



UNIVERSIDADE FEDERAL DE RONDONÓPOLIS
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOCÊNCIAS E SAÚDE

LORRANY CAMPOS DE QUEIROZ MELO

**NEUROPATIA PERIFÉRICA E FATORES ASSOCIADOS EM PACIENTES COM
DIABETES *MELLITUS* TIPO II ATENDIDOS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA
DE RONDONÓPOLIS-MT**

Rondonópolis

2025

LORRANY CAMPOS DE QUEIROZ MELO

**NEUROPATIA PERIFÉRICA E FATORES ASSOCIADOS EM PACIENTES COM
DIABETES *MELLITUS* TIPO II ATENDIDOS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA
DE RONDONÓPOLIS-MT**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biociências e Saúde da Universidade Federal de Rondonópolis como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Biociências e Saúde.

Orientador(a): Profa. Dra. Adriana Santi

Coorientador(a): Prof. Dr. João Gabriel
Guimarães Luz

Rondonópolis

2025

Dados Internacionais de Catalogação na Fonte

Ficha Catalográfica elaborada de forma automática com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Permitida a reprodução parcial ou total, desde que citada a fonte.

M528n Melo, Lorrany Campos de Queiroz.
Neuropatia periférica e fatores associados em pacientes com diabetes mellitus tipo II atendidos em um centro de referência de Rondonópolis-MT [recurso eletrônico] / Lorrany Campos de Queiroz Melo. – Dados eletrônicos (1 arquivo : 75 f., il. color., pdf). – 2025.

Orientador(a): Adriana Santi.

Coorientador(a): João Gabriel Guimarães Luz.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Rondonópolis, Faculdade de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Biociências e Saúde, Rondonópolis, 2025.

Inclui bibliografia.

1. Neuropatia diabética. 2. Diabetes mellitus tipo II. 3. Fatores de risco. I. Santi, Adriana, *orientador*. II. Luz, João Gabriel Guimarães, *coorientador*. III. Título.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE RONDONÓPOLIS
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOCÊNCIAS E SAÚDE

FOLHA DE APROVAÇÃO

TÍTULO: “ NEUROPATIA PERIFÉRICA E FATORES ASSOCIADOS EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA DE RONDONÓPOLIS-MT”.

AUTORA: MESTRANDA LORRANY CAMPOS DE QUEIROZ MELO

DISSERTAÇÃO DEFENDIDA E APROVADA EM 30 DE JUNHO DE 2025.

COMPOSIÇÃO DA BANCA EXAMINADORA

1. PROFA. DRA. ADRIANA SANTI (PRESIDENTE BANCA / ORIENTADORA)

INSTITUIÇÃO: Universidade Federal de Rondonópolis/PPGBioS

2. PROFA. DRA. FRANCIANE ROCHA DE FARIA BARBOSA (INTERNO)

INSTITUIÇÃO: Universidade Federal de Rondonópolis/PPGBioS

3. PROFA. DRA. ANDRÉIA MACHADO CARDOSO (MEMBRO EXTERNO)

INSTITUIÇÃO: Universidade Federal da Fronteira Sul/UFFS

RONDONÓPOLIS, 30/06/2025.



Documento assinado eletronicamente por **Adriana Santi, Docente - UFR**, em 07/07/2025, às 22:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **ANDREIA MACHADO CARDOSO**, **Usuário Externo**, em 08/07/2025, às 09:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Franciane Rocha de Faria Barbosa**, **Docente - UFR**, em 10/07/2025, às 12:37, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufr.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0534520** e o código CRC **68E207AF**.

Referência: Processo nº 23853.007819/2025-29

SEI nº 0534520

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, autor de todo o bem, à minha família, sem a qual nada disto seria possível, e em especial aos falecidos: meu avô Pedro e meu tio Ednilson, vítimas do DMII e da NPD.

AGRADECIMENTOS

À minha mãe Márcia e minha sogra Solange por todo o cuidado com meus filhos, meu esposo e meu lar nos momentos em que estive ausente. Palavras nunca serão suficientes para agradecer-las por todo o sacrifício que fizeram por mim.

Ao meu amado esposo José pelo amor traduzido em paciência, força, incentivo, pelas muitas vezes em que secou as minhas lágrimas em seu abraço.

Aos meus filhos Maria Vitória e Isaac que com seus doces sorrisos me incentivaram a prosseguir mesmo nos momentos mais difíceis.

A minha querida madrinha Marilza por sempre me lembrar o quanto ainda posso ser forte e firme diante das tribulações e desafios.

A Professora Dra. Adriana Santi, pelo precioso apoio, paciência e brilhante orientação que me proporcionou riquíssimo aprendizado. Dizem que cada um tem o orientador que merece, mas eu digo que recebi muito mais do que mereci.

A todos os colegas do Grupo de Pesquisas em Doenças Endócrino Metabólicas da Universidade Federal de Rondonópolis pela parceria imprescindível durante o período de coleta e tabulação dos dados.

A Secretaria Municipal de Saúde de Rondonópolis e a todos os profissionais do Centro de Endocrinologia de Rondonópolis “Servidor Flávio de Lima Gomes da Silva” – CEDERO, pela receptividade e colaboração para a execução desta pesquisa.

Aos nobres pacientes que aceitaram participar deste estudo e se dispuseram a responder os questionários e submeterem-se aos exames permitindo não apenas aprendizado científico, mas sobretudo humano.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram com a execução deste trabalho.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

REVISÃO DE LITERATURA

Figura 1 – Patogênese da Neuropatia Diabética 20

ARTIGO CIENTÍFICO

Figura 1 – Distribuição dos participantes segundo as características da neuropatia periférica diabética. Rondonópolis, Mato Grosso (2021-2023) 46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição dos participantes segundo neuropatia periférica diabética e variáveis sociodemográficas, estado nutricional e hábitos de vida. Rondonópolis, Mato Grosso (2021-2023)	45
Tabela 2 – Distribuição dos participantes segundo neuropatia periférica diabética e variáveis clínicas. Rondonópolis, Mato Grosso (2021-2023)	47
Tabela 3 – Parâmetros laboratoriais dos participantes com e sem neuropatia periférica diabética, expressos em mediana (mínimo - máximo). Rondonópolis, Mato Grosso (2021-2023)	48
Tabela 4 – Fatores associados à neuropatia periférica diabética entre indivíduos atendidos em um serviço de referência. Rondonópolis, Mato Grosso (2021-2023)	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Acetil-CoA	Acetilcoenzima A
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AGE	<i>Advanced Glycation End-Products</i>
AGCL	Ácidos Graxos de Cadeia Longa
AGLs	Ácidos Graxos Livres
AKT	Via da Proteína Quinase B
ATP	Adenosina Trifosfato
Ca²⁺	Cálcio
CEDERO	Centro de Diabetes e Endocrinologia de Rondonópolis
DAC	Doença Arterial Coronariana
DAOP	Doença Arterial Obstrutiva Periférica
DCV	Doenças Cardiovasculares
DMI	Diabetes <i>Mellitus</i> Tipo I
DMII	Diabetes <i>Mellitus</i> Tipo II
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
ECA	Enzima Conversora de Angiotensina
ECN	Escore de Comprometimento Neuropático
ERO	Espécies Reativas de Oxigênio
EVA	Escala Visual Analógica
GLUT2	Transportador de Glicose do Tipo 2
HbA1c	Hemoglobina Glicada
HDL-c	Colesterol Lipoproteico de Alta Densidade
HR	Razão de Risco
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IC	Intervalo de Confiança
IGF-1	Fator de Crescimento Semelhante à Insulina Tipo 1
IMC	Índice de Massa Corpórea
IQR	Intervalo Interquartil
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
LOX1	Receptor 1 de LDL oxidado

MTHFR	Metileno tetrahidrofolato Redutase
Na⁺/K⁺	Sódio/Potássio
ND	Neuropatia Diabética
NDC-RisC	Noncommunicable Diseases – Risk Factor Collaboration
NPD	Neuropatia Periférica Diabética
NPDD	Neuropatia Periférica Diabética Dolorosa
OR	<i>Odds Ratio</i>
PMAQ-AB	Programa Nacional de Melhoria do Acesso e da Qualidade da Atenção Básica
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
RAGE	Receptor Específico de AGE
RP	Razão de Prevalência
RPa	Razão de Prevalência Ajustada
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TLR4	Receptor Toll-Like 4
UDP-G1cNAc	Difosfato de Uridina N-acetilglucosamina
X²	Teste de qui-quadrado

RESUMO

O Diabetes *Mellitus* Tipo II (DMII) é uma doença crônica de alta prevalência em nível mundial, sendo diagnosticada em aproximadamente 10,2% da população adulta brasileira. Dentre suas complicações, destaca-se a Neuropatia Periférica Diabética (NPD), considerada a mais comum, podendo afetar mais de 50% dos indivíduos com diabetes. Essa condição compromete diferentes áreas do sistema nervoso, levando à perda de qualidade de vida devido a sintomas dolorosos e, em casos mais graves, à ocorrência de amputações. Na região centro-oeste do Brasil são escassos os estudos avaliando a prevalência e fatores associados a esta complicação em nível secundário de atenção à saúde. Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar a ocorrência e os fatores associados à NPD em indivíduos com DMII atendidos em um centro de referência em um município da região centro-oeste do Brasil. Trata-se de um estudo transversal, realizado com 276 indivíduos com DMII, entre agosto de 2021 e dezembro de 2023. Para diagnóstico de NPD se utilizou o Escore de Comprometimento Neuropático. Foram avaliados o Escore de Sintomas Neuropáticos, a Escala Visual Analógica da Dor e o teste de Sensibilidade Protetora Plantar. As variáveis sociodemográficas e relacionadas aos hábitos de vida foram obtidas por meio de entrevistas, enquanto as variáveis clínicas e laboratoriais foram obtidas a partir dos prontuários médicos. Dos 276 participantes, 64,5% (IC95%, 58,9-70,1%) foram diagnosticados com NPD, sendo a maioria do sexo feminino (59,0%), faixa etária > 67 anos (37,7%) e com tempo de diagnóstico de diabetes (TDDM) prolongado (52,3%). O descontrole glicêmico e o sedentarismo foram observados em 78,9% e 85,4% dos indivíduos com DM2, respectivamente. Na análise multivariada, sexo masculino [Razão de Prevalência (RP) 1,32; IC95%, 1,12-1,56], aposentadoria/inatividade (RP 1,43; IC95%, 1,11-1,85), TDDM > 10 anos (RP 1,22; IC95%, 1,03-1,44), sedentarismo (RP 1,34; IC95%, 1,02-1,76), doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) (RP 1,25; IC95%, 1,08-1,46) e infarto agudo do miocárdio (IAM) prévio (RP 1,21; IC95%, 1,01-1,45) foram associados a maiores ocorrências de NPD. A elevada ocorrência de NPD observada na amostra estudada reforça a necessidade de uma vigilância clínica ampliada, especialmente entre indivíduos do sexo masculino, idosos, portadores de diabetes *mellitus* de longa duração e com histórico prévio de doença cardiovascular. Adicionalmente, recomenda-se que as equipes multiprofissionais de saúde implementem estratégias de promoção à saúde, com ênfase na adesão a programas de atividade física e na intervenção sistemática para o controle dos fatores de risco cardiovasculares associados.

Palavras-chave: neuropatia diabética; diabetes *mellitus* tipo II; fatores de risco.

ABSTRACT

Type II Diabetes *Mellitus* (DMII) is a chronic disease with high prevalence worldwide, diagnosed in approximately 10.2% of the Brazilian adult population. Among its complications, Diabetic Peripheral Neuropathy (DPN) stands out, considered the most common, and can affect more than 50% of individuals with diabetes. This condition compromises different areas of the nervous system, leading to loss of quality of life due to painful symptoms and, in more severe cases, to the occurrence of amputations. In the central-west region of Brazil, there are few studies evaluating the prevalence and factors associated with this complication at the secondary level of health care. In this context, the objective of this study was to evaluate the occurrence and factors associated with DPN in individuals with DMII treated at a reference center in a municipality in the central-west region of Brazil. This is a cross-sectional study carried out with 276 individuals with DMII, between August 2021 and December 2023. The Neuropathy Disability Score was used to diagnose DPN. The Neurological Symptom Score, the Visual Analogue Pain Scale and the Plantar Protective Sensitivity test were evaluated. Sociodemographic and lifestyle-related variables were obtained through interviews, while clinical and laboratory variables were obtained from medical records. Of the 276 participants, 64,5% (95% CI, 58,9-70,1%) were diagnosed with DPN, the majority of whom were female (59,0%), aged > 67 years (37,7%) and with prolonged time since diagnosis of diabetes (TDDM) (52,3%). Glycemic dyscontrol and sedentary lifestyle were observed in 78,9% and 85,4% of individuals with DMII, respectively. In multivariate analysis, male sex [prevalence ratio (PR) 1,32; 95% CI, 1,12-1,56], retirement/inactivity (PR 1,43; 95% CI, 1,11-1,85), MDD > 10 years (PR 1,22; 95% CI, 1,03-1,44), sedentary lifestyle (PR 1,34; 95% CI, 1,02-1,76), peripheral arterial occlusive disease (PAOD) (PR 1,25; 95% CI, 1,08-1,46) and previous acute myocardial infarction (AMI) (PR 1,21; 95% CI, 1,01-1,45) were associated with higher occurrences of DPN. The high incidence of DPN observed in the sample studied reinforces the need for increased clinical surveillance, especially among male individuals, elderly individuals, individuals with long-term diabetes *mellitus* and those with a previous history of cardiovascular disease. Additionally, it is recommended that multidisciplinary health teams implement health promotion strategies, with an emphasis on adherence to physical activity programs and systematic intervention to control associated cardiovascular risk factors.

Keywords: diabetic neuropathy; type II diabetes *mellitus*; risk factors.

SUMÁRIO

I INTRODUÇÃO.....	15
II REVISÃO DE LITERATURA.....	17
2.1 Diabetes <i>Mellitus</i> tipo II.....	17
2.2 Neuropatia Periférica Diabética.....	19
2.3 Fatores associados à Neuropatia Periférica Diabética.....	21
2.4 Diagnóstico e rastreio da Neuropatia Periférica Diabética.....	26
2.5 Prevenção e tratamento da Neuropatia Periférica Diabética.....	27
REFERÊNCIAS.....	30
III OBJETIVOS.....	37
3.1 Objetivo geral.....	37
3.2 Objetivos específicos.....	37
IV ARTIGO CIENTÍFICO.....	38
APÊNDICE A – FOLHETO EDUCATIVO SOBRE CUIDADOS COM OS PÉS....	62
ANEXO A – FORMULÁRIOS UTILIZADOS PARA COLETA DE DADOS.....	63
ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	69
ANEXO C – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA.....	71

I INTRODUÇÃO

O Diabetes *Mellitus* tipo II (DMII) é caracterizado por hiperglicemia crônica devido a alterações na secreção da insulina e/ou resistência do organismo à sua ação. Apresenta elevada prevalência em nível mundial afetando cerca de 589 milhões de pessoas (IDF, 2025). Ao se considerar a população brasileira, dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), de 2019, apontam que 7,7% das pessoas com 18 anos ou mais possuem diagnóstico médico de diabetes, o equivalente a 12,3 milhões de pessoas. Por sua vez, dados da pesquisa Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico – VIGITEL BRASIL 2023 estimam a frequência do diagnóstico médico de diabetes em 10,2% (Brasil, 2023; IBGE, 2020).

Dentre as complicações do DMII, a Neuropatia Diabética (ND) é a de maior prevalência podendo acometer mais de 50% dos pacientes. Tal condição afeta diferentes partes do sistema nervoso, sendo a do tipo periférica a mais frequente (Pop-Busui *et al.*, 2017). A degeneração progressiva dos neurônios sensoriais predispõe os indivíduos a múltiplas complicações que interferem negativamente em sua qualidade de vida, tais como a incapacidade física relacionada a dor, úlceras, infecções, amputações de membros inferiores, transtornos de humor, comprometimento do sono e do rendimento no trabalho, o que evidencia prejuízos psicológicos e sociais além dos físicos (Elafros *et al.*, 2022; Feldman *et al.*, 2019).

A prevalência geral de Neuropatia Periférica Diabética (NPD) é de 30%, mais acentuada entre os pacientes com DMII (31,5%) em comparação com aqueles com Diabetes *Mellitus* Tipo I (DMI) (17,5%). Contudo, os dados relacionados à prevalência da NPD apresentam variações entre os países de 1% a 80% devido a prováveis diferenças na definição utilizada, método diagnóstico, idade, duração do diabetes (de longa-data ou recém-diagnosticados) e comorbidades predisponentes à neuropatia como a síndrome metabólica (Elafros *et al.*, 2022; Feldman *et al.*, 2019; Lu *et al.*, 2013; Monteiro-Soares & Santos, 2022).

Além disso, países da África e das Américas do Sul e Central figuram entre os maiores valores de prevalência e entre os fatores relacionados geralmente apontados na literatura destacam-se idade avançada (> 70 anos), duração do diabetes, controle glicêmico deficiente, síndrome metabólica (obesidade, hipertensão, baixos níveis de HDL-c, hipertrigliceridemia), sedentarismo, tabagismo e abuso de álcool (Feldman *et al.*, 2019; Lu *et al.*, 2013; Lu *et al.*, 2020; Monteiro-Soares & Santos, 2022; Pfannkuche *et al.*, 2020).

Na região centro-oeste do Brasil são escassos os estudos avaliando a prevalência e fatores associados a esta complicação a nível secundário de atenção à saúde. Dutra *et al.*, (2018), investigaram em uma amostra de 117 indivíduos diabéticos atendidos em unidades

ambulatoriais de 3 hospitais públicos do Distrito Federal, os fatores de risco para a ulceração dos pés de pacientes diabéticos, no entanto, tal condição já se constitui em uma das complicações da NPD. O estudo de Reis *et al.*, (2021), realizado em uma unidade básica de saúde também do Distrito Federal, avaliou os fatores preditivos para NPD em uma amostra específica de 111 participantes exclusivamente idosos.

Já o estudo de Muzy *et al.*, (2021), foi mais abrangente ao avaliar a prevalência de diabetes e suas complicações bem como as características da atenção à saúde dessa população no Brasil a partir dos dados de três grandes pesquisas (PNS, Programa Nacional de Melhoria do Acesso e da Qualidade da Atenção Básica – PMAQ-AB e Farmácia Popular) mostrando assim o cenário brasileiro, identificando a neuropatia como a complicação mais prevalente no país, baixa taxa de realização do exame dos pés (30%) e a região Centro-Oeste com a segunda maior incidência de neuropatia (3.114,7 casos por 100 mil habitantes), atrás apenas da região Sudeste (3.496,0 casos por 100 mil habitantes). No entanto, tais estudos não avaliaram diretamente os fatores associados à NPD.

Por outro lado, a NPD pode ser prevenida ou ter sua progressão retardada com o controle glicêmico e modificações no estilo de vida como manutenção do peso adequado, alimentação saudável e atividade física regular e moderada, abandono do tabagismo e do uso de álcool (Elsayed *et al.*, 2023b; Pop-Busui *et al.*, 2017).

Em 2022 ocorreu a implantação do Centro de Diabetes e Endocrinologia de Rondonópolis (CEDERO) “Servidor Flávio de Lima Gomes da Silva” em Rondonópolis-MT, o qual possui como público-alvo os usuários com maior dificuldade no manejo clínico do diabetes e outras endocrinopatias do referido município. Diante deste contexto e das lacunas quanto aos fatores associados à NPD nesta região, é de interesse científico e clínico, investigar a ocorrência de NPD e fatores associados nessa população, visando a promoção de estratégias para a prevenção da sua progressão e complicações associadas.

II REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Diabetes *Mellitus* tipo II

O Diabetes *Mellitus* Tipo II (DMII) caracteriza-se pela perda progressiva da secreção de insulina pelo pâncreas associada ao contexto de resistência à insulina, resultando em hiperglicemia crônica. É o tipo mais comum de diabetes, de elevada prevalência e magnitude mundial sendo frequentemente associado à obesidade e ao envelhecimento da população (ADA, 2019; Galicia-Garcia *et al.*, 2020; IDF, 2021; Rodacki *et al.*, 2023; Roden & Shulman, 2019). Segundo Sun e colaboradores (2022), a prevalência mundial de Diabetes em 2021, foi de 10,5%, ou seja, cerca de meio bilhão de pessoas (536,6 milhões) e com projeção de aumento deste número para 12,2% (783,2 milhões) em 2045. Já no estudo global sobre prevalência de diabetes e cobertura do tratamento publicado em 2024 pela NCD-RisC se apontou uma prevalência padronizada por idade de 13,9% para mulheres e 14,3% para homens.

No cenário brasileiro, conforme dados da PNS de 2019, 7,7% ou 12,3 milhões de adultos possuem diagnóstico médico de diabetes, com aumento da proporção para mulheres e conforme a idade dos indivíduos corroborando com resultados de pesquisas anteriores em que houve associação do diabetes com a idade igual ou superior a 40 anos e, ainda, obesidade, sedentarismo e presença de comorbidades (Flor & Campos, 2017; IBGE, 2020). Ao se observar os estudos ao longo do tempo, estes dados vêm aumentando consideravelmente como a frequência estimada de diagnóstico médico de diabetes em adultos em torno de 10,2% pelo VIGITEL BRASIL 2023 (Brasil, 2023).

