

Avaliação dos fatores de risco e diagnóstico para neuropatia autonômica cardíaca em pessoas diabéticas*Assessment of risk factors and diagnosis for cardiac autonomic neuropathy in diabetic people**Evaluación de factores de riesgo y diagnóstico de neuropatía autonómica cardíaca en personas diabéticas***Roni Robson Silva¹**

ORCID: 0000-0001-6010-6438

Leticia Gomes de Pontes²

ORCID: 0000-0002-6448-3880

Gleydiane Alves de Oliveira³

ORCID: 0000-0001-9700-3125

Thomas Coelho Assmann⁴

ORCID: 0000-0001-5607-930X

Eliseu da Costa Campos¹

ORCID: 0000-0002-1670-9626

Aline Andrade da Silva⁵

ORCID: 0000-0002-4420-9768

Marcus Vinicius Lessa de Souza⁶

ORCID: 0000-0002-3023-4778

¹Universidade de São Paulo. São Paulo, Brasil.²Instituto de Química de São Carlos. São Paulo, Brasil.³Hospital Municipal Lourenço Jorge. Rio de Janeiro, Brasil.⁴Sociedade Brasileira de Cardiologia. Rio de Janeiro, Brasil.⁵Hospital das Clínicas de Marília. São Paulo, Brasil.⁶Hospital Rede D'Or São Luiz. São Paulo, Brasil.**Como citar este artigo:**

Silva RR, Pontes LG, Oliveira GA, Assmann TC, Campos EC, Silva AA, Souza MVL. Avaliação dos fatores de risco e diagnóstico para neuropatia autonômica cardíaca em pessoas diabéticas. Glob Acad Nurs. 2021;2(Spe.3):e164.
<https://dx.doi.org/10.5935/2675-5602.20200164>

Autor correspondente:

Roni Robson da Silva
E-mail: rr.roni1@gmail.com

Editor Chefe: Caroliny dos Santos Guimarães da Fonseca
Editor Executivo: Kátia dos Santos Armada de Oliveira

Submissão: 25-04-2021

Aprovação: 14-05-2021

Resumo

Objetivou-se evidenciar as publicações expressas na literatura científica mundial sobre essa temática. Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura que seguiu a estratégia PICO para identificar os fatores de risco e diagnósticos associados à neuropatia diabética. A busca dos artigos foi realizada em três bases de dados eletrônicas: Medline, BVS e SciELO. Foram utilizados os descritores "Neuropatias Diabéticas", "Doenças do Sistema Nervoso Periférico", "Neuralgia", "Fatores de Risco", "Diabetes Mellitus", os critérios de inclusão são textos completos, publicados no período de 2011 a 2021, no idioma inglês, português e espanhol e foi usado o operador booleano AND. Resultou-se em 51 artigos. Quarenta e seis artigos foram selecionados para serem lidos na íntegra e 7 atenderam aos critérios desta revisão. Conclui-se que a neuropatia autonômica pode ser reduzida com melhor controle da glicose no sangue, e a melhora dos índices de lipídios e pressão arterial, evitar o tabagismo e o consumo excessivo de álcool já são recomendados para a prevenção de outras complicações do diabetes. O tratamento dos sintomas inclui uso de antidepressivos tricíclicos, inibidores da recaptção da serotonina e noradrenalina, gabapentina, pregabalina e opioides.

Descritores: Neuropatias Diabéticas; Doenças do Sistema Nervoso Periférico; Neuralgia; Fatores de Risco; Diabetes Mellitus.

Abstract

The aim was to highlight the publications expressed in the world scientific literature on this topic. This is an integrative literature review study that followed the PICO strategy to identify risk factors and diagnoses associated with diabetic neuropathy. The search for articles was performed in three electronic databases: Medline, BVS and SciELO. The descriptors "Diabetic Neuropathies", "Diseases of the Peripheral Nervous System", "Neuralgia", "Risk Factors", "Diabetes Mellitus" were used, the inclusion criteria are full texts, published from 2011 to 2021, in the language English, Portuguese and Spanish and the Boolean AND operator was used. It resulted in 51 articles. Forty-six articles were selected to be read in full and 7 met the criteria of this review. It is concluded that autonomic neuropathy can be reduced with better blood glucose control, and improved lipid and blood pressure levels, avoidance of smoking and excessive alcohol consumption are already recommended for the prevention of other complications of diabetes. The treatment of symptoms includes the use of tricyclic antidepressants, serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors, gabapentin, pregabalin and opioids.

