)	<b>74,6</b>	<b>72</b>	<b>92</b>	<b>0,03</b>
Sulfonilureias (%)	37	25	46	0,07
Insulina NPH (%)	22	28	26	0,51
Insulina regular (%)	7,6	10	2,6	0,39
Estatinas (%)	26	28	41	0,14
IECA (%)	27	31	38	0,29
BRA (%)	28	25	36	0,46
Fibrato (%)	3,7	3,2	10,3	0,23

Variáveis contínuas expressas como mediana ± intervalo interquartilico; variáveis categóricas expressas em porcentagem (%). BRA: bloqueadores do receptor da angiotensina I; IECA inibidores da enzima conversora da angiotensina; HAS hipertensão arterial sistêmica; Hb1Ac: Hemoglobina glicada; HDL: lipoproteínas de alta densidade; IMC: índice de massa corpórea; LDL: lipoproteína de baixa densidade; PSD: polineuropatia simétrica distal; TFGe: taxa de filtração glomerular estimada. Em negrito estão evidenciadas as diferenças significantes entre os grupos.

**Tabela 9.** Características dos Indivíduos com Diabetes *Mellitus* tipo 2 Classificados em Dois Grupos: Grupo sem Neuropatia Autonômica Cardiovascular (NAC) ou com NAC Incipiente *versus* NAC Instalada

<b>Características demográficas clínicas e bioquímicas</b>	<b>Indivíduos sem NAC (n= 408)</b>	<b>Indivíduos com NAC (n=39)</b>	<b>P</b>
Idade	65 (59-72)	62 (56-70)	0,33
Sexo (feminino) (%)	59	56	0,72
Estatura	162 (155-169)	162 (152-166)	0,56
Etnia(caucasoide/negroide/asiático) (%)	68/31/1	62/33/5	0,08
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,9 (25,6-32,9)	31,5 (26,4-34,2)	0,1
Circunferência abdominal (cm)	102 (94 -112)	103 (94-112)	0,86
HAS (%)	65	80	0,06
Tabagismo (%)	10,5	7,7	0,57
TFGe (mL.min <sup>-1</sup> .1,73 m <sup>2</sup> )	79 (60,5-93,6)	75 (60,5-90,8)	0,32
Colesterol Total (mg. dL)	<b>193 (164-223)</b>	<b>202 (187-231)</b>	<b>0,03</b>
HDL (mg. dL) (%)	45 (38-54)	48 (34-53)	0,7
LDL (mg. dL) (%)	114 (92-140)	127 (100-152)	0,13
Triglicérides (mg. dL)	156 (110- 211)	182 (130-233)	0,07
<b>Caracterização do DM</b>			
Duração do DM (anos)	8 (4-15)	11 (6-18)	0,08
HbA <sub>1c</sub> (%)	7,1 (6,3-9,1)	7,5 (6,7-9,8)	0,14
eGDR	5,0 (3,5-6,7)	4,1 (3,4-6,5)	0,15
TFGe<60mL.min <sup>-1</sup> .1,73m <sup>2</sup> (%)	22	21	0,92
PSD (%)	6,6	10,3	0,39
Pé de risco (%)	14,3	18	0,53
<b>Uso de Medicamentos</b>			
Metformina (%)	<b>74</b>	<b>92</b>	<b>0,01</b>
Sulfolinureias (%)	35	46	0,16
NPH (%)	23	26	0,66
Insulina Regular (%)	8	2,6	0,21
Estatinas (%)	<b>26</b>	<b>41</b>	<b>0,05</b>
IECA (%)	27	38	0,15
BRA (%)	27	36	0,26
Fibrato (%)	<b>4</b>	<b>10</b>	<b>0,05</b>

Variáveis contínuas expressas como mediana ± intervalo interquartilico; variáveis categóricas expressas em porcentagem (%). BRA: bloqueadores do receptor da angiotensina I; IECA inibidores da enzima conversora da angiotensina; eGDR: taxa de utilização da glicose; HAS: hipertensão arterial sistêmica; Hb1Ac: Hemoglobina glicada; HDL: lipoproteínas de alta densidade; IMC: índice de massa corpórea; LDL: lipoproteína de baixa densidade; PSD: polineuropatia simétrica distal; TFGe: taxa de filtração glomerular estimada. Em negrito estão evidenciadas as diferenças significantes entre os grupos.

O desempenho do fio de *nylon* proposto por Parisi *et al.* foi comparado ao desempenho do monofilamento de Semmes-Weinstein, considerado o padrão-ouro para detecção do pé de risco para UPD nos três sítios recomendados (hálux e cabeças do 1° e do 5° metatarsos). O coeficiente Kappa foi empregado como medida

de concordância para itens categóricos; o valor de 1,0 é esperado quando a concordância entre os instrumentos é completa. Conforme mostrado na Figura 4, o valor do coeficiente Kappa de 0,94 (concordância quase perfeita) corroborou o achado prévio de que o fio de *nylon* é equivalente ao monofilamento de Semmes-Weinstein na detecção do pé de risco.

		FIO DE PESCA	
		NÃO	SIM
MONOFILAMENTO	NÃO	472	0
	SIM	8	68

Kappa 0,94 (Quase perfeito)

**Figura 4.** Comparação do Desempenho do Fio de *Nylon* com o Desempenho do Monofilamento de Semmes-Weinstein para a Avaliação do Pé de Risco para Úlcera do Pé Diabético ( $P < 0,0001$ )

A Figura 5 mostra os coeficientes Kappa com seus respectivos erros-padrão para cada um dos três sítios testados. A concordância entre os dois instrumentos testados foi perfeita para o hálux e quase perfeita para as cabeças do 1° e 5° metatarsos.

