

Atualizações e abordagens clínicas da neuropatia diabética dolorosa no âmbito atual

Updates and clinical approaches to painful diabetic neuropathy in the current scope

Actualizaciones y enfoques clínicos de la neuropatía diabética dolorosa en el ámbito actual

DOI:10.34119/bjhrv7n2-170

Originals received: 02/19/2024

Acceptance for publication: 03/08/2024

Fernanda Evelyn Rocha Pinheiro

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Uninovafapi

Endereço: Rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123, Uruguai, Teresina - PI, CEP: 64073-505

E-mail: fernanda12evelyn@gmail.com

Ricardo da Silva Barradas Junior

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário Uninovafapi

Endereço: Rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123, Uruguai, Teresina - PI, CEP: 64073-505

E-mail: ricardoportelabarradasmedicina@gmail.com

Maria Vitória de Assis Costa

Graduanda em Medicina

Instituição: Instituto de Educação Superior do Vale do Paraíba (IESVAP)

Endereço: Rua Evandro Lins e Silva, 4435, Sabiazal, Parnaíba - PI, CEP: 64212-790

E-mail: vitoriaassis509@gmail.com

Rhamid Kalil Trabulsi

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma, Brasil

Endereço: Rua Josué Montello, 1, Renascença II, São Luís - MA, CEP: 65075-120

E-mail: rhamid.kalil@hotmail.com

Kalliny Vitória de Assis Costa

Graduanda em Medicina

Instituição: Instituto de Educação Superior do Vale do Paraíba (IESVAP)

Endereço: Rua Evandro Lins e Silva, 4435, Sabiazal, Parnaíba - PI, CEP: 64212-790

E-mail: kaline.med.5555@gmail.com

Eveline Cozac Prezzotto

Graduanda em Medicina

Instituição: São Leopoldo Mandic

Endereço: Rua José Rocha Junqueira, 13, Ponte Preta, Campinas - SP, CEP: 13045-760

E-mail: eveline.prezzotto@hotmail.com

Ana Luiza Salinas Cicarelli

Graduanda em Medicina

Instituição: São Leopoldo Mandic

Endereço: Rua José Rocha Junqueira, 13, Ponte Preta, Campinas - SP, CEP: 13045-760

E-mail: analuiza.cicarelli@gmail.com

Marilia Figueiredo Moisés

Graduanda em Medicina

Instituição: São Leopoldo Mandic

Endereço: Rua José Rocha Junqueira, 13, Ponte Preta, Campinas - SP, CEP: 13045-760

E-mail: ma.moises@yahoo.com

Salomão Cury-Rad Oka

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário Uninovafapi

Endereço: Rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123, Uruguai, Teresina - PI, CEP: 64073-505

E-mail: salomaooka@yahoo.com.br

Paolla Sousa Barbosa

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Uninovafapi

Endereço: Rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123, Uruguai, Teresina - PI, CEP: 64073-505

E-mail: paollasousab@gmail.com

Marilia Mendes Vasconcelos

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Uninovafapi

Endereço: Rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123, Uruguai, Teresina - PI, CEP: 64073-505

E-mail: mariliavascmendes@gmail.com

Maria Cecília Silva Brígido

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Uninovafapi

Endereço: Rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123, Uruguai, Teresina - PI, CEP: 64073-505

E-mail: ceciliaabrigidoo@hotmail.com

Larissa Mendes Rodrigues Ferreira

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Uninovafapi

Endereço: Rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123, Uruguai, Teresina - PI, CEP: 64073-505

E-mail: lmendes1985@hotmail.com

Laysa Mendes Farias

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Uninovafapi

Endereço: Rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123, Uruguai, Teresina - PI, CEP: 64073-505

E-mail: laysamendesf@gmail.com

Mateus Salomão Ferro Gomes Evangelista

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário Uninovafapi

Endereço: Rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123, Uruguai, Teresina - PI, CEP: 64073-505

E-mail: dasilveira1951@gmail.com

Bruna de Alencar Nepomuceno Rodrigues

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Uninovafapi

Endereço: Rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123, Uruguai, Teresina - PI, CEP: 64073-505

E-mail: bruninhanepomuceno@hotmail.com

Maria Eduarda Mendes Vasconcelos

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Uninovafapi

Endereço: Rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123, Uruguai, Teresina - PI, CEP: 64073-505

E-mail: eduardavascm@gmail.com

Cláudio Nunes Soares Neto

Graduado em Medicina

Instituição: Centro Universitário Uninovafapi

Endereço: Rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123, Uruguai, Teresina - PI, CEP: 64073-505

E-mail: claudionsneto22@hotmail.com

Marina Felinto Borges de Sousa

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Uninovafapi

Endereço: Rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123, Uruguai, Teresina - PI, CEP: 64073-505

E-mail: marinafelinto.mb@gmail.com

Eloha Clara Mendes

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Uninovafapi

Endereço: Rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123, Uruguai, Teresina - PI, CEP: 64073-505

E-mail: elohaclara@hotmail.com

RESUMO

A Neuropatia Diabética (ND) representa um grupo heterogêneo de manifestações clínicas ou subclínicas mais prevalentes em que há o comprometimento do Sistema Nervoso Periférico (SNP), sendo uma das formas de complicações. Sendo assim, estima-se que pelo menos metade dos pacientes com Diabetes irá desenvolver a neuropatia em alguma fase da evolução clínica da doença. Dessa forma, este estudo configura-se como uma revisão integrativa realizada por meio do levantamento bibliográfico nos diretórios: Google Scholar Scientific Electronic Library On-line (SciELO), com uso dos descritores DeCs (Descritores em Saúde) e o Medical Subject Headings (MeSH), nos idiomas português e inglês, com os seguintes termos: Diabetes”(diabetes), “neuropatia” (neuropathy), “tratamento” (treatment). Desta busca, foram encontrados 150 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. A seleção resultou em 8 artigos que foram submetidos à análise seletiva, exploratória e interpretativa no contexto do presente estudo. A partir da revisão bibliográfica dos estudos analisados, conclui-se que, de fato, a neuropatia diabética é complexa e precisa ser estudada constantemente.

Palavras-chave: neuropatia, diabetes, tratamento.

ABSTRACT

Diabetic Neuropathy (DN) represents a heterogeneous group of the most prevalent clinical or subclinical manifestations in which the Peripheral Nervous System (PNS) is compromised, being one of the forms of complications. Therefore, it is estimated that at least half of patients with Diabetes will develop neuropathy at some stage in the clinical course of the disease. Thus, this study is configured as an integrative review carried out through a bibliographic survey in the directories: Google Scholar and Scientific Electronic Library On-line (SciELO), using the descriptors DeCs (Health Descriptors) and Medical Subject Headings (MeSH), in Portuguese and English, with the following terms: “Diabetes”, “neuropathy”, “treatment”. From this search, 150 articles were found, subsequently submitted to the selection criteria. The selection resulted in 8 articles that were subjected to selective, exploratory and interpretative analysis in the context of the present study. From the literature review of the studies analyzed, it is concluded that, in fact, diabetic neuropathy is complex and needs to be constantly studied.

Keywords: neuropathy, diabetes, treatment.