Descriptors: Diabetic Neuropathies; Peripheral Nervous System Diseases; Neuralgia; Risk Factors; Diabetes Mellitus.

Resumen

El objetivo fue destacar las publicaciones expresadas en la literatura científica mundial sobre este tema. Este es un estudio integrador de revisión de la literatura que siguió la estrategia PICO para identificar factores de riesgo y diagnósticos asociados con la neuropatía diabética. La búsqueda de artículos se realizó en tres bases de datos electrónicas: Medline, BVS y SciELO. Se utilizaron los descriptores "Neuropatías diabéticas", "Enfermedades del Sistema Nervioso Periférico", "Neuralgia", "Factores de Riesgo", "Diabetes Mellitus", los criterios de inclusión son textos completos, publicados de 2011 a 2021, en el idioma inglés, portugués y español y se utilizó el operador booleano AND. Resultó en 51 artículos. Se seleccionaron 46 artículos para ser leídos en su totalidad y 7 cumplieron con los criterios de esta revisión. Se concluye que la neuropatía autonómica se puede reducir con un mejor control de la glucosa en sangre, y ya se recomiendan mejores niveles de lípidos y presión arterial, evitar el tabaquismo y el consumo excesivo de alcohol para la prevención de otras complicaciones de la diabetes. El tratamiento de los síntomas incluye el uso de antidepressivos tricíclicos, inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, gabapentina, pregabalina y opioides.

Descritores: Neuropatías Diabéticas; Enfermedades del Sistema Nervioso Periférico; Neuralgia; Factores de Riesgo; Diabetes Mellitus.



A escassez de estudos em âmbito na nacional faz deste estudo relevante para a ciência^{5,6,8,12,13}.

Desta forma, este estudo tem como objetivo descrever o que a literatura internacional vem produzindo sobre esse assunto bem como o estado da arte da NAC e determinar os fatores de risco e diagnósticos clínicos relacionados a ela.

Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Método que se caracteriza por reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre um tema, de maneira sistemática e ordenada.

A pergunta de pesquisa foi definida a partir da estratégia PICO, que prevê a definição do participante (P), intervenção (I), comparação (C) e contexto (O). Pretende-se responder à questão norteadora: Quais fatores de risco e diagnósticos (C) identificados na literatura (O), estão associados a neuropatias (I) em pessoas diabéticas (P)? Em seguida, as palavras-chave “Neuropatias Diabéticas”, “Doenças do Sistema Nervoso Periférico”, “Neuralgia”, “Fatores de Risco”, “Diabetes Mellitus” foram definidas a partir do vocabulário dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), por ser uma terminologia comum à pesquisa. Essas, foram combinadas entre si, utilizando-se o operador booleano AND nas bases de dados e/ou bibliotecas eletrônicas: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e da *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO).

A mesma estratégia de busca foi realizada em todas as bases de dados e/ou bibliotecas eletrônicas. Os critérios de inclusão dos artigos para análise foram: grupo populacional de pessoas diabéticas, publicados entre 2011 e 2021, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, que tratavam sobre a temática de neuropatias diabéticas. Foram excluídos artigos de opinião, editoriais, outras revisões, artigos duplicados e publicações que não tratassem da temática. O período de coleta ocorreu nos meses de fevereiro a março de 2021.

Para a análise dos dados, foi construído um quadro analítico que possibilitou reunir e sintetizar as informações-chave dos estudos. O instrumento de coleta reuniu as seguintes informações: título, autor(es)/ano de publicação/país, objetivo, método, principais resultados. O nível de evidência identificado nos artigos analisados foi classificado de acordo com o sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) um sistema considerado sensível para graduar a qualidade das evidências.

Nesse sistema, a qualidade da evidência é descrita em quatro níveis: alto, moderado, baixo e muito baixo. A evidência proveniente de ensaios clínicos randomizados começa com nível alto e a evidência proveniente de estudos observacionais, com nível baixo (Quadro 1). A evidência proveniente de ensaios clínicos randomizados começa com nível alto e a evidência proveniente de estudos observacionais, com nível baixo.

Introdução

A neuropatia diabética é uma complicação comum estimada em afetar 30-50% dos indivíduos com diabetes. Seu principal fator de risco é a hiperglicemia. Outros fatores de risco incluem idade, duração da doença, tabagismo, hipertensão, triglicérides elevados, IMC mais alto, consumo de álcool^{1,2}.