No entanto, estes valores podem ser ainda maiores levando em consideração o subdiagnóstico, posto que a hiperglicemia se desenvolve de maneira gradual e em seus estágios iniciais muitas vezes não apresenta os sintomas clássicos de diabetes, como desidratação ou perda de peso, mas desde já tais indivíduos se encontram em risco para o desenvolvimento de complicações (ADA, 2025).

Fisiologicamente, a insulina produzida pelas células β pancreáticas é liberada mediante altas concentrações de glicose que entram nestas células principalmente através do transportador de glicose (GLUT2), promovendo o fechamento dos canais de potássio dependentes de Adenosina Trifosfato (ATP) com consequente despolarização da membrana e entrada de cálcio nas células, o que resulta na liberação da insulina, que entre outras funções, destaca-se pela regulação da utilização de glicose nos tecidos e consequente redução dos níveis glicêmicos (Galicia-Garcia *et al.*, 2020; Maitra, 2023).

Por outro lado, na presença de hiperglicemia e hiperlipidemia ocorre estresse oxidativo com indução da produção de espécies reativas de oxigênio (ERO), que inibem a mobilização do cálcio e ativam sinais pró-apoptóticos. Somado a isso, o excesso de ácidos graxos livres e hiperglicemia ativam respostas apoptóticas, geram estresse no retículo endoplasmático e liberam moléculas inflamatórias, com consequente disfunção mitocondrial e aumento dos produtos finais da glicação avançada (AGEs, do inglês, *Advanced Glycation End-Products*). Estes processos favorecem a resistência à insulina e a inflamação com possível disfunção das células β (Galicia-Garcia *et al.*, 2020).

A resistência à insulina, um dos eventos patogênicos que precede a hiperglicemia, é a incapacidade ou redução da resposta metabólica dos tecidos-alvo, resultando em anormalidades na tolerância à glicose como a exacerbação da gliconeogênese hepática, prejuízos na captação de glicose e síntese de glicogênio pelo músculo esquelético e aumento da ativação de lipases no tecido adiposo com consequente degradação de triglicerídeos e elevação de ácidos graxos livres circulantes (AGLs). A ação prejudicada da insulina nestes tecidos culmina progressivamente no DM2 (Galicia-Garcia *et al.*, 2020; Maitra, 2023).

Outro fator envolvido no desenvolvimento do DMII é a obesidade. A insulina no tecido adiposo estimula a captação de glicose, a síntese de triglicerídeos e suprime a hidrólise destes últimos induzindo a captação de ácidos graxos livres e glicerol circulantes. Contudo, falhas neste processo levam a absorção prejudicada de glicose, liberação aumentada de ácidos graxos livres contribuintes para a inibição dos receptores de insulina assim como as espécies reativas de oxigênio (ERO) e promoção de cenário inflamatório nas células β pancreáticas com sua possível disfunção (Galicia-Garcia *et al.*, 2020; Maitra, 2023; Roden & Shulman, 2019).

O diagnóstico de diabetes *mellitus* ocorre a partir da constatação de concentrações elevadas de glicose plasmática ou aumento de hemoglobina glicada no sangue mensurados por exames laboratoriais como glicemia plasmática de jejum, teste oral de tolerância à glicose e hemoglobina glicada (ADA, 2025). Somado a isso, podem ainda estar presentes os sinais e sintomas típicos (poliúria, polidipsia, polifagia, perda de peso inexplicada e desidratação) ou sugestivos de hiperglicemia (noctúria, visão turva, cansaço, infecções recorrentes – candidíase e periodontite, má cicatrização de feridas) (Elsayed *et al.*, 2023a; Rodacki *et al.*, 2023).

O tratamento para o DMII busca abranger além do controle glicêmico, proteção cardiorrenal e controle da obesidade para a redução das complicações a longo prazo. Neste contexto as intervenções não farmacológicas como o controle do peso, com alimentação adequada e redução do sedentarismo são altamente recomendadas. O tratamento medicamentoso deve ser individualizado levando-se em consideração fatores como o risco

cardiovascular, Índice de Massa Corpórea (IMC), taxa de filtração glomerular, tolerabilidade, custo e potenciais efeitos adversos (Lyra *et al.*, 2024).

Além disso, a atividade física e consequente redução do peso corporal está associada à redução de moléculas pró-inflamatórias prejudiciais ao funcionamento adequado das células β pancreáticas e melhora do estresse oxidativo, com redução dos radicais livres e aumento da tolerância à glicose nos tecidos muscular e adiposo (Galicia-Garcia *et al.*, 2020).

As complicações do diabetes apresentam-se em nível macrovascular, como o infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, e em nível microvascular, como nos casos de retinopatia, nefropatia e neuropatia, sendo esta última apresentada em maiores detalhes por ser objeto de estudo desse trabalho (Aikaeli *et al.*, 2022; Lyra *et al.*, 2024).

2.2 Neuropatia Periférica Diabética

As neuropatias diabéticas (ND) são um grupo de complicações do diabetes *mellitus* que incorrem em danos irreversíveis ao sistema nervoso com diferentes manifestações clínicas conforme os tipos de fibras nervosas afetadas, podendo ser dolorosas ou mesmo assintomáticas em até 50% dos casos, o que leva ao subdiagnóstico e subtratamento (Pedrosa *et al.*, In Vilar, 2022; Pop-Busui *et al.*, 2017; Rolim *et al.*, 2023).

Dentre as várias formas de neuropatia diabética, a mais comum e precoce, acometendo até 75% dos pacientes, é a Neuropatia Periférica Diabética (NPD), considerada pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) como: “lesão difusa, simétrica, distal e progressiva das fibras sensitivo-motoras e autonômicas, causadas pela hiperglicemia crônica e por fatores de risco cardiovasculares” (Rolim *et al.*, 2023, p. 1-2). Já a *American Diabetes Association* (ADA – Associação Americana de Diabetes) caracteriza a NPD como a presença de sinais ou sintomas de danos aos nervos periféricos em pessoas com diabetes após a exclusão de outras causas (Pop-Busui *et al.*, 2017).

Além das formas assintomáticas, a Neuropatia Periférica Diabética Dolorosa (NPDD) caracteriza-se por dor neuropática aguda se com menos de 3 meses de evolução, ou crônica quando com evolução superior a este período, com piora durante períodos de repouso e melhora com atividade física. A cronicidade traz impactos negativos na qualidade de vida, no humor, e na funcionalidade das pessoas com diabetes, causando comorbidades graves, como quedas, insônia, ansiedade e depressão, além de ulcerações e amputações de membros inferiores mais tardiamente (Pop-Busui *et al.*, 2017; Rolim *et al.*, 2023).

Envolve patogênese complexa, multifatorial e supõe-se, predominantemente, que o estresse oxidativo e inflamatório pode, no contexto da disfunção metabólica, ocasionar danos e morte às células nervosas (Figura 1) (Pop-Busui *et al.*, 2017; Sloan; Selvarajah; Tesfaye, 2021).

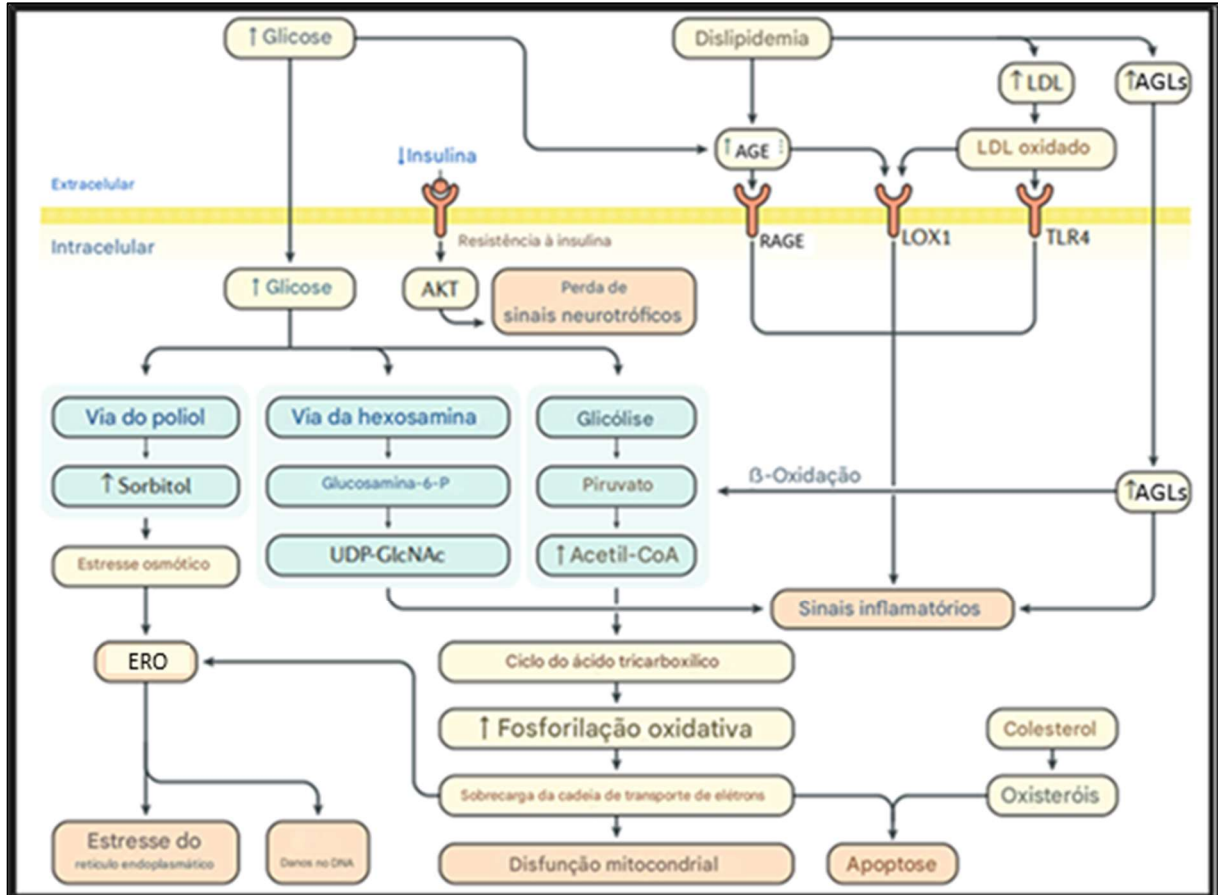


Figura 1 – Patogênese da Neuropatia Diabética. Legenda: AGLs – Ácidos Graxos Livres; ERO – Espécies Reativas de Oxigênio; LDL – Lipoproteína de Baixa Densidade; AGE – do inglês *Advanced Glycation End-Products* – Produtos Finais de Glicação Avançada; RAGE – Receptor Específico de AGE; LOX1 – Receptor 1 de LDL Oxidado; TLR4 – Receptor Toll-Like 4; AKT – Via da Proteína Quinase B; UDP-GlcNAc – Difosfato de Uridina N-acetilglucosamina; Acetil-CoA – Acetilcoenzima A; DNA – Ácido Desoxirribonucleico. Fonte: Traduzido de Feldman *et al.*, 2019.

O estresse oxidativo advém de uma cascata de processos desencadeados pelo excesso de glicose nas células nervosas periféricas, onde é convertida em sorbitol que por sua vez reduz o transporte ativo e a atividade da bomba de Sódio/Potássio (Na^+/K^+) com aumento da osmolaridade intracelular e alteração do potencial de repouso da membrana e consequentemente redução da velocidade da condução nervosa. Outro processo que culmina no estresse oxidativo, secreção de citocinas e degradação da matriz extracelular é a formação dos AGEs, uma vez que alteram a função intracelular de proteínas essenciais para a regeneração de axônios promovendo ligação irreversível a receptores de macrófagos e de células endoteliais; estes, por sua vez, promovem inflamação, lesão e apoptose celular (Nascimento, Pupe, Cavalcanti, 2016).

A hiperglicemia promove ainda ativação excessiva da proteína C quinase com produção de óxido nítrico causando lesão isquêmica aos nervos periféricos. Enquanto a dislipidemia provoca danos diretos progressivos e contínuos às células de Schwann, aumento de substâncias pró-inflamatórias como as acilcarnitinas e estresse oxidativo. Em síntese, o estresse oxidativo aumenta a produção de radicais livres (espécies reativas tanto de oxigênio como de nitrogênio) o que gera disfunção mitocondrial e ativação dos mecanismos de apoptose celular (Feldman *et al.*, 2019; Nascimento, Pupe, Cavalcanti, 2016; Rosenberger *et al.*, 2020).

Além de todas essas mudanças metabólicas, a NPD apresenta ainda alterações estruturais na microcirculação, como o espessamento da membrana basal, edema, proliferação endotelial e formação de trombos, ocasionando assim redução do fluxo sanguíneo, aumento da resistência vascular e redução da tensão de oxigênio com consequente hipóxia e perda da função nervosa (Feldman *et al.*, 2019; Nascimento, Pupe, Cavalcanti, 2016; Rosenberger *et al.*, 2020).

No tocante às complicações, as úlceras e amputações de membros, principalmente inferiores, são apontados como as maiores causas de morbidade e mortalidade na população diabética, o que reforça a importância de diagnóstico precoce e estabelecimento de cuidados preventivos, principalmente dada a possibilidade de manifestação assintomática da doença o que dificulta seu diagnóstico (Elsayed *et al.*, 2023b). Além destas, insônia, depressão, Artropatia de Charcot (comprometimento progressivo das estruturas ósseas e articulares dos pés neuropáticos) e quedas também são complicações associadas a NPD (Bandeira *et al.*, 2020; Rolim *et al.*, 2023).

A incidência de pé diabético (211,9 por 100 mil habitantes) e amputações (21,2 por 100 mil habitantes) na região Centro-Oeste se mostrou mais frequente entre os homens com 277,9 e 27,8 por 100 mil habitantes, do que entre as mulheres (145,9 e 14,6 por 100 mil habitantes), respectivamente. Em nível de Brasil, o público feminino apresenta maior incidência de neuropatia (3.659,3 por 100 mil habitantes) e prevalência de diabetes *mellitus* (8,9%) em relação aos homens, cuja incidência de neuropatia é de 2.549,1 por 100 mil habitantes e a prevalência de diabetes *mellitus* de 6,2% (Muzy *et al.*, 2021).

2.3 Fatores associados à Neuropatia Periférica Diabética

Diversos fatores são apontados pela literatura como de risco para o desenvolvimento da NPD, entre estes destacam-se duração do diabetes, idade avançada, níveis elevados de HbA1c, redução dos níveis de IGF-1, retinopatia diabética, tabagismo, dislipidemia, obesidade, hipertensão, doenças cardiovasculares e sintomas depressivos, além de estudos genéticos em

andamento para polimorfismos da ECA e MTHFR (que codifica enzima conversora de angiotensina e que codifica a metilenotetrahidrofolato redutase) (Feldman *et al.*, 2019; Lu *et al.*, 2013; Lu *et al.*, 2020; Pedrosa *et al.*, In Vilar, 2022; Zhong *et al.*, 2024).

Partindo da premissa de que a redução dos índices glicêmicos na prevenção da NDP em pacientes com DMII é pouco efetiva e apenas atenua modestamente tal complicação, investigações acerca de outros componentes da síndrome metabólica envolvidos em sua patogênese vem sendo conduzidas e tem evidenciado que quanto maior o número de componentes da síndrome metabólica, maior a probabilidade de desenvolvimento de neuropatia periférica além de acelerar sua progressão (Kazamel *et al.*, 2021; O'Brien *et al.*, 2017; Savelieff *et al.*, 2020).

A obesidade, principalmente do tipo central ou visceral, se destaca como fator de risco para NPD por seus efeitos inflamatórios aos tecidos com alta prevalência, cerca de 40,8%, de neuropatia periférica em pacientes diabéticos e obesos (Callaghan *et al.*, 2020). No estudo prospectivo de Andersen *et al.*, (2018) as evidências epidemiológicas também apontam a obesidade como um fator de risco para o desenvolvimento de NPD, pois tal diagnóstico está presente na linha de base de pacientes com NPD em maior grau do que naqueles sem NPD incidente.

A inflamação do tecido adiposo altera a secreção de adipocinas, prejudica a sinalização de insulina, e o armazenamento de triglicerídeos aumenta a lipólise basal, o que resulta em aumento de adipocinas e AGLs circulantes. As terminações nervosas sensoriais da pele são desprovidas de barreira hemato-nervosa, e desta forma, são prejudicadas em sua estrutura e funcionalidade pelo acúmulo dos metabólitos inflamatórios, que aumentam a oxidação mitocondrial das células de Schwann comprometendo sua produção de energia e favorecendo o acúmulo de lipídeos bioativos nestas células. Como resultado, tem-se a disfunção do metabolismo lipídico no Sistema Nervoso Periférico com degeneração de axônios e polineuropatia (O'Brien *et al.*, 2017).

Estudos que investigam os efeitos do combate a obesidade por meio de intervenções dietéticas e/ou exercícios físicos apontam melhora do perfil metabólico e sintomatologia, além de retardo e estabilidade da neuropatia com observação do aumento das fibras nervosas cutâneas e manutenção destes efeitos benéficos por muitos anos, o que fortalece o encorajamento de intervenções mais precoces de mudanças no estilo de vida, por seu caráter acessível e de baixo custo (Callaghan *et al.*, 2021; Elafros *et al.*, 2022; The Look-AHEAD, 2017; O'Brien *et al.*, 2017).

Outro fator prejudicial aos neurônios periféricos é a dislipidemia, dado que ácidos graxos de cadeia longa (AGCL), como o palmitato levam ao acúmulo de triglicérides nestas células prejudicando o tráfego mitocondrial através dos axônios, diminuindo o tamanho, a quantidade e a velocidade das mitocôndrias móveis, bem como a polarização de suas membranas (Rumora *et al.*, 2018, Savelieff *et al.*, 2020). Em um estudo de coorte retrospectivo, que incluiu 69 índios americanos da comunidade indígena do rio Gila com idade média de 45 anos, Afshinnia *et al.*, (2022) avaliaram perfis lipídicos 10 anos antes da avaliação da neuropatia periférica em pessoas com DMII e identificaram que os níveis basais mais baixos de acilcarnitinas de cadeia média agregadas e níveis mais altos de AGLs agregados no soro foram associados à presença e gravidade da neuropatia periférica futura em pessoas com DMII, levando em consideração que tais alterações lipídicas relacionam-se a prejuízos na β -oxidação mitocondrial. Somado a isso, a coorte prospectiva de Andersen *et al.*, (2018), que incluiu 1.256 dinamarqueses com idade média de 60,8 anos, apontou que níveis mais baixos de colesterol HDL foram associados a um maior risco de desenvolvimento de NPD.

Além dos fatores da síndrome metabólica como obesidade, dislipidemia e hiperglicemia, a hipertensão também recebe destaque entre os estudos sobre fatores associados a NPD (Christensen *et al.*, 2020; Lu *et al.*, 2020; Van Der Velde *et al.*, 2020). A partir dos dados do estudo INTERPRET-DD envolvendo estimativas de 14 países, Lu *et al.*, (2020), observaram que a prevalência de NPD foi positivamente associada ao histórico de hipertensão na análise multivariada (OR: 1,58; IC de 95%, 1,18-2,12); dado este também mencionado pela ADA na atualização sobre neuropatia de 2025.

Christensen *et al.*, (2020) demonstraram que entre os fatores metabólicos associados a NPD, o uso de anti-hipertensivos está presente com uma razão de prevalência ajustada (RPa) de 1,34 (IC 95%, 1,16-1,55), que a pressão sistólica alta parece estar associada a maior prevalência de NPDD e seu controle por medicamentos pode mascarar os resultados, e por isso uma associação maior entre neuropatia e o uso de medicamentos anti-hipertensivos.

É fato conhecido que a o controle rigoroso da pressão arterial em pacientes com DMII está associado a redução de 24% no risco de desenvolver qualquer complicação diabética e 37% de redução no risco de complicações microvasculares em geral. No entanto poucos estudos até então tem demonstrado forte associação da pressão arterial com NPD (Andersen *et al.*, 2018; Turner *et al.*, 1998). Possivelmente a associação entre hipertensão e neuropatia explique-se pelos danos aos nervos periféricos pela redução do fluxo sanguíneo aos mesmos (Feldman *et al.*, 2017; Salih *et al.*, 2024).

Em contrapartida, Callaghan *et al.*, (2020) demonstraram associação significativa entre hipertensão e neuropatia com OR 2,89 (IC 95%, 1,49-5,61) e defendem que as associações menos consistentes de estudos anteriores possivelmente ocorrem pela mais fácil tratabilidade desse fator de risco metabólico.

A coexistência de doenças cardiovasculares (DCV) e diabetes também contribui para o desenvolvimento da NPD devido ao compartilhamento de fatores fisiopatológicos; enquanto a presença de NPD também está associada a um risco aumentado para o surgimento de um primeiro evento cardiovascular como infarto do miocárdio não fatal, insuficiência cardíaca congestiva e acidente vascular cerebral (ADA, 2025; Yang *et al.*, 2015; Brownrigg *et al.*, 2014). No estudo conduzido por Salih *et al.*, (2024), a presença de comorbidades teve associação significativa com a NPD. Em concordância, Yang *et al.*, (2025) também menciona associação de NPD com a elevação do risco para DCV.