RESUMEN

La Neuropatía Diabética (DN) representa un grupo heterogéneo de las manifestaciones clínicas o subclínicas más prevalentes en las que el Sistema Nervioso Periférico (SNP) se encuentra comprometido, siendo una de las formas de complicaciones. Por lo tanto, se estima que al menos la mitad de los pacientes con diabetes desarrollarán neuropatía en algún momento del curso clínico de la enfermedad. Así, este estudio se configura como una revisión integradora realizada a través de una encuesta bibliográfica en los directorios: Google Scholar y Scientific Electronic Library On-line (SciELO), utilizando los descriptores DeCs (Descriptores de Salud) y Medical Subject Headings (MeSH), en portugués e inglés, con los siguientes términos: “Diabetes”, “neuropatía”, “tratamiento”. A partir de esta búsqueda se encontraron 150 artículos, posteriormente sometidos a los criterios de selección. La selección resultó en 8 artículos que fueron sometidos a análisis selectivo, exploratorio e interpretativo en el contexto del presente estudio. A partir de la revisión bibliográfica de los estudios analizados, se concluye que, de hecho, la neuropatía diabética es compleja y necesita ser estudiada constantemente.

Palabras clave: neuropatía, diabetes, tratamiento.

1 INTRODUÇÃO

Diabetes melito é o termo utilizado para caracterizar uma síndrome clínica na qual ocorrem distúrbios do metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas decorrente da falta absoluta ou relativa de insulina, a qual, em longo prazo, evolui com complicações micro- e macrovasculares e também neuropáticas.

Embora a diabetes seja uma doença tão antiga como a humanidade e já tenha sido reconhecida há milhares de anos, como nos prova o papiro Ebers, documento egípcio escrito por volta de 1.500 AC, apenas há 2 séculos surgiram os primeiros trabalhos sobre as suas complicações neurológicas. (ALMEIDA, 2007).

Neuropatia diabética é o termo que descreve uma alteração demonstrável clinicamente ou por métodos diagnósticos que ocorre em pacientes portadores de diabetes melito sem outras causas de neuropatia. As desordens neuropáticas incluem manifestações somáticas e/ou do sistema nervoso autonômico.

A neuropatia diabética é subclínica quando consiste na evidência de disfunção de nervos, tal como condução nervosa sensorial ou motora diminuída ou limiar sensorial elevado, na ausência de sinais clínicos e sintomas de neuropatia diabética. A neuropatia diabética clínica consiste na sobreposição de sintomas e/ou deficiências neurológicas clinicamente detectáveis (NASCIMENTO, 2016).

A polineuropatia sensitivo-motora simétrica periférica ou polineuropatia distal (PD) é a forma mais frequente de neuropatia diabética. Por essa razão e pelo fato de que frequentemente está relacionada com o aparecimento de úlceras nos pés, resultado de intolerância à glicose, deve ser prevenida pelo controle metabólico do paciente.

Além disso, a Neuropatia diabética constitui fator de risco importante para úlceras, deformidades, amputações de MMII e para o desenvolvimento de outras complicações microvasculares. Além disso, aumenta as taxas de internações hospitalares e mortalidade cardiovascular em pacientes diabéticos devido ao acometimento autonômico. (NASCIMENTO, 2016).

O diagnóstico das formas mais frequentes de neuropatia diabética baseia-se na caracterização do quadro clínico, com os sinais e sintomas mais típicos, e na realização de testes neurológicos. As principais manifestações clínicas de comprometimento somático são a dormência ou sensação de queimadura nos membros inferiores, formiguelo, pontadas, choques, agulhadas nas pernas e pés (parestésias), desconforto ou dor ao toque (por exemplo, lençóis e cobertores – alodinia) e queixas de diminuição ou perda da sensibilidade tátil, térmica ou dolorosa. Apesar dos sintomas serem mais frequentes nos membros inferiores e pés, os membros superiores também podem ser afetados. É importante referir que a ausência dos sinais e sintomas descritos não exclui a presença de neuropatia, pois alguns doentes evoluem diretamente para a perda total de sensibilidade.

Os testes neurológicos básicos envolvem a avaliação de sensibilidade, pesquisa de reflexos tendinosos, medição da pressão arterial (deitado e em pé) e da frequência cardíaca. (ALMEIDA, 2007).

Continuo a isso, este artigo tem como objetivo estudar e analisar as atualizações e abordagens clínicas da neuropatia diabética dolorosa no âmbito atual.

2 MÉTODOS

Este estudo configura-se como uma revisão integrativa realizada por meio do levantamento bibliográfico nos diretórios: Google Scholar Scientific Eletronic Library On-line (SciELO). Os descritores utilizados na pesquisa seguiram o DeCs (Descritores em Saúde) e o Medical Subject Headings (MeSH), nos idiomas português e inglês, utilizando os seguintes termos: “Diabetes” (diabetes), “neuropatia” (neuropathy), “tratamento” (treatment).

Desta busca, foram encontrados 120 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos publicados entre os anos de 2004 e 2024, todos nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, que abordavam a temática “Atualizações e abordagens Clínicas da neuropatia diabética dolorosa no âmbito atual”. Os critérios de exclusão foram: resumos em eventos, artigos que não cumpriam os critérios de inclusão supracitados e artigos duplicados.

Com isso, a seleção resultou em 8 artigos que foram submetidos à análise seletiva, exploratória e interpretativa para os dados para este estudo. Os resultados foram apresentados em um quadro, de forma a identificar as obras e ordenar o conteúdo estudado. No tocante aos aspectos éticos, este projeto de pesquisa não será submetido ao Comitê de Ética correspondente à região, conforme os aspectos éticos e legais dispostos na Resolução Nº 466, de 12 de dezembro de 2012, na qual está dispensado o parecer em casos de pesquisas com dados secundários em banco de dados público. Portanto, este trabalho não necessita de aprovação em Comitê de Ética em pesquisa, por utilizar dados públicos e secundários.

3 RESULTADOS

Os resultados dos artigos pesquisados apresentam-se no quadro 1. Dessa forma, a escolha dos artigos usados para essa revisão integrativa foi realizada por meio da literatura do título, resumo e dos artigos completos encontrados conforme a metodologia dessa revisão de literatura. Dessa maneira, de acordo com o mecanismo de busca foram encontrados 120 artigos. Porém, dentre esses, apenas 8 artigos foram utilizados para a produção do presente estudo, uma vez que os outros não se encaixavam nos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos.

Quadro 1: resultados acerca do tema do artigo.

Autor, ano	Título	Objetivo	Resultados
NASCIMENTO, et al., 2016	Neuropatia diabética	Fazer uma revisão detalhada e atualizada sobre neuropatia diabética, focando em sua classificação, investigação	O diagnóstico realizado precoce e corretamente possibilita o adequado tratamento, evitando-se a progressão da neuropatia e