Curiosamente, entre 25 e 62% dos pacientes com neuropatia periférica idiopática são relatados como tendo pré-diabetes; entre esses 11-25% são pensados para ter neuropatia periférica, e 13-21% têm dor neuropática. Estudos de base populacional sugerem um gradiente para a prevalência de neuropatia, sendo mais alto em pacientes com diabetes mellitus manifesto, seguido por indivíduos com tolerância à glicose diminuída, depois por indivíduos com glicose de jejum diminuída e, finalmente, pelo menos naqueles com normoglicemia³⁻⁵.

Em geral, acredita-se que o estresse oxidativo é o principal processo patológico que induz danos aos nervos no diabetes. O estresse oxidativo, possivelmente desencadeado por anormalidades vasculares e microangiopatia, é um processo patológico chave que induz danos ao nervo. A neuropatia autonômica cardiovascular (NAC) é uma das principais causas de morbimortalidade em pacientes diabéticos. A NAC resulta de danos às fibras nervosas autonômicas que inervam o coração e os vasos sanguíneos e, eventualmente, leva a anormalidades na dinâmica cardiovascular e anatomia. Ela se origina de interações complexas entre controle glicêmico, flutuação glicêmica, duração do diabetes, déficits neuronais relacionados à idade e outros fatores de risco cardiovascular, como hipertensão, hiperlipidemia, obesidade e tabagismo⁶⁻¹⁰.

Outras complicações microvasculares diabéticas também foram identificadas como preditores clínicos da NAC. Esta é uma complicação comum em pessoas com diabetes tipo 1 e tipo 2. Sua prevalência é estimada em cerca de 8% em pacientes recém-diagnosticados e maior que 50% em pacientes com doença de longa data. Estudos mostram que a NAC se apresenta como uma diminuição da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) devido à desnervação parassimpática, e assim irá progredir para NAC que resulta do aumento ou denervação simpática, em média 5 anos^{1,4-7,11}.

Um estudo prospectivo demonstrou que durante 2 anos de acompanhamento, a maioria dos índices de VFC deteriorou-se gradualmente em todos os pacientes com diabetes tipo 1 ou 2 que tinham NAC, mas não doença cardiovascular evidente (DCE). Embora vários fatores de risco para a progressão da NAC tenham sido estabelecidos, ainda não se sabe se é reversível ao longo do tempo ainda não está claro e as características associadas à sua recuperação não foram identificadas. O controle glicêmico tem um efeito maior na prevenção da neuropatia diabética no diabetes tipo 1 em comparação com o diabetes tipo 2, sugerindo que o mecanismo subjacente pode ser diferente.



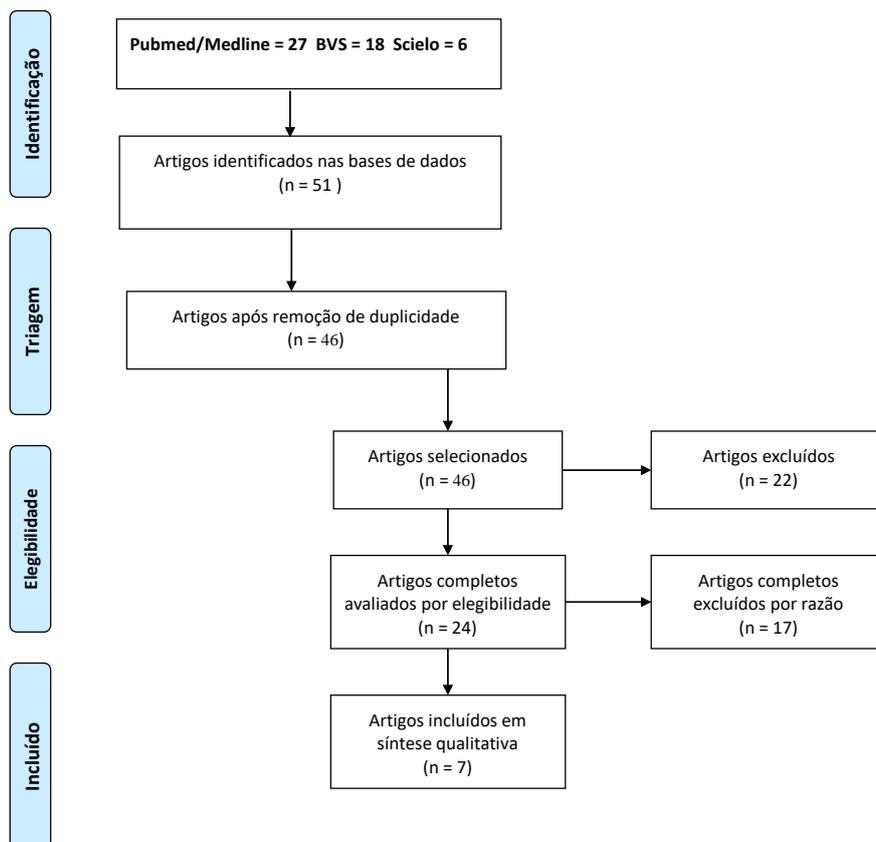
Quadro 1. Níveis de evidência. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2021