<b>Pé Direito</b>	<b>Hálux</b>	<b>1º Cabeça de Matatarso</b>	<b>5º Cabeça de Matatarso</b>
<b>Kappa</b>	1.00	0.92	0.91
<b>Erro Padrão</b>	0.00	0.05	0.05
<b>Pé Esquerdo</b>	<b>Hálux</b>	<b>1º Cabeça de Matatarso</b>	<b>5º Cabeça de Matatarso</b>
<b>Kappa</b>	1.00	0.92	0.96
<b>Erro Padrão</b>	0.00	0.07	0.04

**Figura 5.** Comparação do Desempenho do Fio de *Nylon* com o Desempenho do Monofilamento de Semmes-Weinstein para a Avaliação do Pé de Risco para Úlcera do Pé Diabético para cada um dos Três Sítios Testados ( $P < 0,0001$ )

## 5. DISCUSSÃO

A escassez geral de dados epidemiológicos no Brasil nos motivou a avaliar a prevalência de PSD e de NAC em indivíduos com DM2 acompanhados em uma UBS da cidade de São Paulo. Dados de prevalência dessas complicações são altamente dependentes dos critérios diagnósticos, dos tipos de testes utilizados e das



características demográficas da população estudada, o que torna difícil a comparação entre diferentes estudos <sup>43</sup>.

A comparação dos dados da população do presente estudo com os dados da população avaliada no estudo multicêntrico conduzido por Parisi *et al.* <sup>44</sup> evidenciou semelhanças no que se refere à predominância do sexo feminino (59,3% *versus* 58,6%, respectivamente), IMC (29,3 kg/m<sup>2</sup> *versus* 29 kg/m<sup>2</sup>, respectivamente), frequência de hipercolesterolemia (72% *versus* 72,9%, respectivamente) e de HAS (72% *versus* 81,5%, respectivamente). O estudo de Parisi *et al.* <sup>44</sup> avaliou predominantemente centros de Atenção terciária, o que justifica a maior frequência de amputações (1,6% *versus* 13,7%, respectivamente) e de maiores valores de HbA1c (7,2% *versus* 8,56%, respectivamente).

A prevalência de PSD avaliada pela soma do NSS e NDS (e presença de amputações) foi baixa (6,3%) quando comparada a outros estudos brasileiros que utilizaram a soma do NSS e NDS para avaliar coortes de DM2 acompanhadas na Atenção terciária. Nos estudos de Moreira *et al.* <sup>46</sup> e Santos *et al.* <sup>47</sup>, 47,8% de 94 e 39,4% de 426 indivíduos com DM2 foram diagnosticados com PSD. A comparação das características da população do presente estudo com a população descrita por Santos *et al.* <sup>47</sup> mostra que a duração da doença de ambos foi de 10 anos e embora a idade (65 *versus* 68 anos, respectivamente) e a distribuição de sexo (59,3% *versus* 62% de mulheres) não pareçam muito diferentes, os valores de HbA1c (7,2% *versus* 8,1%) e as proporções de indivíduos em uso de insulina NPH (25% *versus* 67,2%) evidenciam que, conforme esperado, a população acompanhada na Atenção terciária apresentava um DM2 mais grave.

A comparação com os resultados do estudo de Ferreira *et al.* <sup>48</sup>, que realizaram um levantamento na Atenção primária (grupo HIPERDIA) e incluíram

7.938 indivíduos com DM2 (50,4 (40-59) anos; 39,2% ≥ 60 anos e 60,6% do sexo feminino), mostrou uma frequência de amputação prévia semelhante a do presente estudo (1,7% *versus* 1,6%, respectivamente).

Durante a realização do NSS, o examinador percebeu que uma amostra considerável da população teve dificuldade de entender o questionário. A coorte do presente estudo é composta por 73,5% de indivíduos ≥ 60 anos (34% ≥ 70 anos) com nível educacional relativamente baixo (58,1% ≤ 8 anos, 34% com 9 a 11 anos e 7,9% ≥ 12 anos de educação formal), corroborando os dados de Ferreira *et al.* <sup>48</sup>. Esses autores observaram que 77% dos indivíduos com DM2 avaliados tinham ≤ 8 anos de educação formal, proporção semelhante àquela observada por Rossaneis *et al.* <sup>45</sup> (78,9%). Além disso, indivíduos com DM2 apresentam risco aumentado de comprometimento cognitivo leve <sup>57</sup> e, ainda, uma educação em saúde abaixo daquela considerada adequada foi descrita em indivíduos brasileiros com DM2 <sup>58,59</sup>. Embora nenhuma avaliação de função cognitiva ou de educação em saúde tenha sido realizada no presente estudo, acreditamos que esses fatores possam ter contribuído para a dificuldade de compreensão do NSS.

Um dado interessante observado no presente estudo foi que a prevalência de PSD diagnosticada pela soma do NSS e NDS (6,3%) foi menor do que a prevalência de pé de risco pra UPD diagnosticado pelo monofilamento de Semmes-Weinstein (14,3%). O estudo de Parisi *et al.* também observou uma maior frequência de teste de monofilamento alterado (37,8%) em comparação à frequência de PSD diagnosticada pelo NSS e NDS (22%) <sup>44</sup>.