		diagnóstica e tratamento.	complicações graves. Para isso, é necessária a obtenção de cuidadosa história clínica, além de minucioso exame neurológico e exames complementares, a fim de identificar sinais de comprometimento de fibras nervosas.
GAGLIARDI, et al., 2020	Neuropatia diabética periférica	Analisar as características da Neuropatia diabética periférica e discutir o seu tratamento adequado	A detecção e identificação precoce do processo neuropático oferece uma oportunidade crucial para o paciente diabético no sentido de ativamente procurar o controle glicêmico ótimo e implementar cuidados com o seu pé antes de a morbidade se tornar significativa.
ALMEIDA, et al., 2007	Neuropatia Diabética	Realizar uma revisão baseada na evidência, acerca dos actuais conhecimentos sobre patogénese, diagnóstico e tratamento da neuropatia diabética, para servir de base à elaboração de guidelines portuguesas.	O quadro clínico da neuropatia pode variar desde formas assintomáticas até à presença de muitas manifestações pouco específicas, somáticas e/ou autonómicas, apresentando-se de duas formas principais: polineuropatia sensitivo-motora simétrica e neuropatia autonómica (cardiovascular, respiratória, digestiva e genitourinária).
AZEVEDO, et al, 2022	Fisiopatologia e diagnóstico da nefropatia diabética: uma revisão integrativa.	realizar uma revisão integrativa sobre nefropatia diabética com relação a diabetes Mellitus tipo 2 e o desenvolvimento de biomarcadores para detecção precoce dessa patologia.	A nefropatia diabética (ND) é uma das principais complicações que acomete pacientes portadores de Diabetes Mellitus tipo 2.
FREGONESI, et al, 2004	Etiopatogenia da neuropatia diabética.	realizar uma revisão da literatura onde foram abordados aspectos das possíveis causas da origem da neuropatia diabética, assim como sua fisiopatologia	Embora as neuropatias diabéticas sejam extremamente comuns, representando uma das maiores complicações do diabetes mellitus, os mecanismos que produzem a lesão do

			nervo ainda permanecem inadequadamente entendidos e explorados.
KRAYCHETE, et al., 2010	Neuropatia diabética: diagnóstico e tratamento. Relato de caso	O objetivo foi usar um relato de caso, discutir as alternativas para o diagnóstico, a fisiopatologia e o tratamento da neuropatia diabética.	O diagnóstico de neuropatias de fi- bras finas requer a utilização de exame físico, neuro- lógico e complementar pelos inúmeros diagnósticos diferenciais. O tratamento da dor consiste na introdu- ção de forma progressiva de fármacos como os anti- depressivos e os anticonvulsivantes.
SACCO, et al., 2007	Avaliação das perdas sensório-motoras do pé e tornozelo decorrentes da neuropatia diabética	Identificar déficits sensório-motores de pés de pacientes diabéticos neuropatas e comparar os déficits do grupo neuropata com um grupo de sujeitos saudáveis.	Houve diferenças significativas entre os grupos quanto às perdas sensitivas, de função muscular, amplitude de movimento e funcionais. Essas diferenças podem ser atribuídas à neuropatia diabética.
SCHESTATSKY, et al., 2008	Definição, diagnóstico e tratamento da dor neuropática	Analisar as características da Neuropatia diabética periférica e discutir o seu tratamento adequado	De maneira geral, a maior causa de dor neuropática é a neuropatia diabética

Fonte: próprio autor.

4 DISCUSSÃO

Estima-se que 371 milhões de pessoas, entre 20 e 79 anos, em todo o mundo apresentem diabetes mellitus e que pelo menos metade destas desconheça o diagnóstico. Sua prevalência na América Central e do Sul foi estimada em 26,4 milhões de pessoas e projetada para 40 milhões, em 2030. O Brasil ocupa a 4ª posição mundial com maior prevalência de diabetes mellitus com 13,4 milhões de pessoas com a doença, correspondendo a aproximadamente 6,5% da população. Dentre as complicações microvasculares, a neuropatia diabética apresenta maior prevalência, levando a maiores taxas de internações hospitalares, amputações não traumáticas e incapacidade. (NASCIMENTO, 2016).

4.1 PATOGÊNESE

Observações anatomopatológicas revelam lesões nos elementos neural, glial, vascular e do tecido conjuntivo dos nervos periféricos, sem definição de qual deles é acometido primeiramente. O marco estrutural da neuropatia diabética pode ser considerado como sendo a atrofia e a perda de fibras mielinizadas e não-mielinizadas, acompanhadas de degeneração walleriana, desmielinização paranodal e segmentar, associada a uma fraca resposta regenerativa. As anormalidades do tecido conectivo observadas são proliferação do tecido conectivo endoneural e espessamento e duplicação da membrana basal com tumefação e proliferação das células endoteliais da vasculatura endo e perineural. (DIAS, 2000).

A alteração neuronal mais precoce detectável em modelos experimentais é a tumefação do axônio nas regiões nodal e paranodal, associada à lentificação da condução nervosa e ao aumento de até cinco vezes na concentração intranodal de sódio. Essas mudanças foram revertidas nos estágios agudos com a reposição intensiva de insulina; porém, em ratos cronicamente diabéticos, tal reposição restaurou apenas parcialmente a condução do nervo, sugerindo que mudanças estruturais mais avançadas e menos responsivas se sobreponham. A possibilidade de tal fato ocorrer devido à atrofia residual foi excluída, pois os parâmetros morfológicos foram normalizados. (DIAS, 2000).

A análise da voltagem das fibras nervosas demonstrou uma persistente diminuição do potencial de equilíbrio da membrana no nodo de Ranvier, associada a uma marcada diminuição da permeabilidade da membrana ao sódio. A diminuição do potencial de equilíbrio da membrana axonal é causada pelo mau funcionamento da bomba de sódio/potássio que leva ao acúmulo de sódio no axônio. A diminuição da permeabilidade da membrana ao sódio tem como base morfológica uma anormalidade no complexo juncional axono-glial paranodal. Acredita-se que a junção axono-glial impeça a migração lateral dos canais de sódio nodais para dentro do internodo, no qual perderiam sua função sobre a permeabilidade da membrana. Essa disjunção é especulada como sendo consequente ao deslocamento ou ao mau funcionamento de substratos moleculares adesivos. Esse é o marco inicial da desmielinização paranodal que é seguida por remielinização e formação de nodos intercalados. (DIAS, 2000).

A axonopatia é caracterizada por anormalidades na organização do citoesqueleto axonal. Foram observados, na região subaxolemal, neurofilamentos mal orientados, refletindo a lentificação do transporte axonal. Esses neurofilamentos são mais tarde sequestrados pelas células de Schwann, reduzindo, assim, o volume axoplasmático e contribuindo para a atrofia axonal. A diminuição da capacidade de produção de proteínas do citoesqueleto pelo pericário também contribui para a atrofia axonal, preferencialmente afetando o axônio distal até o ponto

em que ele sofre degeneração walleriana. O padrão de acometimento neural mais comum é, por isso, compatível com uma degeneração axonal distal retrógrada (dying-back) que afeta preferencialmente as fibras mais longas. Os mecanismos que levam a essas lesões não são totalmente compreendidos, mas há evidências da participação de duas vias principais, a metabólica e a isquêmica, com mútua inter-relação entre elas. (DIAS, 2000).

Via metabólica – É o mecanismo metabólico mais largamente citado envolvido na neuropatia diabética. A glicose penetra em níveis anormalmente altos dentro dos nervos periféricos e é convertida em sorbitol pela enzima aldose redutase presente normalmente no axonoplasma. O acúmulo de sorbitol intracelular provoca diminuição do transporte ativo de vários metabólitos, entre eles o mioinositol. A diminuição do mioinositol altera os mecanismos de regulação intracelular, dessa forma, reduzindo a atividade da enzima sódio- potássio-ATPase que, por sua vez, reduz a atividade da bomba Na/K, com o conseqüente acúmulo de sódio intracelular e alterações do potencial de repouso da membrana. Essas anormalidades diminuem a velocidade de condução neural e produzem as primeiras e reversíveis alterações estruturais nos nodos de Ranvier. De fato, foi demonstrado que inibidores da enzima aldose redutase normalizam ou melhoram várias funções alteradas do nervo periférico do diabético. Entretanto, alguns autores não consideram a via poliol como fator na patogênese da neuropatia periférica crônica experimental. A via metabólica provê ainda um potencial mecanismo adicional para a glicotoxicidade microvascular no nervo periférico. O acúmulo de sorbitol no endotélio endoneural e o subseqüente edema podem, diretamente, alterar a produção de prostaciclina e comprometer a difusão do O₂ (DIAS, 2000).