Nível	Definição	Implicações
Alto	Há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo daquele estimado	É improvável que trabalhos adicionais irão modificar a confiança na estimativa do efeito
Moderado	Há confiança moderada no efeito estimado	Trabalhos futuros poderão modificar a confiança na estimativa de efeito, com possibilidade, inclusive, de modificar a estimativa
Baixo	A confiança no efeito é limitada	Trabalhos futuros provavelmente terão um impacto importante em nossa confiança na estimativa de efeito
Muito Baixo	A confiança na estimativa de efeito é muito limitada. Há importante grau de incerteza nos achados	Qualquer estimativa de efeito é incerta

Nesta revisão, a partir da classificação adotada (sistema GRADE) para avaliar a qualidade das evidências, considerou-se o risco de viés dos ensaios clínicos randomizados das tecnologias de produto em relação às limitações metodológicas referentes ao delineamento ou à execução dos estudos individuais. As evidências dos ensaios clínicos randomizados podem ser rebaixadas por ausência de

sigilo da alocação, ausência de cegamento, seguimento incompleto, relato seletivo de desfechos e outras limitações, como interrupção precoce do estudo por benefício e informações insuficientes para avaliar se há importante risco de viés. Para cada um desses domínios é avaliado o risco de viés, sendo classificado como alto risco, incerto e baixo risco de viés.

Figura 1. Síntese dos resultados da revisão sistemática. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2021



Resultados

Identificou-se, um total de 51 estudos nas referidas bases de dados, conforme ilustrado na (Figura 1), a qual seguiu as recomendações PRISMA. para descrever o processo de busca na literatura. Desses, foram excluídos 5

artigos duplicados, restando 46 artigos únicos. Em seguida, realizou-se a leitura dos títulos e resumos observando-se os critérios de inclusão e exclusão. Como resultado desse processo, 39 artigos foram excluídos e outros 7 artigos se adequaram aos critérios de elegibilidade. Iniciou-se, então,



a leitura integral e em profundidade desses estudos por dois revisores, independentemente. Eventuais discordâncias entre os avaliadores, surgidas durante esse estágio, foram trabalhadas e resolvidas mediante consenso, o que resultou em uma amostra final de 7 artigos¹⁴.

Os artigos incluídos nesta síntese (Quadro 2) foram desenvolvidos em seis diferentes países: Brasil (n= 2),

Quadro 2. Síntese dos estudos publicados. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2021