Os grupos de indivíduos com PSD diagnosticada pela soma do NSS e NDS e com pé de risco ao teste de monofilamento apresentaram fatores de risco clássicos para ND, como maior duração do diabetes, pior controle glicêmico e maior uso de

insulina (o que corresponde a um DM mais grave). Um menor valor de eGDR, que reflete uma maior resistência à insulina, também foi observado naqueles dois grupos, sendo que no grupo com diagnóstico de PSD pela soma do NSS e do NDS, o uso de IECA e fatores associados à resistência à insulina também foram mais frequentes, como maior CA e HAS, e menores valores de HDL. A resistência à insulina já foi identificada como um fator de risco independente para a ND em indivíduos com DM2<sup>61</sup>. Os mecanismos etiopatogênicos que explicam essa relação ainda não foram completamente elucidados, mas uma das hipóteses aventadas é que a resistência à insulina curse com menor síntese de óxido nítrico (NO) pelas células endoteliais, uma vez que a insulina estimula a expressão e a ativação da enzima NO sintase nessas células. O NO é um composto vasodilatador e vasoprotetor e sua menor produção resultaria em maior acometimento dos vasos endoneurais, já afetados pela hiperglicemia, piorando a hipóxia e o estresse oxidativo que participam do desenvolvimento e progressão da ND<sup>62</sup>. Em comparação ao grupo com teste de monofilamento normal, o grupo com pé de risco apresentou maior estatura, um fator de risco clássico para a PSD<sup>63</sup>.

A maior frequência de testes de monofilamento alterado do que de PSD diagnosticada pela soma do NSS e NDS combinada com a simplicidade do exame de monofilamento nos leva a considerar o monofilamento de Semmes-Weinstein como uma ferramenta apropriada para diagnosticar a PSD na APS no Brasil e possivelmente, em outros países com características sociais e econômicas semelhantes. A soma de NSS e NDS consiste em uma abordagem demorada e mais complexa para ser adotada na prática clínica. Após comparar o limiar de vibração, o monofilamento de Semmes-Weinstein, a percepção de temperatura e o questionário do *Michigan Neuropathy Screening Instrument* modificado em indivíduos ingleses com DM2 acompanhados na Atenção primária, Rahman *et al.* consideraram o

monofilamento como a ferramenta mais apropriada, barata e fácil para avaliar a PSD na prática geral <sup>60</sup>.

Na comparação do desempenho do fio de *nylon* com o monofilamento na avaliação do pé de risco para UPD, observamos uma correlação quase perfeita entre os dois instrumentos. Desta forma, validamos o fio de *nylon* em uma população independente, corroborando o estudo inicial que propôs esse instrumento como uma forma muito menos onerosa e de maior disponibilidade para o diagnóstico de pé de risco <sup>13</sup>.

Em relação à prevalência de NAC, a maioria dos estudos usando a mesma metodologia utilizada no presente estudo foi realizada em indivíduos com DM acompanhados na Atenção terciária. Em pacientes com DM2, a NAC pode estar presente no momento do diagnóstico e sua prevalência aumenta com a idade, com a duração do DM e com o controle glicêmico inadequado. Assim, envelhecimento e maior duração do DM, além de obesidade e tabagismo, já foram descritos como fatores de risco para NAC em pacientes com DM2 <sup>43</sup>. A resistência à insulina também já foi identificada como um fator de risco independente para a NAC <sup>61</sup>. Esta complicação apresenta grande repercussão clínica, pois está associada a uma mortalidade por eventos cardiovasculares duas a três vezes maior quando comparada àquela observada em indivíduos com DM sem NAC <sup>22</sup>.

No presente estudo, a prevalência de NAC instalada foi de 10%, semelhante à observada em estudos recentes que avaliaram indivíduos com DM2 acompanhados na Atenção primária na Arábia Saudita (15,3%) <sup>49</sup> e na Dinamarca (9% e 15% em dois momentos distintos, com sete anos de diferença) <sup>50</sup>, embora o diagnóstico tenha sido realizado por critérios diferentes. Além da maior frequência de uso de metformina no grupo com NAC, apenas as concentrações de colesterol

total diferiram de modo significativo entre os grupos com e sem NAC. No entanto, outras variáveis apresentaram valores de *P* limítrofes entre os indivíduos desses dois grupos. Além da maior duração do DM, um fator de risco conhecido para o desenvolvimento de NAC <sup>23</sup>, a HAS e maiores concentrações de triglicérides foram mais frequentes no grupo com NAC instalada. Esses (e outros fatores de risco cardiovascular) foram associados a NAC em indivíduos com DM2 <sup>49,51,52,53,54</sup> e destacam a importância de abordar não apenas o controle glicêmico, mas também a HAS, a dislipidemia, o tabagismo e modificações no estilo de vida como estratégia preventiva contra a NAC <sup>55</sup>.

Os principais pontos fortes deste estudo são o tamanho expressivo da amostra avaliada, o uso de um método altamente específico para o diagnóstico de NAC (testes de Ewing combinados com a análise espectral da VFC) <sup>23</sup> e a possível aplicabilidade dos resultados, que sugerem o monofilamento de Semmes-Weinstein (ou o fio de *nylon*) como a ferramenta para rastreamento de PSD em indivíduos com DM2 acompanhados na APS no Brasil. As principais limitações do estudo são seu delineamento transversal e a ausência de dados sobre retinopatia e albuminúria, este último não analisado sistematicamente nessa população até o início deste estudo.

## **6. CONCLUSÃO**

No cenário da APS, a prevalência de PSD em adultos com DM2 foi de 6,3%, quando se utilizou a soma do NSS e NDS. Quando se utilizou o monofilamento de Semmes-Weinstein, a prevalência do pé de risco para UPD foi de 14,3%.

A prevalência de NAC instalada diagnosticada pelos testes de Ewing combinados com a análise espectral da VFC foi de 10%.

