

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
FELIPE BUAES PIZZATO**

**AVALIAÇÃO DA DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA
PERIFÉRICA COMO FATOR PARA O DESENVOLVIMENTO
DE NEUROPATIA PERIFÉRICA EM PACIENTES DIABÉTICOS**

Florianópolis
2018

FELIPE BUAES PIZZATO

**AVALIAÇÃO DA DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA
PERIFÉRICA COMO FATOR PARA O DESENVOLVIMENTO
DE NEUROPATIA PERIFÉRICA EM PACIENTES DIABÉTICOS**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do Grau de Mestre em Ciências Médicas.

Orientador: Prof. Dr. Jefferson Luiz Brum Marques.

Co-orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Simone van de Sande Lee.

**Florianópolis
2018**

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Pizzato, Felipe Buaes

Avaliação da doença arterial obstrutiva periférica
como fator para o desenvolvimento de neuropatia
periférica em pacientes diabéticos / Felipe Buaes
Pizzato ; orientador, Prof. Dr. Jefferson Luiz Brum
Marques, coorientadora, Profa. Dra. Simone van de
Sande Lee, 2018.

68 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de
Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde,
Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas-Novo,
Florianópolis, 2018.

Inclui referências.

1. Ciências Médicas-Novo. 2. Doença Arterial
Periférica. 3. Diabetes Mellitus. 4. Neuropatias
Diabéticas. I. Marques, Prof. Dr. Jefferson Luiz
Brum . II. Lee, Profa. Dra. Simone van de Sande .
III. Universidade Federal de Santa Catarina.
Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas-Novo.
IV. Título.

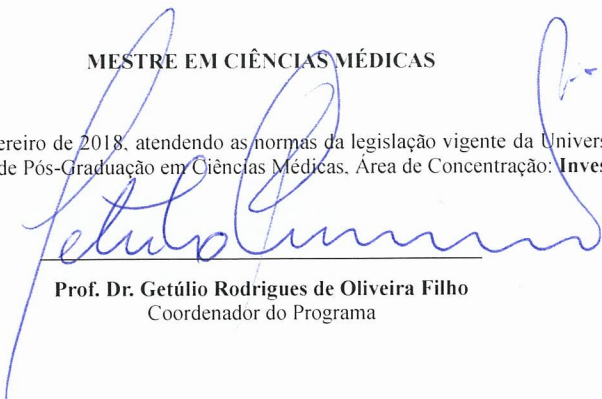
FELIPE BUAES PIZZATO

Avaliação da doença arterial obstrutiva periférica como fator para o desenvolvimento de neuropatia periférica em pacientes diabéticos

Esta dissertação foi submetida ao processo de avaliação pela Banca Examinadora para obtenção do título de:

MESTRE EM CIÊNCIAS MÉDICAS

E aprovada em 20 de fevereiro de 2018, atendendo as normas da legislação vigente da Universidade Federal de Santa Catarina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Área de Concentração: **Investigação Clínica**.



Prof. Dr. Getúlio Rodrigues de Oliveira Filho
Coordenador do Programa

Banca Examinadora:



Prof. Dr. Jefferson Luiz Brum Marques
Presidente/Orientador



Prof. Dr. Daniel Medeiros Moreira
Membro



Prof. Dr. Getúlio Rodrigues de Oliveira Filho
Membro

Florianópolis, 2018

*Dedico este trabalho a minha esposa
Liliane e a meus filhos Beatriz e André,
por serem a alegria fundamental da minha
vida.*

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Roberto e Vera Lúcia por serem a base de minha formação e desde cedo estimular o hábito de estudar e pesquisar.

À minha esposa Liliane por sempre estar ao meu lado em tudo que preciso e proporcionar um ambiente feliz e amoroso, sendo grande incentivadora para o meu êxito; mesmo nos momentos mais árduos e de ausência.

À minha filha Beatriz por me trazer alegria, amor e afeto com sua pureza e ternura.

Ao meu filho André que em breve chegará trazendo consigo toda expectativa para seu o nascimento e completando nosso lar.

À Professora Dr^a. Simone van de Sande Lee, minha colega de graduação, que abrilhanta este trabalho com sua co-orientação.

E, finalmente, ao Professor Dr. Jefferson Luiz Brum Marques, exemplo de pessoa, de conduta, caráter e conhecimento técnico. Sempre presente, disposto a ajudar e a melhorar cada vez mais o trabalho. Um verdadeiro professor. Um exemplo a ser seguido.

“Conhecimento não é aquilo que você sabe, mas o que você faz com aquilo que você sabe”.

(Aldous L. Huxley)

RESUMO

INTRODUÇÃO: A incidência de doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) está crescendo nos últimos anos. Isto é explicado devido a maior expectativa de vida da população e a maior incidência de obesidade, diabetes *mellitus* (DM) e hipertensão. Nos diabéticos, especificamente, as doenças cardiovasculares estão entre as principais causas de morbimortalidade e a DAOP tem um papel importante nisto. Uma das principais complicações do DM é a neuropatia periférica (NP), que pode ser mais precoce e agressiva nos pacientes com DAOP. Outra temida complicação é a neuropatia autonômica cardiovascular (NAC), que tende a ser mais precoce que a NP e com potencial de morbimortalidade elevada, na população de diabéticos. **OBJETIVOS:** Este trabalho tem como objetivo principal avaliar a associação entre a DAOP e a NP nos pacientes com DM e como objetivos específicos tentar estabelecer a relevância da DAOP para o desenvolvimento de NAC nos diabéticos e a associação entre as entidades. **MÉTODO:** Foram avaliados 26 indivíduos que foram divididos em 3 grupos: Grupo 1 (controle), Grupo 2 (portadores de DM) e Grupo 3 (portadores de DM e DAOP). Em cada grupo foi avaliada a presença ou não de NP e NAC. Para avaliar NP foi utilizado o teste de Semmes-Weinstein e as escalas de sintomas neuropáticos (ESN) e de comprometimento neuropático (ECN); e, para avaliar NAC foram usados os testes de O'Brien. **RESULTADOS:** Foram avaliados 26 indivíduos (17 homens e 9 mulheres) com idade média de $61,4 \pm 7,5$ anos, com hemoglobina glicada média de $7,12\% \pm 0,38\%$ e índice tornozelo-braquial (ITB) médio de $0,77 \pm 0,03$. Quanto a NP, obtivemos 57,1% de positividade no grupo de pacientes portadores de DM e DAOP contra 50% nos grupo de pacientes DM ($p = 0,018$). Quanto a NAC obtivemos apenas 1 caso de NAC subclínica, no grupo controle. Não houve positividade quanto a NAC estabelecida. **CONCLUSÃO:** Foi observado maior prevalência de NP em pacientes portadores de DAOP e DM quando comparados aos pacientes DM apenas e com o grupo controle; porém não observamos alteração na variabilidade da frequência cardíaca, tampouco presença de NAC subclínica ou estabelecida nos grupos pacientes DM apenas e no grupo de DM e DAOP.

Palavras-chave: Doença Arterial Periférica; Diabetes *Mellitus*; Neuropatias Diabéticas.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The incidence of peripheral arterial disease (PAD) is increasing in recent years. This is explained by the longer life expectancy of the population and the higher incidence of obesity, diabetes mellitus (DM) and hypertension. In diabetics, specifically, cardiovascular diseases are among the main causes of morbidity and mortality, and PAD plays an important role in this. One of the main complications of DM is peripheral neuropathy (PN), which may be more precocious and aggressive in patients with PAD. Another feared complication is cardiovascular autonomic neuropathy (CAN), which tends to be earlier than PN and with a high morbidity and mortality potential in the diabetic population. **OBJECTIVES:** The main objective of this study was to evaluate the association between PAD and PN in patients with DM and specific objectives to establish the relevance of PAD for the development of NAC in diabetics and the association between the entities. **METHOD:** Twenty-six individuals were evaluated and divided into three groups: Group 1 (control), Group 2 (DM patients) and Group 3 (DM and PAD patients). In each group, the presence or absence of PN and CAN was evaluated. To evaluate PN, the Semmes-Weinstein Test and the Neuropathic Symptom Score (NSS) and Neuropathic Disability Score (NDS) were used; and O'Brien's Tests were used to evaluate CAN. **RESULTS:** Twenty-six individuals (17 males and 9 females) with a mean age of 61.4 ± 7.5 years, with mean glycated haemoglobin of $7.12\% \pm 0.38\%$ and mean ankle-brachial index (ABI) of 0.77 ± 0.03 . Regarding PN, we obtained 57.1% positivity in the group of patients with DM and PAD compared to 50% in the DM group ($p = 0.018$). Regarding CAN, we obtained only 1 case of subclinical CAN in the control group. There was no positivity for established CAN. **CONCLUSION:** A higher prevalence of PN was observed in patients with PAD and DM when compared to DM patients only and with the control group; but we did not observe change in heart rate variability, nor presence of subclinical or established CAN in the DM patient groups alone and in the DM and PAD group.

Keywords: Peripheral Arterial Disease; Diabetes Mellitus; Diabetic Neuropathies.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Análise da variabilidade da frequência cardíaca em um indivíduo sem e outro com neuropatia autonômica cardiovascular.....	29
Figura 2 – Fluxograma do estudo.....	34
Figura 3 – Representação gráfica do logaritmo do intervalo RR em registro eletrocardiográfico.	45
Figura 4 – Representação gráfica do intervalo QT em registro eletrocardiográfico.	46
Figura 5 – Representação gráfica do registro eletrocardiográfico em repouso.	46
Figura 6 – Representação gráfica do registro eletrocardiográfico em respiração profunda.	47
Figura 7 – Representação gráfica do registro eletrocardiográfico à manobra de Valsalva.	47
Figura 8 – Representação gráfica do registro eletrocardiográfico do indivíduo em ortostatismo.....	48
Figura 9 – Representação gráfica dos valores da pressão arterial sistólica dos indivíduos em ortostatismo.....	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Classificação de Rutherford para Doença Arterial Obstrutiva Periférica.	36
Tabela 2 – Dados demográficos, clínicos e laboratoriais dos grupos.	43
Tabela 3 – Avaliação de Neuropatia Periférica pelo Teste de Semmes-Weinstein.	43
Tabela 4 – Avaliação de Neuropatia Periférica através da Escala de Sintomas Neuropáticos.	44
Tabela 5 – Avaliação de Neuropatia Periférica através da Escala de Comprometimento Neuropático.	44
Tabela 6 – Diagnóstico de Neuropatia Periférica pelas Escalas de Sintomas Neuropáticos e de Comprometimento Neuropático.	44
Tabela 7 – Diagnóstico de Neuropatia Periférica pelas Escalas e pelo Teste de Semmes-Weinstein.	45
Tabela 8 – Escore do Teste de Função Autônômica.	49