Títulos	Autor(es), País/ Ano	Objetivo	Método	Resultados	Nível de Evidência
<i>Lamotrigine for treatment of pain associated with diabetic neuropathy: Results of two randomized, double-blind, placebo-controlled studies</i>	Vinik, TuchmanSafir stein. Estados Unidos (2017)	Para avaliar a eficácia e tolerabilidade da lamotrigina na dor associada à neuropatia diabética	Ensaio Clínico	Em comparação com o placebo, a lamotrigina (300 e 400 mg por dia) foi inconsistentemente eficaz para a dor associada à neuropatia diabética, mas foi geralmente segura e bem tolerada	Moderado
<i>Diabetic polyneuropathy with/out neuropathic pain in Mali: A cross-sectional study in two reference diabetes treatment centers in Bamako (Mali)</i>	Maiga, Y. et al. Africa (2020)	Determinar a prevalência da polineuropatia diabética	Estudo transversal descritivo	A prevalência de polineuropatia diabética baseada em serviços de saúde com ou sem dor neuropática foi alta em nossa coorte 69,8% (176/252)	Baixo
<i>Prevalence and biochemical risk factors of diabetic peripheral neuropathy with or without neuropathic pain in Taiwanese adults with type 2 diabetes mellitus</i>	Pai, Y. wei, Taiwan (2018)	Investigar a prevalência e os fatores de risco para neuropatia periférica diabética com ou sem dor neuropática em taiwaneses	Estudo observacional transversal	O risco de neuropatia diabética periférica com dor neuropática deve ser considerado para pessoas com idade avançada, hemoglobina glicada elevada, colesterol de lipoproteína de alta densidade baixa	Baixo
<i>Fatores associados a alteração da percepção sensorial tátil nos pés de pacientes com diabetes mellitus TT - Factors associated with altered tactile sensory perception in the feet of patients with diabetes mellitus</i>	Noronha, J. A. F. Brasil (2019)	Analisar sinais, sintomas e fatores etiológicos da alteração da percepção sensoril tátil em pacientes com diabetes mellitus	Estudo transversal quantitativa	Constatou-se uma alta prevalência de alteração na percepção sensorial tátil entre os diabéticos	Moderado
<i>Treatment-induced neuropathy of diabetes: An acute, iatrogenic complication of diabetes</i>	Gibbons, C., Freeman, R. Estados Unidos (2015)	Identificar a prevalência e os fatores de risco deste transtorno não são conhecidos	Qualitativo Transversal	A neuropatia do diabetes induzida por tratamento é um distúrbio iatrogênico subestimado, associado a complicações microvasculares difusas. A mudança glicêmica rápida em pacientes com diabetes não controlada aumenta o risco dessa complicação	Moderado
<i>Sensory phenotype and risk factors for painful diabetic neuropathy: A cross-sectional observational study</i>	Raputova, J. et al. República Tcheca (2018)	Caracterizar os fenótipos sensoriais de pacientes com neuropatia diabética dolorosa e indolor e avaliar os parâmetros demográficos	Estudo transversal observacional	A dor neuropática foi positivamente correlacionada com a gravidade da neuropatia e hipossensibilidade térmica	Alto
<i>Degree of risk for foot ulcer due to diabetes: nursing assessment</i>	Lucoveis; Gamba; Paula. Brasil (2018)	Classificar o nível de risco para úlceras nos pés em pessoas com diabetes	Estudo exploratório, descritivo	Desse total analisado, 96% nunca tiveram seus pés examinados com o monofilamento de Semmes-Weinstein	Moderado

Discussão

Foi demonstrado anteriormente que o pré-diabetes também pode estar associado à neuropatia. Com base nas diretrizes recentes da ADA, o diabetes pode ser diagnosticado com base nos resultados de HgbA1c, glicose plasmática em jejum ou níveis de glicose pós-prandial de 2 horas. Essa afirmação recomendou o uso do teste A1c para diagnosticar diabetes, com um limite de $\geq 6,5\%$. Os critérios de glicose estabelecidos para o diagnóstico de diabetes (glicose plasmática em jejum ≥ 7 mmol / l ou glicose pós-prandial de 2 horas $\geq 11,1$ mmol / l) também permaneceram válidos. Pré-diabetes pode ser definido como tendo glicose de jejum alterada (níveis de glicose plasmática em jejum 5,6-6,9 mmol / l) ou tolerância à glicose prejudicada (valores de glicose pós-prandial de 2 horas no teste de tolerância à glicose oral de 7,8-11,0 mmol / l). Deve-se observar que a Organização Mundial da Saúde e várias outras organizações de diabetes definem o ponto de corte para glicemia de jejum alterada em 110 mg / dl (6,1 mmol / l). Portanto, é razoável considerar uma faixa de A1c de 5,7-6,4% para identificar indivíduos com alto risco de diabetes no futuro, um estado que pode ser referido como pré-diabetes. Tal como acontece com as medições de glicose, a continuidade do risco é curvilínea - à medida que A1c aumenta, o risco de diabetes aumenta desproporcionalmente. Consequentemente, as intervenções devem ser mais intensas e o acompanhamento, particularmente vigilante para aqueles com A1c $> 6,0\%$, que devem ser considerados de alto risco^{8,9}. Padrões de estilo de vida e cuidados médicos também podem ser encontrados nesta diretriz^{8-10,13,15-19}.

O diagnóstico de neuropatia sensorio-motora é a apresentação mais comum de neuropatia no diabetes, até 50% dos pacientes podem apresentar sintomas - mais frequentemente dor em queimação, sensações elétricas ou pontadas, parestesia, hiperestesia e dor profunda. Esses sintomas geralmente pioram à noite e perturbam o sono. Juntamente com os sintomas dolorosos durante o dia, isso geralmente leva a uma redução na capacidade do indivíduo de realizar as atividades diárias. O exame do membro inferior geralmente revela perda sensorial de vibração, pressão, dor e percepção de temperatura (mediada por fibras pequenas e grandes), bem como reflexos do tornozelo ausentes. A fraqueza muscular é geralmente leve, mas em alguns pacientes uma neuropatia sensorial distal é combinada com uma fraqueza proximal e atrofia. Curiosamente, como até metade dos pacientes podem ser assintomáticos, o diagnóstico só pode ser feito no exame físico ou, em alguns casos, quando o paciente apresenta uma úlcera no pé indolor^{10,13,17-22}.