O fio de *Nylon* estudado por Parisi *et al.* (2011) apresentou um desempenho equivalente ao monofilamento de Semmes-Weinstein na avaliação do pé de risco para UPD na população de adultos com DM2 acompanhados na APS.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFIA

1. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes Sociedade Brasileira de diabetes: classificação etiologica. São Paulo, SP: 2015-2016. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/docs/DIRETRIZES-SBD-2015-2016.pdf>
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2015 (suppl 1): s8-16. Disponível em: [http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/38/Supplement\\_1/S8.full.pdf](http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/38/Supplement_1/S8.full.pdf)
3. Atualização sobre hemoglobina glicada (a1c) para valiação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais. Posicionamento Oficial SBD, SBPC-ML, SBEM e FENAD 2017/2018. Pag 10. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/publico/images/banners/posicionamento-3-2.pdf>
4. International Diabetes Federation. Mapa da diabetes da IDF – 9º edição. 2019. Disponível em: <https://diabetesatlas.org/en/>
5. Consenso Internacional sobre Pé Diabético. Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Brasília, DF. 2001. Disponível em: [http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/conce\\_inter\\_pediabetico.pdf](http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/conce_inter_pediabetico.pdf)
6. OMS- Organização Mundial da Saúde. Adherence to long-term therapies-evidence for action, 2003. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42682/1/9241545992.pdf>
7. Boulton AJM, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freman R, Malik RA, Maser RE, Sosenko JM, Ziegler D. American Diabetes Association. Diabetic neuropathies: A statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care 2005; 28:956-962. Disponível em: <http://care.diabetesjournals.org/content/28/4/956.full-text.pdf>
8. Boulton AJM, Gries FA, Jevervell J: Guidelines for the diagnosis and out-patient management of diabetic peripheral neuropathy. Diabet Med 15:508-514, 1998. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9632127>
9. Thomas PK. Classification, differential diagnosis and staging of diabetic neuropathy. Diabetes 1999; 46 (Suppl. 2): S54-S57. Disponível em: [http://diabetes.diabetesjournals.org/content/diabetes/46/Supplement\\_2/S54.full.pdf](http://diabetes.diabetesjournals.org/content/diabetes/46/Supplement_2/S54.full.pdf)
10. Nascimento OJM, Pupe CCB, Cavalcanti EBU. Diabetic neuropathy. Rev Dor. São Paulo, 2016;17(Suppl 1):S46-51. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-00132016000500046&script=sci\\_arttext&tling=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-00132016000500046&script=sci_arttext&tling=pt)
11. Dyck PJ et al. Diabetic polyneuropathies: update on research definition, diagnostic criteria and estimation of severity. Diabetes Metab Rev. 2011; 27:620-8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2945176/pdf/zdc2285.pdf>
12. Boulton AJ et al. Diabetic somatic neuropathies. Diabetes Care. 2004; 27(6): 1458-86. Disponível em: <http://care.diabetesjournals.org/content/27/6/1458>

13. Moreira RO, Castro A P, Papelbaum M, Appolinário JC, Ellinger VCM, Coutinho WF. et al . Translation into portuguese and assessment of the reliability of a scale for the diagnosis of diabetic distal polyneuropathy. *Arq Bras Endocrinol Metab* . 2005 Dec; 49( 6):944-950. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302005000600014&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302005000600014&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
14. Reiber GE, Boyko E, Smith DG. Lower extremity ulcers and amputations in individuals with diabetes. In: Harris MI, Cowie CC, Stern MP, Boyko EJ, Reiber RG, Bennett PH (eds). *Diabetes in America*. 2. Ed. Washington, DC: U.S Govt. Printing Office; 1995. P. 409-27. Disponível em: [https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=Uv-ri4rpswUC&oi=fnd&pg=PA409&dq=Lower+extremity+ulcers+and+amputations+in+individuals+with+diabetes.&ots=KIO\\_kMrpNM&sig=7-pUgGhBwH-p3wwmdRx5VfCEE38#v=onepage&q=Lower%20extremity%20ulcers%20and%20amputations%20in%20individuals%20with%20diabetes.&f=false](https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=Uv-ri4rpswUC&oi=fnd&pg=PA409&dq=Lower+extremity+ulcers+and+amputations+in+individuals+with+diabetes.&ots=KIO_kMrpNM&sig=7-pUgGhBwH-p3wwmdRx5VfCEE38#v=onepage&q=Lower%20extremity%20ulcers%20and%20amputations%20in%20individuals%20with%20diabetes.&f=false)
15. International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). *Internacional Consensus on the Diabetic Foot and Practical Guidelines*. 2019. Disponível em: <https://iwgdfguidelines.org/guidelines/>
16. Boulton AJ, Armstrong DG, Albert ST 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*. 2008; 31;1679-85. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2494620/pdf/1679.pdf>
17. Parisi MCR, Giannella D, Fernandes TD, Rezende KF, Nery M. Diabetic foot screening: study of a 3000 times cheaper instrument. *CLINICS* 2011;66(6):1105-1107. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1807-59322011000600032](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1807-59322011000600032)
18. Boulton AJM, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G et al. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet*. 2005; 366:1719-24. Disponível em: [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(05\)67698-2.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(05)67698-2.pdf)
19. Diretrizes Brasileiras para o Tratamento das Infecções em Úlceras Neuropática dos Membros Inferiores. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2010; 14:13-72. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_serial&pid=1413-8670&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_serial&pid=1413-8670&lng=en&nrm=iso)
20. Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, Boulton AJM. Causal pathway for incident lower extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes Care*. 1999; 22:157-162. Disponível em: <file:///E:/157.full.pdf%20ref%2021.pdf>
21. Bakker K, Apelqvist J, Schaper NC. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012;225-31. Disponível em: <file:///E:/Download/Apelqvist et al-2008-Diabetes-Metabolism Research and Reviews.pdf>
22. Rolim LCSP, Sá JR, Chacra AR, Dib SA. Neuropatia autonômica cardiovascular diabética: fatores de risco, impacto clínico e diagnóstico precoce. *Arq. Bras. Cardiol*. [Internet]. 2008 Apr [cited 2018 June 02]; 90( 4 ): e24-e32. Disponível



em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2008000400014](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2008000400014)

23. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic Autonomic Neuropathy. *Diabetes Care*. 2003;26(5):1553-79. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12716821>

24. Vinik AI, Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *Circulation*. 2007;115:387-97. Disponível em: <http://circ.ahajournals.org/content/115/3/387>

25. Task Force of the European Society of Cardiology and the American Society of Pacing Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*. 1996; 93: 1043-65. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8598068>

26. Ewing DJ, Campbell IW, Clarke BF. The natural history of diabetic autonomic neuropathy. *QJ Med*. 1980; 49: 95-108. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7433630>

27. Ewing DJ, Campbell IW, Burt AA, Clarke BF. Vascular reflexes in diabetic autonomic neuropathy. *Lancet*. 1973; 2: 1354-6. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4128054>

28. Vasconcelos CM, Pasche DF. O sistema único de saúde. In: Campos GWS, et al., Organizadores. *Tratado de Saúde Coletiva*. São Paulo (SP)/ Rio de Janeiro (RJ): Hucitec/ Fiocruz; 2006. P.531. Disponível em: <http://professor-ruas.yolasite.com/resources/Tratado%20de%20Saude%20Coletiva.pdf>

29. Ministério da Saúde. Secretaria de atenção à saúde: Departamento de atenção básica. Política nacional de atenção básica. Disposições gerais: dos princípios e diretrizes da atenção básica. SerieE. Legislação em saúde. Brasília – DF. 2012. P19. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2488\\_21\\_10\\_2011.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2488_21_10_2011.html)

30. Ministério da Saúde. Secretaria de atenção à saúde: Departamento de atenção básica. Política nacional de atenção básica. SerieE. Legislação em saúde. Brasília – DF. 2012. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_nacional\\_atencao\\_basica\\_2006.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_atencao_basica_2006.pdf)

31. SUS – Sistema Único de Saúde, antecedentes, percursos, perspectivas e desafios. Organizadora: Zenaide Neto Aguiar. Ed. Martinari. Cap 4. Pacto pela saúde. Disponível em: <https://www.estantevirtual.com.br/livros/zenaide-neto-aguiar/sus-sistema-unico-de-saude/1304922558>

32. Ministério da Saúde. Secretaria de atenção à saúde: Departamento de atenção básica. Caderno de atenção Básica –nº 16, serie A, normas e manuais técnicos. Diabetes Mellitus. Brasília – DF. 2006. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diabetes\\_mellitus\\_cab16.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diabetes_mellitus_cab16.pdf)

33. MIA Lazo, AB Ortiz, ME Pinto, R Ticse, G Malaga, K Sacksteder, JJ Miranda, RH Gilman. Diabetic Peripheral Neuropathy in Ambulatory Patients with Type 2 Diabetes in a General Hospital in a Middle Income Country: A Cross-Sectional Study. *PLOS ONE* May 2014. Vol 9. Issue 5 - e95403. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24789071>

34. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome — a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366:1059-62. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16182882>
35. Report of a WHO Consultation on Obesity. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva, World Health Organization, 2000 (WHO Technical Report Series, No. 894). Disponível em: [https://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO TRS 894/en/](https://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/)
36. American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:S4-36. Disponível em: [https://care.diabetesjournals.org/content/28/suppl\\_1/s4](https://care.diabetesjournals.org/content/28/suppl_1/s4)
- 37 Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Bianco HT, Chacra APM, Bertoluci MC, Moreira RO, et al. Diretriz brasileira baseada em evidências sobre prevenção de doenças cardiovasculares em pacientes com diabetes: posicionamento da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM). *Rev Diabetology & Metabolic Syndrome*; 14 de jul 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abc/v109n6s1/0066-782X-abc-109-06-s1-0001.pdf>
38. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Greene T, Coresh J, Ckd EPI. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Inter Med*. 2009;150(9):60412. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19414839>
39. Eric JE, Jamie LO, Hillel WO, Swapnil NR, Oksana L, Jill PC. Use of the Estimated Glucose Disposal Rate as a Measure of Insulin Resistance in an Urban Multiethnic Population With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*, Vol 36, agosto 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23596179>
40. Almeida BCA, Jacob MAJ, Tiemi M. Validação dos testes de Ewing para avaliação de disfunção autonômica. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* [Internet]. 1998 June [cited 2019 July 29] ; 56( 2 ): 250-254. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-282X1998000200014&script=sci\\_abstract&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-282X1998000200014&script=sci_abstract&tlng=pt)
41. Ewing DJ, Clarke BF. Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. *British Medical Journal*. VOL 285; 2 october 1982. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1500018/pdf/bmjcred00626-0012.pdf>
42. Paes AT, Silva RS. Por dentro da estatística: Teste de concordância Kappa. *Educ Contin Saúde einstein*. 2012;10(4):165-6. Disponível em: <http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/2715-165-166.pdf>
43. Spallone V, Ziegler D, Freeman R, Bernardi L, Frontoni S, Pop-Busui R et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Res Rev*. 2011 27:639-53. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21695768>
44. Parisí MCR, Neto AM, Menezes FH, Gomes MB et al. Baseline characteristics and risk factors for ulcer, amputation and severe neuropathy in diabetic foot at risk: the BRAZUPA study. *Diabetol Metab Syndr* (2016) 8:25. Disponível em:

[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4794830/pdf/13098\\_2016\\_Article\\_126.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4794830/pdf/13098_2016_Article_126.pdf)

45. Rossaneis MA, Andrade SM, Gvozd R, Pissinati PSC, Haddad MCL. Fatores associados ao controle glicêmico de pessoas com diabetes mellitus. *Ciência & Saúde Coletiva*, 24(3):997-1005, 2019. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232019000300997](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232019000300997)

46. Moreira RO, Soldera AL, Cury B, Meireles C, Kupfer R. Is cognitive impairment associated with the presence and severity of peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus? *Diabetol Metab Syndr*. 2015 Jun 7;7:51. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26075029>

47. Santos TRM, Melo JV, Leite NC, Salles GF, Cardoso CRL. Usefulness of the vibration perception thresholds measurement as a diagnostic method for diabetic peripheral neuropathy: Results from the Rio de Janeiro type 2 diabetes cohort study. *J Diabetes Complications*. 2018 Aug;32(8):770-776. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29950276>

48. Ferreira CLRA, Ferreira MG. Características epidemiológicas de pacientes diabéticos da rede pública de saúde – análise a partir do sistema HiperDia. *Arq Bras endocrinol metab*. 2009;53/180. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302009000100012](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302009000100012)

49. AlOlaiwi LA, AlHarbi TJ, Tourkmani AM. Prevalence of cardiovascular autonomic neuropathy and gastroparesis symptoms among patients with type 2 diabetes who attend a primary health care center. *PLoS One*. 2018 Dec 21;13(12):e0209500. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30576362>

50. Andersen ST, Witte DR, Fleischer J, Andersen H, Lauritzen T, Jørgensen ME, Jensen TS, Pop-Busui R, Charles M. Risk Factors for the Presence and Progression of Cardiovascular Autonomic Neuropathy in Type 2 Diabetes: ADDITION-Denmark. *Diabetes Care*. 2018 Dec;41(12):2586-2594. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30305347>

51. Gottsäter A, Ahmed M, Fernlund P, Sundkvist G. Autonomic neuropathy in Type 2 diabetic patients is associated with hyperinsulinaemia and hypertriglyceridaemia. *Diabet Med*. 1999 Jan;16(1):49-54. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10229293>

52. Fleischer J, Yderstraede K, Gulichsen E, Jakobsen PE, Lervang HH, Eldrup E, Nygaard H, Tarnow L, Ejlskjær N. Cardiovascular autonomic neuropathy is associated with macrovascular risk factors in type 2 diabetes: new technology used for routine large-scale screening adds new insight. *J Diabetes Sci Technol*. 2014 Jul;8(4):874-80. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24876410>

53. Song L, Zhou L, Tang Z. An association analysis of lipid profile and diabetic cardiovascular autonomic neuropathy in a Chinese sample. *Lipids Health Dis*. 2016 Jul 26;15:122. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27457375>

54. Moțățăianu A, Maier S, Bajko Z, Voidazan S, Bălașa R, Stoian A. Cardiac autonomic neuropathy in type 1 and type 2 diabetes patients. *BMC Neurol.* 2018 Aug 27;18(1):126. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30149797>
55. Spallone V. Update on the Impact, Diagnosis and Management of Cardiovascular Autonomic Neuropathy in Diabetes: What Is Defined, What Is New, and What Is Unmet. *Diabetes Metab J.* 2019 Feb;43(1):3-30. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30793549>
56. Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, Sosenko JM, Ziegler D. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2017 Jan;40(1):136-154. Disponível em: <https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/40/1/136.full.pdf>
57. Koekkoek PS, Kappelle LJ, van den Berg E, Rutten GE, Biessels GJ. Cognitive function in patients with diabetes mellitus: guidance for daily care. *Lancet Neurol.* 2015 Mar;14(3):329-40. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25728442>
58. Souza JG, Apolinario D, Magaldi RM, Busse AL, Campora F, Jacob-Filho W. Functional health literacy and glycaemic control in older adults with type 2 diabetes: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2014 Feb 12;4(2):e004180. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24525392>
59. de Castro SH, Brito GN2, Gomes MB3. Health literacy skills in type 2 diabetes mellitus outpatients from an university-affiliated hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *Diabetol Metab Syndr.* 2014 Nov 22;6:126. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25960771>
60. Rahman M, Griffin SJ, Rathmann W, Wareham NJ. How should peripheral neuropathy be assessed in people with diabetes in primary care? A population-based comparison of four measures. *Diabet Med.* 2003 May;20(5):368-74. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12752485>
61. Lee KO, Nam JS, Ahn CW, Hong JM, Kim SM, Sunwoo IN, Moon JS, Na SJ, Choi YC. Insulin resistance is independently associated with peripheral and autonomic neuropathy in Korean type 2 diabetic patients. *Acta Diabetol.* 2012 Apr;49(2):97-103. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20130937>
62. Groop PH, Forsblom C, Thomas MC Mechanisms of disease: Pathway-selective insulin resistance and microvascular complications of diabetes. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2005 Dec;1(2):100-10. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16929378>
63. Sorensen L, Molyneaux L, Yue DK. Insensate versus painful diabetic neuropathy: the effects of height, gender, ethnicity and glycaemic control. *Diabetes Res Clin Pract.* 2002 Jul;57(1):45-51. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12007729>

## **ANEXOS**

### **Anexo 1**

#### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE**

#### **DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE PARTICIPANTE DO ESTUDO OU RESPONSÁVEL LEGAL**

Nome \_\_\_\_\_ do \_\_\_\_\_ paciente \_\_\_\_\_ (voluntário):

Sexo: M  F  Data de Nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Etnia: \_\_\_\_\_

Email: \_\_\_\_\_ Endereço: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_ APTO: \_\_\_\_\_ Bairro: \_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_ CEP \_\_\_\_\_ TELEFONE: (\_\_\_\_) \_\_\_\_\_

**Convite para participar do estudo:** Você está sendo convidado a responder questionários e realizar exames que estarão descritos abaixo neste termo. Estes, fazem parte de um estudo que tem o objetivo de avaliar se a utilização do telefone celular poderá ser eficaz como forma de educação em saúde, no cuidado e prevenção da úlcera do pé diabético.