O estudo de Braffett *et al.*, (2020) sobre os fatores de risco para NPD e neuropatia autonômica cardiovascular (estudo DCCT/EDIC) demonstrou forte associação entre o uso de medicamentos beta-bloqueadores e NPD, sendo tais medicações utilizadas geralmente em segunda ou terceira linha em pacientes com DCV mais avançadas como, por exemplo, insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana (DAC), inferindo assim na relação entre tais patologias e o desenvolvimento ou agravamento da NPD.

Um amplo estudo de coorte retrospectivo realizado em Taiwan envolvendo 37.375 chineses diabéticos tipo 2 acompanhados por cerca de 7 anos, identificou relação de fatores de risco cardiovascular, como pressão arterial elevada e dislipidemias, com diagnóstico recente de NPD, independente do controle glicêmico avaliado pela hemoglobina glicada; no entanto tal associação também se manteve ao investigar tais fatores em conjunto com piores índices glicêmicos (Yang *et al.*, 2015).

Fatores psicossociais como a depressão e a ansiedade também devem ser levados em consideração quanto ao risco de desenvolvimento de complicações diabéticas tais como a NPD, pois tem sido associados a não adesão ao tratamento com consequente controle glicêmico inadequado e surgimento de complicações. Dessa forma, a Sociedade Brasileira de Diabetes recomenda a incorporação do diagnóstico e do tratamento dessas condições nos atendimentos de rotina dos pacientes diabéticos, pois intervenções psicossociais melhoram concomitantemente tanto os quadros de depressão e ansiedade quanto os índices glicêmicos (Rodrigues *et al.*, 2023; Xie & Deng, 2017).

Além dos fatores até aqui mencionados, Van Der Velde *et al.*, (2020), no Estudo de Maastricht - Holanda, verificaram que a hiperglicemia, tanto no DMII quanto no pré-diabetes,

apresenta forte associação ao estágio inicial dos danos às fibras nervosas, porém histórico de hipertensão e tabagismo apresentam também possibilidade de contribuição independente para tais danos.

Fator de risco modificável para vários tipos de câncer, o tabagismo também tem sido relacionado ao risco aumentado em 30 a 40% para o desenvolvimento de doenças crônicas como o DMII e, ainda, o surgimento prematuro de complicações microvasculares como a neuropatia (Brasil, 2014; Center for Disease Control and Prevention, 2014; Clair *et al.*, 2015; Śliwińska-Mossoń & Milnerowicz, 2017).

Estudos apontam que diabéticos tabagistas apresentam maior risco de desenvolvimento de NPD em comparação com aqueles que não fumam, piora da função nervosa e maior intensidade de dor neuropática (OR 2,13; IC95%, 1,38-3,29), contribuindo para piora da qualidade de vida e possibilidade de complicações maiores como as amputações de membros inferiores (Christensen *et al.*, 2020; Clair *et al.*, 2015; Lu *et al.*, 2020; Van Der Velde *et al.*, 2020).

Entre os múltiplos e complexos efeitos do tabagismo que se relacionam a NPD destacam-se na literatura principalmente aqueles relacionados ao excesso de radicais e oxidantes com consequente estresse oxidativo o que gera danos vasculares como a disfunção endotelial com inflamação vascular e aterosclerose levando a isquemia dos nervos periféricos que, então, privados do aporte sanguíneo e de oxigênio podem sofrer apoptose (Śliwińska-Mossoń & Milnerowicz, 2017; Xia *et al.*, 2019).

Em adição, o excesso de oxidantes e radicais livres presentes no tabaco prejudica as respostas antioxidantes fisiológicas do organismo expondo assim os neurônios a mais danos, posto que ficam à mercê da glicotoxicidade advinda da formação excessiva de ERO com consequente produção de óxido nítrico sintase e excesso de glutamato nas sinapses, levando ainda ao aumento do fluxo de Ca^{2+} para o meio intracelular, o que leva a múltiplos prejuízos como, por exemplo, disfunções mitocondriais e danos ao DNA (Śliwińska-Mossoń & Milnerowicz, 2017; Xia *et al.*, 2019).

De acordo com os especialistas, é consenso que esforços para a cessação do tabagismo integrem a rotina terapêutica dos pacientes diabéticos assim que tal condição seja identificada (Aarsand *et al.*, 2023; Center for Disease Control and Prevention, 2014; Clair *et al.*, 2015; Elsayed *et al.*, 2023c).

Conforme as recomendações da Organização Mundial de Saúde (Aarsand *et al.*, 2023) tais esforços devem enfatizar no aconselhamento breve por profissionais de saúde em consultas regulares, investimentos em linhas de apoio telefônico gratuito assim como serviços de

mensagens como chats de Whatsapp com as melhores orientações de apoio para os que desejam abandonar o hábito de fumar, bem como as intervenções farmacológicas como a reposição de nicotina com bupropiona e vareniclina.

2.4 Diagnóstico e rastreio da Neuropatia Periférica Diabética

Uma das recomendações da SBD (Rolim *et al.*, 2023), em conformidade com a ADA (Elsayed *et al.*, 2023b), é que o rastreamento de neuropatia periférica diabética seja realizado no momento do diagnóstico de DMII e após 5 anos do diagnóstico de DMI, com reavaliação anual. Como o diabetes *mellitus*, principalmente o tipo II, pode inicialmente apresentar-se assintomático, é comum que no momento de seu diagnóstico complicações já estejam instaladas, o que reforça a necessidade de investigação precoce como acima referido (Aikaeli *et al.*, 2022).

Estudos recentes corroboram tal informação, como a revisão sistemática e meta-análise de Aikaeli *et al.*, (2022), na qual foi identificada prevalência média de neuropatia de 16% em pacientes recém-diagnosticados com DMII, entre outras complicações tanto micro quanto macrovasculares.

Devido ao fato de aproximadamente metade dos casos de NPD não apresentarem sintomas, o diagnóstico precoce é primordial para a implementação de cuidados preventivos de danos aos pés das pessoas que vivem com diabetes (Pop-Busui *et al.*, 2017), e para isso a triagem para NPD no momento do diagnóstico do DM2, como recomendado pelas sociedades de referência deve ser estabelecida como rotina (Aikaeli *et al.*, 2022).

Entre os testes para rastreio e diagnóstico precoce da NPD destaca-se o Escore de Comprometimento Neuropático (ECN), o qual possui a capacidade de avaliar fibras finas e grossas, com sensibilidade e especificidade de 89% e 100%, respectivamente. O ECN utiliza de 4 testes simples que avaliam a sensibilidade vibratória, térmica, dolorosa superficial e o reflexo de Aquileu classificando o grau de neuropatia conforme as respostas neurológicas do paciente (Rolim *et al.*, 2023). Trata-se de um teste já validado no Brasil por Moreira *et al.*, (2005), com baixo custo, de fácil e rápida realização pela equipe de saúde, oferecendo pouco ou nenhum desconforto aos pacientes e amplamente recomendado pelas sociedades de referência em diabetes (ADA, 2025; Elafros *et al.*, 2022; Pop-Busui *et al.*, 2022; Rolim *et al.*, 2023).

Além da avaliação dos sinais neuropáticos por meio do exame físico e de testes como o ECN, os sintomas reportados pelos pacientes também devem ser avaliados visando uma

investigação completa para o diagnóstico de NPD. Desta forma a utilização conjunta do Escore de Sintomas Neuropáticos (ESN), versão também validada para uso no Brasil, se mostra adequada e útil inclusive para a diferenciação das formas assintomática e dolorosa da NPD (Carmichael *et al.*, 2021; Moreira *et al.*, 2005; Pop-Busui *et al.*, 2022).

O ESN é composto por perguntas que qualificam o tipo, localização e intensidade dos sintomas neuropáticos, classificando-os em leves, moderados ou graves conforme as respostas do paciente; e em acréscimo, auxilia na identificação de componentes específicos do sintoma dor auxiliando na diferenciação de outras patologias (Moreira *et al.*, 2005).

Já o teste de Sensibilidade Protetora Plantar com o uso do monofilamento de 10g é indicado para a avaliação da função de fibras do tipo grossas e da sensibilidade protetora dos pés. Apesar de ser considerado um método simples, rápido e de baixo custo, não deve ser utilizado isoladamente como diagnóstico de NPD devido sua baixa sensibilidade (19-59%) e especificidade (64-87%), detectando apenas estágios mais avançados da doença, assim sendo recomendado adicionalmente sua realização com periodicidade anual para detectar pés de indivíduos diabéticos em alto risco de ulceração e amputação, orientando o uso de medidas protetoras mais específicas (ADA, 2025; Carmichael *et al.*, 2021; Dillon; Ang; Pop-Busui, 2024; Pop-Busui *et al.*, 2017; Rolim *et al.*, 2023).

A intensidade da dor vivenciada pelos pacientes que sofrem de NPDD deve ser mensurada tanto no diagnóstico quanto ao longo do tratamento para avaliação de sua eficácia. Com este intuito, a Escala Visual Analógica da Dor (EVA) tem sido utilizada em estudos clínicos como um instrumento sensível, e indicada pela Sociedade Brasileira de Diabetes, quantificando assim a dor referida pelo paciente entre 0 e 10, onde 0 representa ausência de dor e 10 a pior dor possível (Ang *et al.*, 2022; Pop-Busui *et al.*, 2022; Rolim *et al.*, 2023).

No entanto, o estudo de Muzy *et al.*, (2021) objetivou dimensionar a questão do diabetes *mellitus* e suas complicações no Brasil, e entre seus achados, no que se refere a NPD, observou-se baixa realização (30%) de exames dos pés nos pacientes e, ainda, que 65,7% dos entrevistados da região Centro-Oeste e 55,1% dos entrevistados brasileiros nunca realizaram tais exames, mesmo apesar da simplicidade de realização dos mesmos como mencionado anteriormente, o que conseqüentemente corrobora para o aumento dos casos de amputações, internações e perda de qualidade de vida.

2.5 Prevenção e tratamento da Neuropatia Periférica Diabética

Apesar dos danos neurais serem irreversíveis, a manutenção dos níveis glicêmicos, pressóricos e perfil lipídico próximos do considerado normal e modificações no estilo de vida podem desacelerar modestamente a progressão da doença nos pacientes com DMII, com uma redução do risco relativo em 5 a 9% (Elsayed *et al.*, 2023b; Pop-Busui *et al.*, 2017). No entanto, muitos pacientes com DMII desenvolverão NPD mesmo com adequado controle glicêmico, devido a fatores como a presença de múltiplas comorbidades, polifarmácia, ganho de peso, e, ainda, o fato de o DMII manter-se assintomático por longo período anterior ao diagnóstico (Pop-Busui *et al.*, 2017).

Estudos apontam regeneração da fibra nervosa em pacientes engajados em programas de exercícios comparado com a perda de fibras nervosas naqueles que seguiram o tratamento padrão; já quanto aos regimes alimentares, ainda não há consenso e, com alguns indicando dieta hipocalórica e hipolipídica, enquanto outros defendem a dieta mediterrânea moderadamente baixa em carboidratos (45%) e alta em gordura (35% a 40%), com menos de 10% de gordura saturada (O'Brien *et al.*, 2017; Pop-Busui *et al.*, 2017).

Além do controle glicêmico e modificações no estilo de vida para a prevenção ou retardo das complicações da NPD, é recomendado ainda o autocuidado dos pacientes com os pés no que se refere ao uso de calçados adequados, observação dos pés diariamente a procura de lesões em estágio inicial, manutenção dos pés higienizados, secos e hidratados, e evitar os hábitos de andar com os pés descalços e de retirar calos e unhas encravadas por conta própria que podem levar a lesões e infecções. No que se refere a essas recomendações, Muzy *et al.*, (2021) encontraram que cerca de metade dos pacientes (50,5% na região Centro-Oeste e 53,7% no Brasil) reportaram já terem sido orientados a examinar os pés regularmente.

Em acréscimo, os autores acima citados trazem ainda que segundo dados do PMAQ-AB de 2012, apenas 56,2% (Centro-Oeste) e 57,8% (Brasil) referem que a equipe realiza o exame dos pés diabéticos periodicamente.

Quanto ao tratamento, a Sociedade Brasileira de Diabetes, (Rolim *et al.*, 2023) recomenda atenção a consideração de três princípios: tratamento de base, que interfere na história natural da doença envolvendo controle glicêmico, pressórico, lipídico, cessação de etilismo e tabagismo; tratamento restaurador, se possível, envolvendo fisioterapia, ácido alfa-lipóico, reposição racional de vitaminas D e B-12; e o tratamento sintomático direcionado ao controle da dor.

Para o tratamento farmacológico da dor neuropática consideram-se como de primeira escolha os antidepressivos tricíclicos, duais e anticonvulsivantes; em segunda linha a pregabalina e a associação de antidepressivo dual e um anticonvulsivante; e na terceira linha as

terapias adjuvantes ou complementares como a estimulação da medula espinhal, acupuntura e terapia tópica (Rolim *et al.*, 2023).

É preciso levar em consideração toda a clínica da pessoa com NPD antes de optar pelo tipo de tratamento medicamentoso, dando especial atenção às comorbidades e possíveis efeitos adversos das medicações. Além disso, a avaliação da dor neuropática através da Escala Visual Analógica (EVA) deve ser considerada antes do início do tratamento e no seu decorrer a fim de auxiliar nos ajustes de dosagem e conferência da efetividade das respostas ao tratamento (Rolim *et al.*, 2023).

REFERÊNCIAS

ADA. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2019: abridged for primary care providers. **Clinical Diabetes**, Vallejo - Califórnia, v. 37, n. 1, p. 11-34, 2019. DOI: <https://doi.org/10.2337%2Fcd18-0105>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6336119/>. Acesso em: 05 dez. 2022.

ADA. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of Care in Diabetes – 2025. **Diabetes Care**, v. 48 (s.1), jan. 2025. Disponível em: https://diabetesjournals.org/care/issue/48/Supplement_1. Acesso em: 22 dez. 2024.

AFSHINNIA, F. *et al.* Serum lipidomic determinants of human diabetic neuropathy in type 2 diabetes. **Annals of clinical and translational neurology**, v. 9, n. 9, p. 1392-1404, ago. 2022. DOI:10.1002/acn3.51639. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9463947/#acn351639-sec-0016>. Acesso em: 16 mar. 2025.

AIKAELI, F. *et al.* Prevalence of microvascular and macrovascular complications of diabetes in newly diagnosed type 2 diabetes in low-and-middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. **PLOS Global Public Health**, v. 2, n. 6, e0000599, jun. 2022. DOI: 10.1371/journal.pgph.0000599. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36962416/>. Acesso em: 16 jun. 2023.

ANDERSEN, S. T. *et al.* Risk factors for incident diabetic polyneuropathy in a cohort with screen-detected type 2 diabetes followed for 13 years: ADDITION-Denmark. **Diabetes Care**, v. 41, n. 5, p. 1068-1075, fev. 2018. DOI: 10.2337/dc17-2062. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29487078/>. Acesso em: 18 mar. 2025.

ANG, L. *et al.* The conundrum of diabetic neuropathies – past, presente, and future. **Journal of diabetes and its complications**, n. 36, vol. 11, 108334, out. 2022. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2022.108334. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10202025/>. Acesso em: 02 jul. 2025.

BANDEIRA, M. A. *et al.* Cuidado às pessoas acometidas pela neuroartropatia de Charcot: orientações para os profissionais de saúde. São Paulo: **GPET/SOBEST**, 2020. Disponível em: http://www.sobest.org.br/arquivos/Cuidados_as_pessoas_acometidas_pela_neuroartropatia_d_e_Charcot-orientacoes_para_profissionais_de_saude.pdf. Acesso em: 05 abr. 2025.

BRAFFETT, B. H. *et al.* Risk factors for diabetic peripheral neuropathy and cardiovascular autonomic neuropathy in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. **Diabetes**, v. 69, n. 5, p. 1000-1010, maio 2020. DOI: doi:10.2337/db19-1046. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32051148/>. Acesso em: 03 jun. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Vigitel Brasil 2023**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2023 [recurso eletrônico], Brasília: Ministério da Saúde,

2023. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2023.pdf. Acesso em: 23 dez. 2024.

BROWNRIGG, J. R. W. *et al.* Peripheral neuropathy and the risk of cardiovascular events in type 2 diabetes *mellitus*. **Heart.**, v. 100, n. 23, p. 1837-1843, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-305657>. Disponível em: <https://heart.bmj.com/content/100/23/1837>. Acesso em: 12 jun. 2025.

CALLAGHAN, B. C. *et al.* Central obesity is associated with neuropathy in the severely obese. **Mayo Clin Proc.**, v. 95, n. 7, p. 1342-1353, jul. 2020. DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.03.025. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7340115/>. Acesso em: 26 fev. 2025.

CALLAGHAN, B. C. *et al.* Dietary weight loss in people with severe obesity stabilizes neuropathy and improves symptomatology. **Obesity (Silver Spring)**, v. 29, n. 12, p. 2108-2118, dez. 2021. DOI: 10.1002/oby.23246. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34747574/>. Acesso em: 29 mar. 2025.

CARMICHAEL, J. *et al.* Advances in screening, early diagnosis and accurate staging of diabetic neuropathy. **Frontiers in Endocrinology**, v. 12, art. 671257, maio 2021. DOI: 10.3389/fendo.2021.671257. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2021.671257/full>. Acesso em: 01 jun. 2025.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **The health consequences of smoking: 50 years of progress: A report of the surgeon general**. Cap. 10 – Other specific outcomes. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK294318/>. Acesso em: 27 maio 2025.

CHRISTENSEN, D. H. *et al.* Metabolic factors, lifestyle habits, and possible polyneuropathy in early type 2 diabetes: a Nationwide study of 5.249 patients in the danish centre for strategic research in type 2 diabetes (DD2) cohort. **Diabetes Care**, v.43, n. 6, p. 1266-1275, jun. 2020. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc19-2277>. Disponível em: <https://diabetesjournals.org/care/article/43/6/1266/35697/Metabolic-Factors-Lifestyle-Habits-and-Possible>. Acesso em: 01 jun. 2025.

CLAIR, C. *et al.* The effect of cigarette smoking on diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. **Journal of General Internal Medicine**, v. 30, p. 1193-1203, maio 2015. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11606-015-3354-y>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11606-015-3354-y#citeas>. Acesso em: 29 maio 2025.

DILLON, B. R.; ANG, L.; POP-BUSUI, R. Spectrum of diabetic neuropathy: new insights in diagnosis and treatment. **Annual Review of Medicine**, v. 75, p. 293-306, jan. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-med-043021-033114>. Disponível em: Spectrum of Diabetic Neuropathy: New Insights in Diagnosis and Treatment | Annual Reviews. Acesso em: 14 jun. 2025.

DUTRA, L. M. A. *et al.* LMS. Assessment of ulceration risk in diabetic individuals. **Revista Brasileira de Enfermagem – REBEn**, v. 78, suppl. 2, p. 733-739, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0337>. Disponível em: SciELO Brasil - Assessment of ulceration risk in diabetic individuals Assessment of ulceration risk in diabetic individuals. Acesso em: 20 ago. 2022.

ELAFROS, M. A. *et al.* Towards prevention of diabetic peripheral neuropathy: clinical presentation, pathogenesis, and new treatments. **The Lancet Neurology**, v. 21, n. 10, p. 922-936, out. 2022. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(22\)00188-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00188-0). Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10112836/>. Acesso em: 16 abr. 2025.

ELSAYED, N. A. *et al.* On behalf of the American Diabetes Association, 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes – 2023. **Diabetes Care**, v.46, Suppl. 1, p. S19-S40, jan. 2023. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc23-S002>. Disponível em: Acesso em: 07 set. 2024a.

ELSAYED, N. A. *et al.* On behalf of the American Diabetes Association, 12. Retinopathy, neuropathy, and foot care: Standards of Care in Diabetes – 2023. **Diabetes Care**, v. 46, Suppl. 1, p. S203-S215, jan. 2023. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc23-S012>. Disponível em: https://diabetesjournals.org/care/article/46/Supplement_1/S203/148042/12-Retinopathy-Neuropathy-and-Foot-Care-Standards Acesso em 18 maio 2023b.

ELSAYED, N. A. *et al.* On behalf of the American Diabetes Association, 5. Facilitating positive health behaviors and well-being to improve health outcomes: Standarts of Care in Diabetes – 2023. **Diabetes Care**, v. 46, Suppl. 1, p. S68-S96, jan. 2023. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc23-S005>. Disponível em: https://diabetesjournals.org/care/article/46/Supplement_1/S68/148055/5-Facilitating-Positive-Health-Behaviors-and-Well. Acesso em: 27 maio 2025c.

FELDMAN, E. L. *et al.* New horizons in diabetic neuropathy: mechanisms, bioenergetics, and pain. **Neuron**, v. 93, n. 6, p. 1296-1313, mar. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.02.005>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28334605/>. Acesso em: 09 set. 2024.

FELDMAN, E. L. *et al.* Diabetic neuropathy. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 5, n. 41, jun. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0092-1>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41572-019-0092-1#citeas>. Acesso em: 09 set. 2024.