Um outro mecanismo possivelmente envolvido na fisiopatologia da neuropatia diabética é a perda do neurotrofismo. A insulina, insulin- like growth factor (IGF) e outros nerve growth factor (NGF) são capazes de prover importante suporte neurotrófico aos neurônios sensitivos, motores e autonômicos. Em experimentos laboratoriais, foi observado aumento na produção de RNA mensageiro dos IGFs após um nervo ser esmagado, assim como a ação direta dos IGFs sobre as células do sistema nervoso. Existem receptores específicos para a insulina, IGF I e IGF II. Os receptores da insulina e IGF I são estruturalmente semelhantes, mas os receptores do IGF II são diferentes daqueles; entretanto, todos podem ser encontrados no corpo do neurônio e ao longo do axônio, incluindo as terminações nervosas. Esses fatores agem estimulando a formação de RNA- m para a produção de subunidades dos neurofilamentos. Eles também estão envolvidos na formação de sinapses. Os IGFs I e II são produzidos no cérebro, na medula espinhal, no fígado, no músculo e na célula de Schwann. Antes de explicarmos a teoria, é importante ressaltar que o termo diminuição da atividade engloba redução ou perda da produção

ou atividade da insulina e IGF, aumento do seqüestro de IGF por IGFBP (proteínas ligadoras de IGF), redução do número ou atividade dos receptores e redução da quantidade ou atividade das moléculas transportadoras pós-receptoras. Porém, em estudos mais recentes, déficits na captura dos NGFs têm sido postulados como principal fator, após a observação de aumento da produção de RNA-m de NGF na pele da panturrilha de diabéticos. O declínio da atividade da insulina reduz o aporte neurotrófico, porém tal redução é suprida pelos IGFs. No diabético, o declínio da atividade da insulina causa também redução parcial da atividade da IGF I, entretanto a IGF II mantém o suporte neurotrófico, principalmente nos mais jovens. A IGF II, por sua vez, sofre declínio de sua atividade com o passar do tempo, com a conseqüente diminuição na produção de proteínas essenciais na formação dos neurofilamentos e manutenção do transporte axonal imprescindível para seu crescimento e regeneração. Dessa forma, permite-se que a neuropatia gradualmente se instale. Um aspecto diferente desse modelo é que a neuropatia é relativamente independente do estado glicêmico. De fato, foi encontrado um aumento da prevalência de neuropatia em diabéticos com hipoinsulinemia. Além disso, há relato de melhora eletrofisiológica da neuropatia em ratos diabéticos hiperinsulinêmicos tratados com fator de crescimento neural, apesar de persistente hiperglicemia. Os estudos sobre o uso de fatores de crescimento no tratamento de neuropatias periféricas em humanos mostram alguns resultados preliminares favoráveis. (DIAS, 2000).

4.2 CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA DA NEUROPATIA DIABÉTICA

4.2.1 Mononeuropatias Agudas

Referem-se ao acometimento de início agudo de um ou mais nervos, geralmente associado a sintomas sensitivos (dor e parestesias) e motores no território suprido por aquele nervo. Apresenta maior prevalência em pacientes mais idosos, tendo como principal fator causal a obstrução vascular com conseqüente isquemia das fibras nervosas. Costuma apresentar-se com curso autolimitado e boa evolução clínica, com recuperação de seis a oito semanas. Afetam mais frequentemente nervos cranianos como o oculomotor, troclear e facial e nervos periféricos como os ulnares e fibulares. (NASCIMENTO, 2016).

4.2.2 Mononeuropatias Compressivas Crônicas

Apresentam início insidioso com sintomas sensitivos e em suas formas mais graves com acometimento motor, em locais específicos de compressão como o nervo mediano no punho (síndrome do Túnel do Carpo - STC), ulnar no cotovelo, fi-

bular comum na cabeça da fíbula e nervos plantares lateral e medial na síndrome do túnel do tarso. Apresentam prevalência até três vezes maior que na população em geral, tendo como patogênese a participação de micro traumas, associados ao edema perineural, secundário às alterações metabólicas do DM, que culminam na compressão do nervo. Seu curso geralmente é progressivo, podendo apresentar formas graves motoras, que por vezes necessitam de intervenções cirúrgicas. (NASCIMENTO, 2016).

4.2.3 Radiculoplexoneuropatias (RPNP)

As RPNP são apresentações sensitivo-motoras assimétricas, de início agudo, envolvendo segmentos proximais e distais. Evolui geralmente com sintomas dolorosos intensos e incapacitantes, podendo apresentar sintomas autonômicos em até 50% dos casos. Pode acometer os segmentos cervico-braquiais, torácicos, abdominais ou lombossacral isoladamente ou até mesmo em concomitância. Sua fisiopatologia parece estar estreitamente relacionada a mecanismos imunopáticos, tendo sido demonstrado sinais de microvasculite e consequente lesão isquêmica em biópsias de nervos periféricos dos MMII. Apesar da gravidade do acometimento das fibras nervosas, o prognóstico geralmente é favorável, mesmo sem intervenção terapêutica. Porém, não está bem elucidado na literatura se o tratamento com imunomoduladores como corticosteróides, imunoglobulina humana por via venosa (IgIV) ou plasmaférese pode ser efetivo. (NASCIMENTO, 2016).

4.2.4 Neurite Insulínica

Sua primeira descrição foi feita por Carvati, quando observou pacientes com sintomas sensitivos distais em MMII após o início da terapia insulínica. Seu mecanismo fisiopatológico é desconhecido, sendo seu curso geralmente benigno. (NASCIMENTO, 2016).

4.2.5 Neuropatia Hipoglicêmica

Condição rara, associada a estados hipoglicêmicos prolongados e de repetição, geralmente secundários a insulinomas (tumor pancreático produtor de insulina). Apresenta-se com o padrão sensitivo-motor, com predomínio de MMSS, com presença de atrofia, podendo ser reversível após o tratamento da condição hipoglicêmica. (NASCIMENTO, 2016).

4.2.6 Polineuropatia Pós-Cetoacidose

São amplamente reconhecidas as manifestações do SNC, secundárias ao estado de cetoacidose, complicação aguda da descompensação glicêmica, geralmente experimentada por pacientes com DM tipo 1. Porém, o acometimento do SNP, além de ser raro, não é completamente compreendido. Os relatos de casos dessas condições mostram padrão de polineuropatia predominantemente motora, com recuperação rápida e espontânea após a reversão desta condição básica. (NASCIMENTO, 2016).

4.2.7 Neuropatia Sensitiva Dolorosa Aguda

Também conhecida como neuropatia da caquexia do diabetes, assim denominada por geralmente desenvolver-se após perda ponderal importante, secundária ao descontrole glicêmico do DM. Evolui de maneira monofásica com início agudo dos sintomas nos MMII, predominantemente dolorosos, de forma intensa e incapacitante. Por existir forte correlação entre o descontrole glicêmico e o desenvolvimento desta neuropatia, especula-se haver a participação de alterações metabólicas em sua fisiopatologia, porém esses mecanismos ainda não foram completamente elucidados. Seu tratamento baseia-se no controle glicêmico e álgico desta condição. Apresenta bom prognóstico, evoluindo com melhora da dor e ganho de peso após o restabelecimento do estado euglicêmico. (NASCIMENTO, 2016).