Para o diagnóstico de Neuropatia Diabética Periférica (NDP), o exame à beira do leito deve incluir avaliação da força muscular, sensações de alfinetada, posição da articulação, toque e temperatura. O teste de vibração deve ser feito por um diapasão de 128 Hz. Para sensação de toque, monofilamento de 10 g é recomendado. Vários questionários foram desenvolvidos para ajudar os médicos a diagnosticar a dor neuropática. O questionário DN4 é de particular interesse, pois pode ser preenchido rapidamente, é fácil de usar e tem um bom

desempenho diagnóstico: para um escore $\geq 4 / 10$, tem uma sensibilidade de 83% e uma especificidade de 90% para o diagnóstico de dor neuropática. A principal vantagem das ferramentas de triagem é identificar pacientes em potencial com neuropatia, principalmente por não especialistas. No entanto, essas ferramentas falham em identificar 10-20% dos pacientes com neuropatia diagnosticada pelo médico, mostrando que não podem substituir o julgamento clínico cuidadoso¹⁹⁻²⁶.

Pacientes diabéticos com características de disfunção autonômica cardíaca, como taquicardia inexplicada, hipotensão ortostática e baixa tolerância ao exercício, ou com outros sintomas de disfunção autonômica, devem ser avaliados quanto à presença de NAC. Sua triagem deve ser realizada no diagnóstico de diabetes tipo 2 e 5 anos após o diagnóstico de diabetes tipo 1, particularmente em pacientes com maior risco de NAC devido a uma história de controle glicêmico deficiente, fatores de risco cardiovascular, NDP e complicações diabéticas microangiopáticas. O diagnóstico da NAC é baseado no uso de testes de reflexo autonômico cardiovascular para a resposta da frequência cardíaca à respiração profunda, em pé e manobra de Valsalva, bem como para a resposta da pressão arterial ao ficar em pé^{13,17,20-22,27,28}.

Com base na etiologia da neuropatia diabética, vários agentes foram testados para interromper sua progressão (após o início dos sintomas subjetivos, apenas os tratamentos paliativos estão disponíveis atualmente), melhorando assim o resultado clínico. Uma análise da literatura sobre neuropatia diabética periférica experimental sugere que, até o momento, todos os agentes farmacológicos que neutralizam uma ou várias manifestações de neuropatia dolorosa ou insensível também têm eficácia contra o déficit de velocidade de condução nervosa. Os inibidores da enzima de conversão da angiotensina ou bloqueadores do receptor da angiotensina são amplamente usados em pacientes diabéticos para controlar a pressão arterial e prevenir ou tratar doenças cardiovasculares e nefropatia. Não foram realizados estudos em grande escala sobre os efeitos dos inibidores da enzima de conversão da angiotensina ou bloqueadores do receptor da angiotensina, embora alguns pequenos estudos e avaliações prospectivas tenham sido realizados com impacto positivo na neuropatia^{4,7,10,16,19,22-24,29}.

Conclusão

Além do controle glicêmico estrito, nenhuma outra abordagem terapêutica existe na prevenção desse fenômeno. As razões pelas quais apenas alguns pacientes com lesões nervosas desenvolvem dor neuropática ainda são desconhecidas. Fatores de risco como idade, sexo, intensidade da dor antes e depois da lesão e características emocionais e cognitivas indicam que existem vários fatores além da própria lesão nervosa que contribuem para a manifestação da dor crônica. O diagnóstico e o tratamento sintomático são essenciais para esses pacientes, pois as neuropatias sensorio-motoras dolorosas estão associadas à baixa qualidade de vida e as neuropatias autonômicas estão associadas ao aumento da mortalidade cardiovascular.



A terapia intensiva do diabetes, a redução do risco cardiovascular multifatorial intensivo e a intervenção no estilo de vida são recomendados em pacientes com NAC. O tratamento sintomático dos sintomas sensoriais inclui TCAs, SNRIs, gabapentina, pregabalina e opioides. Tais dados demonstram a importância da pesquisa de alterações

autonômicas nos diabéticos tipo 1. Uma limitação deste estudo foi a baixa concentração de estudos sobre essa temática no Brasil, nesse sentido se faz necessária mais pesquisas de campo a fim de compreender os desdobramentos da NAC.