LISTA DE ABREVIATURAS

ACC	<i>American College of Cardiology</i>
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AFT	<i>Autonomic Function Tests</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
DAOP	Doença Arterial Obstrutiva Periférica
DCV	Doença Cardiovascular
DM	Diabetes <i>Mellitus</i>
ECG	Eletrocardiograma
ECN	Escore de Comprometimento Neuropático
ESN	Escore de Sintomas Neuropáticos
HbA1C	Hemoglobina Glicada
IEB	Instituto de Engenharia Biomédica
ITB	Índice Tornozelo-braquial
mHz	mili <i>Hertz</i>
NAC	Neuropatia Autonômica Cardiovascular
NP	Neuropatia Periférica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TASC	<i>Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease</i>
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
VFC	Variabilidade da Frequência Cardíaca

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	25
1.1 DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA	25
1.2 DIABETES <i>MELLITUS</i>	25
1.3 NEUROPATIA PERIFÉRICA.....	26
1.4 NEUROPATIA AUTONÔMICA CARDIOVASCULAR	27
1.5 JUSTIFICATIVA.....	29
1.6 HIPÓTESE.....	30
2 OBJETIVOS	31
2.1 OBJETIVO GERAL	31
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	31
3 MÉTODO	33
3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	33
3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	35
3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	35
3.4 DIAGNÓSTICO DE DIABETES <i>MELLITUS</i>	35
3.5 DIAGNÓSTICO DE DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA	36
3.6 DIAGNÓSTICO DE NEUROPATIA PERIFÉRICA	37
3.6.1 Teste de Semmes-Weinstein (Teste do Monofilamento de 10g)	37
3.6.2 Escalas para diagnóstico de polineuropatia distal diabética ...	37
3.6.2.1 Escore de Sintomas Neuropáticos (ESN)	38
3.6.2.2 Escore de Comprometimento Neuropático (ECN).....	38
3.6.3 Critérios Diagnósticos para Neuropatia Periférica	39
3.7 DIAGNÓSTICO DE NEUROPATIA AUTONÔMICA CARDIOVASCULAR.....	39
3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA	40
3.9 ASPECTOS ÉTICOS	40
4 RESULTADOS	43
4.1 DADOS GERAIS.....	43
4.2 NEUROPATIA PERIFÉRICA.....	43
4.3 NEUROPATIA AUTONÔMICA CARDIOVASCULAR	45

5 DISCUSSÃO.....	51
5.1 NEUROPATIA AUTONÔMICA CARDIOVASCULAR	51
5.2 NEUROPATIA PERIFÉRICA	52
5.3 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS.....	53
5.4 FATORES LIMITANTES	54
6 CONCLUSÕES.....	55
REFERÊNCIAS.....	57
ANEXO	61
ANEXO 1 – PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS.....	62
ANEXO 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	66

1 INTRODUÇÃO

1.1 DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA

A prevalência mundial da doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) não é clara, estima-se que haja entre 8 e 12 milhões de pessoas acometidas nos Estados Unidos da América, correspondendo a 4,3% da população, dado este que pode ser possível replicar para outros países (CONTE *et al.*, 2015). Há uma clara e forte associação com o aumento da idade e espera-se que a incidência da doença aumente nos próximos anos, com a maior expectativa de vida da população, com a persistência do tabagismo e com a epidemia de pacientes hipertensos, obesos e diabéticos; todos estes, fatores de risco para aterosclerose que é a principal causa de formação de placas nas artérias e consequente redução do fluxo arterial nos membros inferiores (CONTE *et al.*, 2015; HIRSCH *et al.*, 2006). O estudo *Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease* (TASC II) traz como os principais fatores de risco para DAOP, o tabagismo e o diabetes *mellitus* (DM) (NORGREN *et al.*, 2007).

A sintomatologia clássica para DAOP é a claudicação intermitente e acontece como apresentação inicial da doença em 10 a 35% dos casos. Dores atípicas nas pernas, podem ocorrer entre 40 a 50% dos casos; assim como pacientes assintomáticos (20 a 50%), no momento do diagnóstico. Em apenas em 1 a 2% dos casos a isquemia crítica com risco de perda do membro é a apresentação inicial da doença (HIRSCH *et al.*, 2006).

Em virtude desta multiplicidade de apresentação clínica, a medida do índice tornozelo-braquial (ITB) é o método prioritário para estabelecer o diagnóstico de DAOP (HIRSCH *et al.*, 2006; ALAHDAB *et al.*, 2014). Um ITB menor ou igual a 0,90 (zero vírgula nove) tem alta sensibilidade e especificidade para a identificação da DAOP, podendo inclusive, ser comparada a arteriografia que seria o padrão-ouro (CONTE *et al.*, 2015). Recomenda-se o rastreamento para DAOP nos pacientes acima de 65 anos de idade independente de outros fatores de risco cardiovascular e nos pacientes acima de 50 anos de idade com história de tabagismo e DM (HIRSCH *et al.*, 2006; MOHAMMEDI *et al.*; 2016).

1.2 DIABETES MELLITUS

A doença cardiovascular é a principal causa de morbimortalidade nos pacientes diabéticos e direta ou indiretamente é o principal fator para o elevado custo que a doença exerce sobre o sistema de saúde (KALYANI *et al.*, 2018).

Vários estudos estabelecem uma associação direta entre o DM e a DAOP (CONTE *et al.*, 2015; HIRSCH *et al.*, 2006; NORGREN *et al.*, 2007). No geral, a claudicação intermitente é duas vezes mais frequente nos pacientes diabéticos quando comparados aos pacientes que não tem a doença. Crê-se que a cada aumento de 1% da hemoglobina glicada (HbA1C) haja um aumento de 26% na chance de o paciente desenvolver doença arterial periférica (SELVIN *et al.*, 2004).

Várias evidências sugerem uma relação direta entre a resistência insulínica e risco cardiovascular através de um papel fundamental no desenvolvimento de hiperglicemia, dislipidemia, hipertensão e obesidade. Todos estes são grandes “vilões” para a formação de placas ateroscleróticas levando a doenças cardiovasculares como insuficiência coronariana e DAOP. Estima-se que o risco de desenvolver DAOP em indivíduos com resistência insulínica aumente em 40 a 50% (NORGREN *et al.*, 2007).

Quando associado o DM com DAOP, percebe-se uma maior agressividade da doença, quando comparado aos pacientes não diabéticos. Há um envolvimento precoce de artérias de médio e grande calibre (com uma tendência inicial de acometimento para as artérias de médio calibre, como as artérias de perna) (DONNELLY *et al.*, 2000) associado a um fator complicador que é o desenvolvimento de neuropatia periférica (NP). Tais fatores associados, elevam em 5 a 10 vezes o risco de um paciente com diabetes ser submetido a uma amputação no membro inferior quando comparamos aos não-diabéticos (NORGREN *et al.*, 2007).

1.3 NEUROPATIA PERIFÉRICA

A neuropatia periférica é uma das principais complicações que acometem os pacientes diabéticos (KALYANI *et al.*, 2018). É uma condição ameaçadora à vida que envolve nervos autonômicos e periféricos, acometendo quase metade da população de diabéticos. O risco de desenvolvimento é diretamente proporcional ao grau de hiperglicemia e à duração da doença (CHAWLA *et al.*, 2016).

A forma mais comum de apresentação é uma polineuropatia difusa progressiva que afeta predominantemente os nervos dos membros inferiores, mais frequente de origem sensorial, podendo acometer até 50% dos diabéticos (DONNELLY *et al.*, 2000), com sintomatologia predominante nos pés.

Existem duas teorias para explicar o desenvolvimento de NP no paciente diabético:

(a) Teoria vascular: ocorre microangiopatia do *vasa nervorum* que levaria a isquemia local causando lesão do nervo e,

(b) Teoria bioquímica: ocorre lesão nervosa devido ao aumento de substâncias tóxicas como sorbitol e frutose e à depleção de mionisitol (CAIAFA *et al.*, 2011; BAKKER *et al.*, 2012).

Tais alterações levam a uma perda gradual da sensibilidade tátil e dolorosa, tornando os pés vulneráveis ao trauma (perda da sensibilidade protetora). Também levam a atrofia da musculatura intrínseca do pé, causando desequilíbrio entre os músculos flexores e extensores e desencadeando deformidades osteoarticulares. Estas deformidades alteram a dinâmica de pontos de maior pressão nos pés, aumentando a suscetibilidade a ulcerações (CAIAFA *et al.*, 2011; BAKKER *et al.*, 2012).

O exame clínico é o método diagnóstico mais efetivo, simples e barato para o diagnóstico de NP. É fundamental realizar uma história clínica adequada, em que o paciente pode referir sintomas sensitivos como queimação, pontada, agulhada, dormência, sensação de frio e/ou calor, câimbras e dor. Ao exame físico podemos observar a atrofia da musculatura intrínseca dos pés e deformidades osteoarticulares; assim como a avaliação da sensibilidade protetora plantar, através do teste do monofilamento de 10g, avaliações da sensibilidade tátil, térmica e vibratória e o reflexo aquileu (KALYANI *et al.*, 2018; CAIAFA *et al.*, 2011; BOULTON *et al.*, 2004; DE LUCCIA *et al.*, 2001). Espera-se fazer o diagnóstico o mais precoce possível para que se possa atuar da maneira mais adequada e conseqüentemente evitar o surgimento de úlceras, piora local com aparecimento de infecção e até mesmo amputação da área (CAIAFA *et al.*, 2011). Para tanto, recomenda-se o exame clínico anual para todos os pacientes diabéticos (KALYANI *et al.*, 2018).

Raramente se faz necessário o uso de testes invasivos para o diagnóstico, como a eletroneuromiografia, tendo o exame clínico papel fundamental para o diagnóstico. Porém há limitações como a subjetividade inerente aos testes, a falta de cooperação e/ou entendimento dos pacientes. Outro fator a ser considerado é o fato dos testes clínicos detectarem a neuropatia periférica na presença dos sintomas; fato que pode ser tardio para um tratamento mais precoce e conseqüente melhor prognóstico.

1.4 NEUROPATIA AUTONÔMICA CARDIOVASCULAR

A neuropatia autonômica cardiovascular (NAC) é uma das mais importantes complicações do DM, levando ao dano das fibras

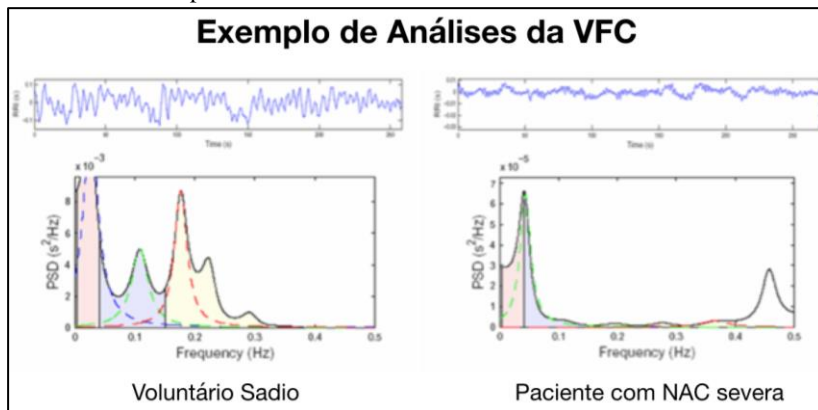
autonômicas que inervam o coração e os vasos sanguíneos resultando em anormalidades no controle da frequência cardíaca e na dinâmica vascular (VINIK *et al.*, 2007). Como desfecho destas alterações nervosas, a morte súbita nos pacientes diabéticos portadores de NAC é a mais séria (BAKKER *et al.*, 2012; VINIK *et al.*, 2007).