FLOR, L. S.; CAMPOS, M. R. Prevalência de diabetes *mellitus* e fatores associados na população adulta brasileira: evidências de um inquérito de base populacional. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 20, n. 1, p. 16-29, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-5497201700010002>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/sHGvt9sy9YdGcGNWXyhh8GL/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 05 dez. 2022.

GALICIA-GARCIA, U. *et al.* Pathophysiology of type 2 diabetes *mellitus*. **International Journal of Molecular Sciences**, local, v. 21, n. 17: 6275, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390%2Fijms21176275>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7503727/#B4-ijms-21-06275>. Acesso em: 08 ago. 2024.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa Nacional de Saúde 2019**: percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal – Brasil e grandes regiões. Rio de Janeiro: IBGE, 2020. Disponível em: <https://www.pns.icict.fiocruz.br/volumes-ibge/>. Acesso em: 11 nov. 2022.

IDF. International Diabetes Federation. **IDF Diabetes Atlas**. 10th ed. Brussels, Belgium: 2021. Disponível em: <https://www.diabetesatlas.org>. Acesso em: 11 nov. 2022.

IDF. International Diabetes Federation. **IDF Diabetes Atlas**. 11th ed. Brussels, Belgium: 2025. Disponível em: <https://diabetesatlas.org/resources/idf-diabetes-atlas-2025/>. Acesso em: 25 abr. 2025.

KAZAMEL, M. *et al.* Metabolic syndrome and peripheral neuropathy. **Muscle & Nerve**, v. 63, n. 3, p. 285-293, 2021. DOI: 10.1002/mus.27086. Disponível em: <https://deepblue.lib.umich.edu/handle/2027.42/166416>. Acesso em: 24 mar. 2025.

LU, B. *et al.* Determination of peripheral neuropathy prevalence and associated factors in chinese subjects with diabetes and pre-diabetes. –ShangHai diabetic neuropathy epidemiology and molecular genetics study (SH-DREAMS). **PLoS ONE**, San Francisco-CA, v.8, n.4, e-61053, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0061053>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3628856/>. Acesso em: 05 dez. 2022.

LU, Y. *et al.* Prevalence and risk factors for diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients from 14 countries: estimates of the INTERPRET-DD study. **Frontiers in Public Health**, v. 8, e-534372, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.534372>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33194943/>. Acesso em: 05 dez. 2022.

MAITRA, A. Sistema endócrino. In: KUMAR, V. *et al.* **Robbins & Cotran Patologia: Bases patológicas das doenças**, Rio de Janeiro: Grupo GEN, 10 ed., 2023. *E-book*, ISBN 9788595159174. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595159174/>. Acesso em: 25 ago. 2024.

MONTEIRO-SOARES, M. & SANTOS, J. V. Diabetes foot-related complications. **International Diabetes Federation – IDF Atlas Reports**, Bruxelas, Bélgica, 2022. Disponível em: <https://diabetesatlas.org/atlas/diabetic-foot-2022/>. Acesso em: 24 dez. 2024.

MOREIRA, R. O. *et al.* Tradução para o português e avaliação da confiabilidade de uma escala para diagnóstico da polineuropatia distal diabética. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 49, n.6, dez. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302005000600014>. Disponível em: SciELO Brasil - Tradução para o português e avaliação da confiabilidade de uma escala para diagnóstico da polineuropatia distal diabética Tradução para o português e avaliação da confiabilidade de uma escala para diagnóstico da polineuropatia distal diabética. Acesso em: 02 jul. 2025.

MUZY, J. *et al.* Prevalência de diabetes *mellitus* e suas complicações e caracterização das lacunas na atenção à saúde a partir da triangulação de pesquisas. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 5, e00076120, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00076120>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/B9Fhg54pjQ677YVx9g3mHwL/>. Acesso em: 16 jun. 2023.

NASCIMENTO, O. J. M.; PUPE, C. C. B.; CAVALCANTI, E. B. U. Diabetic neuropathy. **Revista Dor**, São Paulo, v. 17, p. 46-51, 2016. DOI: 10.5935/1806-0013.20160047. Disponível em: scielo.br/j/rdor/a/dfMvHLrCg5zrC5J5FjWDKwF/?format=pdf. Acesso em: 30 jun. 2023.

NCD-RisC. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in diabetes prevalence and treatment from 1990 to 2022: a pooled analysis of 1108 population-representative studies with 141 million participants. **The Lancet**, v. 404, p. 2077-2093, nov. 2024. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)02317-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)02317-1). Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(24\)02317-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)02317-1/fulltext). Acesso em: 22 dez. 2024.

O'BRIEN, P. D. *et al.* Neurological consequences of obesity. **The Lancet Neurology**, v. 16, n.6, p. 465-477, jun. 2017. DOI:10.1016/S1474-4422(17)30084-4. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5657398/>. Acesso em: 14 jan. 2025.

PEDROSA, H. C. *et al.* Neuropatia diabética – classificação, diagnóstico e tratamento. *In*: VILAR, L. **Endocrinologia Clínica**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2022. Cap. 67. p. 789-812.

PFANNKUCHE, A. *et al.* Prevalence and risk factors of diabetic peripheral neuropathy in a diabetic cohort: register initiative “diabetes and nerves”. **Endocrine and Metabolic Science**, v. 1, n. 1-2, art. 100053, jul. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.endmts.2020.100053>. Disponível em: Prevalence and risk factors of diabetic peripheral neuropathy in a diabetics cohort: Register initiative “diabetes and nerves” - ScienceDirect. Acesso em: 16 abr. 2025.

POP-BUSUI, R. *et al.* Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. **Diabetes Care**, New York, v. 40, n.1, p. 136-154, 2017. DOI: <https://doi.org/10.2337%2Fdc16-2042>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6977405/#:~:text=Diabetic%20neuropathy%20is%20a%20diagnosis,peripheral%20neuropathies%20may%20be%20asymptomatic>. Acesso em: 04 dez. 2022.

POP-BUSUI, R. *et al.* Diagnosis and treatment of painful diabetic peripheral neuropathy. Arlington (VA): **American Diabetes Association**, fev. 2022. DOI: 10.2337/db2022-01. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK580224/#s2>. Acesso em: 02 jul. 2025.

REIS, I. F. A. *et al.* Predictive factors for diabetic neuropathy in older people treated in primary care. **Journal of Nursing Referência**, série 5, n. 7, e20148, 2021. DOI: <https://doi.org/10.12707/RV20148>. Disponível em: <https://revistas.rcaap.pt/referencia/article/view/26406>. Acesso em: 20 jun. 2025.

RODACKI, M. *et al.* Classificação do diabetes. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes 2023**. DOI: <https://doi.org/10.29327/557753.2022-1>. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/classificacao-do-diabetes/#citacao>. Acesso em: 23 jul. 2024.

RODEN, M & SHULMAN, G. I. The integrative biology of type 2 diabetes. **Nature**, v. 576, p. 51-60, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1797-8>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41586-019-1797-8#citeas>. Acesso em: 24 ago. 2024.

RODRIGUES, G. M. B. *et al.* Aspectos psicossociais do diabetes tipos 1 e 2. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes 2023**. DOI: <https://doi.org/10.29327/557753.2022-23>. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/aspectos-psicossociais-do-diabetes-tipo-1-e-tipo-2/#ref35>. Acesso em: 19 maio 2025.

ROLIM, L. *et al.* Diagnóstico e tratamento da neuropatia periférica diabética. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes 2023**. DOI: <https://doi.org/10.29327/557753.2022-14>. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/prevencao-diagnostico-e-tratamento-da-neuropatia-periferica-diabetica/#citacao>. Acesso em: 18 maio 2023.

ROSENBERGER, D. C. *et al.* Challenges of neuropathic pain: focus on diabetic neuropathy. **Journal of Neural Transmission**, v. 127, n. 4, p. 589 – 624, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00702-020-02145-7>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00702-020-02145-7>. Acesso em: 22 dez. 2024.

RUMORA, A. E. *et al.* Dyslipidemia impairs mitochondrial trafficking and function in sensory neurons. **FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology**, v. 32, n.1, p. 195-207, jan. 2018. DOI:10.1096/fj.201700206R. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6191072/>. Acesso em: 16 mar. 2025.

SALIH, M. H. *et al.* Peripheral neuropathy and associated factors among type 2 diabetic patients attending referral hospitals in the Amhara region, a multi-center cross-sectional study in Ethiopia. **Scientific Reports**, v. 14, artigo n. 19662, ago. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-70314-9>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-024-70314-9?fromPaywallRec=true#citeas>. Acesso em: 03 jun. 2025.

SAVELIEFF, M. G. *et al.* The emerging role of dyslipidemia in diabetic microvascular complications. **Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity**, v. 27, n. 2, p. 115-123, abr. 2020. DOI:10.1097/MED.0000000000000533. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11533224/#R33>. Acesso em: 16 mar. 2025.

ŚLIWIŃSKA-MOSSOŃ, M. & MILNEROWICZ, H. The impact of smoking on the development of diabetes and its complications. **Diabetes & Vascular Disease Research – SAGE Journals**, v. 14, n. 4, p 265-276, jul. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1177/1479164117701876>. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1479164117701876?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. Acesso em: 27 maio 2025.

SLOAN, G.; SELVARAJAH, D.; TEFAYE, S. Pathogenesis, diagnosis and clinical management of diabetic sensorimotor peripheral neuropathy. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 17, p. 400-420, mai. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00496-z>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41574-021-00496-z#citeas>. Acesso em: 09 set. 2024.

SUN, H. *et al.* IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045 [published correction appears in *Diabetes Res Clin Pract.* 2023 Oct; 204:110945. doi: 10.1016/j.diabres.2023.110945]. **Diabetes Research And Clinical Practice**, v. 183, e-109119, jan. 2022. DOI:10.1016/j.diabres.2021.109119. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168822721004782>. Acesso em: 07 set. 2024.

The Look-AHEAD Research Group. Effects of a long-term lifestyle modification programme on peripheral neuropathy in overweight or obese adults with type 2 diabetes: the Look-AHEAD study. **Diabetology**, v. 60, p. 980-988, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4253-z>. Disponível em: Effects of a long-term lifestyle modification programme on peripheral neuropathy in overweight or obese adults with type 2 diabetes: the Look AHEAD study | Diabetologia. Acesso em: 29 mar. 2025.

TURNER, R. *et al.* Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. **British Medical Journal**, v. 317, n. 703, p. 703-713, set. 1998. DOI:10.1136/bmj.317.7160.703. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/317/7160/703>. Acesso em: 02 jun. 2025.

VAN DER VELDE, J. H. P. M. *et al.* Cardiometabolic risk factors as determinants of peripheral nerve function: the Maastricht study. **Diabetology**, v. 63, n. 8, p. 1648-1658, jun. 2020. DOI: 10.1007/s00125-020-05194-5. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7351845/#Sec1> 2020. Acesso em 22 maio 2025.

XIA, N. *et al.*, Review of the role of cigarette smoking in diabetic foot. **Journal of Diabetes Investigation**, v. 10, n. 2, p. 202-215, mar. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdi.12952>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jdi.12952>. Acesso em: 29 maio 2025.

XIE, J. & DENG, W. Psychosocial intervention for patients with type 2 diabetes *mellitus* and comorbid depression: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Neuropsychiatric disease and treatment**, v. 13, p. 2681-2690, out. 2017. DOI: <https://doi.org/10.2147/NDT.S116465>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5661466/>. Acesso em: 21 maio 2025.

YANG, C-P. *et al.* Cardiovascular risk factors increase the risks of diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes *mellitus*: the Taiwan diabetes study. **Medicine (Baltimore)**, v. 94, n. 42, e1783, out. 2015. DOI: 10.1097/MD.0000000000001783. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4620799/#abstract1>. Acesso em 03 jun. 2025.

ZHONG, J. *et al.* Diminished levels of insulin-like growth factor-1 may be a risk factor for peripheral neuropathy in type 2 diabetes patients. **Journal of Diabetes Investigation**, v. 15, n. 9, p. 1259-1265, jun. 2024. DOI: 10.1111/jdi.14260. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11363116/>. Acesso em: 09 set. 2024.

III OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar a ocorrência e fatores associados à Neuropatia Periférica Diabética (NPD) em indivíduos com diabetes *mellitus* tipo II atendidos em um centro de referência no município de Rondonópolis-MT.

3.2 Objetivos específicos

- Estimar a frequência relativa de NPD;
- Caracterizar o perfil clínico, laboratorial, sociodemográfico e de hábitos de vida;
- Caracterizar a NPD entre os indivíduos acometidos segundo gravidade e sinais e sintomas da condição;
- Investigar os fatores sociodemográficos, de hábitos de vida e clínicos associados à NPD.

IV ARTIGO CIENTÍFICO

FATORES ASSOCIADOS A NEUROPATIA PERIFÉRICA EM PESSOAS COM DIABETES TIPO II: UM ESTUDO TRANSVERSAL

Autores: MELO, L. C. Q.; LUZ, J.G.G.; SANTI, A.

Manuscrito a ser submetido.

Resumo

A neuropatia periférica diabética (NPD) é a principal complicação microvascular do diabetes tipo II (DMII). Na região centro-oeste do Brasil, são escassos os estudos avaliando a ocorrência e fatores associados a esta complicação em serviços de nível secundário de atenção à saúde. O objetivo deste estudo foi avaliar a ocorrência e os fatores associados à NPD em indivíduos atendidos em um centro de referência, de um município da região centro-oeste do Brasil. Foi realizado um estudo transversal, onde foram incluídos 276 pacientes com DMII. A NPD foi diagnosticada por meio do Escore de Comprometimento Neuropático (ECN). As variáveis sociodemográficas e de hábitos de vida foram obtidas por meio de entrevistas, enquanto as variáveis clínicas e laboratoriais foram obtidas a partir dos prontuários médicos. A frequência relativa de NPD na amostra estudada foi de 64,5%. Dentre os indivíduos com NPD, a maioria era do sexo feminino (59,0%), faixa etária > 67 anos (37,7%) e com tempo de diagnóstico do diabetes (TDDM) prolongado (52,3%). O descontrole glicêmico e o sedentarismo foram observados em 78,9% e 85,4% dos participantes, respectivamente. Na análise multivariada, o sexo masculino [Razão de Prevalência (RP) 1,32; IC95%, 1,12-1,56], a aposentadoria/inatividade (RP 1,43; IC95%, 1,11-1,85), o TDDM > 10 anos (RP 1,22; IC95%, 1,03-1,44), o sedentarismo (RP 1,34; IC95%, 1,02-1,76), a doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) (RP 1,25; IC95%, 1,08-1,46) e o infarto agudo do miocárdio (IAM) prévio (RP 1,21; IC95%, 1,01-1,45) foram associados a maiores ocorrências de NPD. A ocorrência de NPD foi elevada na amostra estudada, sugerindo maior atenção aos indivíduos do sexo masculino, idosos, com diabetes prolongado e histórico de doença cardiovascular. Em adição, os indivíduos com NPD devem ser encorajados a mudanças de estilo de vida (atividade física) e controle dos fatores de risco cardiovasculares.

Palavras-chave: neuropatia diabética; diabetes *mellitus* tipo II; fatores de risco.

Abstract

Diabetic peripheral neuropathy (DPN) is the main microvascular complication of type II diabetes (DMII). In the central-western region of Brazil, there are few studies evaluating the occurrence and factors associated with this complication in secondary health care services. The objective of this study was to evaluate the occurrence and factors associated with DPN in individuals treated at a referral center in a city in the central-western region of Brazil. A cross-sectional study was conducted, including 276 patients with DMII. DPN was diagnosed using

the Neuropathy Disability Score (NDS). Sociodemographic and lifestyle variables were obtained through interviews, while clinical and laboratory variables were obtained from medical records. The relative frequency of DPN in the sample studied was 64.5%. Among individuals with DPN, the majority were female (59,0%), aged > 67 years (37,7%) and had a prolonged time since diabetes diagnosis (TDDM) (52,3%). Glycemic dyscontrol and sedentary lifestyle were observed in 78,9% and 85,4% of participants, respectively. In the multivariate analysis, males [Prevalence Ratio (PR) 1,32; 95% CI, 1,12-1,56], retirement/inactivity (PR 1,43; 95% CI, 1,11-1,85), MDD > 10 years (PR 1,22; 95% CI, 1,03-1,44), sedentary lifestyle (PR 1,34; 95% CI, 1,02-1,76), peripheral arterial occlusive disease (PAOD) (PR 1,25; 95% CI, 1,08-1,46) and previous acute myocardial infarction (AMI) (PR 1,21; 95% CI, 1,01-1,45) were associated with higher occurrences of DPN. The occurrence of DPN was high in the studied sample, suggesting greater attention to male individuals, elderly individuals, with prolonged diabetes and a history of cardiovascular disease. In addition, individuals with NPD should be encouraged to make lifestyle changes (physical activity) and control cardiovascular risk factors.

Keywords: diabetic neuropathy; type II diabetes *mellitus*; risk factors.

Introdução

O Diabetes *Mellitus* tipo II (DMII) é uma doença crônica de elevada prevalência global afetando cerca de 589 milhões de pessoas, com projeção de 853 milhões para 2050 (IDF, 2025). No contexto nacional, observa-se uma taxa de diagnóstico médico estimada em 10,2% da população adulta (Brasil, 2023).

Dentre suas complicações, a Neuropatia Diabética (ND) é a de maior prevalência podendo acometer mais de 50% das pessoas com diabetes *mellitus*. Essa condição acomete múltiplas regiões do sistema nervoso, sendo a forma periférica a apresentação clínica mais comumente observada (Pop-Busui *et al.*, 2017). A degeneração progressiva dos neurônios sensoriais predispõe os indivíduos a múltiplas consequências de impacto negativo em sua qualidade de vida, com prejuízos psicológicos e sociais além dos físicos, tais como incapacidade física relacionada a dor, úlceras, infecções, amputações de membros inferiores, transtornos de humor, comprometimento do sono e do rendimento no trabalho (Elafros *et al.*, 2022; Feldman *et al.*, 2019).

A prevalência geral de Neuropatia Periférica Diabética (NPD) é de 30%, sendo mais expressiva entre os pacientes com DMII (31,5%) em comparação com aqueles com DMI (17,5%). Contudo, as taxas de prevalência reportadas apresentam ampla variação entre os países, oscilando entre 1% e 80%, tendo os países da África e das Américas do Sul e Central entre aqueles com maiores prevalências. Essa disparidade pode ser atribuída a diferentes

critérios diagnósticos, variações metodológicas, heterogeneidade nas definições adotadas, além de fatores como idade, tempo de progressão do diabetes e presença de comorbidades associadas, como a síndrome metabólica (Elafros *et al.*, 2022; Feldman *et al.*, 2019; Lu *et al.*, 2013; Monteiro-Soares & Santos, 2022).

Como principais fatores de risco para NPD apresentados na literatura, destacam-se a idade avançada (> 70 anos), o maior tempo de duração do DM, o descontrole glicêmico, a síndrome metabólica, o sedentarismo, o tabagismo e o abuso de álcool (Feldman *et al.*, 2019; Lu *et al.*, 2013; Lu *et al.*, 2020; Monteiro-Soares & Santos, 2022; Pfannkuche *et al.*, 2020). Contudo, a NPD pode ser prevenida ou ter sua progressão retardada através de controle glicêmico e intervenção nos fatores de risco modificáveis (Elsayed *et al.*, 2023; Pop-Busui *et al.*, 2017).

Estudos avaliando a prevalência e fatores associados a esta complicação em nível secundário de atenção à saúde são escassos na região centro-oeste do Brasil. Dutra *et al.*, (2018), investigaram em uma amostra de 117 indivíduos diabéticos atendidos em unidades ambulatoriais de 3 hospitais públicos do Distrito Federal, os fatores de risco para a ulceração dos pés de pacientes diabéticos, no entanto, tal condição já se constitui uma das complicações da NPD. Outro estudo avaliou os fatores preditivos para NPD em uma amostra específica de 111 idosos atendidos em uma unidade básica de saúde também do Distrito Federal (Reis *et al.*, 2021).

Já o estudo de Muzy *et al.*, (2021), foi mais abrangente ao avaliar a prevalência de diabetes e suas complicações bem como as características da atenção à saúde dessa população no Brasil a partir dos dados de três grandes pesquisas (Pesquisa Nacional de Saúde – PNS, Programa Nacional de Melhoria do Acesso e da Qualidade da Atenção Básica – PMAQ-AB, Farmácia Popular) mostrando assim, no cenário brasileiro, a neuropatia como a complicação mais prevalente, baixa taxa de realização do exame dos pés (30%) e a região Centro-Oeste com a segunda maior incidência de neuropatia (3.114,7 casos por 100 mil habitantes), atrás apenas da região Sudeste (3.496,0 casos por 100 mil habitantes).

No entanto, tais estudos não avaliaram diretamente os fatores associados à NPD, logo, é de interesse científico e clínico, investigar a ocorrência de NPD e fatores associados nessa população, visando a promoção de estratégias para a prevenção da sua progressão e complicações associadas.

Métodos

Desenho e área do estudo

Trata-se de um estudo transversal que buscou analisar a ocorrência de NPD em uma amostra de indivíduos com diabetes *mellitus* tipo II atendidos em um serviço de referência no município de Rondonópolis, entre 2021 e 2023.

O município de Rondonópolis está situado na região sul do estado de Mato Grosso, Centro-Oeste do Brasil, possuindo uma população de 244.911 habitantes, área total de 4.824,505 km² e Índice de Desenvolvimento Humano Municipal de 0,755, sendo a terceira maior cidade do Estado de Mato Grosso (IBGE, 2022).