Referências

- Carvalho ACV, Domingueti CP. Papel das citocinas inflamatórias na nefropatia diabética. *Rev Soc Bras Clín Méd* [Internet]. 2016 [acesso em 28 abr 2021];14(3):177–82. Available from: <http://fi-admin.bvsalud.org/document/view/7n7vc>
- Oliveira LZ, Bavaresco SS, Cumplido MGR, Pillatt AP, Marchi ACB, Leguisamo CP. Grau de risco para desenvolvimento de úlceras nos pés de pacientes diabéticos de meia idade e idosos. *Fisioter Bras* [Internet]. 2013 [acesso em 28 abr 2021];14(6):459–63. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-789861>
- Pai Y-W, Lin C-H, Lee I-T, Chang M-H. Prevalence and biochemical risk factors of diabetic peripheral neuropathy with or without neuropathic pain in Taiwanese adults with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr*. 2018;12(2):111–6. DOI: 10.1016/j.dsx.2017.09.013
- Caiafa JS, Castro AA, Fidelis C, Santos VP, Silva ES da, Sitrângulo Jr CJ. Atenção integral ao portador de pé diabético. *J. vasc. bras*. 2011;10(4,supl.2):1–32. DOI: 10.1590/S1677-54492011000600001
- Tschiedel B. Complicações crônicas do diabetes. *J bras med* [Internet]. 2014 [acesso em 29 abr 2021];102(5). Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0047-2077/2014/v102n5/a4502.pdf>
- Scain SF, Franzen E, Hirakata VN. Effects of nursing care on patients in an educational program for prevention of diabetic foot. *Rev Gauch Enferm*. 2018;39:e20170230–e20170230. DOI: 10.1590/1983-1447.2018.20170230
- Mello R da F de A, Pires MLE, Kede J. Ficha de avaliação clínica de membros inferiores para prevenção do pé diabético. *Rev Pesqui (Univ Fed Estado Rio J, Online)* [Internet]. 2017 [acesso em 29 abr];9(3):899–913. Disponível em: <http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/5468/pdf>
- Hébert HL, Veluchamy A, Torrance N, Smith BH. Risk factors for neuropathic pain in diabetes mellitus. *Pain*. 2017;158(4):560–8. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000785
- Deli G, Bosnyak E, Pusch G, Komoly S, Feher G. Diabetic neuropathies: Diagnosis and management. *Neuroendocrinology*. 2013;98(4):267–80. DOI: 10.1159/000358728
- Pedras S, Carvalho R, Pereira M da G. Sociodemographic and clinical characteristics of patients with diabetic foot ulcer. *Rev Assoc Med Bras*. 2016;62(2):171–8. DOI: 10.1590/1806-9282.62.02.171
- Noronha JAF. Fatores associados a alteração da percepção sensorial tátil nos pés de pacientes com diabetes mellitus. p. ilus tab [Internet]. 2019 [acesso em 29 abr 2021]:177. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1843/ENFC-BCEHSV>
- Vinik AI, Tuchman M, Safirstein B, Corder C, Kirby L, Wilks K, et al. Lamotrigine for treatment of pain associated with diabetic neuropathy: results of two randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Pain*. 2007;128(1–2):169–79. DOI: 10.1016/j.pain.2006.09.040
- Mello RFA, Pires MLE, Kede J. Ficha de avaliação clínica de membros inferiores para prevenção do pé diabético. *Rev. Pesqui. Univ. Fed. Estado Rio J.* [Internet]. 2016 [acesso em 02 mai 2021];9(3):899–913. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-982969>
- Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ* [Internet]. 2021 [acesso em 02 mai 2021];29(160). Disponível em: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.n160>
- Palma FH, Antigual DU, Martínez SF, Monroy MA, Gajardo RE. Equilíbrio estático em pacientes com diabetes melito tipo 2 com ou sem polineuropatia diabética. *Arq bras endocrinol metab* [Internet]. 2013 [acesso em 02 mai 2021];57(9):722–6. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&
- Barrile SR, Ribeiro AA, Costa APR da, Viana AA, Conti MHS De, Martinelli B. Comprometimento sensorio-motor dos membros inferiores em diabéticos do tipo 2. *Fisioter mov* [Internet]. 2013 [acesso em 03 mai 2021];26(3):537–48. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&
- Lucoveis M do LS, Gamba MA, Paula MAB de, Morita ABP da S. Degree of risk for foot ulcer due to diabetes: nursing assessment. *Rev Bras Enferm* [Internet]. 2018 [acesso em 04 mai 2021];71(6):3041–7. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&
- Scain SF, Franzen E, Hirakata VN. Riscos associados à mortalidade em pacientes atendidos em um programa de prevenção do pé diabético. *Rev gauch enferm* [Internet]. 2018 [acesso em 04 mai 2021];39:e20170230–e20170230. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&
- Silva JV da, Sousa-Muñoz RL de, Figueiredo ÂS de, Melo JFG de, Fernandes BM. Fatores de risco para perda de sensibilidade plantar em diabéticos: estudo caso-controle em ambulatório de endocrinologia. *Rev bras ciênc saúde* [Internet]. 2013 [acesso em 05 mai 2021];17(2):113–20. Disponível em: <http://periodicos.ufpb.br/ojs/index.php/rbcs/article/download/15028/9703>
- Figueiredo ÉOC de, Barros FO, Santos EF dos, Pimentel TS, Góis CFL, Otero LM. Avaliação do grau de risco para pé diabético em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2. *Rev enferm UFPE line* [Internet]. 2017 [acesso em 10 mai 2021];11(supl.11):4692–9. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/231211/25218>
- Gibbons CH, Freeman R. Treatment-induced neuropathy of diabetes: an acute, iatrogenic complication of diabetes. *Brain*. 2015;138(1):43–52. DOI: 10.1093/brain/awu307
- Maiga Y, Diallo S, Konipo FDN, Sangho O, Sangaré M, Diallo SH, et al. Diabetic polyneuropathy with/out neuropathic pain in Mali: A cross-