Manifestações clínicas decorrentes da NAC incluem taquicardia em repouso, intolerância ao exercício, hipotensão ortostática, síndromes bradicárdicas, isquemia miocárdica silenciosa e morte súbita (VINIK *et al.*, 2007).

Uma das maneiras de detectar a presença de NAC nos pacientes é através da análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em registro eletrocardiográfico. A VFC é definida como uma arritmia fisiológica induzida por impulso autonômico vagal no nodo sinusal, aumentando com a inspiração e reduzindo a expiração. Dependendo do conteúdo de frequência no sinal da variabilidade, pode refletir a atividade do sistema nervoso autônomo (simpático e parassimpático) (WAYHS, 2014).

Também se pode diagnosticar NAC através de vários testes autonômicos (EWING *et al.*, 1986; O'BRIEN *et al.*, 1986). Em particular, neste estudo, foram utilizados os testes preconizados por O'Brien, que avaliam a variabilidade da frequência cardíaca em situações onde podem estar presentes alterações simpáticas e parassimpáticas, como repouso, manobra de Valsalva, inspiração forçada e em ortostatismo e também avaliar diferenças na pressão arterial sistólica em decúbito dorsal e em ortostatismo (O'BRIEN *et al.*, 1986).

Figura 1 – Análise da variabilidade da frequência cardíaca em um indivíduo sem e outro com neuropatia autonômica cardiovascular.



À esquerda observa-se um exame de um indivíduo sem neuropatia com predomínio de bandas de alta frequência. À direita, observa-se um indivíduo com NAC, com predomínio de bandas de baixa frequência.

Fonte: IEB-UFSC.

1.5 JUSTIFICATIVA

Portadores de DM tem como algumas de suas complicações mais sérias a DAOP, a NP e a NAC; com grande impacto para a morbimortalidade destes pacientes e alto custo para a saúde pública.

Quando se associa o DM e a DAOP, esta população tem uma maior incidência em placas ateroscleróticas de aspecto misto (lipídios e cálcio), tendência a estenoses moderadas e distais, ou seja, em artérias do joelho para baixo (HE *et al.*, 2014).

Estes pacientes com DAOP têm um ambiente natural de déficit de aporte sanguíneo no membro acometido, tendo como sintomatologia básica inicial dor no membro inferior manifestada como claudicação intermitente. Este déficit crônico de aporte sanguíneo é suficiente para manter a viabilidade do membro no estágio compensado, porém com o avanço da doença, nos estágios mais graves isto não pode ser garantido. O déficit crônico do aporte sanguíneo vai, aos poucos, produzindo manifestações como atrofia muscular, rarefação de pelos, distrofia ungueal e déficit de aporte sanguíneo para os nervos da região. Nesta fase da doença, os sintomas apresentados na DAOP podem ser similares aos apresentados pelos pacientes com NP, principalmente sensação de dormência nos membros e alterações da percepção da temperatura.

Uma das causas aceitas atualmente no desenvolvimento da NP é de origem microangiopática, através da isquemia do *vasa nervorum* (CAIAFA *et al.*, 2011; BAKKER *et al.*, 2012), associado ao déficit macrovascular crônico de aporte sanguíneo, o ambiente torna-se mais propício para que haja NP neste grupo de pacientes.

A causa mais aceita de NAC é o dano nas fibras autonômicas que inervam o coração e os vasos sanguíneos, resultando em anormalidades no controle da frequência cardíaca e na dinâmica vascular (VINIK *et al.*, 2007).

As causas que levam a este dano são semelhantes às da pesadas para NP, porém com repercussões sistêmicas e que podem levar a morte súbita. Por mais que um diagnóstico precoce seja útil e necessário, o tratamento as vezes é frustrante, pois envolve inúmeros fatores e talvez, um dano nervoso nem sempre recuperável.

A NAC tende a ser mais precocemente detectada (ainda sem sinais ou sintomas) do que a NP nos pacientes diabéticos (KALYANI *et al.*, 2018). Fato este que é de suma importância pois o dano autonômico subclínico pode ser um fator preditivo de problemas futuros mais graves como a própria NAC estabelecida com variados graus de sinais e sintomas, e a NP com seu largo espectro sintomatológico e morbidade elevada.

Portanto, tenta-se estabelecer a associação entre a DAOP, NAC e NP, visto que a NAC tende a ser mais precocemente detectada do que a NP e assim, tentar estabelecer através da presença de NAC, subclínica ou estabelecida, um meio de detecção precoce de NP nesta população e tentar reduzir o risco de complicações maiores como amputações e morte súbita.

1.6 HIPÓTESE

A hipótese deste trabalho é de que pacientes diabéticos portadores de DAOP tem maior possibilidade de desenvolver neuropatia periférica em relação aos diabéticos sem DAOP.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a associação entre a Doença Arterial Obstrutiva Periférica e a Neuropatia Periférica nos pacientes com Diabetes *Mellitus*.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a presença de Neuropatia Autonômica Cardiovascular em pacientes diabéticos com e sem Doença Arterial Obstrutiva Periférica.
- Estabelecer padrões de associação entre Doença Arterial Obstrutiva Periférica, Neuropatia Periférica e Neuropatia Autonômica Cardiovascular nos pacientes com Diabetes *Mellitus*.

3 MÉTODO

3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal e observacional onde foram avaliados os pacientes atendidos no ambulatório de Angiologia e de Cirurgia Vascular da Policlínica Municipal do Continente, pertencente à Prefeitura Municipal de Florianópolis; referência dentro do Sistema Único de Saúde (SUS) em média complexidade para a região da Grande Florianópolis, no período compreendido entre fevereiro de 2016 e setembro de 2017.

Foram avaliados 26 indivíduos, divididos em 3 grupos:

- Grupo 1: controle; sem DM e sem DAOP, totalizando 9 indivíduos;
- Grupo 2: portadores de DM e sem DAOP, totalizando 10 indivíduos e,
- Grupo 3: portadores de DM e de DAOP, totalizando 7 indivíduos.

Nestes 3 grupos foram avaliados a presença ou a ausência de NP.

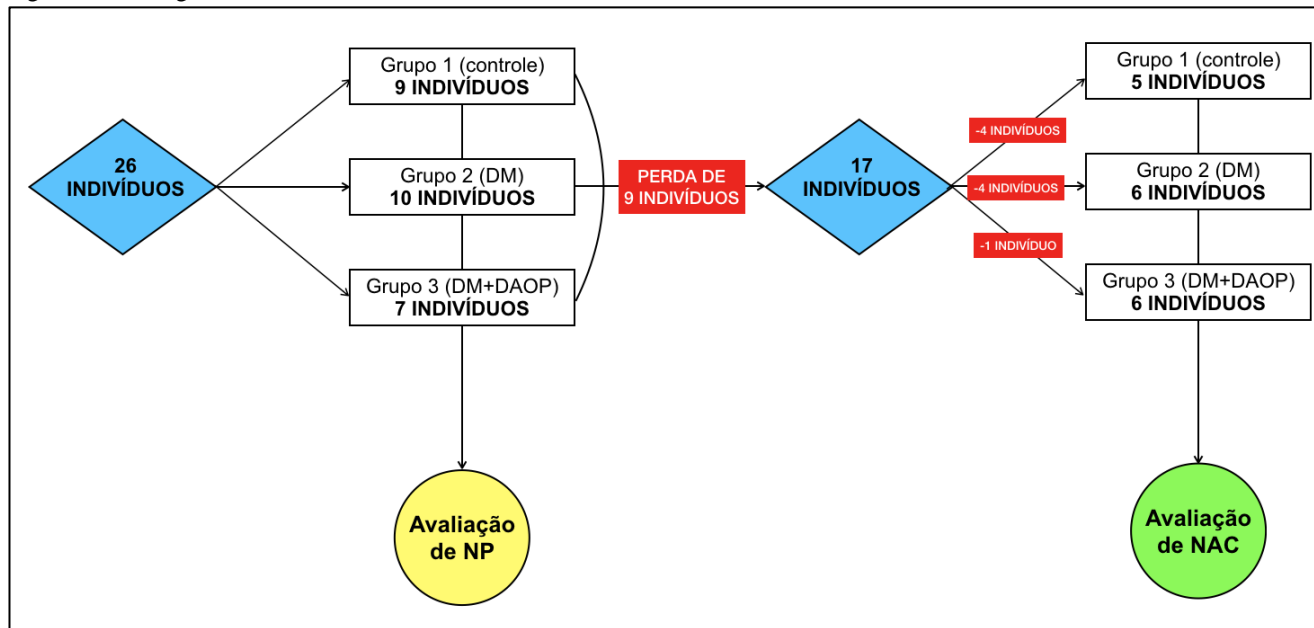
Para a avaliação da NAC, foram avaliados 17 indivíduos. Houve uma perda de 9 indivíduos, a saber:

- Grupo 1: perda de 4 indivíduos; totalizando 5 pacientes;
- Grupo 2: perda de 4 indivíduos, totalizando 6 pacientes e,
- Grupo 3: perda de 1 indivíduo, totalizando 6 pacientes.

A perda destes 9 pacientes aconteceu devido a falhas no registro eletrocardiográfico que impossibilitaram a análise dos dados obtidos nos testes de O'Brien. A figura 2 mostra o fluxograma do estudo.

Os dados foram coletados em protocolo próprio da pesquisa (Anexo 1).

Figura 2 – Fluxograma do estudo.



Fonte: Autor.

3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no trabalho:

- Pacientes portadores de DM tipo 2 que se encaixam nos critérios diagnósticos preconizados neste estudo (grupos 2 e 3), trazendo o exame relacionado ao critério estipulado (solicitado em seu acompanhamento da doença) para a confirmação diagnóstica;
- Pacientes portadores de DAOP estágios 0, 1, 2 e 3 de Rutherford e com ITB < 0,90 (grupo 3);
- Pacientes acima de 18 anos de idade (para os 3 grupos) e,
- Voluntários hígidos que aceitaram participar como grupo controle.

3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do trabalho:

- Pacientes portadores de DAOP estágios 4, 5 e 6 de Rutherford, ou seja, pacientes com descompensação da doença, o que caracteriza uma urgência vascular e não são atendidos em ambiente ambulatorial;
- Pacientes com ITB > 1,4 para qualquer grupo;
- Impossibilidade de aferição do ITB, de realização dos testes para neuropatia periférica ou dos testes para avaliação da variabilidade da frequência cardíaca;
- Uso de drogas antiarrítmicas.

3.4 DIAGNÓSTICO DE DIABETES *MELLITUS*

O diagnóstico de DM foi definido conforme o preconizado pelas diretrizes da *American Diabetes Association (ADA)*, sendo utilizado, apenas, como critério diagnóstico, a HbA1C \geq 6,5% (KALYANI *et al.*, 2018). O método laboratorial utilizado na coleta da HbA1C foi a cromatografia líquida de alta eficiência.