No âmbito da rede assistencial de saúde pública, atualmente o Centro de Diabetes e Endocrinologia de Rondonópolis (CEDERO) “Servidor Flávio de Lima Gomes da Silva” se constitui como serviço de referência na área de Endocrinologia. Sua implementação ocorreu no ano de 2022, visando atendimento especializado à usuários com diabetes de difícil manejo na atenção primária à saúde. Assim, o serviço atende em média 80 usuários com diabetes/semana, encaminhados a partir das Estratégias de Saúde da Família do município.

Anteriormente à implementação do CEDERO, o atendimento especializado em endocrinologia no município era realizado no Centro de Especialidades Apoio e Diagnóstico Albert Sabin (CEADAS), local onde a pesquisa foi iniciada no ano de 2021.

Fonte e coleta de dados

Os dados foram coletados no período de agosto a dezembro de 2021 no CEADAS e de janeiro de 2022 a dezembro de 2023 no CEDERO. A amostra por conveniência foi obtida por abordagem dos usuários em sala de espera para a consulta médica, os quais puderam aderir livremente à pesquisa por meio de Termo De Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Foram incluídos usuários adultos (≥ 18 anos), de ambos os sexos, e com diagnóstico de Diabetes *Mellitus* tipo II confirmado em prontuário médico. A presença de amputações em membros inferiores (a qualquer nível), úlceras ativas, doenças neurológicas ou psiquiátricas foram consideradas como critérios de exclusão.

A coleta de dados incluiu o exame neurológico e exame físico dos pés, aplicação de questionário semiestruturado e consulta aos prontuários médicos.

A presença de NPD foi verificada por meio do Escore de Comprometimento Neuropático (ECN), versão validada no Brasil por Moreira *et al.*, (2005), e preconizado pela

SBD (Rolim *et al.*, 2023), após excluídas outras causas de neuropatia. O ECN possui alta sensibilidade (89%) e especificidade (100%), avalia fibras do tipo finas e grossas, a partir de testes de sensibilidade vibratória, sensibilidade térmica, dor superficial e reflexo de Aquileu. A partir da pontuação do ECN, o grau de NPD foi classificado em: ausente (< 3), leve (3-5), moderado (6-8) e grave (≥ 9). Indivíduos com $\text{ECN} \geq 3$ foram considerados com NPD (Rolim *et al.*, 2023).

Para melhor caracterização da NPD, adicionalmente, foram aplicados o Escore de Sintomas Neuropáticos (ESN), Escala Visual Analógica (EVA) e o teste de Sensibilidade Protetora Plantar (SPP). O ESN foi utilizado para verificar a presença e gravidade dos sintomas neuropáticos, classificando-os em: ausentes (0-2 pontos), leves (3-4 pontos), moderados (5-6 pontos) e graves (≥ 7 pontos) (Moreira *et al.*, 2005). A EVA foi utilizada para aferir a presença e intensidade de dor autorrelatada, sendo categorizada em: ausente (0), leve (1-2 pontos), moderada (3-7 pontos) e intensa (≥ 8 pontos) (Cruccu *et al.*, 2004).

A SPP foi avaliada utilizando-se o monofilamento de 10g *Semmes-Weinsten* sendo categorizada segundo Feng; Schlösser; Sumpio, (2009), em: presente (sensibilidade preservada), reduzida (sensibilidade em alguns pontos) e ausente (não percepção do estímulo tátil). Todos os testes neurológicos e exame físico dos pés foram aplicados de forma bilateral, em ambiente reservado e por equipe de pesquisa previamente treinada.

As variáveis sociodemográficas e de hábitos de vida foram obtidas a partir de questionário semiestruturado aplicado de forma individual e em ambiente reservado, por membros da equipe de pesquisa previamente treinados. Tais variáveis, foram categorizadas conforme descrito a seguir: sexo (masculino ou feminino), faixa etária (≤ 59 , 59-/67 ou > 67 anos), autodeclaração de raça/cor (branco/amarelo ou preto/pardo/indígena), situação conjugal com companheiro (casado ou união estável) ou sem companheiro (solteiro, viúvo ou divorciado), tempo de escolaridade 0-7 anos (não alfabetizado ou ensino fundamental incompleto) ou ≥ 8 anos (ensino fundamental completo, ensino médio incompleto ou completo, ensino superior incompleto ou completo), situação de trabalho (aposentado/inativo ou ativo), tabagismo atual (sim ou não), seguimento de dieta (sim ou não) e sedentarismo (sim ou não). O sedentarismo foi considerado quando o indivíduo reportou não praticar atividade física ou praticar com tempo inferior a 150 min/semanais (Bull *et al.*, 2020).

Para avaliação do estado nutricional, foi utilizado o Índice de Massa Corporal (IMC), que foi calculado como o peso (kg) dividido pela altura (m) ao quadrado (kg/m^2). Os dados de peso e altura, foram extraídos dos prontuários médicos. A partir disso, os pacientes foram classificados em baixo peso ($\text{IMC} < 18,50 \text{ kg/m}^2$), eutróficos ($\text{IMC} 18,50 \text{ a } < 25 \text{ kg/m}^2$),

sobrepeso ($IMC \geq 25$ e < 30 kg/m^2) e obesidade ($IMC \geq 30$ kg/m^2), segundo recomendação da Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2000).

As variáveis clínicas foram obtidas a partir da consulta aos prontuários médicos e categorizadas como segue: tempo de duração do diabetes *mellitus* – TDDM (≤ 10 ou > 10 anos), controle glicêmico (sim ou não), regime de tratamento com uso de antidiabético oral (sim ou não) e insulinoterapia (sim ou não), além da presença ou ausência de complicações e comorbidades. O controle glicêmico foi considerado adequado quando a hemoglobina glicada (HbA1c) foi $< 7,0\%$ (ADA, 2004).

Análise de dados

Inicialmente, os dados coletados foram inseridos em planilhas do Microsoft Excel®. As análises estatísticas foram realizadas nos *softwares* Stata 16.1 (StataCorp LP, College Station, TX, EUA) e RStudio 2024.04.2 (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Áustria).

Usuários com $ECN \geq 3$ foram considerados portadores de NPD, e a prevalência da condição foi estimada com base na amostra do estudo.

A principal hipótese do presente estudo foi de que a ocorrência de NPD estaria associada a aspectos sociodemográficos, hábitos de vida e características clínicas, conforme sugerido por estudos já realizados no Brasil (Tres *et al.*, 2007; Reis de Matos *et al.*, 2020). Para testar essa hipótese, o desfecho de interesse foi definido como a presença de NPD, e inicialmente foi conduzida uma análise univariada. Nessa etapa, as frequências absolutas e relativas das variáveis explicativas foram descritas em relação ao desfecho. O teste do qui-quadrado foi utilizado para verificar diferenças nas distribuições. Em particular, a análise de parâmetros laboratoriais foi realizada após verificação da não normalidade dos dados pelo teste de Shapiro-Wilk, com posterior descrição de mediana e valores mínimo e máximo, sendo utilizada a comparação entre grupos pelo teste U de Mann-Whitney.

Em seguida, foi ajustado um modelo linear generalizado múltiplo da família Poisson, com função de ligação logarítmica e variância robusta, para modelar a ocorrência de NPD em função de potenciais preditores. Na análise múltipla, foram incluídas apenas as variáveis com valor de $p < 0,20$ na etapa univariada. Ressalta-se que os parâmetros laboratoriais não foram considerados para modelagem devido ao elevado número de informações ausentes. A seleção das variáveis no modelo seguiu o método *stepwise forward*, sendo utilizado o critério de informação de Akaike para avaliar o impacto da inclusão de cada preditor no ajuste final. Foram consideradas associadas ao desfecho as variáveis com valor de $p < 0,05$.

A magnitude das associações foi estimada por meio da razão de prevalência (RP) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%) na análise univariada e múltipla. Essa medida foi adotada com o objetivo de evitar a superestimação da associação em situações de alta prevalência do desfecho, conforme recomendado por Tamhane *et al.*, (2016), para estudos transversais.

Aspectos éticos

O presente estudo se trata de um recorte do projeto intitulado “Prevalência de Neuropatia Periférica em Pacientes Hiperglicêmicos Atendidos em um Serviço de Referência da Região Sul de Mato Grosso”, o qual foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Rondonópolis (nº parecer: 4.811.547/2021).

Com o andamento da coleta de dados, se constatou o baixo conhecimento dos usuários sobre as medidas de prevenção da NPD. A partir disso, foi elaborado um folheto educativo sobre os cuidados com os pés das pessoas com diabetes. Após a coleta dos dados (incluindo exames neurológicos e exame físico dos pés), o usuário era informado do seu resultado e lhe era entregue o folheto, seguido de orientações.

Resultados

Foram avaliados 285 pacientes, entretanto 09 destes foram excluídos, 07 por amputação recente ou prévia, 01 por apresentar problemas cognitivos e 01 por apresentar doença neurodegenerativa (Doença de Alzheimer). A amostra final correspondeu a 276 pacientes.

Dentre os 276 participantes do estudo, 178 foram diagnosticados com NPD, representando uma frequência de 64,5%. A **Tabela 1** apresenta a distribuição dos participantes segundo a NPD e as variáveis sociodemográficas, estado nutricional e hábitos de vida. Nos pacientes com NPD, houve predomínio do sexo feminino (59,0%), faixa etária > 67 anos (37,7%), e raça/cor preto, pardo ou indígena (71,9%). A maioria afirmou possuir companheiro (59,6%), tempo de escolaridade \geq 8 anos (61,2%) e ser aposentado ou inativo (81,5%). A obesidade foi observada em 43,3% dos usuários, apesar da maioria afirmar seguir algum tipo de dieta (78,1%). A frequência de sedentarismo foi de 85,4%, enquanto a de tabagismo foi de 8,4%. Quando comparados aos indivíduos sem NPD, os pacientes com NPD diferiram em relação ao sexo ($p=0,006$), faixa etária ($p=0,009$), escolaridade ($p=0,033$), situação de trabalho ($p=0,002$) e sedentarismo ($p=0,026$).

Tabela 1. Distribuição dos participantes segundo neuropatia periférica diabética e variáveis sociodemográficas, estado nutricional e hábitos de vida. Rondonópolis, Mato Grosso (2021-2023).

Variável	Neuropatia periférica diabética				p	RP	IC95%
	Não		Sim				
	n	%	N	%			
Sexo							
Feminino	74	75,5	105	59,0	0,006*	Ref.	-
Masculino	24	24,5	73	41,0		1,28	1,08 - 1,52
Faixa etária (anos)^a							
≤ 59	47	48,0	54	30,3	0,009*	Ref.	-
59 – 67	28	28,6	57	32,0		1,25	0,99 - 1,59
> 67	23	23,4	67	37,7		1,39	1,12 - 1,73
Raça / Cor							
Branco / Amarelo	35	35,7	50	28,1	0,189	Ref.	-
Preto / Pardo / Indígena	63	64,3	128	71,9		1,14	0,93 - 1,40
Situação conjugal							
Sem companheiro	48	49,0	72	40,4		1,13	0,94 - 1,36
Com companheiro	50	51,0	106	59,6	0,171	Ref.	-
Anos de escolaridade							
0 – 7	51	52,0	69	38,8	0,033*	1,21	1,01 - 1,46
≥ 8	47	48,0	109	61,2		Ref.	-
Situação de trabalho							
Aposentado ou inativo	63	64,3	145	81,5	0,002*	1,44	1,11 - 1,87
Ativo	35	35,7	33	18,5		Ref.	-
Estado nutricional^b							
Baixo peso ou eutrófico	16	16,3	35	19,6	0,791	Ref.	-
Sobrepeso	38	38,8	66	37,1		0,92	0,73 - 1,17
Obesidade	44	44,9	77	43,3		0,93	0,74 - 1,17
Dieta alimentar							
Não	25	25,5	39	21,9	0,498	0,93	0,75 - 1,16
Sim	73	74,5	139	78,1		Ref.	-
Sedentarismo							
Não	25	25,5	26	14,6	0,026*	Ref.	-
Sim	73	74,5	152	85,4		1,33	1,00 - 1,76
Tabagismo							
Não	85	89,5	163	91,6	0,567	Ref.	-
Sim	10	10,5	15	8,4		0,92	0,65 - 1,27
Não sabe / Não respondeu	3	-	-	-		-	-

RP: Razão de prevalência. IC95%: intervalo de confiança a 95%. *Significativo a um valor de $p < 0,05$.

^aDefinida conforme os tercís de distribuição.

^bDefinido a partir do cálculo do Índice de Massa Corporal. Teste de Qui-quadrado.

Em relação as características da neuropatia, 88,7% relataram sintomas, sendo a dor autorreferida a mais frequente, em 84,8% dos usuários. Como pode ser observado na **Figura 1**, a amostra analisada apresentou grau moderado de NPD (mediana ECN=6), com sintomas e dor neuropática também de média intensidade. A SPP foi ausente em mais de um terço dos pacientes com NPD (36,5%).

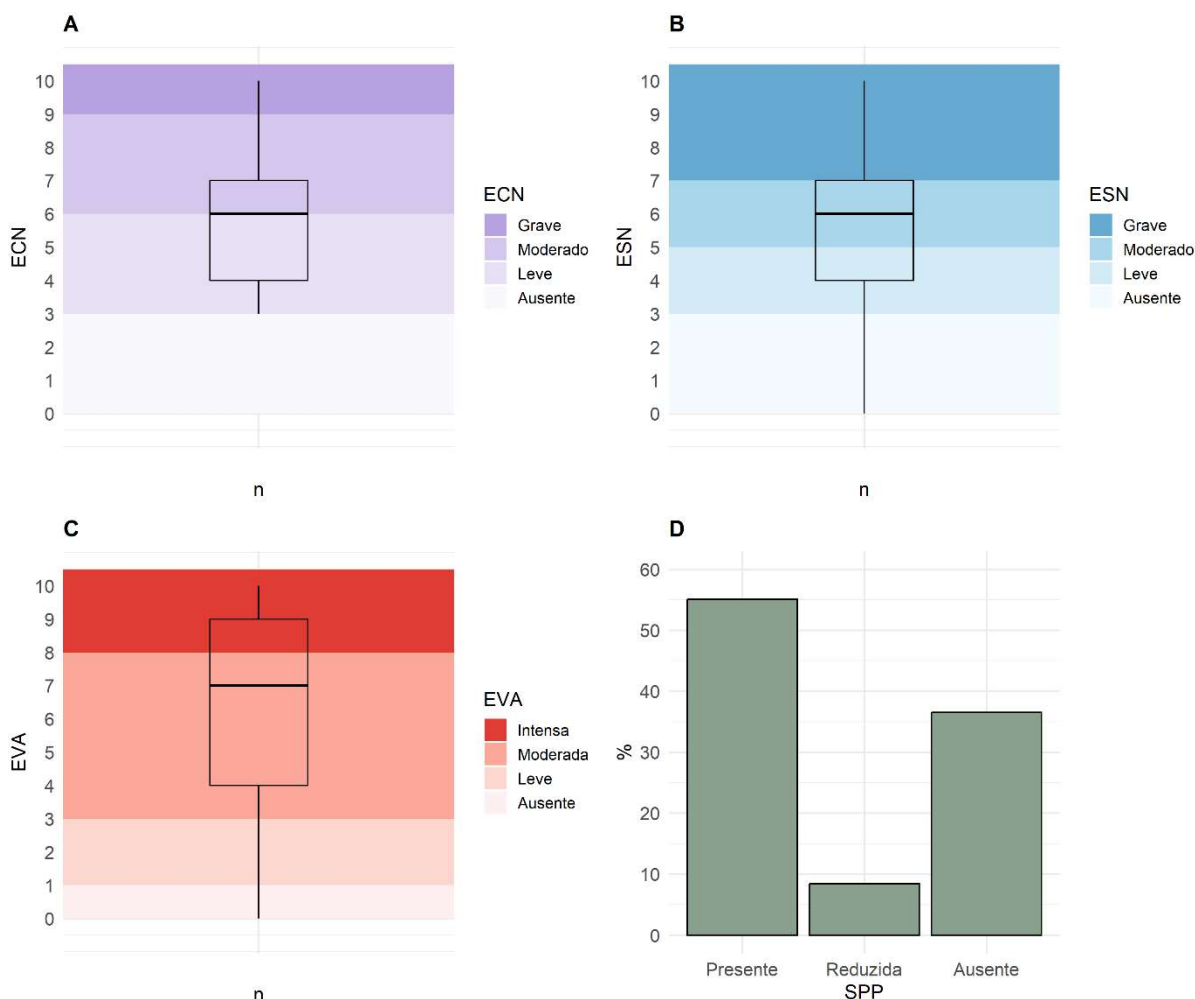


Figura 1. Distribuição dos participantes segundo as características da neuropatia periférica diabética. Rondonópolis, Mato Grosso (2021-2023). **(A)** Escore de Comprometimento Neuropático (ECN); **(B)** Escore de Sintomas Neuropáticos (ESN); **(C)** Escala Visual Analógica (EVA) e **(D)** Sensibilidade Protetora Plantar (SPP). A, B e C expressos como mediana.

A **Tabela 2** apresenta a distribuição dos participantes segundo a NPD e as variáveis clínicas. A maioria dos indivíduos com NPD, apresentou TDDM acima de 10 anos (52,3%), uso de insulina (54,5%) e descontrole glicêmico (78,9%). A presença das comorbidades hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia foi elevada, sendo de 81,5% e 82%, respectivamente. Dentre as complicações microvasculares, a retinopatia foi observada em 41,0%, enquanto o infarto agudo do miocárdio (IAM) foi a principal complicação macrovascular, tendo corrido em 16,3% dos indivíduos com NPD. Quando comparados os grupos com NPD e sem NPD, se observou diferenças estatisticamente significativas quanto a IAM prévio ($p=0,007$), doença arterial obstrutiva periférica ($p=0,012$) e doença renal do

diabetes ($p=0,035$). Em relação aos parâmetros laboratoriais, níveis mais elevados de creatinina foram observados entre os pacientes com NPD (**Tabela 3**).

Tabela 2. Distribuição dos participantes segundo neuropatia periférica diabética e variáveis clínicas. Rondonópolis, Mato Grosso (2021-2023).

Variável	Neuropatia periférica diabética				P	RP	IC95%
	Não		Sim				
	n	%	N	%			
TDDM (anos)							
≤ 10	58	59,2	85	47,7	0,069	Ref.	
> 10	40	40,8	93	52,3		1,18	0,99 - 1,40
Controle glicêmico^a							
Não	73	77,7	135	78,9	0,807	1,03	0,82 - 1,28
Sim	21	22,3	36	21,1		Ref.	
Em branco / Não informado	4	-	7	-			
Insulinoterapia							
Não	47	48,0	81	45,5	0,696	Ref.	
Sim	51	52,0	97	54,5		1,03	0,87 - 1,23
Antidiabético oral							
Não	4	4,1	12	6,7	0,366	1,17	0,87 - 1,58
Sim	94	95,9	166	93,3		Ref.	
HAS							
Não	28	28,6	33	18,5	0,055	Ref.	
Sim	70	71,4	145	81,5		1,25	0,97 - 1,60
Dislipidemia							
Não	17	17,3	32	18,0	0,896	Ref.	
Sim	81	82,7	146	82,0		0,98	0,79 - 1,23
IAM prévio							
Não	93	94,9	149	83,7	0,007*	Ref.	
Sim	5	5,1	29	16,3		1,39	1,17 - 1,64
AVEi prévio							
Não	93	94,9	162	91,0	0,244	Ref.	
Sim	5	5,1	16	9,0		1,20	0,93 - 1,55
DAOP							
Não	97	99,0	163	91,6	0,012*	Ref.	
Sim	1	1,0	15	8,4		1,49	1,28-1,75
Retinopatia diabética							
Não	69	70,4	105	59,0	0,060	Ref.	
Sim	29	29,6	73	41,0		1,19	1,00 - 1,41
Doença renal do diabetes							
Não	87	88,8	140	78,7	0,035*	Ref.	
Sim	11	11,2	38	21,3		1,26	1,05 - 1,51

RP: razão de prevalência. IC95%: intervalo de confiança a 95%. TDDM: tempo de diagnóstico de diabetes *mellitus*. HAS: hipertensão arterial sistêmica. IAM: infarto agudo do miocárdio. AVEi: acidente vascular encefálico isquêmico. DAOP: doença arterial obstrutiva periférica. *Significativo a um valor de $p < 0,05$.

^a Controle glicêmico considerado adequado quando $HbA1c < 7\%$. Teste de Qui-quadrado.

Tabela 3: Parâmetros laboratoriais dos participantes com e sem neuropatia periférica diabética, expressos em mediana (mínimo - máximo). Rondonópolis, Mato Grosso (2021-2023).