As informações apresentadas neste termo de consentimento foram fornecidas pela MSc Mozânia Reis de Matos. Após o senhor(a) aceitar o convite, estará autorizando sua participação neste estudo por vontade própria tendo o conhecimento das perguntas e intervenções(exames) que serão feitas e dos riscos aos quais o Sr.(a) se submeterá, podendo desistir em qualquer etapa da pesquisa.

**As medidas de peso e estatura, para avaliação do índice de massa corpórea (IMC) serão realizadas em local reservado, para evitar possíveis constrangimentos aos participantes da pesquisa.**

#### **DADOS SOBRE A PESQUISA**

##### **1. Título da pesquisa Experimental:**

“Avaliação da eficácia da ferramenta digital em cuidados e prevenção do pé de risco em pacientes com diabetes”.

**2. Objetivo da pesquisa:** Avaliar a eficácia de uma ferramenta digital na prevenção da úlcera do pé diabético. Para melhor entendermos como você se trata e como o diabetes afeta a sua vida, também serão aplicados dois questionários: um sobre práticas diárias de cuidado com o pé diabético (no início e ao final do estudo) e o outro sobre os sentimentos que o diabetes desperta em você. Além disso, também será realizada uma comparação entre três formas de diagnosticar a neuropatia diabética, que é uma complicação do diabetes que acomete os nervos. Também será avaliado a prevalência de neuropatia periférica e de neuropatia autonômica cardiovascular em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2.

**3. Justificativa:** Entender se o telefone celular pode ajudar na prevenção de úlcera nos pés e pode abrir caminho para novas estratégias de tratamento que possam melhorar a evolução de indivíduos com diabetes. Conhecer melhor a forma como os pacientes se trata no dia a dia e como o diabetes afeta suas vidas pode aumentar o conhecimento dos profissionais de saúde sobre essa doença e resultar em mudanças na forma de abordá-la.

**5. Riscos e benefícios esperados:** Riscos: os pacientes estão submetidos a constrangimentos ao responder questionários e ao retirar a camisa para realização do eletrocardiograma. O risco de tontura após realização do teste de respiração profunda e teste de Valsalva (soprar forte por 15 segundos) e risco de queda ao realizar o teste ortostático (aferir a pressão arterial deitado e se levantar da maca para aferir novamente de pé).

Os pacientes também terão como riscos no local onde será inserido a agulha para coleta de sangue: dor, vermelhidão, hematoma (lesão roxa na pele) e inflamação. Também poderá sentir medo, ter episódio de desmaio e ansiedade.

Para minimizar estas ocorrências, a coleta de sangue será feita por profissional treinado com anos de experiência em coleta de sangue, em um local calmo e tranquilo, explicando ao paciente todo o procedimento. Para aqueles que tem medo de agulha e sofrem de ansiedade a coleta será realizado deitado para evitar desmaios. Todos os materiais serão estéreis e descartáveis para evitar infecção.

-Não será realizada tricotomia (retirada de pêlos, neste caso, do tronco) para a exame de eletrocardiograma.

Para minimizar os riscos de queda por tontura, antes do paciente se levantar da maca, será explicado novamente a ele este risco e terá um profissional de saúde para ajuda-lo a se levantar e permanecer ao seu lado por 2 minutos, evitando a queda, caso a tontura persista será realizado atendimento médico e de enfermagem, na Unidade de Saúde onde estará ocorrendo a pesquisa.

Benefícios: Essa investigação poderá beneficiar os indivíduos com diabetes, pois permitirá ampliar estratégias que visem a prevenção da úlcera do pé diabético. Além disso, o estudo aumentará o conhecimento dos profissionais de saúde sobre o impacto que o diabetes tem na vida dos pacientes, o que também pode resultar em melhora no tratamento desta doença.

**6. Coleta de dados:** A pesquisa terá duas fases, na primeira, todos os pacientes participantes da pesquisa responderão a questionários e participarão de avaliação clínica. As respostas aos questionários terão duração de 10 minutos. Serão 3 questionários, um com 17 questões, outro com 10 e um último com 6 questões, totalizando 33 questões. Na fase de avaliação clínica, com duração de 10 minutos para cada um dos participantes serão medidos peso, estatura, pressão arterial e a glicemia capilar (dextro), será realizado um exame nos pés para identificar se o paciente tem risco para desenvolver feridas nos pés. O paciente também fará eletrocardiograma, teste de respiração profunda, teste do sopro (manobra de Valsalva) e aferida a pressão arterial deitado e de pé. Exames laboratoriais como coleta de sangue e urina serão realizados no início e ao final da pesquisa, o tempo para realização do exame será de 10 minutos.