3.5 DIAGNÓSTICO DE DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA

O diagnóstico de DAOP foi definido conforme o preconizado pelo ACC/AHA *Guidelines* (HIRSCH *et al.*, 2006) e pelo TASC II (NORGREN *et al.*, 2007) através da avaliação clínica pela classificação de Rutherford (ver Tabela 1). Foram incluídos no estudo os pacientes que se enquadraram na classificação de Rutherford (DORMANDY *et al.*, 2000) categorias 0, 1, 2 e 3, caracterizando pacientes portadores de DAOP clinicamente assintomáticos ou com claudicação intermitente.

Tabela 1 – Classificação de Rutherford para Doença Arterial Obstrutiva Periférica.

Grau	Categoria	Clínica
0	0	Assintomático
	1	Claudicação intermitente leve
I	2	Claudicação intermitente moderada
	3	Claudicação intermitente severa
II	4	Dor isquêmica em repouso
III	5	Pouca perda tecidual
IV	6	Ulceração ou gangrena

Fonte: DORMANDY *et al.*, 2000.

Devido à subjetividade da classificação, estes pacientes foram avaliados objetivamente através do ITB para confirmação diagnóstica (HIRSCH *et al.*, 2006).

Para a realização do ITB, os pacientes permaneceram em repouso por 5 minutos em posição supina. Foi utilizado um aparelho de Doppler portátil de ondas contínuas e um esfigmomanômetro aneróide com manguito de 10-12cm. O manguito foi posicionado no braço e aferida a pressão arterial sistólica (PAS) na artéria braquial de cada membro superior. Foi escolhida a maior PAS entre cada braço. No membro inferior, o manguito foi posicionado na panturrilha e aferida a PAS na artéria pediosa e na tibial posterior. Foi escolhida a maior PAS entre cada artéria. Cada medição pressórica foi realizada duas vezes. Para o cálculo do índice, fez-se a razão entre a PAS do tornozelo (onde foi utilizada a maior PAS entre cada artéria) pela PAS do braço (onde foi utilizada a maior PAS entre cada membro superior). Foi calculado um ITB para cada membro inferior do paciente.

Um paciente apresentando ITB menor que 0,90 diagnóstica DAOP (HIRSCH *et al.*, 2006; NORGREN *et al.*, 2007).

3.6 DIAGNÓSTICO DE NEUROPATIA PERIFÉRICA

O diagnóstico de neuropatia periférica foi definido de duas formas:

3.6.1 Teste de Semmes-Weinstein (Teste do Monofilamento de 10g)

Consiste em pressionar, com a ponta de um fio de nylon (monofilamento) de 10 gramas, algumas áreas da superfície do pé com o intuito de testar a sensibilidade a esta pressão.

A técnica preconizada para a realização do teste, de acordo com o Consenso Internacional sobre Pé Diabético é (CAIAFA *et al.*, 2011; BAKKER *et al.*, 2012):

- aplicar o monofilamento perpendicular à superfície da pele sem que o paciente veja o momento do toque;
- pressionar com força suficiente apenas para encurvar o monofilamento;
- o tempo total para encurvar o monofilamento e sua remoção, não deve exceder dois segundos;
- perguntar se o paciente sentiu ou não a pressão/toque e onde está sendo aplicado;
- serão pesquisados 3 pontos;
- aplicar duas vezes no mesmo local alternando com pelo menos uma vez simulada (sem tocar), portanto são no mínimo três perguntas por aplicação;
- a percepção da pressão (sensibilidade protetora) está presente se duas respostas forem corretas, das três aplicações;
- a percepção da pressão (sensibilidade protetora) está ausente se duas respostas forem incorretas, das três aplicações (risco de ulceração).

Os três pontos pesquisados, na região plantar, foram: falange distal do hálux, cabeça do primeiro metatarso e cabeça do quinto metatarso.

3.6.2 Escalas para diagnóstico de polineuropatia distal diabética

As escalas utilizadas nos estudos de YOUNG *et al.*, 1993 e validadas para a língua portuguesa por MOREIRA *et al.*, 2005 abordam separadamente sintomas e sinais possíveis para o diagnóstico de NP:

3.6.2.1 Escore de Sintomas Neuropáticos (ESN)

1. O senhor(a) tem experimentado dor ou desconforto nas pernas?	
<input type="checkbox"/> Se NÃO, interromper a avaliação	
<input type="checkbox"/> Se SIM, continuar a avaliação	
2. Que tipo de sensação mais te incomoda? (Descrever os sintomas se o paciente não citar nenhum destes).	
<input type="checkbox"/> Queimação, dormência e formigamento	2 pontos
<input type="checkbox"/> Fadiga, câimbras e prurido	1 ponto
3. Qual a localização mais frequente desse(a) (sintoma descrito)?	
<input type="checkbox"/> Pés	2 pontos
<input type="checkbox"/> Panturrilha	1 ponto
<input type="checkbox"/> Outra localização	0 ponto
4. Existe alguma hora do dia em que este(a) (sintoma descrito) aumenta de intensidade?	
<input type="checkbox"/> Durante a noite	2 pontos
<input type="checkbox"/> Durante o dia e a noite	1 ponto
<input type="checkbox"/> Apenas durante o dia	0 ponto
5. Este(a) (sintoma descrito) já o acordou durante a noite?	
<input type="checkbox"/> Sim	1 ponto
<input type="checkbox"/> Não	0 ponto
6. Alguma manobra que o senhor(a) realiza é capaz de diminuir este(a) (sintoma descrito)? (Descrever as manobras para o paciente se ele não citar nenhuma destas).	
<input type="checkbox"/> Andar	2 pontos
<input type="checkbox"/> Ficar de pé	1 ponto
<input type="checkbox"/> Sentar ou deitar	0 ponto
Escore total : _____.	
Escore: 3 e 4 – sintomas leves, 5 e 6 – sintomas moderados e 7 a 9 sintomas graves.	

3.6.2.2 Escore de Comprometimento Neuropático (ECN)

O ECN é derivado do exame do reflexo aquileu e da sensibilidade vibratória, dolorosa e térmica do hálux bilateralmente. A sensibilidade deve ser pontuada com (0) se presente ou (1) se reduzido/ausente e os reflexos como (0) se normal ou se presente com reforço ou (2) se ausente, para cada membro.

Avaliação	Direito	Esquerdo
Reflexo Aquileu	(0) presente (2) ausente	(0) presente (2) ausente
Sensação	Vibratória	(0) presente (1) ausente
	Dolorosa	(0) presente (1) ausente
	Térmica	(0) presente (1) ausente

Score Total: _____.

Score: 3 a 5 – sinais neuropáticos leves;
6 a 8 – sinais neuropáticos moderados e
9 e 10 – sinais neuropáticos graves.

A sensibilidade dolorosa é avaliada usando uma agulha de ponta romba na extremidade do primeiro pododáctilo de cada pé. A sensibilidade vibratória foi avaliada utilizando um diapasão de 128mHz aplicado no ápice do primeiro pododáctilo e para a sensibilidade térmica ser avaliada resfriou-se o cabo do diapasão em água gelada e o mesmo foi aplicado no mesmo local. Antes, foi avaliada a sensibilidade térmica nas mãos do paciente para efeito de comparação.

3.6.3 Critérios Diagnósticos para Neuropatia Periférica

Os critérios mínimos para o diagnóstico de neuropatia periférica, utilizando a ESN e a ECN, são:

- sinais moderados com ou sem sintomas ou
- sinais leves com sintomas moderados.

Sinais leves isolados ou com sintomas leves não são considerados adequados para diagnosticar neuropatia periférica (YOUNG *et al.*, 1993; MOREIRA *et al.*, 2005).

3.7 DIAGNÓSTICO DE NEUROPATIA AUTONÔMICA CARDIOVASCULAR

O diagnóstico da NAC foi estabelecido avaliando a VFC e aplicando testes de função autonômica (AFT). Isto foi feito através da realização de eletrocardiograma (ECG), em aparelho desenvolvido pelo Instituto de Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Santa Catarina (IEB-UFSC) onde foram avaliadas variáveis lineares (domínio do tempo e da frequência) e não lineares que refletem o funcionamento do

sistema nervoso autônomo. Os dados foram armazenados e analisados pelo *software ehealth* desenvolvido pelo IEB-UFSC.

Para a realização do ECG, os critérios foram: o paciente em repouso por 15 minutos em sala calma e sem ruídos. Então foi obtido o registro eletrocardiográfico por 6 minutos.

Após, foram realizados os AFT conforme preconizado por O'Brien (O'BRIEN *et al.*, 1986), através do registro eletrocardiográfico contínuo para monitorização da frequência cardíaca em quatro situações: (1) em repouso na posição supina por 60 segundos; (2) em uma respiração profunda com 5 segundos de inspiração e 5 segundos de expiração; (3) em manobra de Valsalva, onde se pedia ao paciente exercer uma pressão de 40mmHg por 15 segundos através de expiração forçada em sistema fechado. Após o paciente foi colocado deitado e registrado por 45 segundos a frequência cardíaca e (4) em posição ortostática por 90 segundos.

Também foi aferida a pressão arterial, com um esfigmomanômetro aneroide, no membro superior em posição supina (após o teste (1) de O'Brien) e em ortostatismo (após 60 segundos, durante o teste (4) de O'Brien).

Para cada variável analisada foi atribuído: 0 (zero) se o teste foi normal; 1 (um) se foi *borderline* e 2 (dois) se foi alterado. Numa pontuação máxima de 10 (dez) pontos, se o escore final for menor que 2 (dois) o paciente não tinha neuropatia autonômica; se for 2 (dois) ou 3 (três) foi classificado como neuropatia autonômica subclínica e se o escore final foi maior ou igual a 4 (quatro) o paciente apresentava neuropatia autonômica estabelecida.

3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram armazenados em banco de dados eletrônico e analisados através do *software SPSS*[®] (*Statistical Package for Social Sciences*[®] da IBM[®] Inc., Chicago, IL, USA). As variáveis qualitativas foram analisadas pelo teste do qui-quadrado e as variáveis quantitativas foram comparadas usando o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis. Foi considerado estatisticamente significativo um valor de p menor que 0,05.

3.9 ASPECTOS ÉTICOS

Esta pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética e Pesquisa da Prefeitura Municipal de Florianópolis (local da coleta dos dados), com

aprovação e também ao Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos (CEPSH) da UFSC, também aprovado sob o Registro 1.077.460.

Para todos os pacientes, foi apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2) e somente foram incluídos os pacientes que aceitaram sua participação na pesquisa. O anonimato foi sempre mantido.

4 RESULTADOS

4.1 DADOS GERAIS

Foram avaliados 26 indivíduos, sendo 17 homens e 9 mulheres, com uma média de idade de $61,4 \pm 7,5$ anos. Para o diagnóstico de DM, foi obtida uma HbA1c de $7,12\% \pm 0,38$ e para o diagnóstico de DAOP, um ITB $0,77 \pm 0,03$. A Tabela 2 mostra os mesmos dados e suas variações pelos grupos.