Parâmetro	Neuropatia periférica diabética		P
	Não	Sim	
Glicemia jejum (mg/dL) (n=258)	148 (88 - 389)	159 (76 - 468,0)	0,498
HbA1c (%) (n=265)	8,4 (5,4 - 18,3)	8,4 (5,5 - 15,0)	0,953
Colesterol total (mg/dL) (n=243)	169,5 (87,0 - 341,0)	174,0 (95,0 - 440,0)	0,391
LDL (mg/dL) (n=259)	88,5 (21,0 - 237,8)	86,2 (28,0 - 259,5)	0,842
Creatinina (mg/dL) (n=263)	0,8 (0,5 - 3,6)	0,97 (0,5 - 3,9)	0,001*
Vitamina B12 (pg/mL) (n=182)	399,0 (235,0 - 1040,0)	456,4 (208-2000)	0,460

HbA1c: hemoglobina glicada. LDL: lipoproteína de baixa densidade. *Significativo a um valor de $p < 0,05$. Teste U de Mann-Whitney.

Após realização do modelo final ajustado, foram identificadas as variáveis que permaneceram associadas a NPD (**Tabela 4**). A ocorrência de NPD foi 32% maior em indivíduos do sexo masculino quando comparado ao sexo feminino (RP 1,32; IC95%, 1,12-1,56) e 43% maior entre os participantes aposentados/inativos quando comparado aos indivíduos ativos no mercado de trabalho (RP 1,43; IC95%, 1,11-1,85). Além disso, pessoas sedentárias apresentaram ocorrência 34% maior de NPD quando comparadas aos ativos fisicamente (RP 1,34; IC 95%, 1,02-1,76). Outros fatores associados, foram o maior tempo de diagnóstico de diabetes (> 10 anos) (RP 1,22; IC95%, 1,03-1,44), doença arterial obstrutiva periférica (RP 1,25; IC95%, 1,08-1,46) e IAM prévio (RP 1,21; IC95%, 1,01-1,45).

Tabela 4: Fatores associados à neuropatia periférica diabética entre indivíduos atendidos em um serviço de referência. Rondonópolis, Mato Grosso (2021-2023).

Variável	P	RP ajustada	IC 95%
Sexo masculino	0,001*	1,32	1,12 - 1,56
Aposentado ou inativo	0,006*	1,43	1,11 - 1,85
Sedentarismo	0,034*	1,34	1,02 - 1,76
TDDM > 10 anos	0,021*	1,22	1,03 - 1,44
DAOP	0,003*	1,25	1,08 - 1,46
IAM prévio	0,037*	1,21	1,01 - 1,45

RP: razão de prevalência. IC95%: intervalo de confiança a 95%. TDDM: tempo de diagnóstico de diabetes *mellitus*. DAOP: doença arterial obstrutiva periférica. IAM: infarto agudo do miocárdio. *Significativo a um valor de $p < 0,05$. Regressão de Poisson.

Discussão

A NPD é uma complicação grave do diabetes e responsável por amputações de membros inferiores, sintomas neuropáticos dolorosos incapacitantes e mortalidade (Sloan; Selvarajah; Tesfaye, 2021; Ezzatvar & García-Hermoso, 2023; Vági *et al.*, 2023). No presente estudo, identificamos vários fatores independentes associados a essa condição, incluindo sexo

masculino, aposentadoria/inatividade, duração do diabetes, sedentarismo, DAOP e IAM prévio, em uma amostra de indivíduos com DMII atendidos em um Centro de Referência.

O percentual de NPD observado neste estudo foi de 64,5%, elevado, quando comparado a recente revisão sistemática e metanálise, que demonstrou prevalência de 46,5% (IC95%; 38,0%-55,0%) na América Latina e Caribe (Yovera-Aldana *et al.*, 2021). Tal frequência, pode ser parcialmente atribuída ao viés de encaminhamento, uma vez que maior número de usuários com complicações são encaminhados ao serviço de referência. Além disso, outras justificativas plausíveis são a idade avançada e o tempo prolongado de diabetes observados nos indivíduos avaliados.

Em relação as características da doença, se observou grau moderado de neuropatia, com 88,7% dos participantes sintomáticos. A dor foi autorreferida por 84,8% dos participantes (Figura 1), frequência superior ao estudo chinês de Li *et al.*, (2023), realizado com 25.710 indivíduos diabéticos do tipo II e com NPD internados ou em atendimento ambulatorial, que reportou 57,2% de NPD do tipo dolorosa (NPDD). É reconhecido na literatura, que a NPDD se associa a depressão (D'Amato *et al.*, 2016), redução na qualidade de vida (Ernandes *et al.*, 2020; Borbjerg *et al.*, 2025), assim como ao maior número de comorbidades e elevação dos custos médicos (Ebata-Kogure *et al.*, 2017).

No presente estudo, identificamos associação significativa entre sexo masculino e a prevalência de NPD (RP 1,32; IC95%, 1,12-1,56), achado consistente com estudos anteriores (DCCT, 1988; Booya *et al.*, 2005). Ademais, na análise retrospectiva de prontuários realizado por Aaberg *et al.*, (2008), se observou que os homens desenvolveram complicações neuropáticas mais precocemente, aos 63 anos, quando comparados a mulheres com DM2 (aos 67 anos). Este achado pode ser corroborado pelo estudo de Abraham *et al.*, (2018), que identificou alterações eletrofisiológicas mais graves em homens com diabetes, independentemente do grau de polineuropatia.

Ainda, em relação as diferenças de sexo, as mulheres apresentam maior intensidade de sintomas neuropáticos, incluindo a dor (Abraham *et al.*, 2018), que é o motivo mais frequente para procura de atendimento médico (Tesfaye *et al.*, 2011). Diante destes achados, se reforça a necessidade de maior atenção aos diabéticos idosos do sexo masculino, como forma de retardar desfechos clínicos desfavoráveis relacionados a neuropatia neste grupo.

Em nosso estudo, os indivíduos com NPD eram idosos com idade mais avançada (>67 anos) e com TDDM prolongado (> 10 anos). A maior duração do DMII relaciona-se com maior exposição ao estado hiperglicêmico crônico intensificando seus efeitos prejudiciais ao organismo de uma maneira geral (Vitale *et al.*, 2024). Em consonância com estudos prévios

nacionais (Cardoso & Salles, 2008; Reis de Matos *et al.*, 2020; Reis *et al.*, 2021) e internacionais (Abdissa *et al.*, 2020; Pfannkuche *et al.*, 2020; Pop-Busui *et al.*, 2017) observamos associação entre diabetes prolongado e a NPD (RP 1,22; IC95% 1,03-1,44). A duração do diabetes, apesar de ser um fator de risco não modificável, é um dado de grande relevância para garantir a detecção e tratamento precoce da NPD (Wang *et al.*, 2014).

Não foi observada associação da insulinoterapia e controle glicêmico com a NPD. Contudo, 54,5% dos pacientes usavam insulina a despeito do elevado descontrole glicêmico (78,9%). A insulinoterapia pode ser usada como indicador de DMII de longa duração e de difícil manejo (Whang *et al.*, 2014). Já o controle glicêmico pode trazer benefícios ao retardar a progressão da NPD em indivíduos com DMII, embora as evidências sejam mais robustas para pacientes com DMI (DCCT, 1993; Callaghan *et al.*, 2012).

A frequência relativa de NPD foi 43% maior dentre os participantes aposentados/inativos, quando comparados aos indivíduos ativos no mercado de trabalho (RP 1,43; IC95%, 1,11-1,85). No entanto, não foram verificadas na literatura evidências específicas sobre a relação entre NPD e o estado econômico aposentado/inativo. No Brasil, conforme a legislação da seguridade social, de maneira geral as pessoas aposentadas são aquelas em torno dos 60 anos de idade ou mais (Brasil, 2024). Assim, uma possível explicação pode se relacionar a idade avançada e maior tempo de duração do DMII (Andersen *et al.*, 2018; Pfannkuche *et al.*, 2020).

Salih *et al.*, (2024), identificaram que pacientes com idade ≥ 60 anos apresentaram uma chance 4,47 maior de NPD, quando comparados com indivíduos com menos de 40 anos (IC95%: 2,4-8,35), e pontuaram tal associação como multifatorial, podendo explicar-se pela íntima relação entre fatores como duração prolongada do diabetes, exposição crônica ao estado hiperglicêmico, comorbidades e alterações vasculares e fisiológicas típicas do processo de envelhecimento.

Nossos resultados apontam que o sedentarismo permaneceu significativamente e independentemente associado a NPD, após análise multivariada (Tabela 4). Em convergência, Abdissa *et al.*, (2020), evidenciaram, em um estudo realizado em um hospital universitário da Etiópia, que pacientes diabéticos fisicamente inativos tinham 2,02 vezes mais chances (IC 95%, 1,14-3,55) de desenvolver NPD do que aqueles fisicamente ativos. Da mesma forma, o estudo de Salih *et al.*, (2024) verificou que os diabéticos tipo II fisicamente inativos tiveram 1,69 vezes mais chance de desenvolver NPD do que os fisicamente ativos (IC 95%, 1,14-2,49).

Dados da pesquisa VIGITEL (Brasil, 2023), apontam que dentre os indivíduos com 65 anos ou mais, o percentual de inatividade física foi de 32,2% (IC95%, 29,5-34,9). Em nosso

estudo, o sedentarismo foi reportado por 85,4% dos indivíduos com NPD. Em consonância, Nolan *et al.*, (2016), investigaram os níveis de atividade física autorrelatadas em pacientes diabéticos tipo II com idade entre 33 e 88 anos e também verificaram que pessoas com DMII e NPD eram menos ativas fisicamente do que as sem neuropatia.

Impactos positivos tem sido apontados advindos de um estilo de vida com atividades e/ou exercícios físicos tanto de intensidade moderada quanto aqueles focados em flexibilidade, equilíbrio e amplitude de movimentos, nas condições das pessoas que vivem com DMII e NPD, entre eles a melhora do perfil metabólico e da circulação microvascular, com liberação de fatores neuroprotetores atenuantes do estresse oxidativo e aumento ou regeneração das fibras nervosas cutâneas influenciando na redução dos sintomas dolorosos neuropáticos e melhorando assim a qualidade de vida (Callaghan *et al.*, 2021; Elafros *et al.*, 2022; Kluding *et al.*, 2012; The Look-AHEAD, 2017; O'Brien *et al.*, 2017; Pop-Busui *et al.*, 2017; Rolim *et al.*, 2023; Salih *et al.*, 2024; Silva Júnior *et al.*, 2023).

É amplamente reconhecido que presença isolada de diabetes é responsável por elevar o risco cardiovascular (RCV) dos pacientes em 2 a 4 vezes, quando comparados a indivíduos sem a doença (Dal Canto *et al.*, 2019). Além disso, recentes evidências sugerem que a presença de NPD está associada a uma elevação ainda maior do RCV (Schmidt, 2019). Neste estudo identificou-se elevada frequência dos fatores de RCV: HAS (81,5%), dislipidemia (82,0%) e obesidade (43,3%). Embora não tenha sido evidenciada associação direta destes fatores com a NPD, se pode observar a associação com duas complicações cardiovasculares: a DAOP e o IAM prévio. No presente estudo, a prevalência de NPD foi 25% maior dentre os pacientes com DAOP e 21% maior dentre os pacientes com IAM prévio, quando comparados aos indivíduos sem essas complicações (RP 1,25; IC95%, 1,08-1,46 e RP 1,21; IC95%, 1,01-1,45, respectivamente).

Corroborando nossos achados, o estudo de Pfannkuche *et al.*, (2020), identificou associação independente entre DAOP e NPD (OR 1,81; IC95%, 1,07-3,08). A interação entre DAOP e NPD agrava a disfunção vascular elevando ainda mais o risco de complicações como úlceras e amputações (Fitridge *et al.*, 2024). Já o IAM prévio, não fatal, considerado um evento cardiovascular adverso maior, confere um estado de alerta a condição destas pessoas quanto a necessidade de manejo dos fatores lipídicos, pressóricos e glicêmicos, tanto por meio da terapia farmacológica quanto por modificações de estilo de vida (ADA, 2025; Fitridge *et al.*, 2024; Izar *et al.*, 2023).

Em estudo realizado em Londres com 13.043 pacientes, foram registrados 399 eventos cardiovasculares não fatais, e após o ajuste para os fatores de confusão, a NPD foi associada à

maior incidência destes eventos em pacientes diabéticos com uma razão de risco (HR) de 1,33 (IC95%, 1,02-1,75) (Brownrigg *et al.*, 2014). A revisão sistemática de Aikaeli *et al.*, (2022), com foco em pacientes recém-diagnosticados com DMII, identificou entre as complicações macrovasculares prevalência de 7% para IAM e de 1% a 27% para doença isquêmica do coração, o que indica a necessidade de detecção precoce do DMII e de suas complicações dado seu caráter silencioso e os riscos da falta de diagnóstico e tratamento para a qualidade de vida destas pessoas.

Entre as limitações deste estudo estão: o delineamento transversal que não permite inferência causal e o uso do questionário para a coleta de dados sobre hábitos de vida onde os participantes podem ter mascarado algumas respostas. Amostra de conveniência, mas o n amostral é considerável. Além disso, a alta frequência relativa de NPD encontrada na amostra em questão pode ser parcialmente atribuída ao viés de encaminhamento, uma vez que maior número de pacientes com complicações são encaminhados ao serviço de referência. Outra limitação deste estudo foi o elevado número de informações ausentes nos prontuários médicos quanto aos parâmetros laboratoriais o que impossibilitou a análise de maiores detalhes sobre sua relação com o desfecho (NPD), demonstrando a necessidade de um melhor registro das informações clínicas dos usuários dos serviços de saúde.

Todavia, como pontos fortes destacamos a contribuição destes achados para conhecimento dos fatores associados à NPD em um município da região centro-oeste do Brasil, onde são escassos trabalhos sobre esta temática. Caracterizar a população atendida em um serviço de saúde auxilia na elaboração de estratégias mais eficazes para a prestação do cuidado integral. Durante a execução da coleta dos dados para esta pesquisa identificamos baixo conhecimento dos usuários acerca dos cuidados com os pés em risco para ulceração devido a NPD e, assim, realizamos educação em saúde dialogada e distribuição de folheto educativo sobre o tema.

Conclusão

O elevado percentual de NPD observado nesta população indica a necessidade da triagem para detecção precoce e instituição do tratamento necessário como indicado pelas sociedades de referência. O investimento nos equipamentos e treinamento da equipe de saúde para aplicação do ECN, sobretudo na atenção primária à saúde, onde geralmente são diagnosticados os indivíduos com DMII, tende a fortalecer a detecção precoce da NPD em seus estágios iniciais.

Quanto aos fatores de risco, os resultados sugerem maior atenção aos indivíduos do sexo masculino, idosos, com diabetes prolongado e histórico de doença cardiovascular. Assim, mudanças de estilo de vida e controle dos fatores de risco cardiovasculares devem ser encorajadas entre aqueles com NPD. Neste contexto, ações educativas sobre o controle do DMII e os cuidados com os pés podem minimizar o risco de complicações maiores, como as amputações de membros inferiores tão prejudiciais aos indivíduos nas esferas clínica, psicológica e econômica.

São necessários esforços para capacitação das equipes de saúde quanto ao tema e o desenvolvimento de estudos futuros com abordagem longitudinal para melhor elucidação dos fatores associados à NPD.

Agradecimentos

À Secretaria Municipal de Saúde de Rondonópolis-MT e a equipe do CEDERO pela viabilização da coleta de dados. Aos pacientes que consentiram em participar desta pesquisa. À UFR, CNPq e FAPEMAT, pelas concessões de bolsas de iniciação científica.

Referências

AABERG, M. L. *et al.* Gender differences in the onset of diabetic neuropathy. **Journal of Diabetes and Its Complications**, v. 22, n. 2, p. 83-87, mar./abr. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2007.06.009>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1056872707000748?via%3Dihub>. Acesso em: 02 maio 2025.

ABDISSA, D. *et al.* Prevalence and determinants of peripheral neuropathy among type 2 adult diabetes patients attending Jimma university medical center, southwest Ethiopia, 2019, an institutional-based cross-sectional study. **Journal of diabetes research**, v. 2020, 9562920, jun. 2020. DOI: 10.1155/2020/9562920. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7341394/>. Acesso em: 09 jun. 2025.

ABRAHAM, A. *et al.* Sex differences in neuropathic pain intensity in diabetes. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 388, p. 103-106, maio 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2018.03.008>. Disponível em: [https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X\(18\)30121-7/abstract](https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X(18)30121-7/abstract). Acesso em: 02 maio 2025.

ADA. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of Care in Diabetes – 2025. **Diabetes Care**, v. 48 (s.1), jan. 2025. Disponível em: https://diabetesjournals.org/care/issue/48/Supplement_1. Acesso em: 22 dez. 2024.

ADA. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. **Diabetes Care**, v. 27, suppl. 1: s15-s35, jan. 2004. DOI: <https://doi.org/10.2337/diacare.27.2007.S15>.

Disponível em: https://diabetesjournals.org/care/article/27/suppl_1/s15/24638/Standards-of-Medical-Care-in-Diabetes. Acesso em: 10 set. 2021.

ADA. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2019: abridged for primary care providers. **Clinical Diabetes**, Vallejo - Califórnia, v. 37, n. 1, p. 11-34, 2019. DOI: <https://doi.org/10.2337%2Fcd18-0105>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6336119/>. Acesso em: 05 dez. 2022.

AIKAELI, F. *et al.* Prevalence of microvascular and macrovascular complications of diabetes in newly diagnosed type 2 diabetes in low-and-middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. **PLOS Global Public Health**, v. 2, n. 6, e0000599, jun. 2022. DOI: [10.1371/journal.pgph.0000599](https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0000599). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36962416/>. Acesso em: 16 jun. 2023.

ANDERSEN, S. T. *et al.* Risk factors for incidente diabetic polyneuropathy in a cohort with screen-detected type 2 diabetes followed for 13 years: ADDITION-Denmark. **Diabetes Care**, v. 41, n. 5, p. 1068-1075, fev. 2018. DOI: [10.2337/dc17-2062](https://doi.org/10.2337/dc17-2062). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29487078/>. Acesso em: 18 mar. 2025.

BOOYA, F. *et al.* Potential risk factors for diabetic neuropathy: a case control study. **BioMed Central (BMC) Neurology**, v. 5, n. 24, dez. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2377-5-24>. Disponível em: Acesso em: 15 mar. 2025.

BORBJERG, M. K. *et al.* Understanding the impact of diabetic peripheral neuropathy and neuropathic pain on quality of life and mental health in 6,960 people with diabetes. **Diabetes Care**, v. 48, n.4, p. 588-595, mar. 2025. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc24-2287>. Disponível em: <https://diabetesjournals.org/care/article/48/4/588/157862/Understanding-the-Impact-of-Diabetic-Peripheral>. Acesso em: 28 abr. 2025.

BOULTON, AJM., et al. Comprehensive foot examination and risk assessment: a report of the Task Force of the Foot Care Interest Group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists. **Diabetes Care**, v. 31, n. 8, p. 1679-1685, ago. 2008. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc08-9021>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2494620/>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Vigitel Brasil 2023: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2023** [recurso eletrônico], Brasília: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2023.pdf. Acesso em: 23 dez. 2024.

BRASIL. Ministério da Previdência Social. Instituto Nacional do Seguro Social. **Regras de Aposentadorias**. Brasília: Ministério da Previdência Social, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/inss/pt-br/direitos-e-deveres/aposentadoria/regras-de-aposentadorias>. Acesso em: 11 jun. 2025.

BROWNRIGG, J. R. W. *et al.* Peripheral neuropathy and the risk of cardiovascular events in type 2 diabetes *mellitus*. **Heart.**, v. 100, n. 23, p. 1837-1843, 2014. DOI:

<https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-305657>. Disponível em:
<https://heart.bmj.com/content/100/23/1837>. Acesso em: 12 jun. 2025.

BULL, F. C. *et al.* World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary Behaviour. **British Journal of Sports Medicine**, Genebra, v. 54, n. 24, p. 1451-1462, nov. 2020. DOI: 10.1136/bjsports-2020-102955. Disponível em:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7719906/>. Acesso em: 10 set. 2021.

CALLAGHAN, B. C. *et al.* Dietary weight loss in people with severe obesity stabilizes neuropathy and improves symptomatology. **Obesity (Silver Spring)**, v. 29, n. 12, p. 2108-2118, dez. 2021. DOI: 10.1002/oby.23246. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34747574/>. Acesso em: 29 mar. 2025.

CALLAGHAN, B. C. *et al.* Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2012, n. 6, CD007543, jun. 2012. DOI: 10.1002/14651858.CD007543.pub2. Disponível em:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4048127/>. Acesso em: 10 maio 2025.

CARDOSO, C. R. L. & SALLES, G. F. Predictors of development and progression of microvascular complications in a cohort of Brazilian type 2 diabetic patients. **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 22, n. 3, p. 164-170, may-jun. 2008. DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2007.02.004>. Disponível em: Predictors of development and progression of microvascular complications in a cohort of Brazilian type 2 diabetic patients - ScienceDirect. Acesso em: 11 jun. 2025.

CHRISTENSEN, D. H. *et al.* Metabolic factors, lifestyle habits, and possible polyneuropathy in early type 2 diabetes: a Nationwide study of 5.249 patients in the danish centre for strategic research in type 2 diabetes (DD2) cohort. **Diabetes Care**, v.43, n. 6, p. 1266-1275, jun. 2020. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc19-2277>. Disponível em:
<https://diabetesjournals.org/care/article/43/6/1266/35697/Metabolic-Factors-Lifestyle-Habits-and-Possible>. Acesso em: 01 jun. 2025.