Após a avaliação de dados clínicos e aplicação de questionário, inicia-se a segunda fase da pesquisa, onde, serão enviadas mensagens de texto aos celulares, apenas, dos participantes que foram selecionados através de um procedimento chamado de randomização, este procedimento selecionará os pacientes que participarão de um grupo chamado intervenção, de maneira justa, todos poderão ter a possibilidade de participar deste grupo. Os que não forem selecionados para o grupo intervenção, participarão do grupo controle. As mensagens serão semanais durante um ano. Serão três tipos de mensagem, 1: **Abordando o autocuidado( como você mesmo se cuida)**: Orientando o paciente a inspecionar seus pés todos os dias e as medidas para diminuir o risco de feridas. 2. **abordando calçados adequados**: Será orientado quanto aos cuidados com sapatos, como eles devem ser e quais cuidados devem ser tomados antes de calça-los; 3. **abordando cuidados gerais**: Serão enviadas mensagem sobre os cuidados gerais para o paciente diabético, ex: uso correto das

medicações, alimentação saudável, continuar observando os pés e sinais de risco de ferida

Em ambos os grupos os pacientes terão uma consulta de enfermagem no início da pesquisa, uma segunda, após 6 meses desta primeira consulta e uma terceira e última, um ano após a primeira, no final da pesquisa. Cada consulta terá tempo de duração de 20 minutos, em todas as consultas serão medidos peso, estatura, pressão arterial e a glicemia capilar. Também será verificado se houve alguma mudança no tratamento do Diabetes mellitus e o surgimento de alguma úlcera ou amputação.

Durante a coleta de dados será orientado a todos os pacientes, independente a que grupo pertencem que o surgimento de qualquer lesão no pé (ferida, arranhão ou vermelhidão), procurar a unidade de saúde que foi feita a consulta de enfermagem no início da pesquisa, imediatamente, para avaliação e tratamento. E se for o caso de não está próximo de casa, procurar qualquer serviço de saúde mais próximo. Todo tratamento da lesão poderá ser feito na unidade que foi feita a primeira consulta de enfermagem.

Quanto aos procedimentos da pesquisa, o único que não será realizado a todos os participantes e sim, apenas ao grupo intervenção, será o envio da mensagem de texto.

**7. Duração da pesquisa:** 1 ano

**8. Retirada de consentimento ou não participação no estudo:** É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento. O Sr(a) pode deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento no posto de saúde; Ou também poderá não iniciar sua participação no estudo, o senhor poderá tanto não iniciar sua participação, quanto se retirar do estudo a qualquer momento. Seu atendimento continuará sendo realizado na Unidade Básica de Saúde Dra Ilza Weltman Hutzler, de rotina normalmente, sempre que achar necessário.

**9. Garantia de acesso:** em qualquer etapa do estudo, o Sr(a) poderá ter acesso aos profissionais responsáveis por ele, para esclarecimento e retirar dúvidas relacionadas ao estudo que o senhor está fazendo parte. O principal investigador e responsável pelo estudo é a MSc. Mozânia Reis de Matos, que poderá ser encontrada no endereço: Rua Vergueiro, 235, Liberdade São Paulo, telefone para contato da responsável pelo estudo é (11) 98034-4210.

Já caso o senhor tenha dúvidas quanto as questões éticas do estudo, ou gostaria de realizar alguma denúncia quanto o mesmo, o senhor poderá entrar em contato com o **CEP/SMS pelo e-mail: [smscep@gmail.com](mailto:smscep@gmail.com), ou pelo telefone 11-33972464.** Ou também poderá entrar em contato com **Comitê de Ética da Uninove: Rua Vergueiro nº 235/249 – 12º andar - Liberdade – São Paulo – SP CEP. 01504-001 Fone: 3385-9010 [comitedeetica@uninove.br](mailto:comitedeetica@uninove.br)**

**10. Garantia de sigilo:** Conforme **Resolução 466/12, IV3e.** Firmamos o compromisso de garantir o sigilo dos dados de identificação de todos os participantes do estudo.

Os dados (nome, data de nascimento, endereço, e-mail e telefone) serão utilizados para identificação do pacientes, laudar os exames e testes que serão feitos e entrar em contato para informar futuros resultados.



**11. Custos:** Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há pagamentos de nenhuma forma por sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será paga pelo orçamento da pesquisa. É compromisso de o pesquisador utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

**12. Local da pesquisa:** Será desenvolvida na Universidade Nove de Julho - UNINOVE. A coleta de dados será realizada, voluntariamente com os pacientes da Unidade Básica de Saúde - Dr<sup>a</sup> Ilza Weltman Hutzler, localizada na Rua Coronel Walfrido de Carvalho, S/N. (11) 3981-3127.

**13.** Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um colegiado interdisciplinar e independente, que deve existir nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, criado para defender os interesses dos participantes de pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento das pesquisas dentro dos padrões éticos (Normas e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa envolvendo Seres Humanos – Res. CNS nº 466/12). O Comitê de Ética é responsável pela avaliação e acompanhamento dos protocolos de pesquisa no que corresponde aos aspectos éticos. **Endereço do Comitê de Ética da Uninove: Rua. Vergueiro nº 235/249 – 12º andar - Liberdade – São Paulo – SP CEP. 01504-001 Fone: 3385-9010 [comitedeetica@uninove.br](mailto:comitedeetica@uninove.br)**

**14.** Eventuais intercorrências que vierem a surgir no decorrer da pesquisa poderão ser discutidas com a MSc. Mozânia Reis de Matos.

**Se houver o surgimento de qualquer lesão no pé (ferida, úlcera, arranhão e/ou vermelhidão), que seja lesiva ao paciente tanto no grupo controle quanto no grupo intervenção, os mesmos receberão o devido encaminhamento, orientação e/ou tratamentos necessários, sem prejuízo a sua saúde.**

**15. Consentimento Pós-Informação:**

Eu, \_\_\_\_\_, após ter sido devidamente esclarecido concordo em participar do estudo.

\_\_\_\_\_ Data \_\_/\_\_/\_\_

Assinatura paciente/representante legal

\_\_\_\_\_ Data \_\_/\_\_/\_\_

Pesquisador Responsável