4.2.8 Neuropatia Associada à Intolerância à Glicose

Manifesta-se com sintomas predominantemente sensitivos e autonômicos com maior acometimento de fibras finas. Compartilha os mesmos mecanismos fisiopatológicos da PSD, sugerindo que esta seja a forma precoce desta apresentação clínica com o DM já estabelecido. (NASCIMENTO, 2016).

4.2.9 Neuropatia Autonômica (NA)

Desordem que afeta o sistema nervoso autônomo, envolvendo fibras finas amielínicas (fibras C) do SNP, resultante de alterações metabólicas da hiperglicemia crônica. Em raras ocasiões, a neuropatia autonômica do DM e do pré-diabetes apresenta-se de forma isolada. Em sua grande maioria, desenvolve-se em concomitância com outras formas da ND, mais frequentemente com a PSD, especulando-se fazer parte de um mesmo espectro do acometimento crônico do DM. Geralmente assintomática e subdiagnosticada, estima-se que aproximadamente 50% dos pacientes com DM tipo 1 e 70% dos pacientes com DM tipo 2 apresentam algum envolvimento autonômico, embora apenas 14% apresentem formas

moderadas a graves da doença. A NA pode resultar em acometimento dos sistemas cardiovascular, gastrointestinal, urogenital, da função sudomotora e da motilidade pupilar. A disfunção autonômica cardiovascular já foi amplamente reconhecida como fator de risco independente para mortalidade secundária à doença cardiovascular, aumentando o risco de complicações e mortalidade pós-cirúrgicas. Seus principais sintomas incluem hipotensão ortostática, arritmias, isquemia miocárdica silenciosa, labilidade pressórica e intolerância ao exercício. As funções sensitivas, motoras e secretórias do sistema gastrointestinal podem ser acometidas na NA diabética, produzindo sintomas como náusea, saciedade precoce, vômitos, alternância entre diarreia e constipação e, em casos mais graves, hipotensão e síncope pós-prandial.

Dentre as alterações autonômicas da ND, a disfunção erétil pode ser a primeira manifestação da doença, porém compartilha outros mecanismos patogênicos, como aterosclerose da artéria pudenda interna. Apresenta grande impacto psicossocial, levando à importante redução da qualidade de vida.

A cistopatia diabética compreende complicações urinárias, decorrentes de alterações na musculatura lisa do detrusor e disfunção urotelial, secundárias ao acometimento autonômico do sistema urogenital. Seus principais sintomas incluem disúria, polaciúria, noctúria, urgência urinária e esvaziamento vesical incompleto. Estes fatores, somados à imunossupressão relacionada ao DM, aumentam a prevalência de infecção do trato urinário de repetição, contribuindo para o desenvolvimento da insuficiência renal entre esses pacientes. A disfunção sudomotora da NA diabética resulta em alterações tróficas das extremidades, estando associada à artropatia de Charcot, úlceras e amputações de MMII. Geralmente apresenta-se com alterações da coloração e temperatura distal dos MMII, somadas à perda de pêlos, intolerância ao calor, ressecamento da pele, redução da sudorese e mal perfurante plantar. Não raramente, encontram-se alterações pupilares, como a presença da pupila de Argyll Robertson, que se caracteriza pelo exame por tornarem-se menores e apresentarem dissociação entre as reações à luz e à convergência. Ou seja, reagem nada ou fracamente à luz, porém muito bem à proximidade. Isto ocorre pelo acometimento de fibras parassimpáticas do nervo oculomotor. (NASCIMENTO, 2016).

4.2.10 Polineuropatia Simétrica Distal (PSD)

Forma clínica mais comum da ND tem prevalência estimada em 50% dos pacientes diabéticos tanto no tipo 1 quanto no tipo 2, sendo que já está presente em 20% dos pacientes no momento em que recebem o diagnóstico de DM. Permanece subclínica na grande maioria dos

casos, tornando-se sintomática em menos da metade dos pacientes com PSD. Desenvolve-se de maneira lentamente progressiva e simétrica, apresentando primariamente sintomas sensitivos e autonômicos com envolvimento eminentemente de fibras finas, evoluindo com acometimento de fibras largas sensitivas e finalmente fibras motoras em seus estágios mais graves. Classicamente, distribui-se distalmente nos MMII com progressão comprimento-dependente, acometendo então os MMSS, região central do abdômen e vértice, padrão este conhecido como “meias, luvas e avental”. Pode associar-se a outros tipos de ND, principalmente as mononeuropatias crônicas compressivas como a STC, porém, em alguns casos, pode associar-se a neuropatias inflamatórias como a polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PIDC). Não existe ainda clara relação de causalidade entre as duas condições, no entanto, o acometimento crônico do nervo periférico pelo DM parece ser um fator de risco para seu desenvolvimento. (NASCIMENTO, 2016).

4.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A dor neuropática (DN) é motivo de sofrimento e incapacidade para muitos pacientes, constituindo um problema de saúde pública. Por isso, todos os médicos deveriam saber diagnosticá-la.

Pacientes com dor neuropática apresentam queixas múltiplas e complexas. Diferentemente da dor nociceptiva, há limitação dos descritores verbais para caracterizar a dor neuropática. A maioria deles tenta descrever seus sintomas me-

diante o recurso da analogia (“é como se fosse um...”). Tais queixas se dividem em dores espontâneas (aquelas que se manifestam sem nenhum estímulo detectável) e dores evocadas (respostas anormais ao estímulo). Por sua vez, as dores espontâneas podem ser contínuas ou paroxísticas. Na literatura, há várias escalas disponíveis para qualificar e quantificar a dor neuropática (SCHESTATSKY, 2008).

A dor neuropática apresenta sensação de queimação, dormência, formigamento, fadiga, câimbras, prurido, alfinetada e/ou agulhada; esta pode mostrar-se em diversas combinações, sendo pior no período noturno. Sendo que há possibilidade de vir seguida de resposta exacerbada a estímulos dolorosos (hiperalgesia) ou não dolorosos (alodinia). A DN pode causar interferência nas atividades de vida diária, além de causar comprometimento social e redução na qualidade de vida.(SILVA, 2021).

4.4 FATORES DE RISCO PARA NEUROPATIA DIABÉTICA

Fator de risco é um atributo ou exposição associado à probabilidade de evolução específica da saúde, podendo, no entanto, não ser determinante. Serão considerados como fatores de risco aqui glicemia e insulinemia, idade e duração do diabetes, álcool, tabagismo e albuminúria. (GAGLIARDI, 2020).

4.4.1 Glicemia e Insulinemia

Estudos demonstram que a hiperglicemia relativa antecede o aparecimento de neuropatia sensitiva periférica (NSP), definida como insensibilidade ao monofilamento de 10 g, testado em vários locais e em qualquer um dos pés. O aumento do risco foi estimado em 15% para cada aumento de 1% da hemoglobina glicosilada. O controle agressivo da glicemia no diabetes tipo 1 reduziu o risco de NSP. O controle intensivo da glicemia está associado a uma redução de NSP, principalmente em pacientes acompanhados por longo tempo. Por outro lado, uma associação entre o uso de insulina e o aumento do risco de NSP tem sido descrita, levantando a hipótese de que este aumento de risco poderia estar ligado à hiperinsulinemia. No entanto, deve-se considerar que, na realidade, a probabilidade de uso de insulina é maior em casos de maior duração da doença e em pacientes mais graves, ou seja, a correlação seria com a hiperglicemia de difícil controle, que requer o uso de insulina. (GAGLIARDI, 2020).

