

**TÍTULO:** NEUROPATIA NA DIABETE MELLITUS: UMA REVISÃO SOBRE A EPIDEMIOLOGIA, FISIOPATOLOGIA E TRATAMENTO

**CATEGORIA:** EM ANDAMENTO

**ÁREA:** CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E SAÚDE

**SUBÁREA:** Medicina

**INSTITUIÇÃO:** FACULDADES DE DRACENA -

**AUTOR(ES):** ISABELLA GIOVANNA ZIPPO FAGAN, HENRIQUE MATHEUS GROSSI FILHO, JUAN DE MENEZES GOES

**ORIENTADOR(ES):** PRISCILLA APARECIDA TARTARI PEREIRA

**COLABORADOR(ES):** JOYCE MENDES GOMES TESSARI

**1.RESUMO:** O *Diabete Mellitus* (DM) é constituído por um conjunto de afecções que se assemelham por apresentar quadros de hiperglicemia, advinda do processo defeituoso da produção e ação da insulina. O DM é considerado uma doença prejudicial, pois a cronicidade do alto nível de glicose sanguínea ocasiona o desenvolvimento de complicações, como a retinopatia diabética, nefropatia e lesões de nervos periféricos. Neste sentido, a neuropatia periférica é destaque em pacientes com Diabetes, por ser uma complicação crônica mais prevalente e incapacitante<sup>1,2</sup>. Este estudo teve como objetivo a realização de uma reflexão acerca das informações bibliográficas atualizadas sobre o DM à partir de sua relação com a neuropatia, explorando principalmente dados epidemiológicos, fisiopatológicos e atualizações em tratamentos. Nos últimos anos estima-se que 12,5 milhões de pessoas foram diagnosticadas com DM no Brasil<sup>3</sup>, onde 50% desses casos são associados com neuropatia diabética, a qual é definida como uma dor que surge em consequência à uma lesão ou doença do sistema nervoso somatossensorial<sup>4,5</sup>. Essa dor tem como resultado hipoestesia, parestesia, mobilidade diminuída e amputação em casos graves. Dentre os mecanismos envolvidos nesta dor, um dos principais responsáveis pela patogênese da neuropatia é a hiperglicemia persistente que leva ao estresse oxidativo e resulta na ativação de múltiplas vias bioquímicas<sup>6</sup>. Como causa crescente da incapacidade de pacientes, na carência de formas curativas e preventivas na Neuropatia Periférica Diabética (NPD), utiliza-se de novos tratamentos associados ou não com os já existentes, com foco na desaceleração do progresso da doença, regulando o índice glicêmico e controlando a dor. Assim, concluímos que a NPD é uma condição clínica importante a ser estudada devido ao seu alto índice epidemiológico e sua diversidade de fatores fisiopatológicos que resultam em baixa qualidade de vida e dificultam o tratamento.

**PALAVRAS-CHAVES:** *neuropatia periférica diabética, diabetes mellitus, hiperglicemia, tratamentos*

**2. INTRODUÇÃO:** O *Diabetes Mellitus* (DM) é uma associação de doenças caracterizada pela hiperglicemia. A classificação do DM dá-se em tipo 1 e 2, além de outros tipos. No DM tipo 1 (DM1), alterações genéticas e auto-imunes provocam

mecanismos degenerativos crônicos das células  $\beta$  pancreáticas. No DM tipo 2 (DM2) há resistência à insulina, combinado com a disfunção de células  $\beta$  pancreáticas, o que limita a captação de glicose em tecidos dependentes<sup>7</sup>. A neuropatia diabética está intimamente relacionada com o aumento da hiperglicemia, resultando em condições altamente incapacitantes como hipoestesia, hiperalgesia, dor e amputação dos membros<sup>8,9</sup>. A neurodegeneração periférica tem início em membros inferiores como os pés, dedos e progride para as pernas<sup>6,9</sup>. Essas alterações no sistema nervoso estão relacionadas principalmente com hipóteses de lesões em nervos periféricos, glia e dos tecidos conjuntivos desses nervos, causados pela DM, além, da perda de fibras mielinizadas e não-mielinizadas, atrofia, degeneração walleriana, desmielinização paranodal e segmentar<sup>10</sup>. Essas lesões podem ser causadas pelas vias metabólicas do poliol, via isquêmica, neurotrofismo e outros<sup>11</sup>. A neuropatia diabética manifesta-se de três formas distintas: Polineuropatia periférica, Mononeuropatias múltiplas e Mononeuropatia<sup>12</sup>. Até o momento o tratamento para a NPD é sintomático e persiste sem cura<sup>13</sup>. As terapias englobam as formas farmacológicas e não farmacológicas para amenizarem as dores ou progressão da doença. As ferramentas farmacológicas se caracterizam pelo uso de anticonvulsivantes, anti-inflamatórios, antidepressivos tricíclicos, inibidores de recaptção da serotonina-norepinefrina, canabinóides, agentes tópicos e opióides<sup>14</sup>. As não farmacológicas incluem as terapias alternativas (suplementação de nutrientes, meditação, administração da estimulação de fótons, massagens, terapia Scrambler e intervenções cirúrgicas)<sup>14,15</sup>.

**3.OBJETIVOS:** O objetivo do presente trabalho foi demonstrar a relação da patologia crônica do diabetes em pacientes com neuropatia por meio dos agravos fisiopatológicos, incidência da doença e caracterização dos principais tratamentos disponíveis no mercado, tanto na forma farmacológica quanto no âmbito da reabilitação.