Tabela 2 – Dados demográficos, clínicos e laboratoriais dos grupos.

	Grupo 1 (n = 9)	Grupo 2 (n = 10)	Grupo 3 (n = 7)
Sexo (M / F)	6 / 3	8 / 2	3 / 4
Idade (anos)	$62,2 \pm 5,0$	$63,0 \pm 8,33$	$58,2 \pm 9,21$
HbA1c (%)	$5,78 \pm 0,23$	$7,16 \pm 0,41$	$7,07 \pm 0,39$
ITB	$0,99 \pm 0,06$	$1,01 \pm 0,09$	$0,77 \pm 0,03$

Fonte: Autor.

4.2 NEUROPATIA PERIFÉRICA

Quanto ao diagnóstico de neuropatia periférica através do teste de Semmes-Weinstein, não foi observado positividade no grupo controle e foi observada uma prevalência semelhante entre os grupos 2 e 3, porém sem significância estatística, vide Tabela 3.

Tabela 3 – Avaliação de Neuropatia Periférica pelo Teste de Semmes-Weinstein.

	Grupo 1 (n = 9)	Grupo 2 (n = 10)	Grupo 3 (n = 7)
Positivo	0 (0%)	4 (40%)	3 (42,9%)
Negativo	9 (100%)	6 (60%)	4 (57,1%)

$p = 0,45$

Fonte: Autor.

Quanto ao diagnóstico de neuropatia periférica através dos questionários (Tabelas 4 e 5), destaca-se a Tabela 4 onde foi observada significância estatística para o uso da ESN.

Tabela 4 – Avaliação de Neuropatia Periférica através da Escala de Sintomas Neuropáticos.

	Grupo 1 (n = 9)	Grupo 2 (n = 10)	Grupo 3 (n = 7)
Negativo (0-2)	9 (100%)	2 (20%)	2 (28,6%)
Leve (3-4)	0 (0%)	5 (50%)	2 (28,6%)
Moderado (5-6)	0 (0%)	3 (30%)	2 (28,6%)
Grave (7-9)	0 (0%)	0 (0%)	1 (14,2%)

p = 0,02

Fonte: Autor.

Tabela 5 – Avaliação de Neuropatia Periférica através da Escala de Comprometimento Neuropático.

	Grupo 1 (n = 9)	Grupo 2 (n = 10)	Grupo 3 (n = 7)
Negativo (0-2)	9 (100%)	4 (40%)	3 (42,8%)
Leve (3-5)	0 (0%)	6 (60%)	2 (28,6%)
Moderado (6-8)	0 (0%)	0 (0%)	2 (28,6%)
Grave (9-10)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

p = 0,24

Fonte: Autor.

Após a análise dos questionários, foi observado como resultado final; contando os sintomas, através da ESN, e os sinais, através da ECN e os critérios de positividade para estas duas escalas; uma maior prevalência de positividade no grupo 3 (42,9%), contra 30% no grupo 2 e sem casos de positividade no grupo 1 (vide Tabela 6).

Tabela 6 – Diagnóstico de Neuropatia Periférica pelas Escalas de Sintomas Neuropáticos e de Comprometimento Neuropático.

	Grupo 1 (n = 9)	Grupo 2 (n = 10)	Grupo 3 (n = 7)
Positivo	0 (0%)	3 (30%)	3 (42,9%)
Negativo	9 (100%)	7 (70%)	4 (57,1%)

p = 0,10

Fonte: Autor.

A Tabela 7 reflete o diagnóstico final, tanto pelo teste de Semmes-Weinstein quanto pelos questionários, mostrando uma prevalência maior no grupo 3 e traduzindo uma positividade de NP para alguns pacientes (2 no grupo 2 e 1 no grupo 3) que não teria sido notada através dos questionários.

Tabela 7 – Diagnóstico de Neuropatia Periférica pelas Escalas e pelo Teste de Semmes-Weinstein.

	Grupo 1 (n = 9)	Grupo 2 (n = 10)	Grupo 3 (n = 7)
Positivo	0 (0%)	5 (50%)	4 (57,1%)
Negativo	9 (100%)	5 (50%)	3 (42,9%)

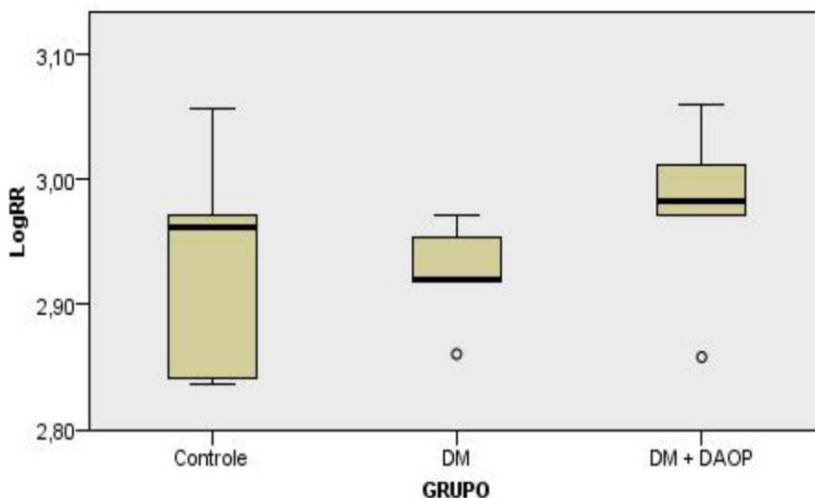
p = 0,018

Fonte: Autor.

4.3 NEUROPATIA AUTONÔMICA CARDIOVASCULAR

Para avaliação da NAC foi utilizado como parâmetro inicial a avaliação da VFC, traduzida nas figuras abaixo pelo intervalo RR (mostrado na figura em transformação logarítmica) e intervalo QT (vide figuras 3 e 4):

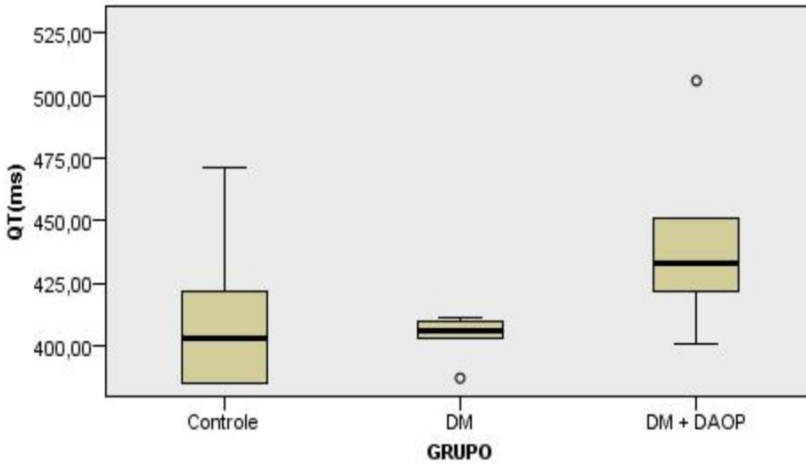
Figura 3 – Representação gráfica do logarítmo do intervalo RR em registro eletrocardiográfico.



p = 0,17

Fonte: Autor.

Figura 4 – Representação gráfica do intervalo QT em registro eletrocardiográfico.

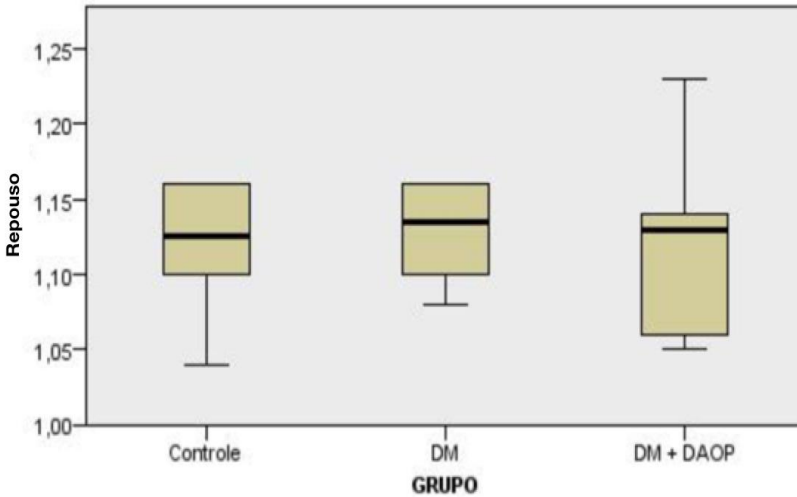


$p = 0,19$

Fonte: Autor.

As figuras 5, 6 e 7 mostram os Testes de O'Brien; eletrocardiograma em repouso, respiração forçada e manobra de Valsalva, respectivamente.

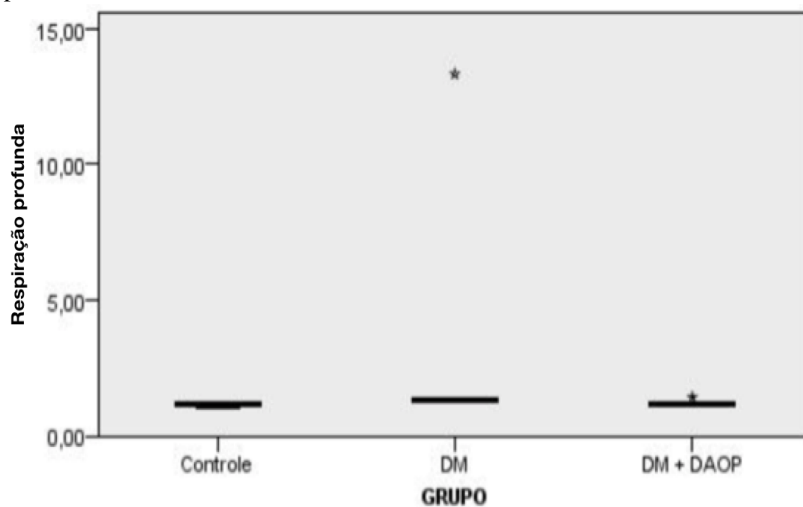
Figura 5 – Representação gráfica do registro eletrocardiográfico em repouso.



$p = 0,86$

Fonte: Autor.

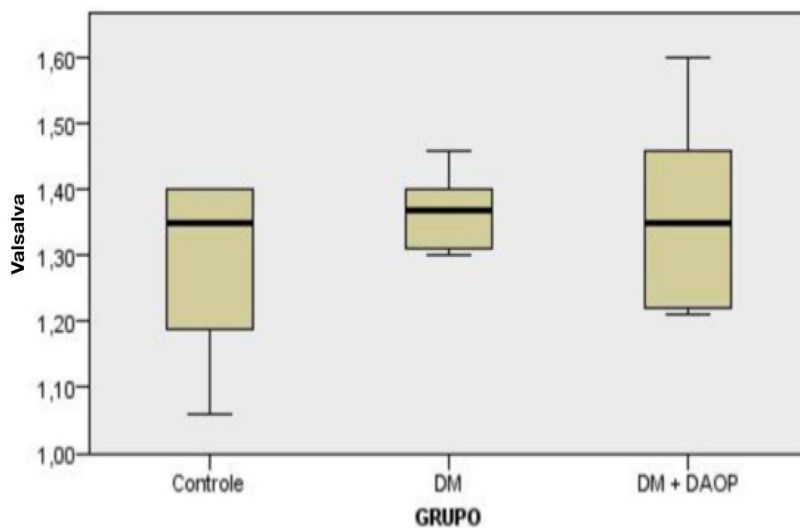
Figura 6 – Representação gráfica do registro eletrocardiográfico em respiração profunda.