CRUCCU, G. *et al.* EFNS guidelines on neuropathic pain assessment. **European Journal of Neurology**, v. 11, n. 3, p. 153-162, mar. 2004. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2004.00791.x>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-1331.2004.00791.x>. Acesso em: 10 set. 2021.

DAL CANTO, E. *et al.* Diabetes as a cardiovascular risk factor: an overview of global trends of macro and microvascular complications. **European Journal of Preventive Cardiology**, v. 26, n. 2, p. 25-32, dez. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1177/2047487319878371>. Disponível em: https://academic.oup.com/eurjpc/article/26/2_suppl/25/5925419?login=false. Acesso em: 19 maio 2025.

D'AMATO, C. *et al.* Diabetic peripheral neuropathic pain is a stronger predictor of depression than other diabetic complications and comorbidities. **Diabetes & Vascular Disease Research**, v. 13, n.6, p. 418-428, nov. 2016. DOI:
<https://doi.org/10.1177/1479164116653240>. Disponível em:
https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1479164116653240?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. Acesso em: 28 abr. 2025.

DCCT. Diabetes Control and Complications Trial. Factors in the development of diabetic neuropathy. Baseline analysis of neuropathy in feasibility phase of Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). The DCCT Research Group. **Diabetes**, v.37, n. 4, p.476-481, abr. 1988. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2897940/>. Acesso em: 20 abr. 2025.

DCCT. Diabetes Control and Complications Trial. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes *mellitus*. **The New England Journal of Medicine**, v. 329, n. 14, p. 977-988, set. 1993. DOI: 10.1056/NEJM199309303291401. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199309303291401?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20www.ncbi.nlm.nih.gov. Acesso em: 22 abr. 2025.

DUTRA, L. M. A. *et al.* LMS. Assessment of ulceration risk in diabetic individuals. **Revista Brasileira de Enfermagem – REBEn**, v. 78, suppl. 2, p. 733-739, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0337>. Disponível em: SciELO Brasil - Assessment of ulceration risk in diabetic individuals Assessment of ulceration risk in diabetic individuals. Acesso em: 20 ago. 2022.

EBATA-KOGURE, N. *et al.* Clinical and economic burdens experienced by patients with painful diabetic peripheral neuropathy: an observational study using a Japanese claims database. **PLOS One**, v. 12, n. 10, e0187250, out. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187250>. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0187250>. Acesso em: 29 abr. 2025.

ELAFROS, M. A. *et al.* Towards prevention of diabetic peripheral neuropathy: clinical presentation, pathogenesis, and new treatments. **The Lancet Neurology**, v. 21, n. 10, p. 922-936, out. 2022. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(22\)00188-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00188-0). Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10112836/>. Acesso em: 16 abr. 2025.

ELSAYED, N. A. *et al.* On behalf of the American Diabetes Association, 12. Retinopathy, neuropathy, and foot care: Standards of Care in Diabetes – 2023. **Diabetes Care**, v. 46, Suppl. 1, p. S203-S215, jan. 2023. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc23-S012>. Disponível em: https://diabetesjournals.org/care/article/46/Supplement_1/S203/148042/12-Retinopathy-Neuropathy-and-Foot-Care-Standards Acesso em 18 maio 2023.

ERNANDES, R. D. C. *et al.* Impact of diabetic neuropathy on quality of life and postural balance in brazilian older adults. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 28, n.6, p. 275-279, nov. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-785220202806234529>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/aob/a/xvYYzQHKGSzZGwgSMGxJvVD/>. Acesso em: 28 abr. 2025.

EZZATVAR, Y. & GARCÍA-HERMOSO, A. Global estimates of diabetes-related amputations incidence in 2010-2020: a systematic review and meta-analysis. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 195, 110194, jan. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2022.110194>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168822722010087>. Acesso em: 20 maio 2025.

FELDMAN, E. L. *et al.* Diabetic neuropathy. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 5, n. 41, jun. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0092-1>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41572-019-0092-1#citeas>. Acesso em: 09 set. 2024.

FENG, Y.; SCHLÖSSER, F. J.; SUMPIO, B. E. The Semmes Weinstein monofilament examination as a screening tool for diabetic peripheral neuropathy. **Journal of Vascular Surgery**, v. 50, n.3, p. 675-682, set. 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2009.05.017>. Disponível em: [https://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214\(09\)01028-3/fulltext](https://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214(09)01028-3/fulltext). Acesso em: 10 set. 2021.

FITRIDGE, R. *et al.* The intersocietal IWGDF, ESVS, SVS guidelines on peripheral artery disease in people with diabetes and a foot ulcer. **Diabetes Metabolism Research and Reviews**, v. 40, n. 3, e3686, mar. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3686>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3686>. Acesso em: 12 jun. 2025.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Cidades e Estados**: Rondonópolis, 2022. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/mt/rondonopolis.html>. Acesso em: 12 jun. 2025.

IDF. International Diabetes Federation. **IDF Diabetes Atlas**. 11th ed. Brussels, Belgium: 2025. Disponível em: <https://diabetesatlas.org/resources/idf-diabetes-atlas-2025/>. Acesso em: 25 abr. 2025.

IZAR, M. *et al.* Manejo do risco cardiovascular: dislipidemia. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes 2023**. DOI: <https://doi.org/10.29327/557753.2022-19>. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/manejo-do-risco-cardiovascular-dislipidemia/#ftoc-introducao>. Acesso em: 12 jun. 2025.

KLUDING, P. M. *et al.* The effect of exercise on neuropathic symptoms, nerve function, and cutaneous innervation in people with diabetic peripheral neuropathy. **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 26, n. 5, p. 424-429, set. 2012. DOI: [10.1016/j.jdiacomp.2012.05.007](https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2012.05.007). Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3436981/>. Acesso em: 09 jun. 2025.

KOSIBOROD, M. *et al.* Vascular complications in patients with type 2 diabetes: prevalence and associated factors in 38 countries (the DISCOVER study program). **Cardiovascular Diabetology**, v. 17, art. n. 150, nov. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0787-8>. Disponível em: Vascular complications in patients with type 2 diabetes: prevalence and associated factors in 38 countries (the DISCOVER study program) | Cardiovascular Diabetology. Acesso em: 10 jun. 2025.

LI, C. *et al.* Prevalence of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes *mellitus* and diabetic peripheral neuropathy: a nationwide cross-sectional study in mainland China. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 198, 110602, abr. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110602>. Disponível em: [https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(23\)00077-3/fulltext](https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(23)00077-3/fulltext). Acesso em: 18 maio 2025.

LU, B. *et al.* Determination of peripheral neuropathy prevalence and associated factors in chinese subjects with diabetes and pre-diabetes. –ShangHai diabetic neuropathy epidemiology and molecular genetics study (SH-DREAMS). **PLOS One**, San Francisco-CA, v.8, n.4, e-61053, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0061053>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3628856/>. Acesso em: 05 dez. 2022.

LU, Y. *et al.* Prevalence and risk factors for diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients from 14 countries: estimates of the INTERPRET-DD study. **Frontiers in Public Health**, v. 8, e-534372, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.534372>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33194943/>. Acesso em: 05 dez. 2022.

MONTEIRO-SOARES, M. & SANTOS, J. V. Diabetes foot-related complications. **International Diabetes Federation – IDF Atlas Reports**, Bruxelas, Bélgica, 2022. Disponível em: <https://diabetesatlas.org/atlas/diabetic-foot-2022/>. Acesso em: 24 dez. 2024.

MOREIRA, R. O. *et al.* Tradução para o português e avaliação da confiabilidade de uma escala para diagnóstico da polineuropatia distal diabética. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v.49, n.6, p. 944-950, dez. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302005000600014>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/fjMRqd4XdDZ9kbjzSLPsXm/>. Acesso em: 05 dez. 2022.

MUZY, J. *et al.* Prevalência de diabetes *mellitus* e suas complicações e caracterização das lacunas na atenção à saúde a partir da triangulação de pesquisas. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 5, e00076120, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00076120>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/B9Fhg54pjQ677YVx9g3mHwL/>. Acesso em: 16 jun. 2023.

NOLAN, R. C. *et al.* Self-reported physical activity using the international physical activity questionnaire (IPAQ) in australian adults with type 2 diabetes, with and without peripheral neuropathy. **Canadian Journal of Diabetes**, v. 40, n. 6, p. 576-579, dez. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2016.05.013>. Disponível em: [https://www.canadianjournalofdiabetes.com/article/S1499-2671\(16\)30019-3/abstract](https://www.canadianjournalofdiabetes.com/article/S1499-2671(16)30019-3/abstract). Acesso em: 10 jun. 2025.

O'BRIEN, P. D. *et al.* Neurological consequences of obesity. **The Lancet Neurology**, v. 16, n.6, p. 465-477, jun. 2017. DOI: [10.1016/S1474-4422\(17\)30084-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30084-4). Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5657398/>. Acesso em: 14 jan. 2025.

OLIVEIRA, C. H. P. *et al.* Neuropatia periférica e sinais clínicos de síndrome coronariana aguda em pacientes com diabetes *mellitus*. **Cogitare Enfermagem**, v. 22, n. 1, e48491, 2017. DOI: <https://doi.org/10.5380/ce.v22i1.48491>. Disponível em: <https://www.redalyc.org/journal/4836/483654742015/>. Acesso em: 12 jun. 2025.

PFANNKUCHE, A. *et al.* Prevalence and risk factors of diabetic peripheral neuropathy in a diabetics cohort: register initiative “diabetes and nerves”. **Endocrine and Metabolic Science**, v. 1, n. 1-2, art. 100053, jul. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.endmts.2020.100053>. Disponível em: Prevalence and risk factors of diabetic peripheral neuropathy in a diabetics cohort: Register initiative “diabetes and nerves” - ScienceDirect. Acesso em: 16 abr. 2025.

POP-BUSUI, R. *et al.* Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. **Diabetes Care**, New York, v. 40, n.1, p. 136-154, 2017. DOI: <https://doi.org/10.2337%2Fdc16-2042>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6977405/#:~:text=Diabetic%20neuropathy%20is%20a%20diagnosis,peripheral%20neuropathies%20may%20be%20asymptomatic>. Acesso em: 04 dez. 2022.

REIS DE MATOS, M. *et al.* Distal symmetric and cardiovascular autonomic neuropathies in Brazilian individuals with type 2 diabetes followed in a primary health care unit: a cross-sectional study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 9, art. 3232, maio 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph17093232>. Disponível em: Distal Symmetric and Cardiovascular Autonomic Neuropathies in Brazilian Individuals with Type 2 Diabetes Followed in a Primary Health Care Unit: A Cross-Sectional Study. Acesso em: 14 jun. 2025.

REIS, I. F. A. *et al.* Fatores preditivos da neuropatia diabética em idosos atendidos na atenção primária. **Revista de Enfermagem Referência**, v. 5, n. 7, e20148, nov. 2021. DOI: <https://doi.org/10.12707/rv20148>. Disponível em: https://www.scielo.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0874-02832021000300008. Acesso em: 11 jun. 2025.

ROLIM, L. *et al.* Diagnóstico e tratamento da neuropatia periférica diabética. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes 2023**. DOI: <https://doi.org/10.29327/557753.2022-14>. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/prevencao-diagnostico-e-tratamento-da-neuropatia-periferica-diabetica/#citacao>. Acesso em: 18 maio 2023.

SACCO, I. C. N. *et al.* Diagnóstico e prevenção de úlceras no pé diabético. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes 2023**. DOI: <https://doi.org/10.29327/5412848.2024-11>. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/diagnostico-e-prevencao-de-ulceras-no-pe-diabetico/#ftoc-referencias>. Acesso em: 12 jun. 2025.

SALIH, M. H. *et al.* Peripheral neuropathy and associated factors among type 2 diabetic patients attending referral hospitals in the Amhara region, a multi-center cross-sectional study in Ethiopia. **Scientific Reports**, v. 14, artigo n. 19662, ago. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-70314-9>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-024-70314-9?fromPaywallRec=true#citeas>. Acesso em: 03 jun. 2025.

SBD. Sociedade Brasileira de Diabetes. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**. Ed. Clannad, 2020. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2021/08/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-20201.pdf>. Acesso em: 16 dez. 2022.

SCHMIDT, A. M. Diabetes *mellitus* and cardiovascular disease: emerging therapeutic approach. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 39, n. 4, p. 558-568, abr. 2019. DOI: 10.1161/ATVBAHA.119.310961. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6532416/>. Acesso em: 24 abr. 2025.

SILVA JÚNIOR, W. S. *et al.* Atividade física e exercício no pré-diabetes e DM2. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2023)**. DOI:

<https://doi.org/10.29327/557753.2022-8>. Disponível em:
<https://diretriz.diabetes.org.br/atividade-fisica-e-exercicio-no-pre-diabetes-e-dm2/#citacao>.
 Acesso em: 09 jun. 2025.

SLOAN, G.; SELVARAJAH, D.; TEFAYE, S. Pathogenesis, diagnosis and clinical management of diabetic sensorimotor peripheral neuropathy. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 17, p. 400-420, mai. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00496-z>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41574-021-00496-z#citeas>. Acesso em: 09 set. 2024.

TAMHANE, A. R. *et al.* Prevalence odds ratio versus prevalence ratio: choice comes with consequences. **Statistics in Medicine**, v. 35, n. 30, p. 5730–5735, jul. 2016. DOI: 10.1002/sim.7059. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5135596/>. Acesso em: 15 abr. 2025.

TEFAYE, S. *et al.* Painful diabetic peripheral neuropathy: consensus recommendations on diagnosis, assessment and management. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, v.27, n.7, p. 629-638, jun. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1002/dmrr.1225>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.1225>. Acesso em: 28 abr. 2025.

The Look-AHEAD Research Group. Effects of a long-term lifestyle modification programme on peripheral neuropathy in overweight or obese adults with type 2 diabetes: the Look-AHEAD study. **Diabetology**, v. 60, p. 980-988, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4253-z>. Disponível em: Effects of a long-term lifestyle modification programme on peripheral neuropathy in overweight or obese adults with type 2 diabetes: the Look AHEAD study | Diabetologia Acesso em: 29 mar. 2025.

TRES, G. S. *et al.* Prevalence and characteristics of diabetic polyneuropathy in Passo Fundo, south of Brazil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 51, n. 6, p. 987–992, ago. 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302007000600014>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/4xx5rHHF5qB6pBmZLYHk6yK/#>. Acesso em: 10 set. 2021.

VÁGI, O. E. *et al.* The association between distal symmetric polyneuropathy in diabetes with all-cause mortality – a meta-analysis. **Frontiers in Endocrinology**, v. 14, 2023. DOI: 10.3389/fendo.2023.1079009. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2023.1079009>. Acesso em: 25 abr. 2025.

VITALE, M. *et al.* Association between age at diagnosis and all-cause mortality in type 2 diabetes: the renal insufficiency and cardiovascular events (RIACE) italian multicenter study. **Acta Diabetology**, v. 61, p. 1107-1116, maio 2024. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00592-024-02294-1>. Disponível em: Association between age at diagnosis and all-cause mortality in type 2 diabetes: the Renal Insufficiency and Cardiovascular Events (RIACE) Italian Multicenter Study | Acta Diabetologica. Acesso em: 10 jun. 2025.

WHANG, D. D. *et al.* Prevalence and correlates of diabetic peripheral neuropathy in a Saudi Arabic population: a cross-sectional study. **PLOS One**, v. 9, n. 9, e106935, set. 2014. DOI: 10.1371/journal.pone.0106935. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4153691/>. Acesso em: 24 abr. 2025.

WHO. World Health Organization. **Obesity**: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. Geneva, Switzerland: WHO, 2000. Disponível em: <https://iris.who.int/handle/10665/42330>. Acesso em: 10 set. 2021.

YANG, Y. *et al.* Diabetic neuropathy: cutting-edge research and future directions. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, v. 10, artigo n. 132, abr. 2025. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02175-1>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41392-025-02175-1#ref-CR5>. Acesso em: 03 jun. 2025.

YOVERA-ALDANA, M. *et al.* Prevalence and incidence of diabetic peripheral neuropathy in Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. **PLOS One**, v. 16, n.5, e025164, maio 2021. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251642>. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0251642>. Acesso em: 05 maio 2025.



ZOUNGAS, S. *et al.* Impact of age, age at diagnosis and duration of diabetes on the risk of macrovascular and microvascular complications and death in type 2 diabetes. **Diabetologia**, v. 57, p. 2465-2474, set. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00125-014-3369-7>. Disponível em: Impact of age, age at diagnosis and duration of diabetes on the risk of macrovascular and microvascular complications and death in type 2 diabetes | Diabetologia. Acesso em: 11 jun. 2025.

APÊNDICE A – FOLHETO EDUCATIVO SOBRE CUIDADOS COM OS PÉS

CUIDADOS COM OS PÉS

DIABETES MELLITUS

O QUE FAZER:

-  OLHAR OS PÉS TODOS OS DIAS
-  HIGIENIZAR ADEQUADAMENTE OS PÉS DURANTE OS BANHOS
-  SECAR BEM OS PÉS APÓS O BANHO, PRINCIPALMENTE ENTRE OS DEDOS
-  USAR CREME HIDRATANTE, MENOS ENTRE OS DEDOS
-  USAR MEIAS BRANCAS SEM COSTURA
-  REALIZAR FISIOTERAPIA PARA OS PÉS

O QUE NÃO FAZER:

- NÃO RETIRAR CUTÍCULAS 
- NÃO DESENCRAVAR UNHAS 
- NÃO LIXAR OS PÉS 
- NÃO RETIRAR CALOS EM CASA 
- NÃO FAZER ESCALDA PÉS 
- NÃO ANDAR DESCALÇO 

NEUROPATIA DIABÉTICA

É UMA COMPLICAÇÃO DO DIABETES, QUE AFETA OS NERVOS PERIFÉRICOS (DAS EXTREMIDADES, COMO MÃOS E PÉS), FAVORECENDO O PÉ DIABÉTICO (PRINCIPAL CAUSA DE AMPUTAÇÃO EM DIABÉTICOS).

CUIDE DOS SEUS PÉS!
CUIDE DA SUA SAÚDE!
FAÇA O EXAME DOS PÉS 1X AO ANO.

CONSULTE REGULARMENTE OS SERVIÇOS DE SAÚDE.