**4.METODOLOGIA:** Em nosso artigo de revisão foram realizadas pesquisas bibliográficas em diversas bases de dados científicos. Esse tipo de trabalho fornece/fornecerá ao pesquisador da área da saúde ou acometido pela NPD uma

bagagem teórica, de conhecimento e de treinamento científico, provenientes de conhecimentos por livros já publicados, artigos e pesquisas na internet para que ele esteja informado sobre o passo a passo do desenvolvimento da NPD e principalmente os tratamentos mais expressivos, que apresentem a melhor resolubilidade.

**5.DESENVOLVIMENTO:** Foram utilizados para a estruturação do trabalho, artigos publicados entre 1999 e 2019, em bases de dados como PUBMED (US National Library of Medicine National Institutes of Health), MEDLINE, SCIELO (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e COCHRANE (libery). Foram adotados, para consulta nas bases de dados, os seguintes descritores: neuropatia diabética, dor neuropática, tratamento, epidemiologia, fisiopatologia, diabetes mellitus, hiperglicemia crônica e complicações do diabetes, nas línguas portuguesa e inglesa.

**6.RESULTADOS PRELIMINARES:** Diante do conteúdo pesquisado constatou-se até o momento, visto que o artigo ainda não foi finalizado, que pacientes diabéticos com a hiperglicemia descompassada desenvolveram, em até 50% dos casos, a NPD, cujas lesões ocorrem nos elementos neural, glial, vascular e do tecido conjuntivo dos nervos periféricos, além de atrofia e a perda de fibras mielinizadas e não-mielinizadas, acompanhadas de degeneração walleriana (da fibra nervosa). Para o tratamento foram descritos os ferramentas farmacológicas e não farmacológicas.

#### **7.FONTES CONSULTADAS:**

- 1 - OLOKOBA, A. B., OBATERU, O. A., & OLOKOBA, L. B. Type 2 diabetes mellitus: a review of current trends. **Oman medical journal**, v. 27, n. 4, p. 269–273. 2012.
- 2 - BALDA, C. A.; PACHECO-SILVA, A. Aspectos imunológicos do diabetes melito tipo 1. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo , v. 45, n. 2, p. 175-180, Apr. 1999.
- 3 - Atlas IDF 2017 - Diabetes no brasil. (2017), 1-3. <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2018/poster-atlas-idf-2017.pdf>, acessado em 28 de agosto de 2019.

- 4 - THEMISTOCLEOUS, A. C. et al. The Pain in Neuropathy Study (PiNS): a cross-sectional observational study determining the somatosensory phenotype of painful and painless diabetic neuropathy. **Pain**, v. 157, n. 5, p. 1132, 2016.
- 5 - COLLOCA, L. et al. Neuropathic pain. **Nature reviews Disease primers**, v. 3, p. 17002, 2017.
- 6 - HICKS, C. W.; SELVIN, E. Epidemiology of Peripheral Neuropathy and Lower Extremity Disease in Diabetes. **Curr Diab Rep**, v. 19, n. 86, p. 85-92, 2019.
- 7 - BLAIR, M. Diabetes Mellitus Review. **Urologic nursing**, v. 36, n. 1, 2016.
- 8 - NASCIMENTO, O. J. M. do; PUPE, C. C. B.; CAVALCANTI, E. B. UCHÔA. Diabetic neuropathy. **Revista. dor**, São Paulo , v. 17, supl. 1, p. 46-51, 2016.
- 9 - VILEIKYTE, L. et al. Diabetic peripheral neuropathy and depressive symptoms: the association revisited. **Diabetes care**, v. 28, n. 10, p. 2378-2383, 2005.
- 10 - TEIXEIRA, M. J.; ALMEIDA, D. B.; YENG, L. Tchia. Conceito de dor neuropática aguda. O papel do nervi nervorum na distinção entre dores agudas nociceptiva e neuropática. **Revista. dor**, São Paulo , v. 17, supl. 1, p. 5-10, 2016 .
- 11 - EDWARDS, J. L. et al. Diabetic neuropathy: mechanisms to management. **Pharmacology & therapeutics**, v. 120, n. 1, p. 1-34, 2008.
- 12 - KRAYCHETE, D.I C.; SAKATA, R. K.. Neuropatias periféricas dolorosas. **Rev. Bras. Anesthesiol.**, Campinas , v. 61, n. 5, p. 649-658, Oct. 2011.
- 13 - JUNIOR, H. A. De O. et al. Treatment of Diabetic Neuropathic Pain: Efficacy, Safety and Cost-Effectiveness of Pregabalin and the Association of Vitamin B12, Uridine and Cytidine - Tratamento Da Dor Neuropática: Eficácia, Segurança e Custo-Efetividade De Pregabalina e Da Associação Vitamina B12, Uridina e Citidina (ETNA®). CENTRO COLABORADOR DO SUS: AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS E EXCELÊNCIA EM SAÚDE - CCATES Faculdade de Farmácia UFMG, 2014.
- 14 - GIRACH, A. et al. "Quality of Life in Painful Peripheral Neuropathies: A Systematic Review." **Pain Research and Management 2019** (2019).
- 15 - LEE, Y. S. et al. Scrambler therapy for the treatment of diabetic peripheral neuropathy pain: A case report. **Medicine**, v. 98, n. 20, 2019.