$p = 0,05$

Fonte: Autor.

Figura 7 – Representação gráfica do registro eletrocardiográfico à manobra de Valsalva.

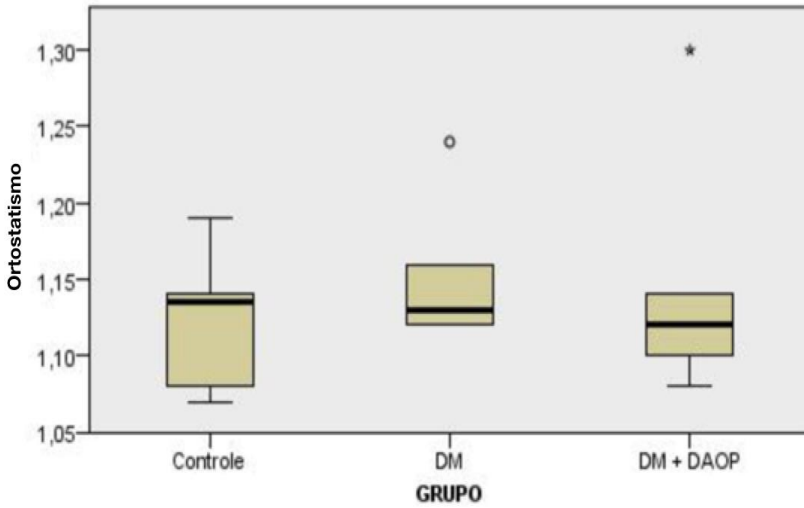


$p = 0,65$

Fonte: Autor.

A figura 8, mostra os resultados referentes a realização do ECG em ortostatismo e a figura 9, a aferição da PA em também em ortostatismo. Nota-se que para a avaliação da PA em ortostatismo, houve significância estatística.

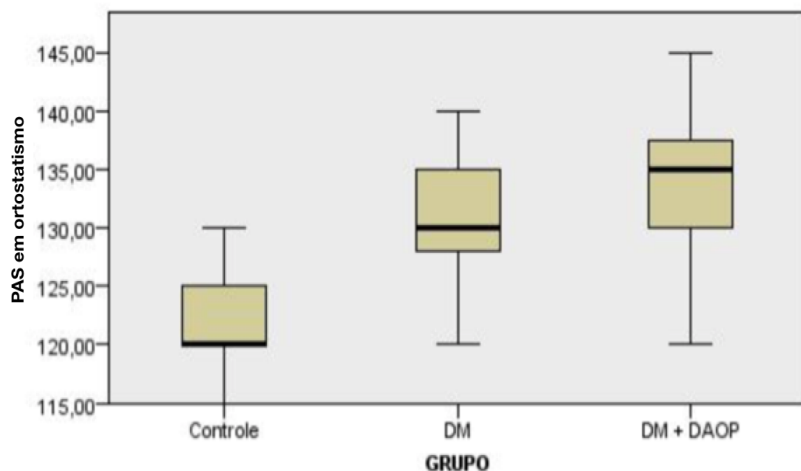
Figura 8 – Representação gráfica do registro eletrocardiográfico do indivíduo em ortostatismo



$p = 0,77$

Fonte: Autor.

Figura 9 – Representação gráfica dos valores da pressão arterial sistólica dos indivíduos em ortostatismo.



$p = 0,009$

Fonte: Autor.

Após a realização dos testes de O'Brien e suas variáveis, o cálculo do escore AFT foi realizado e evidenciou (vide tabela 8):

Tabela 8 – Escore do Teste de Função Autonômica.

	Grupo 1 (n = 5)	Grupo 2 (n = 6)	Grupo 3 (n = 6)
Sem NAC (0-1)	4	6	6
NAC subclínica (2-3)	1	0	0
NAC estabelecida (≥ 4)	0	0	0

$p = 0,08$

Fonte: Autor.

Não tivemos pacientes com NAC subclínica, tampouco estabelecida nos grupos 2 e 3. Porém, tivemos uma paciente do grupo controle, cujo único achado positivo em toda a pesquisa, foi uma NAC subclínica.

5 DISCUSSÃO

5.1 NEUROPATIA AUTONÔMICA CARDIOVASCULAR

O sistema cardiovascular é um sistema complexo e deve ser avaliado com os inúmeros subsistemas que interagem entre si (principalmente com o sistema nervoso autônomo) (KALAF *et al.*, 2015).

Um dos pontos que fazem essa interseção entre o sistema cardiovascular e o nervoso é através da análise da VFC. Consegue-se com um teste fácil, sensível e não-invasivo para aferição do ritmo cardíaco e aponta a variação batida-a-batida na frequência cardíaca. Traduz as complexas interações do sistema cardiovascular com o sistema nervoso autônomo (SNA), endócrino e respiratório (KALAF *et al.*, 2015). Neste contexto, acredita-se que haja um fator protetor conjunto para complicações relacionadas ao DM e outros órgãos como rim, retina e o sistema cardiovascular; o que poderia explicar a ausência ou presença destas complicações (GORDIN *et al.*, 2018).

Quando avaliamos pacientes com DAOP, crê-se que exista uma possível combinação entre estenose arterial e calcificação vascular, pois alterações na VFC foram observadas nesta população em alguns estudos (KALAF *et al.*, 2015), e a associação do SNA com DAOP foi evidenciada, também, por variações nos índices de domínio no tempo e domínio de frequência; apontando uma modulação anormal do sistema simpático e vagal. (CANANI *et al.*, 2013).

Sabe-se também que o risco de doença cardiovascular aumenta com alterações do ITB; e a mortalidade por DCV é associada com VFC anormal (KALAF *et al.*, 2015), criando uma rede associativa entre estas condições clínicas.

KALAF *et al.*, 2015, evidenciaram alterações de medidas não-lineares da VFC entre o grupo com baixo ITB (portadores de DAOP) e o grupo com alto ITB (portadores de calcificações arteriais, típicas do DM), o que corrobora com a associação entre DAOP, DM com DCV e risco de óbito.

No trabalho de CANANI *et al.*, 2013, foi evidenciado que os pacientes DM portadores de DAOP tinham baixos índices de VFC refletindo uma disfunção na modulação autonômica cardiovascular, representando mais um fator de risco para complicações futuras.

CHAWLA *et al.*, 2010, apontam uma forte associação entre a neuropatia autonômica e a cardiovascular; corroborando a hipótese conjunta associativa. A relação de ambas com DAOP também foi notada, porém sem significância estatística.

GOERING *et al.*, 2008, evidenciaram que DAOP altera a VFC e recomenda que a DAOP seja usada como estratificação de risco em doentes cardiovasculares.

Nota-se que todos estes trabalhos citados anteriormente apontam para algum grau de associação entre NAC e DAOP.

Já LEICHT *et al.*, 2011, na Austrália, observaram que os pacientes com DAOP exibiam a mesma VFC do que pacientes hígidos. Mesmo os pacientes que estavam em programas de exercício para reabilitação vascular periférica, que tiveram melhora clínica na distância de caminhada, não tiveram alterações da VFC. Este estudo segue uma linha de resultado semelhante à encontrada nesta pesquisa, visto que não obtivemos diferença da prevalência de NAC no grupo de diabéticos e no grupo de diabéticos e portadores de DAOP.

Outro fato a ser considerado são os múltiplos fatores relacionados à doença cardiovascular que estão envolvidos na gênese da neuropatia, tanto autonômica, quanto periférica. O trabalho de TESFAYE *et al.*, 2005, aponta um risco maior de neuropatia nos pacientes portadores de dislipidemia, principalmente hipertrigliceridemia, níveis elevados de índice massa corporal, apontando um papel importante da obesidade como fator de desenvolvimento de complicações periféricas, corroborado pelo estudo de YLITALO *et al.*, 2011, hipertensão arterial sistêmica e tabagismo. Todos estes fatores, chamados, modificáveis, que envolvem mudanças de estilo de vida e quebra de paradigmas; mas que podem, em sendo controlados, dificultar o aparecimento de neuropatia autonômica nos pacientes diabéticos. Em nosso estudo, não fizemos esta separação de fatores de risco; apenas dividimos entre os pacientes diabéticos apenas e diabéticos portadores de DAOP.

5.2 NEUROPATIA PERIFÉRICA

Sabe-se que a DAOP e a NP são as entidades mais relacionadas com complicações nos membros inferiores dos pacientes diabéticos. (YLITALO *et al.*, 2011). O acometimento das fibras tipo-A (mais associadas a propriocepção) e tipo-C (mais associadas a estímulos dolorosos e térmicos) levam ao clássico quadro de perda da sensibilidade protetora plantar e conseqüentemente suas complicações (SUMPIO, 2000). Neste contexto, a morbimortalidade nesta população é elevada pelo alto risco de amputações. (YLITALO *et al.*, 2011).

BROWNRIGG *et al.*, 2014, evidenciaram associação entre NP e aumento do risco cardiovascular em pacientes diabéticos sem história prévia de eventos desta natureza. Baseados nesta associação recomendam

medidas populacionais para redução da morbimortalidade. Porém a NP foi avaliada apenas através da redução da sensibilidade ao teste do monofilamento de 10g, fato este que pode estar relacionado com um diagnóstico mais tardio da NP. Em nossa pesquisa, também utilizamos o teste do monofilamento de 10g, associado as escalas de sinais e sintomas. Consideramos como fator mais importante para detecção de NP a positividade nas escalas. Ambos estudos, o de BRONWRIGG *et al.*, 2014, e este, não utilizaram métodos invasivos de diagnóstico de NP.

Já no trabalho *The-ADDITION Denmark Study*, os pacientes diabéticos foram acompanhados por 6 anos. Neste período, não foi observado impacto na redução da NP e DAOP; sugerindo um caminho natural para o desenvolvimento de ambos. Porém, não foi obtido associação entre NP e DAOP no referido estudo (CHARLES *et al.*, 2011).

Um dos estudos mais importantes para avaliação de NP e DAOP, de SHIN *et al.*, 2014, avaliou os pacientes através dos questionários de sinais e sintomas, igualmente usados nesta pesquisa e também com estudo eletrofisiológico. Foram evidenciadas alterações nas escalas de NP e nos estudos de condução elétrica. Os autores, concluem, apontando um papel especial para o uso dos questionários ESN e ECN na avaliação de NP em pacientes DAOP; na prática clínica. Foi o mesmo critério usado neste estudo, porém sem a utilização do teste do monofilamento de 10g. Contudo, foi usado para corroborar a importância dos questionários o estudo eletrofisiológico, não utilizado neste trabalho.