4.4.2 Idade e Duração do Diabetes

A duração do diabetes esteve associada ao aumento da prevalência de neuropatia em mais de 4.000 pacientes diabéticos. Além disso, há dados sugestivos de que pacientes mais idosos apresentem um risco maior de desenvolver Neuropatia Periférica. Quanto ao sexo, não parece haver diferença. (GAGLIARDI, 2020).

4.4.3 Álcool e Tabagismo

No diabetes tipo 1 e 2, há associação independente de tabagismo com incidência de NSP. Estudos demonstram que os pacientes que relataram maior uso de álcool apresentaram um risco sete vezes maior de desenvolver NSP do que indivíduos que relataram um uso mais comedido. (GAGLIARDI, 2020).

4.4.4 Albuminúria

Em pacientes do tipo 1, o aumento de excreção de albumina urinária está associado com o aparecimento de NSP. De uma maneira geral, a hipertensão arterial antecede a NSP. (GAGLIARDI, 2020).

4.5 DIAGNÓSTICO

Na avaliação diagnóstica de neuropatia diabética, inicialmente é necessário excluir outras causas secundárias de polineuropatia, tais como alcoolismo, hipotireoidismo descompensado, disproteinemias, anemia, uso de drogas potencialmente nefrotóxicas, sinais de compressão medular. Essa avaliação pode ser realizada através da história do caso e de exames laboratoriais. Os testes eletrofisiológicos têm um importante papel na detecção, caracterização e avaliação da progressão das diferentes formas de neuropatia diabética. Nos estudos de condução nervosa, os nervos sensitivos ou motores são estimulados, com o subsequente registro do potencial de ação sensitivo ou motor. O estudo neurofisiológico avalia adequadamente fibras grossas (mielinizadas), e, dos vários parâmetros que são úteis para a avaliação da neuropatia, geralmente se utiliza a latência, a velocidade de condução e a amplitude. A eletromiografia, considera-se como tendo polineuropatia diabética o paciente que apresenta alteração da condução (velocidade, amplitude e latência) em pelo menos dois nervos. (SCHMID, 2020).

4.5.1 Testes de Sensibilidade Vibratória

Nesse aspecto, têm sido feitas avaliações com a técnica do diapasão de 128 Hz e, mais objetivamente, com vários aparelhos, tais como o Bio-thesiometer, o Vibraton II e o Neuroesthesiometer. O diapasão de 128 Hz é utilizado (imediatamente após ter sido submetido à vibração) na falange distal e dorsalmente, no primeiro pododáctilo de um dos pés, com o paciente em posição de decúbito dorsal. O indivíduo sem comprometimento importante da sensibilidade vibratória perceberá a vibração – será solicitado, então, a informar quando deixar de percebê-la. Neste momento, o examinador muda a posição do diapasão, transferindo-o para a segunda falange distal, dorsal, de sua mão, e passa a contar o tempo até que o paciente perceba a ausência de vibração. Durante um período de cinco segundos, o examinador perceberá as vibrações; se o período for menor, a sensibilidade vibratória do paciente estará comprometida. Devido à simplicidade deste teste, ele pode ser utilizado em associação a outras medidas na avaliação da presença de neuropatia. (SCHMID, 2020).

O Biothesiometer, o mais utilizado na literatura, é um instrumento eletromecânico que vibra de acordo com uma escala própria, permitindo avaliar as fibras sensitivas grossas

mielinizadas quantitativamente. Embora avalie a sensibilidade vibratória da mesma forma que o diapasão, apresenta a vantagem de poder quantificar o limiar de percepção vibratória. Além disso, é capaz de detectar alterações de sensibilidade mais precocemente que o diapasão e apresenta melhor reprodutibilidade (o diapasão apresenta uma grande variabilidade inter-examinador. Os valores do teste são dados em volts. Em 25 volts é o ponto de corte para a presença de pé em risco de ulceração neuropática. Entre 11 e 25 volts, a sensibilidade vibratória está diminuída, mas o risco para ulceração neuropática é menor. (SCHMID, 2020).

4.5.2 Testes de Sensibilidade Tátil

A sensibilidade pode ser avaliada pelo monofilamento de Semmes-Weinstein (estesiometria). A estesiometria é um método eficaz para detectar pés diabéticos em risco de ulceração. O teste é baseado no princípio de que a força necessária para curvar um determinado fio é a mesma em todas as tentativas, o que permite uma boa reprodutibilidade do método. Os monofilamentos de Semmes-Weinstein têm sido recomendados para avaliar se o pé de pacientes diabéticos está em risco de ulceração e amputação, tendo sido recomendados com esta finalidade em um consenso realizado pela Sociedade Brasileira de Diabetes. O monofilamento é aplicado em pontos de maior pressão na região plantar do pé e em um ponto do dorso do pé. No instrumento de avaliação de neuropatia proposto, o monofilamento é aplicado no mesmo local do diapasão, porém com o pé apoiado. (SCHMID, 2020).

4.5.3 Testes da Capacidade de Discriminação Térmica

Avalia o comprometimento de fibras finas, sendo esta provavelmente a alteração mais precoce do DM. O Thermal Sensitivity Tester avalia a capacidade dos indivíduos de discriminar diferenças em temperaturas utilizando uma escala de graus centígrados. Comparado com a medida do limiar de sensibilidade vibratória, esta técnica apresenta um desempenho superior. Os resultados se correlacionam com a variabilidade da frequência cardíaca.(SCHMID, 2020).

4.5.4 Testes de Capacidade de Discriminação da Corrente Elétrica

Avalia o comprometimento de fibras grossas e finas. Os resultados se correlacionam com a velocidade de condução nervosa motora e sensitiva e com os limiares de percepção térmica e dolorosa.(SCHMID, 2020).

4.5.5 Testes de Avaliação de Neuropatia Autonômica

O comprometimento autonômico pode ser evidente em vários sistemas e órgãos, tais como cardiovascular, gastrointestinal, pupilar e urogenital. No sistema cardiovascular, a perda do controle simpático pode levar à hipotensão postural, que se manifesta por tonturas, distúrbios visuais ou síncope. Essas queixas podem ser encontradas em até 30% dos pacientes com neuropatia autonômica diabética.

Os sintomas mais comumente relatados são disfagia, pirose (devido à disfunção do esôfago), vômitos, anorexia, plenitude abdominal, hipoglicemias frequentes (devido à atonia gástrica), diarreia (devido à estase intestinal, que, por sua vez, leva à excessiva proliferação bacteriana; essas bactérias na porção inicial do delgado podem desconjugar sais biliares, acarretando má-absorção, constipação e incontinência esfínteriana (associada à perda do controle do esfíncter anal).

A real incidência de impotência de causa neuropática é desconhecida, devido à natureza multifatorial desta complicação. A disfunção sexual feminina parece ser menos frequente e importante. Bexiga neurogênica é uma disfunção bem reconhecida da neuropatia autonômica do diabetes, estando associada à infecção urinária de repetição e retenção urinária. Além disso, a neuropatia autonômica pode aumentar o risco de arritmia cardíaca, principalmente em pacientes com predisposição a arritmias, como os portadores de cardiopatia isquêmica. (SCHMID, 2020).