ANEXO A – FORMULÁRIOS UTILIZADOS PARA COLETA DOS DADOS

FORMULÁRIO Nº1**Dados do Participante**

Nº Prontuário:	Idade:	Sexo(M/F):	
Nome:		Telefone:	
Endereço (bairro onde reside):			
Estado civil: () Casado; () União estável; () Solteiro; () Viúvo; () Divorciado	Escolaridade: () Não letrado () Fund. completo; () Fund. incompleto; () Médio completo; () Médio incompleto; () Superior completo; () Superior incompleto;	Situação de trabalho () Ativo; () Inativo; () Aposentado	Autodeclaração de cor ou raça () Branco; () Preto; () Pardo; () Indígena; () Amarelo
() DM1 () DM2 () Pré-diabetes	Há quanto tempo (anos)?	História familiar de DM? () Sim () Não	
Faz dieta? () Sim () Não	Se sim, quem orienta a dieta? () médico () nutricionista () sem orientação		
Pratica atividade física? () Sim () Não	Se sim, qual o tipo?		
	Frequência:		
	Tempo gasto:		
É fumante? () Sim () Não	Se sim, há quanto tempo?	Já fumou?	Por quanto tempo?
Bebida alcoólica () Sim () Não	Se Sim, com que frequência?	Já bebeu?	Por quanto tempo?
Código do pesquisador:		Data:	

FORMULÁRIO Nº2	
<u>Dados do Prontuário Médico</u>	
Nº Prontuário médico	Diagnóstico: () DM1; () DM2; () Pré-diabetes
Tempo de diagnóstico: () até 5 anos; () de 6 a 15 anos ; () de 16 a 25 anos; () ≥26 anos	
Peso:	Altura:
Pressão Arterial:	Circunferência Abdominal:
Bioimpedância elétrica (BIA)	gordura corporal total: % de gordura corporal total: massa livre de gordura: % de massa magra
Comorbidades/Complicações	() Hipertensão Arterial () Obesidade () Dislipidemia () IAM () AVEi () DAP () Amputação () Úlceras () <i>By-pass</i> em membros () Retinopatia Nefropatia: () microalb. + () IRC* () Neuropatia autonômica () Outras (especificar) *clearance creatinina (CKD-EPI)/ Anotar se raça negra
Uso de Medicamentos: Marcar e descrever qual(is)	() Antidiabético oral Insulina: () Basal tipo: NPH () Bolus tipo: () Basal+Bolus tipo:

() Outros medicamentos			
Exames laboratoriais (atual e/ou últimos 06 meses)	HbA1C	CT	HDL
	LDL	TG	Ureia
	Creatinina	Ex. Urin. Creatinina:	
	AST	ALT	GGT
	TSH	T4L	B12
	VDRL	ANTI-HIV	
	Hepatite B		
	Hepatite C		
Observações			
Código do pesquisador:			Data:

FORMULÁRIO N.3

ESCORE DE SINTOMAS NEUROPÁTICOS

Marcar com um "x" a opção encontrada e fazer o somatório dos escores dos itens assinalados:



Experimenta dor ou desconforto nas pernas?	Não <input type="checkbox"/> , interromper a avaliação Sim <input type="checkbox"/> , continuar avaliação	
Especificação	Sintomas	Escore
1-Que tipo de sensação mais incômoda? Descrever os sintomas, se o paciente não citar nenhum desses:	<input type="checkbox"/> queimação, dormência ou formigamento <input type="checkbox"/> fadiga, câimbra ou prurido <input type="checkbox"/> outros sintomas	2pts 1pt 0pt
2-Qual a <u>localização mais frequente</u> desse sintoma descrito?	<input type="checkbox"/> Pés <input type="checkbox"/> Panturrilha <input type="checkbox"/> Outra localização	2pts 1pt 0pt
3-Existe alguma hora do dia em que esse (sintoma descrito) aumenta de intensidade?	<input type="checkbox"/> Durante a noite <input type="checkbox"/> Durante o dia e a noite <input type="checkbox"/> Apenas durante o dia	2pts 1pt 0pt
4-Esse (sintoma descrito) já lhe acordou durante a noite?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	1 pt 0pt
5-Alguma manobra que o (a) o senhor (a) realiza é capaz de diminuir esse sintoma descrito? (descreva as manobras para o paciente se ele não citar nenhuma delas)	<input type="checkbox"/> Andar <input type="checkbox"/> Ficar de pé <input type="checkbox"/> Sentar ou deitar	2pts 1pt 0pt
TOTAL DE PONTOS		

Preencher resultado do **Escore Sintomas Neuropáticos (ESN) total** _____

INTERPRETAÇÃO:

Escore 0 - 2: Normal (sem sintomas) _____ **Escore 3 - 4:** Sintomas leves;

Escore 5 - 6: Sintomas moderados; **Escore 7 - 9:** Sintomas graves

ESCORE DE COMPROMETIMENTO NEUROPÁTICO

Multiplicar o escore da alteração encontrada por 2, se presente em ambos os pés

Parâmetro de avaliação dos pés	Sinais	Escore
Reflexo Aquileu (Martelo)	<input type="checkbox"/> ausente <input type="checkbox"/> diminuído <input type="checkbox"/> normal	2pts 1pt 0pt
Sensibilidade Vibratória (Diapasão 127 Hz)	<input type="checkbox"/> diminuída ou ausente <input type="checkbox"/> normal	1pt 0pt
Sensibilidade Dolorosa	<input type="checkbox"/> diminuída ou ausente <input type="checkbox"/> normal	1pt 0pt
Sensibilidade Térmica	<input type="checkbox"/> diminuída ou ausente <input type="checkbox"/> normal	1pt 0pt
TOTAL DE PONTOS		

Preencher resultado do **Escore de Comprometimento Neuropáticos (ECN) total** _____

INTERPRETAÇÃO:

Escore 0 - 2: Normal (sem sinais neuropáticos) _____ **Facore 3 - 5:** Sinais neuropáticos leves

Escore 6 - 8: Sinais neuropáticos moderados _____ **Facore 7 - 9:** Sinais neuropáticos graves

|

ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA) – INTENSIDADE DE DOR AUTORREFERIDA

A Escala Visual Analógica - EVA é um escore de aferição da intensidade de dor pelo paciente. Mostrar ao paciente a escala abaixo e questioná-lo quanto ao seu grau de dor, informando que 0 (zero) significa **ausência total**, 5 (cinco) significa **moderada** e 10 (dez) significa **dor máxima**.

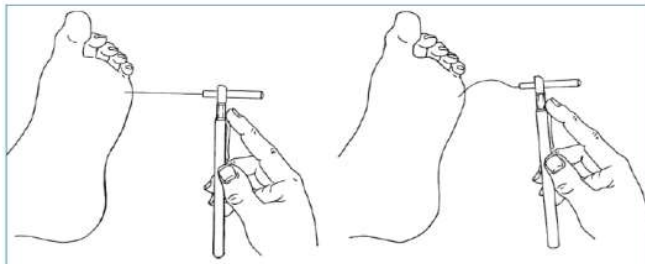


VALOR INFORMADO PELO PACIENTE: _____

MÉTODO DE AVALIAÇÃO DA SENSIBILIDADE TÁTIL UTILIZANDO O TESTE COM MONOFILAMENTO DE 10 GRAMAS DE SEMMES-WEINSTEIN

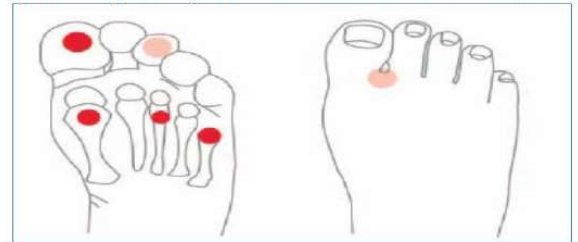
- 1- Esclarecer o paciente sobre o teste. Solicitar ao mesmo que diga “sim” cada vez que perceber o contato com o monofilamento.
- 2- Aplicar o monofilamento adequado (10 gramas) perpendicular à superfície da pele, sem que a pessoa examinada veja o momento do toque.
- 3- Pressionar com força suficiente apenas para encurvar o monofilamento, sem que ele deslize sobre a pele.
- 4- O tempo total entre o toque para encurvar o monofilamento e sua remoção não deve exceder 2 segundos
- 5- Perguntar, aleatoriamente, se o paciente sentiu ou não a pressão/toque (Sim ou Não) e onde está sendo tocado (Pé direito ou esquerdo).
- 6- Serão pesquisados quatro pontos (pontos vermelhos-escuro), ambos os pés.
- 7- Aplicar duas vezes no mesmo local, alternando com pelo menos uma vez simulada (não tocar), contabilizando no mínimo três perguntas por aplicação.
- 8- A percepção de sensibilidade protetora está presente se duas respostas forem corretas das três aplicações.
- 9- A percepção da sensibilidade protetora está ausente se duas respostas forem incorretas das três aplicações.

Figura 1 – Técnica de aplicação do teste com monofilamento de Semmes-Weinsem



Fonte: Adaptado do Manual do Pé Diabético. Ministério da Saúde, 2016.

Figura 2 – Locais para avaliação do teste com monofilamento de Semmes-Weinsem



Fonte: Adaptado do Manual do Pé Diabético. Ministério da Saúde, 2016.

Fonte: BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) em Diabetes *Mellitus* Tipo 1. **CONITEC**,2019.

RESULTADO DO PACIENTE:

SENSIBILIDADE PROTETORA

() AUSENTE () PRESENTE () REDUZIDA

Observações adicionais (calosidades, micoses, úlceras)

ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Título do estudo: “PREVALÊNCIA DE NEUROPATIA PERIFÉRICA EM PACIENTES HIPERGLICÊMICOS ATENDIDOS EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA DA REGIÃO SUL DE MATO GROSSO”

Pesquisador responsável: Profª. Dra. Adriana Santi/ Instituição: Universidade Federal de Rondonópolis (UFR), Instituto de Ciências Exatas e Naturais, Curso de Medicina.

Telefone para contato: Profa. Dra. Adriana Santi, Curso de Medicina, UFR; (66) 3410-4140, (66) 99611-3370; e-mail: adriana.santi1@gmail.com. / Comitê de Ética em Pesquisa: Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a Ética da Pesquisa, entre em contato: Comitê de Ética em Pesquisa – CEP-UFR. Avenida dos Estudantes, nº 5055, Cidade Universitária. Rondonópolis/ MT, CEP: 78736-900. Telefone: (66) 3410-4153. E-mail: cep@ufr.edu.br. Natália Araújo Souza Neves (secretária).

Você está sendo convidado a participar de um estudo intitulado “PREVALÊNCIA DE NEUROPATIA PERIFÉRICA EM PACIENTES HIPERGLICÊMICOS ATENDIDOS EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA DA REGIÃO SUL DE MATO GROSSO” que tem como objetivo avaliar os pacientes diabéticos (que possuem elevação do “açúcar” no sangue) ou com pré-diabetes (pessoas que tem risco de ser diabéticos no futuro) quanto a presença de uma complicação chamada de neuropatia periférica (doença que acontece “nos nervos” das pessoas com diabetes, causando sintomas como dores e formigamento nos pés).

Os participantes serão usuários de rotina do CEADAS e serão selecionados de forma aleatória. Se você consentir em participar deste estudo, você deverá responder a um questionário sobre os seus dados pessoais e da doença, como idade, escolaridade, estado civil, tempo de doença etc., e dados sobre seus hábitos de vida, por exemplo, se você é fumante, consome bebidas alcoólicas ou faz algum tipo de atividade física. Além deste questionário, você deverá responder a um questionário sobre o seu tratamento para o diabetes (medicamentos que você usa).

Após responder os questionários, você terá seus pés avaliados, quanto a sensibilidade (vibração, dor e temperatura) e quanto a sintomas como dor nos pés, formigamentos, dormência.

Também, você terá a opção de autorizar ou não a consulta de dados de seu prontuário médico (documento escrito pelo médico), que tem por objetivo contribuir com mais informações relacionadas ao seu estado de saúde atual e de doenças que teve no passado.

Os riscos referentes a esta pesquisa, podem estar relacionados a algum tipo de constrangimento ou desconforto que você possa sentir ao responder determinadas perguntas, de caráter mais íntimo. O exame dos pés não causará dor, ou qualquer efeito adverso, contudo, você deverá permanecer deitado durante a sua realização. Em relação aos benefícios da pesquisa, ela poderá identificar diferentes alterações nos seus pés e/ou a presença de neuropatia periférica, e se isso acontecer você será encaminhado para realizar o tratamento adequado, evitando complicações da doença.

Os dados referentes à sua pessoa serão confidenciais e será garantido o sigilo de sua participação durante toda pesquisa, inclusive na divulgação. A sua participação nesse estudo é totalmente voluntária. Não haverá qualquer tipo de remuneração, gratificação financeira ou benefícios para os participantes da pesquisa. Esteja ciente de que, se você optar por participar, poderá deixar a pesquisa a qualquer momento e, se não quiser, não precisará explicar o motivo da desistência. Qualquer dúvida entre em contato com a pesquisadora responsável.

Este termo está sendo elaborado em duas vias, sendo que uma via ficará com você e outra será arquivada com o pesquisador responsável. Ambas deverão ter a assinatura e o carimbo do pesquisador.

Identificação do (a) participante:

Nome: _____ RG (número da identidade): _____
Rondonópolis, _____ de _____ de 2021. Assinatura: _____

() Eu AUTORIZO a consulta dos meus registros médicos (prontuário médico) para a pesquisa.

() Eu NÃO AUTORIZO a consulta dos meus registros médicos (prontuário médico) para a pesquisa.

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste sujeito de pesquisa ou representante legal para a participação neste estudo.

Rondonópolis, _____ de _____ de 2021.

Assinatura do responsável pelo estudo

ANEXO C – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
RONDONÓPOLIS - UFR

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PREVALÊNCIA DE NEUROPATIA PERIFÉRICA EM PACIENTES HIPERGLICÊMICOS ATENDIDOS EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA DA REGIÃO

Pesquisador: ADRIANA SANTI

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 47720421.6.0000.0126

Instituição Proponente: Universidade Federal de Rondonópolis - UFR

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.811.547

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de pesquisa sobre a PREVALÊNCIA DE NEUROPATIA PERIFÉRICA EM PACIENTES HIPERGLICÊMICOS ATENDIDOS EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA DA REGIÃO SUL DE MATO GROSSO, cuja pesquisadora responsável é a Professora Dr^a Adriana Santi, 1^a versão, CAAE: 47720421.6.0000.0126, com financiamento próprio, que tem como interesse científico e clínico determinar a prevalência da Neuropatia Diabética Periférica (NDP) e fatores associados (clínicos, laboratoriais e sociodemográficos) em pacientes hiperglicêmicos atendidos em um serviço de referência da região Sul de Mato Grosso. Trata-se de um estudo do tipo transversal, do qual participarão trezentos (300) pacientes com pré-diabetes, Diabetes Mellitus (DM) tipo 1 ou tipo 2, atendidos no Ambulatório de Endocrinologia e Metabologia do CEADAS, Rondonópolis, Mato Grosso. A pesquisadora fará uso de questionários semiestruturados e de consultas aos prontuários médicos, dos quais serão coletados dados sociodemográficos, hábitos de vida, clínicos e laboratoriais. A determinação da adesão ao tratamento farmacológico do DM será realizada por meio da Escala de Adesão Terapêutica de oito itens de Morisky (MMAS-8). Os pacientes serão avaliados quanto à presença de NDP por meio do exame físico dos pés, Escore de Sintomas Neuropáticos (ESN), Escore de Comprometimento Neuropático (ECN) e teste de sensibilidade protetora com monofilamento de Semmes-Weinstein. A Escala Visual Analógica (EVA) será utilizada para aferir a intensidade de dor neuropática autorrelatada pelo paciente. Por fim, a pesquisadora espera, com este estudo, contribuir para o controle dos fatores de risco, detecção precoce e

Endereço: AVENIDA DOS ESTUDANTES, 5055 Bloco Administrativo da UFR, terreno, sala 1
Bairro: CIDADE UNIVERSITÁRIA **CEP:** 78.736-900
UF: MT **Município:** RONDONÓPOLIS
Telefone: (66)3410-4153 **E-mail:** cep@ufr.edu.br

Continuação do Parecer: 4.811.547

tratamento da NDP, visando a redução de morbidade e mortalidade associadas e melhora da qualidade de vida dos pacientes avaliados.

Objetivo da Pesquisa:

A pesquisa tem como objetivo geral determinar a prevalência de Neuropatia Periférica (NP) em pacientes portadores de diabetes e pré-diabetes acompanhados no Ambulatório de Endocrinologia e Metabologia de um serviço de referência da região Sul de Mato Grosso.

Os objetivos específicos estão conforme a seguir: 1. Conhecer o perfil clínico, laboratorial e sociodemográfico dos pacientes hiperglicêmicos avaliados; 2. Verificar a associação da NP com idade, tempo de diagnóstico, controle glicêmico (níveis de HbA1C) e hábitos de vida dos participantes; 3. Comparar a ocorrência de complicações (macro e microvasculares) do diabetes entre os pacientes com NP e sem NP; 4. Correlacionar as categorias de risco para pré-diabético com o perfil clínico, laboratorial e sociodemográfico dos pacientes; 5. Verificar o nível de acesso e adesão ao tratamento para DM dentre os participantes com DM2; 6. Correlacionar a adesão ao tratamento para DM2 com a variável idade, gênero, escolaridade, tempo de diagnóstico e presença de NP.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A pesquisadora relata que os riscos referentes à pesquisa podem estar relacionados a algum tipo de constrangimento ou desconforto que os(as) participantes poderão sentir ao responder determinadas perguntas, de caráter mais íntimo. Destaca que o exame dos pés não causará dor ou qualquer efeito adverso, contudo, o(a) participante deverá permanecer deitado durante a sua realização.

Em relação aos benefícios da pesquisa, a pesquisadora relata que poderá ser identificado nos(as) participantes diferentes alterações nos pés e/ou a presença de neuropatia periférica, e se isso acontecer, os(as) participantes da pesquisa serão encaminhados para realizarem o tratamento adequado, evitando complicações da doença.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo a ser realizado no município de Rondonópolis-MT, considerando-se o seguinte problema de pesquisa (HIPÓTESE): Qual a prevalência, aspectos clínicos, laboratoriais e sociodemográficos associados à neuropatia periférica em pacientes hiperglicêmicos?

Endereço: AVENIDA DOS ESTUDANTES, 5055 Bloco Administrativo da UFR, terreno, sala 1
 Bairro: CIDADE UNIVERSITARIA CEP: 78.736-900
 UF: MT Município: RONDONOPOLIS
 Telefone: (66)3410-4153 E-mail: cep@ufr.edu.br

Continuação do Parecer: 4.811.547

Será realizado um estudo do tipo transversal, do qual participarão trezentos (300) pacientes com pré-diabetes, Diabetes Mellitus tipo 1 ou tipo 2, atendidos no Ambulatório Endocrinologia e Metabologia do CEADAS, Rondonópolis, Mato Grosso. Utilizando-se de questionário semiestruturado e de consulta aos prontuários médicos, serão coletados dados sociodemográficos, hábitos de vida, clínicos e laboratoriais. A determinação da adesão ao tratamento farmacológico do DM será realizada por meio da Escala de Adesão Terapêutica de oito itens de Morisky (MMAS-8).

Os pacientes serão avaliados quanto à presença de NDP por meio do exame físico dos pés, Escore de Sintomas Neuropáticos (ESN), Escore de Comprometimento Neuropático (ECN) e teste de sensibilidade protetora com monofilamento de Semmes-Weinstein. A Escala Visual Analógica (EVA) será utilizada para aferir a intensidade de dor neuropática autorrelatada pelo paciente.

Por fim, a pesquisadora relata que a pesquisa pretende contribuir para o controle dos fatores de risco, detecção precoce e tratamento da NDP, visando a redução de morbidade e mortalidade associadas e melhora da qualidade de vida dos pacientes avaliados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) contém de forma clara as informações protocolares da pesquisa, tais como: título, justificativas, objetivos, riscos e possíveis riscos e benefícios, no formato de convite, contemplando claramente quem é o responsável pela pesquisa, pela apresentação do TCLE e a obtenção do consentimento. Apresenta, ainda, os procedimentos metodológicos detalhando a possibilidade da geração de algum desconforto, e riscos previsíveis, bem como os benefícios esperados. Atende também às medidas cabíveis, caso algum risco aconteça, descrevendo a forma de acompanhamento e assistência a ser prestada aos participantes da pesquisa, deixando clara a garantia da recusa e desistência da participação na pesquisa em qualquer momento que julgar conveniente, sem necessidade de justificativas.

A pesquisadora informa, no TCLE, a garantia do sigilo, do anonimato de todo dado coletado dos participantes, junto ao CEADAS, estando devidamente autorizada pelo responsável mediante Carta de Anuência, a qual ressalta que a pesquisa não implicará em quaisquer tipos de ônus para a Secretaria Municipal de Saúde (CEADAS). O Termo contempla, ainda, a obrigatoriedade das informações de endereço, telefone, email e/ou outra forma de contato com a pesquisadora responsável, sua orientadora, ou o CEP da UFR.

Endereço: AVENIDA DOS ESTUDANTES, 5055 Bloco Administrativo da UFR, terreno, sala 1
 Bairro: CIDADE UNIVERSITÁRIA CEP: 78.736-900
 UF: MT Município: RONDONÓPOLIS
 Telefone: (66)3410-4153 E-mail: cep@ufr.edu.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE
RONDONÓPOLIS - UFR**



Continuação do Parecer: 4.811.547

Recomendações:

Não há recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O presente protocolo de pesquisa foi aprovado, com base nos preceitos éticos estabelecidos pela Resolução CNS no. 466/2012.

Considerações Finais a critério do CEP:

A presente proposta foi aprovada no que concerne aos aspectos éticos. Caso haja mudança na proposta inicial, este CEP deverá ser informado, por meio de Emendas, via Plataforma Brasil. Os relatórios parciais deverão ser encaminhados, semestralmente, para o CEP, com vistas ao acompanhamento da execução do projeto. Ao término deste, a pesquisadora responsável deverá encaminhar o relatório final ao CEP, conforme as resoluções em vigência.

Durante a pandemia provocada pelo coronavírus SARS-COV-2, conforme Ofício Circular CONEP no. 08/2020, de 01 de abril de 2020, recomenda-se a adoção de medidas preventivas e de gerenciamento das atividades de pesquisa, "garantindo-se as ações primordiais à saúde, minimizando prejuízos e potenciais riscos, além de prover cuidado e preservar a integridade e assistência dos participantes e da equipe de pesquisa."

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1756450.pdf	04/06/2021 12:53:47		Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRosto04062021.pdf	04/06/2021 12:53:03	ADRIANA SANTI	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	01/06/2021 19:04:37	ADRIANA SANTI	Aceito
Outros	recursospropios.pdf	01/06/2021 19:02:51	ADRIANA SANTI	Aceito
Outros	CartadeanuenciaSMS.pdf	01/06/2021 18:46:58	ADRIANA SANTI	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termocompromissopesquisador.pdf	01/06/2021 18:45:24	ADRIANA SANTI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	01/06/2021 18:43:55	ADRIANA SANTI	Aceito

Endereço: AVENIDA DOS ESTUDANTES, 5055 Bloco Administrativo da UFR, termo, sala 1
Bairro: CIDADE UNIVERSITARIA **CEP:** 78.736-900
UF: MT **Município:** RONDONÓPOLIS
Telefone: (66)3410-4153 **E-mail:** cep@ufr.edu.br

BRASIL 2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
RONDONÓPOLIS - UFR



Continuação do Parecer: 4.811.547

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetodetalhado.pdf	01/06/2021 18:38:26	ADRIANA SANTI	Aceito
---	----------------------	------------------------	---------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RONDONÓPOLIS, 28 de Junho de 2021

Assinado por:
RAQUEL GONÇALVES SALGADO
(Coordenador(a))

Endereço: AVENIDA DOS ESTUDANTES, 5055 Bloco Administrativo da UFR, térreo, sala 1
Bairro: CIDADE UNIVERSITÁRIA **CEP:** 78.736-900
UF: MT **Município:** RONDONÓPOLIS
Telefone: (66)3410-4153 **E-mail:** cap@ufr.edu.br