5.3 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Um dos grandes motivadores para realização desta pesquisa, são suas implicações clínicas, algo que possa ser útil e reproduzível no dia-a-dia.

Fica claro em nosso estudo a importância da avaliação clínica, através da anamnese e do exame físico (uso das escalas de sinais e sintomas neuropáticos e o teste do monofilamento de 10g) para os pacientes diabéticos. Seu uso rotineiro é justificado pela gama grande de queixas relacionadas aos membros inferiores nesta população e pela importância do diagnóstico precoce para que se evite complicações maiores.

Em contrapartida, a detecção precoce de NAC subclínica e/ou estabelecida é de suma importância na prática clínica, pois silenciosamente podem estar comprometendo a modulação do SNA e com isso manifestar-se com um espectro variado, desde hipotensão postural leve até a morte súbita. Outro fato importante é que a NAC tende a ser mais precoce que a NP, pois os nervos periféricos precisam de um dano

mais prologado para manifestação clínica. Porém na nossa pesquisa, não observamos alterações subclínicas ou estabelecidas nos diabéticos e nos diabéticos com doença arterial periférica.

Mesmo assim, ainda continuamos acreditando que para a população de diabéticos, vale a pena usarmos o maior arsenal diagnóstico possível e aqui, temos a possibilidade de realizar, através de questionários, exame físico com instrumental simples e registro eletrocardiográfico, alterações neurológicas que podem ser fundamentais para a morbimortalidade destes pacientes.

TESFAYE *et al.*, 2005, colocam que o diagnóstico de NP é sujeito a vários graus de subjetividade do examinador; porém isto apenas tende a subestimar a significância estatística entre os fatores de risco e a doença; não traduzindo um problema clínico. Tanto que em seu estudo usa apenas os sintomas e testes de sensibilidade para considerar o paciente como portador de NP.

5.4 FATORES LIMITANTES

Como fator limitante em nosso estudo, podemos caracterizar uma amostra pequena de pacientes estudados. Outro fator a ser considerado são os vieses dos questionários. Em certos casos as perguntas podem ser confundidas ou até mesmo mal interpretadas em virtude da semelhança da sintomatologia entre as doenças avaliadas.

O que poderia ajudar nestes casos seria o estudo eletrofisiológico dos membros inferiores, porém elevando o custo da pesquisa com dificuldade de reprodução no sistema de saúde.

Podemos citar como outro fator limitante a esta pesquisa, a dificuldade que alguns pacientes tiveram para a realização do teste de O'Brien. Tivemos algumas perdas em virtude de registro e outros pacientes que não conseguiram realizar o teste, mesmo estando aptos para participar do trabalho.

Uma solução para esta dificuldade é o uso de aparelhos que analisam as glândulas sudoríparas, pois o acometimento da inervação simpática nos diabéticos tende a ser precoce. E tal método é menos invasivo do que o teste de O'Brien (CALVET *et al.*, 2012).

6 CONCLUSÕES

- Foi observado maior prevalência de NP em pacientes portadores de DAOP e DM quando comparados aos pacientes DM apenas e com o grupo controle quando utilizada em conjunto as escalas de sintomas e comprometimento neuropático e o teste de Semmes-Weinstein.
- Não observamos alteração na VFC, tampouco presença de NAC subclínica ou estabelecida nos grupos pacientes DM apenas e no grupo de DM e DAOP, porém sem significância estatística.

REFERÊNCIAS

ALAHDAB, F.; WANG, A.T.; ELRAIYAH, T.A.; MALGOR, R.D.; RIZVI, A.Z.; LANE, M.A.; PROKOP, L.J.; MONTORI, V.M.; CONTE, M.S.; MIURAD, M.H. Screening for peripheral arterial disease in asymptomatic patients: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg*. 2014 Mar; 61:42S-53S.

BAKKER, K.; APELQVIST, J.; SCHAPER, N.C. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012; 28(Suppl 1):225-231.

BOULTON, A.J.M.; KIRSNER, R.S.; VILEIKYTE, L. Neuropathic diabetic foot ulcers. *N Engl J Med*. 2004; 351:48-55.

BROWNRIGG, J.R.W.; DE LUSIGNAN, S.; MC GOVERN, A.; HUGHES, C.; THOMPSON, M.M.; RAY, K.K.; HINCHLIFFE, R.J. Peripheral neuropathy and the risk of cardiovascular events in type 2 diabetes mellitus. *Heart*. 2014; 100:1837-1843

CAIAFA, J.S.; CASTRO, A.A.; FIDÉLIS, C.; SANTOS, V.P.; DA SILVA, E.S.; SITRÂNGULO JR, C.J. Atenção integral ao portador de Pé Diabético. *J Vasc Bras*. 2011; 10(Suppl 2):1-32.

CALVET, J.H.; DUPIN, J.; DESLYPERE, J.P. Screening of cardiovascular autonomic neuropathy in patients with diabetes by quick and simple assessment of sudomotor function. *J Diabetes Metab*. 2012; 3:192.

CANANI, L.H.; COPSTEIN, E.; PECIS, M.; FRIEDMAN, R.; LEITÃO, C.B.; AZEVEDO, M.J.; TRICHES, C.; RADOS, D.R.V.; MOREAS, R.S.; GROSS, J.L. Cardiovascular autonomic neuropathy in type 2 diabetes mellitus patients with peripheral artery disease. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2013; 5:54.

CHARLES, M.; EJSKJAER, N.; WITTE, D.R.; BROCH-JOHNSEN, K.; LAURITZEN, T.; SANDBAEK, A. Prevalence of neuropathy and peripheral arterial disease and the impact of treatment in people with screen-detected type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2011; 34:2244-2249.

CHAWLA, A., CHAWLA, R., JAGGI, S. Microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum? *Indian J Endocr Metab* 2016; 20:546-53.

CHAWLA R.; GUPTA, S.; PUNYANI, H. Correlation between

autonomic neuropathy and its coassociation with peripheral arterial disease in type-2 diabetes mellitus patients. In: 70th Scientific Sessions of the American Diabetes Association. Orlando, Florida, EUA. 2010.

CONTE, M.S.; POMPOSELLI, F.B.; CLAIR, D.G.; GERAGHTY P.J.; MC KINSEY J.F.; MILLS J.L.; MONETA G.L.; MURAD, M.H.; POWELL R.J.; REED A.B.; SCHANZER, A; SIDAWY A.N. Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: Management of asymptomatic disease and claudication. *J Vasc Surg*. 2015 Mar; 61(3 Suppl):2S-41S.

DE LUCCIA, N.; FIDELIS, C.; SILVA, E.S.; MARINO, H.L.T. Diretrizes do diagnóstico, prevenção e tratamento dos transtornos na extremidade inferior do paciente diabético. Belo Horizonte: SBACV; 2001.

DONNELLY, R.; EMSLIE-SMITH, A.M.; GARDNER I.D.; MORRIS, A.D. ABC of arterial and venous disease. Vascular complications of diabetes. *BMJ*. 2000; 320:1062-1066.

DORMANDY, J.A.; RUTHERFORD, R.B. The TASC Working Group TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). Management of peripheral arterial disease (PAD) *J Vasc Surg*. 2000; 31:1-296.

EWING, D.J.; CLARKE, B.F. Diabetic autonomic neuropathy: present insights and future prospects. *Diabetes Care*. 1986; 9:648-665. [L1] [SEP]

GOERNIG, M.; SCHROEDER, R.; ROTH, T.; TRUEBNER, S.; PALUTKE, I.; FIGULLA H.R.; LEDER, U.; VOSS, A. Peripheral Arterial Disease alters heart rate variability in cardiovascular patients. *PACE*. 2008; 31:858-862.

GORDIN, D.; HARJUTSALO, V.; TINSLEY, L.; FICKWEILER, W.; SUN, J.K.; FORSBLOM, C.; AMENTA, P.S.; POBER, D.; D'EON, S.; KHATRI, M.; STILLMAN, I.E.; GROOP, P.E.; KEENAN, H.A.; KING, G.L. Differential association of microvascular attributions with cardiovascular disease in patients with long duration of type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2018; Jan.

HE, C.; YANG, J.G.; LI, Y.M.; RONG, J.; DU, F.Z.; YANG, Z.G.; GU, M. Comparison of lower extremity atherosclerosis in diabetic and non-diabetic patients using multidetector computed tomography. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2014; 14:125-132.

HIRSCH, A.T.; HASKAL, Z.J.; HERTZER, N.R.; BAKAL, C.W.; CREAGER, M.A.; HALPERIN, J.L.; HIRATZKA, L.F.; MURPHY, W.R.C.; OLIN, J.W.; PUSCHETT, J.B.; ROSENFELD, K.A.; SACKS, D.; STANLEY, J.C.; TAYLOR JR, L.M.; WHITE, C.J.; WHITE, J.; WHITE, R.A. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric and Abdominal Aortic). *Circulation*. 2006; 113:e463-e654.

KALYANI, R.R.; CANNON, C.P.; CHERRINGTON A.L.; COUSTAN D.R.; DE BOER I.H.; FELDMAN, H.; FRADKIN, J.; MAAHS, D.; MARYNIUK M.; MUNSHI, M.N.; NEUMILLER, J.J.; UMPIERREZ, G.E. Standards of Medical Care in Diabetes – 2018. *Diabetes Care*. 2018; 41(Suppl 1):S3.

KHALAF, K.; JELINEK, H.F.; ROBINSON, C.; CORNFORTH, D.J.; TARVAINEN, M.P.; AL-AUBAIDY, H. Complex nonlinear autonomic nervous system modulation link cardiac autonomic neuropathy and peripheral vascular disease. *Front. Physiol*. 2015; 6:101.

LEICHT, A.S.; CROWTHER, R.G.; GOLLEDGE, J. Influence of peripheral arterial disease and supervised walking on heart rate variability. *J Vasc Surg* 2011;54:1352-9

MOHAMMEDI, K.; WOODWARD, M.; HIRAKAWA, Y.; ZOUNGAS, S.; COLAGIURI, S.; HAMET, P.; HARRAP, S.; POULTER, N.; MATTHEWS, D.R.; MARRE, M.; CHALMERS, J. Presentations of major peripheral arterial disease and risk of major outcomes in patients with type 2 diabetes: results from the ADVANCE-ON study. *Cardiovasc Diabetol*. 2016; 15:129-135.

MOREIRA, R.O.; CASTRO, A.P.; PAPELBAUM, M.; APPOLINÁRIO, J.C.; ELLINGER, V.C.M.; COUTINHO, W.F.; ZAGURY, L. Tradução para o Português e Avaliação da Confiabilidade de Uma Escala para Diagnóstico da Polineuropatia Distal Periférica. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2005; 49:944-950.

NORGREN, L.; HIATT, W.R.; DORMANDY, J.A.; NEHLER, M.R.; HARRIS, K.A.; FOWKES, F.G.R. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg*. 2007 Jan; 45:S5-S67.