- sectional study in two reference diabetes treatment centers in Bamako (Mali), Western Africa. PLoS One. 2020;15(11):e0241387. DOI: 10.1371/journal.pone.0241387
23. Vasco BB, Ferraz C, Alves GV, Cagnin GT, Mizuno TM, Stuchi-Perez EG. Elaboração de protocolo de investigação de neuropatia periférica em pacientes diabéticos. Cuid Enferm [Internet]. 2019 [acesso em 11 mai 2021];13(1):22–6. Disponível em: <http://www.webfipa.net/facfipa/ner/sumarios/cuidarte/2019v1/22.pdf>
 24. Braga DC, Bortolini SM, Rozetti IG, Zarpellon K, Nascimento JC, Neris JE. Avaliação de neuropatia e complicações vasculares em pacientes com diabetes mellitus em um município rural de Santa Catarina. Rev AMRIGS [Internet]. 2015 [acesso em 11 mai 2021];59(2):78–83. Disponível em: http://www.amrigs.org.br/revista/59-02/02_1453_Revista AMRIGS.pdf
 25. Brinati LM, Diogo NAS, Moreira TR, Mendonça ÉT, Amaro MOF. Prevalência e fatores associados à neuropatia periférica em indivíduos com diabetes mellitus. Rev Pesqui (Univ Fed Estado Rio J, Online) [Internet]. 2017 [acesso em 12 mai 2021];9(2):347–55. Disponível em: <http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/4476/pdf>
 26. Almeida FK, Gross JL, Rodrigues TC. Complicações microvasculares e disfunção autonômica cardíaca em pacientes com diabete melito tipo 1. Arq bras cardiol [Internet]. 2011 [acesso em 15 mai 2021];96(6):484–9. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&
 27. Raputova J, Srotova I, Vlckova E, Sommer C, Üçeyler N, Birklein F, et al. Sensory phenotype and risk factors for painful diabetic neuropathy: a cross-sectional observational study. Pain. 2017;158(12):2340–53. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001034
 28. Robson da Silva R, da Costa Lipari C, Silva Araujo M, Andrade da Silva L, Godoy da Silva MV, Serpa Franco A, Bertolossi Marta C, de Oliveira Larrubia E, Ribeiro Francisco MT, Santos de Oliveira E. Contribuições da Monitoria em Fundamentos de Enfermagem II na Formação Acadêmica de Estudantes de Enfermagem: Relato de Experiência. Glob Acad Nurs. 2021;2(1):e79. DOI: 10.5935/2675-5602.20200079
 29. Robson da Silva R, Preissler das Neves M, Andrade da Silva L, Godoy da Silva MV, Leite Hipolito R, Bertolossi Marta C. Consumo de drogas psicoativas em contexto sexual entre homens gays como fator de risco para transmissão de HIV/Aids. Glob Acad Nurs. 2020;1(3):e57. DOI: 10.5935/2675-5602.20200057