4.6 ESTADIAMENTO

Para a avaliação da evolução da neuropatia, bem como para o acompanhamento de intervenções terapêuticas, é necessário o desenvolvimento de uma forma de estadiamento da neuropatia. Estudos propuseram quatro estágios: estágio 0, sem neuropatia; estágio 1, neuropatia assintomática; estágio 2, neuropatia sintomática; e estágio 3, neuropatia incapacitante. Em cada um desses estágios, a neuropatia é subclassificada como motora (M), sensitiva (S) ou autonômica (A). Os critérios mínimos para o diagnóstico são duas ou mais anormalidades em um ou mais dos seguintes testes: escore de sintomas de membros inferiores, estudo eletrofisiológico, avaliação quantitativa da sensibilidade (vibratória ou térmica), estudo autonômico cardiovascular (sendo pelo menos um dos testes anormais: condução nervosa ou teste autonômico). A perda motora, manifestada pela incapacidade de caminhar sobre os calcanhares, é utilizada para fazer a distinção, no estágio 2, entre comprometimento leve e grave. (SCHMID, 2020).

Outra abordagem de estadiamento um pouco mais simples foi elaborada pela Universidade de Michigan. Nesta, inicialmente o paciente é submetido a um questionário

simples e exame físico passível de ser realizado por clínicos ou enfermeiras. O paciente que tem um escore elevado é avaliado posteriormente conforme um instrumento conhecido como Escore de Michigan, no qual se verificam sintomas, anormalidades eletrofisiológicas, sensibilidade e motricidade. Com base nessa categorização, o paciente é classificado em um dos quatro estágios: 0, sem neuropatia; 1, neuropatia leve; 2, neuropatia moderada; e 3, neuropatia grave. Experiências adquiridas na aplicação do rastreamento têm mostrado que os testes são reprodutíveis. Além disso, eles são de fácil aplicação. (SCHMID, 2020).

A identificação do paciente com pé em risco de lesão neuropática deve ser uma preocupação constante desde a primeira consulta, porque frequentemente o paciente já comparece com complicações crônicas, dentre as quais uma úlcera nos pés que lhe passa despercebida. Essa preocupação também deve ser transferida ao paciente, aos seus familiares e a cada membro de uma equipe de atenção às pessoas com diabetes. Tal identificação deve ser o mais precoce possível na rotina de um trabalho que se propõe a ser realmente preventivo. Toda a equipe deve estar consciente da importância da prevenção, e, sobretudo, ter conhecimento dos sinais, sintomas e opções de conduta. O exame dos pés deve ser continuado com a monitorização periódica das condições angio-neurotróficas dos pés e pernas. O paciente deve ser informado sobre as complicações da neuropatia diabética, ressaltando a morbidade e a mortalidade provocadas pela mesma. A identificação e redução dos fatores de risco, a melhoria dos cuidados com os pés, a utilização de medidas preventivas, como uso de calçado para a proteção dos pés, palmilhas de acomodação e amortecimento, remoção dos calos e lubrificação da pele, são condutas que devem acompanhar a identificação do risco e a informação ao paciente. (SCHMID, 2020).

4.7 TRATAMENTO

4.7.1 Inibidores de Aldose Redutase

Os inibidores de aldose redutase reduzem o fluxo de glicose através da via dos polióis, inibindo o acúmulo de sorbitol e frutose no tecido e prevenindo processos oxidativos danosos à função do nervo. Alrestatin, sorbinil e tolrestatin são exemplos de inibidores da aldose redutase em uso clínico em vários países. Embora uma melhora subjetiva inicial tenha sido descrita em alguns estudos, como a percepção vibratória e alguns reflexos autonômicos cardiovasculares, por exemplo, existe uma grande preocupação com efeitos colaterais importantes, como linfadenopatia, febre e pancitopenia. (GAGLIARDI, 2020)

4.7.2 Gangliosídeos

Gangliosídeos são sialoglicolípides, componentes essenciais da membrana da célula nervosa. Vários estudos sugeriram uma melhora subjetiva, mas sem alteração evidente na velocidade de condução nervosa. Portanto, os resultados não foram animadores.

4.7.3 Ácido Gama-Linolênico

O ácido gama-linolênico é um ácido graxo essencial metabolizado em ácido dihomo-gama-linolênico, que constitui um importante elemento fosfolípido da membrana do neurônio. Apresenta também substrato para a formação de prostaglandina, que tem participação na manutenção da perfusão sanguínea do nervo. Em diabéticos, a reação de conversão inicial está inibida, e, conseqüentemente, há diminuição na produção de metabólitos, o que pode contribuir para a patogênese da ND. Alguns estudos clínicos preliminares apresentaram resultados satisfatórios após um ano de uso. (GAGLIARDI, 2020).

4.7.4 Aminoguanidina

Aminoguanidina é um inibidor da formação de produtos finais de glicosilação avançada que mostrou um bom efeito terapêutico para ND em diabetes experimental em ratos. Ainda não há comprovação clínica bem estabelecida.

4.7.5 Mioinositol

Modelos animais de ND apresentam deficiência de mioinositol. Alguns estudos clínicos sugerem que a suplementação dietética de mioinositol pode ter algum efeito benéfico após uso prolongado (seis meses).

4.7.6 Inibidores de ECA

Recentemente, alguns trabalhos sugeriram que o inibidor de ECA lisinopril pode ter um efeito benéfico na evolução da ND dolorosa. Embora os resultados possam ser promissores, estudos clínicos mais amplos ainda são necessários para se obter confirmação definitiva desta nova oportunidade terapêutica.

4.7.7 Imunoglobulina Humana Endovenosa

Está indicada em pacientes que apresentam ND associada à auto-imunidade antineuronal. A síndrome neuropática vista nesses pacientes inclui predominantemente a polineuropatia motora distal simétrica, a neuropatia distal diabética com componente motor

severo e a polineuropatia distal simétrica com disfunção predominante de fibras grandes. Foi demonstrado que o uso de imunoglobulina endovenosa induz uma melhora significativa e rápida em doenças neurológicas e não neurológicas com componente de auto-imunidade. O tratamento com imunoglobulina é seguro e bem tolerado. O maior cuidado a ser tomado é a possibilidade de reação anafilática. (GAGLIARDI, 2020).

4.7.8 Fatores de Crescimento Neurotróficos

O uso de fatores de crescimento neurotróficos se encontra em fase experimental, e há projetos de terapia específica, como, por exemplo, o uso de NGF no tratamento de neuropatia com predominância de acometimento de fibras pequenas, o uso de neurotrofina para grandes fibras e de IGF-1 e IGF-2 no caso de fibras motoras. Poucos resultados clínicos com NGF são promissores; porém, a disponibilidade e o acesso a esta forma de tratamento ainda não é rotineira. (GAGLIARDI, 2020).

4.7.9 Terapia Dirigida ao Controle das Manifestações Sensitivas

O controle da dor constitui uma das tarefas mais difíceis no tratamento da ND. A avaliação da severidade da dor é dificultada e complicada pela presença da depressão, que deve ser valorizada e tratada como parte essencial da conduta com o paciente. Diferentes tipos de neuropatia têm sido descritos, e a síndrome dolorosa pode resultar de processos patológicos ocorrendo em vários níveis do neuroeixo, incluindo o nervo periférico ou o músculo, ativação patológica do sistema nervoso simpático, atividade excitatória ou inibitória anormal das sinapses na medula espinhal, que são mediadoras da sensação de dor ou de anormalidades no nível supra- espinhal no cérebro. Assim sendo, temos vários níveis aos quais podemos dirigir tratamento mais específico. De maneira geral, os pacientes são divididos principalmente de acordo com o comprometimento de fibras do tipo C ou do tipo A delta. (GAGLIARDI, 2020).