O'BRIEN, I.A.D.; O'HARE, P.; CORRALL, R.J.M. Heart rate variability in healthy subjects: effect of age and derivation of normal ranges for tests of autonomic function. *Br Heart J*. 1986; 55:348-354.

SELVIN, E.; MARINOPOULOS, S.; BERKENBLIT, G.; RAMI, T.; BRANCATI, F.L.; POWE, N.R.; GOLDEN, S.H. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 2004; 141(6):421-31.

SHIN, K.J.; PARK, J.K. Neurological and electrophysiological parameters as outcome measurements for peripheral arterial occlusive disease. *Ann Vasc Surg.* 2014; 28(7):1703-11.

SUMPIO, B.E.; Foot Ulcers. *N Engl J Med.* 2000; 14:787-793.

TESFAYE, S.; CHATURVEDI, N.; EATON, S.E.M.; WARD, J.D.; MANES, C.; IONESCU-TIRGOVISTE, C; WITTE, D.R.; FULLER, J.H. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N Engl J Med.* 2005; 352:341-350.

VINIK, A.I.; ZIEGLER, D. Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy. *Circulation.* 2007; 115:387-397.

WAYHS, C. Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca em Pacientes Diabéticos com e sem Nefropatia. Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas. Florianópolis (SC): UFSC; 2014.

YLITALO, K.R.; SOWERS, M.; HEERINGA, S. Peripheral neuropathy in individuals with cardiometabolic clustering and obesity. *Diabetes Care.* 2011; 34:1642–1647.

YOUNG, M.J.; BOULTON, A.J.M.; MAC LEOD, A.F.; WILLIAMS, D.R.; SONKSEN, P.H. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia* 1993; 36:150-4.

ANEXO

ANEXO 1 – PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS

PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS

Nome: _____

Endereço: _____

Telefone/e-mail: _____

Sexo: () Masculino () Feminino / **Idade:** _____ anos. /

DN: _____ / _____ / _____

Naturalidade: _____

Cor: () branco () preto () amarelo () pardo () indígena

Estado civil: () casado () solteiro () divorciado () união

consensual () viúvo

Escolaridade: () não sabe ler/escrever () alfabetizado () fund.

incompleto () fund. completo

() médio incompleto () médio completo () sup. incompleto ()

sup. completo () pós-graduação

Profissão: _____

Comorbidades e uso de medicações:

Tabagismo atual: () sim () não | **Quantidade/tempo:** _____

Tabagismo progressivo: () sim () não | **Quantidade/tempo:** _____

GRUPO DA PESQUISA: () 1 – CONTROLE | () 2 – DM |
() 3 – DM e DAOP

1) Diabetes Mellitus: () Diagnóstico: _____

() Tempo de doença: _____

() Tratamento: _____

2) DAOP: Rutherford: () 0-assintomático () 1-CI leve
() 2-CI moderada () 3-CI severa

Pulsos	Femoral	Poplíteo	Tibial Post	Pedioso	Fibular
Esquerdo					
Direito					

PAS MSD: _____ mmHg

PAS MSE: _____ mmHg

PAS MID: _____ mmHg

PAS MID: _____ mmHg

Artéria () TP () TA () FIB

Artéria () TP () TA () FIB

ITB MID: _____

ITB MIE: _____

() Tratamento:

3) Neuropatia Periférica:

Escore de Sintomas Neuropáticos:

1. O senhor(a) 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 sintomas se o paciente não citar nenhum destes). () Queimação, dormência e formigamento 2 pontos () Fadiga, câimbras e prurido 1 ponto	
3. Qual a localização mais frequente desse(a) (sintoma descrito)? () Pés 2 pontos () Panturrilha 1 ponto () Outra localização 0 ponto	
4. Existe alguma hora do dia em que este(a) (sintoma descrito) aumenta de intensidade? () Durante a noite 2 pontos () Durante o dia e a noite 1 ponto () Apenas durante o dia 0 ponto	
5. Este(a) (sintoma descrito) já o acordou durante a noite? () Sim 1 ponto () Não 0 ponto	
6. Alguma manobra que o senhor(a) realiza é capaz de diminuir este(a) (sintoma descrito)? (Descrever as manobras para o paciente se ele não citar nenhuma destas). () Andar 2 pontos () Ficar de pé 1 ponto () Sentar ou deitar 0 ponto	
Escore total : _____.	
Escore: 3 e 4 – sintomas leves, 5 e 6 – sintomas moderados e 7 a 9 sintomas graves.	

Escore de Comprometimento Neuropático:

Avaliação	Direito	Esquerdo	
Reflexo Aquileu	(0) pres (2) aus	(0) pres (2) aus	
Sensação	Vibratória	(0) pres (1) aus	(0) pres (1) aus
	Dolorosa	(0) pres (1) aus	(0) pres (1) aus
	Térmica	(0) pres (1) aus	(0) pres (1) aus
Escore Total: _____.			
Escore: 3 a 5 – sinais neuropáticos leves; 6 a 8 – sinais neuropáticos moderados e 9 e 10 – sinais neuropáticos graves.			

Teste de Semmes-Weinstein (Monofilamento 10g):



Diagnóstico de NP pelos escores*: () sim () não | NP pelo monofilamento: () sim () não

*Critérios mínimos: () sinais moderados () sinais leves e sintomas moderados () critérios maiores

4) Neuropatia Autonômica:

* ECG () sim () não

= () repouso supino 60'

= () inspiração e expiração forçada (5'cada)

= () Valsalva 15s

= () Ortostatismo

* PA supina _____ mmHg PA ortostática _____ mmHg

ANEXO 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



Universidade Federal de Santa Catarina
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa: **Avaliação da Doença Arterial Periférica como Fator para o Desenvolvimento de Neuropatia Periférica em Pacientes Diabéticos.**

Esta pesquisa faz parte do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, nível Mestrado; da Universidade Federal de Santa Catarina e está de acordo e submetida a **Resolução 466/12 de 12 de dezembro de 2012, que dispõe sobre as Diretrizes e Normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo Seres Humanos**; e suas complementares. E nós, pesquisadores, Prof. Dr. Jefferson Luiz Brum Marques (Pesquisador Responsável) e Felipe Buaes Pizzato (Pesquisador Principal) declaramos que esta pesquisa cumpre as exigências contidas nos **itens IV.3 e IV.4 da Resolução 466/12** que versam sobre o conteúdo obrigatório a ser apresentado no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A JUSTIFICATIVA, OS OBJETIVOS E OS PROCEDIMENTOS: O motivo que nos leva a estudar o problema é que como o diabetes é uma das principais causas de doença arterial (falta de circulação), de neuropatia periférica (alteração nos nervos das pernas que provocam dormência, alteração na temperatura, alteração na sensibilidade, risco de feridas) e de neuropatia autonômica cardiovascular (alteração nos nervos do coração e dos vasos sanguíneos), todas com impacto devastador para o paciente e o sistema de saúde, com altas taxas de morbimortalidade (risco de sequelas permanentes e até óbito); tenta-se neste trabalho estabelecer padrões de correlação entre estes para avaliar o papel da doença arterial na progressão da neuropatia periférica.

Os objetivos desse projeto são: avaliar a importância da Doença Arterial Obstrutiva Periférica como fator de desenvolvimento de neuropatia periférica nos pacientes diabéticos. E também avaliar a neuropatia autonômica, através da variabilidade da frequência cardíaca, como fator de detecção precoce de neuropatia diabética.

O(s) procedimento(s) de coleta de dados será seguinte forma: a anamnese (entrevista) na consulta médica habitual e a realização de questionários próprios para o tema do estudo e o exame físico, com a palpação dos pulsos; realização do índice tornozelo-braquial (medida da pressão no braço e na perna); os testes para neuropatia (onde se “espeta” um pequeno filamento no pé para ver se você sente, testa-se a vibração de um pequeno aparelho no pé, testa-se a sensibilidade ao frio e a presença de reflexo no nervo com uma leve “martelada”; também o registro do eletrocardiograma (eletro do coração) e finalmente, alguns testes onde você irá assoprar, levantar e sentar.

DESCONFORTOS E RISCOS E BENEFÍCIOS: O desconforto e risco para você é mínimo, tudo será feito na própria consulta com o médico, através dos questionários que dependendo da percepção do paciente pode trazer algum desconforto e os testes dos nervos são indolores. Também será feita uma avaliação eletrocardiográfica do coração, onde o eletrodo (objeto que se cola no peito) pode trazer algum incômodo e a medida da pressão arterial tanto deitado quanto em pé, o que também pode trazer algum grau de desconforto. O benefício disto é que você terá uma avaliação completa de sua circulação e do estado de seus nervos nos pés, assim como um registro de eletro do coração onde se pode detectar uma alteração neuropatia (alteração dos nervos) precoce podendo prevenir algum evento cardiovascular e periférico, como por exemplo amputação nos membros inferiores.

FORMA DE ACOMPANHAMENTO E ASSISTÊNCIA: Caso apresente algum tipo de alteração, tanto circulatória como neuropática (nervos) você seguirá o acompanhamento de sua doença neste serviço. Para sua maior segurança, pedimos também um meio de contatá-lo caso necessário.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTO, LIBERDADE DE RECUSA E GARANTIA DE SIGILO: Você será esclarecido(a) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. Você é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios.

Você pode não ter a doença e caso aceite, pode ser incluído(a) num grupo controle (aqueles que não têm a doença e são necessários para comparar com os que tem a doença).

O(s) pesquisador(es) irá(ão) tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Os resultados de seu exame são avisados para você e permanecerão confidenciais. Seu nome ou o material que indique a sua participação não será liberado sem a sua permissão. Você não será

identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma cópia deste consentimento informado será arquivada com o pesquisador e outra será dada para você.

CUSTOS DA PARTICIPAÇÃO, RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO POR EVENTUAIS DANOS: A participação no estudo não acarretará custos para você e não será disponível nenhuma compensação financeira adicional. No caso você sofrer algum dano decorrente dessa pesquisa será ressarcido de acordo com o dano a que foi acometido e de acordo com a lei vigente para o dano.

DECLARAÇÃO DA PARTICIPANTE OU DO RESPONSÁVEL PELA PARTICIPANTE:

Eu, _____

fui informado (a) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e motivar minha decisão se assim o desejar. O professor orientador e pesquisador responsável Jefferson Luiz Brum Marques e/ou pesquisador principal Felipe Buaes Pizzato certificaram-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais e os itens expostos serão cumpridos.

Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa. Em caso de dúvidas poderei chamar ou encontrar com o pesquisador no telefone (48) 3271-1715 ou na Policlínica Municipal do Continente, situada à Rua Heitor Blum, 512, Estreito – Florianópolis – SC. Quaisquer outras dúvidas pode-se contatar o Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (CEPSH-UFSC) no endereço: Rua Des. Vitor Lima, 222, Prédio II da Reitoria, sala 902, Trindade – Florianópolis – SC e no telefone (48) 3721-6094.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Contato do participante: _____.

Nome	Assinatura do Participante	Data
Nome	Prof. Dr. Jefferson Luiz Brum Marques Pesquisador Responsável	Data
Nome	Felipe Buaes Pizzato Pesquisador Principal	Data