4.7.10 Capsaicina

A hiperestesia intensa com sensação de queimação, às vezes lancinante e típica de comprometimento de fibra C, costuma responder ao uso tópico de capsaicina

três a quatro vezes ao dia. A capsaicina é extraída da pimenta caiena, e uma receita caseira simples envolvendo esse elemento é a adição de três colheres de sopa de pimenta caiena em pó a um pote de vaselina, aplicando a mistura nas áreas afetadas. Extremo cuidado deve ser tomado com os olhos e a genitália. Como o medicamento é composto e volátil, deve-se envolver o local afetado com plástico fino por um tempo. Nas aplicações iniciais, ocorre exacerbação

dos sintomas; contudo, após duas semanas, habitualmente, há uma boa resposta terapêutica. (GAGLIARDI, 2020).

4.7.11 Clonidina

Pode haver componente de mediação simpática na dor pela fibra tipo C, que pode melhorar com o uso de clonidina. A clonidina deve ser usada de forma tópica durante uma semana, que é o tempo suficiente para se avaliar a resposta terapêutica.

4.7.12 Nitrato de Isossorbida

Trabalhos recentes sugerem que o uso local de spray de nitrato de isossorbida tem um efeito benéfico na ND dolorosa. É necessário, no entanto, um número maior de casos tratados para se ter a real idéia dessa nova aplicação terapêutica do nitrato.

4.7.13 Conduta em Pacientes com Comprometimento de Fibras do Tipo A

Este é um tipo de dor profunda que geralmente não responde às medidas anteriores.

Uma conduta nesses casos é a utilização de infusão de insulina endovenosa contínua por 48 horas na dose aproximada de 1,0 U/hora. Geralmente ocorre boa resposta, e o tratamento é descontinuado. Não se conhece o mecanismo pelo qual ocorre o efeito terapêutico. O bloqueio periférico do nervo deve ser feito em casos de dor intratável, com infusão de lidocaína a 5 mg/kg por 30 minutos, resultando em alívio dos sintomas por cinco a 15 dias. Esta medida só deve ser usada em casos de neuropatia autolimitada. No caso de as drogas de ação periférica não resolverem, podemos dirigir o tratamento para o nível medular, usando tramadol ou dextrometorfano na dose de 30 a 150 mg. (GAGLIARDI, 2020).

5 CONCLUSÃO

O envolvimento neuropático dos doentes diabéticos é geralmente uma complicação precoce e de alta prevalência, sendo a maior da triopatia diabética – retinopatia, nefropatia e neuropatia. Constitui um importante problema de saúde, com elevada morbidade e mortalidade, piorando significativamente a qualidade de vida, por incapacidade, e causando diminuição da sobrevida. Nesse sentido, cabe aos profissionais de saúde proporcionar estratégias para prevenção, diminuição ou correção de problemas identificados, orientando acerca tanto do tratamento farmacológico, com o uso de hipoglicemiantes e insulina; quanto aos cuidados quanto aos hábitos de vida saudáveis, sinais de hipoglicemia e hiperglicemia, percepção de presença de complicações, solicitação e avaliação de exames previstos no

protocolo, além do envolvimento de toda a equipe multiprofissional. Por meio da consulta de enfermagem, é possível realizar a avaliação, prevenção e manejo das complicações agudas, como cetoacidose, e crônicas do DM, como neuropatia diabética.

As recomendações visam a promoção do autocuidado, além disto, para o rastreamento e diagnóstico da neuropatia diabética em pacientes com DM2, os critérios preconizados são avaliação anual para polineuropatia distal simétrica (PNDS), incluindo avaliação da perda da sensibilidade protetora (PSP), com testes neurológicos, sensibilidade vibratória, sensibilidade dolorosa profunda e reflexo de Aquileu.

A Sociedade Brasileira de Diabetes e o Ministério da Saúde, reforçam que o controle glicêmico e as modificações para hábitos saudáveis fazem com que os pacientes tenham mais tempo de vida, pois diminuem os riscos de complicações. Desta forma, torna-se necessário a capacitação da equipe multidisciplinar para que estejam preparados para realizar as condutas adequadas.

REFERÊNCIAS

- SCHMID, Helena; NEUMANN, Cristina; BRUGNARA, Laura. O diabetes melito e a desnervação dos membros inferiores: a visão do diabetólogo. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 2, n. 1, p. 37-48, 2020.
- SILVA, Marília Pereira da. Análise das características da dor relacionada à neuropatia diabética. 2021.
- DIAS, Rafael José Soares; CARNEIRO, Armando Pereira. Neuropatia diabética: fisiopatologia, clínica e eletroneuromiografia. **Acta Fisiátrica**, v. 7, n. 1, p. 35-44, 2000.
- GAGLIARDI, Antonio RT. Neuropatia diabética periférica. **Jornal vascular brasileiro**, v. 2, n. 1, p. 67-74, 2020.
- KRAYCHETE, Durval Campos; SAKATA, Rioko Kimiko. Neuropatia diabética: diagnóstico e tratamento. Relato de caso. **Rev. dor**, 2010.
- NASCIMENTO, Osvaldo José Moreira do; PUPE, Camila Castelo Branco; CAVALCANTI, Eduardo Boiteux Uchôa. Neuropatia diabética. **Revista Dor**, v. 17, p. 46-51, 2016.
- SCHESTATSKY, Pedro. Definição, diagnóstico e tratamento da dor neuropática. **Revista HCPA. Porto Alegre. Vol. 28, n. 3,(2008), p. 177-187**, 2008.
- NASCIMENTO, RAYSSA TUANA LOURENÇO et al. Neuropatia diabética dolorosa-aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento: uma revisão de literatura. **Revista Uningá**, v. 43, n. 1, 2015.
- SCHESTATSKY, Pedro; JA, Ehlers. Dor neuropática. **Rotinas em Neurologia e Neurocirurgia. 1ª Ed. Porto Alegre. Editora Artmed**, p. 757-767, 2008.
- DIAS, Rafael José Soares; CARNEIRO, Armando Pereira. Neuropatia diabética: fisiopatologia, clínica e eletroneuromiografia. **Acta Fisiátrica**, v. 7, n. 1, p. 35-44, 2000.
- AZEVEDO, Gabrielle et al. Fisiopatologia e diagnóstico da nefropatia diabética: uma revisão integrativa. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 1, p. 3615-3637, 2022.
- SACCO, Isabel de Camargo Neves et al. Avaliação das perdas sensório-motoras do pé e tornozelo decorrentes da neuropatia diabética. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 11, p. 27-33, 2007.
- ALMEIDA, Tânia; CRUZ, Sônia Cunha. Neuropatia diabética. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 23, n. 5, p. 605-13, 2007.
- FREGONESI, Cristina Elena Prado Teles et al. Etiopatogenia da neuropatia diabética. **Arq. ciências saúde UNIPAR**, p. 147-150, 2004.
- DE FREITAS, Marcos RG et al. Neuropatia diabetes: I-Conceito, epidemiologia, classificacao, quadro clinico e eletroneuromiografico. Estudo de 210 casos. **Revista Brasileira de Neurologia**, p. 69-73, 1992.
- ZARPELLON, Kelvin et al. Neuropatia diabética-revisão de literatura. **Anais de Medicina**, v. 1, n. 1, p. 27-27, 2014.