



Unidade de  
Endocrinologia  
e Diabetes

**HOSPITAL AGAMENON MAGALHÃES**

SECRETARIA ESTADUAL DA SAÚDE

MINISTÉRIO DA SAÚDE / SUS

UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO


# **NEUROPATIA DIABÉTICA**

Taciana Borges – E2 Endocrinologia

Geísa Macedo - Coordenadora

# Definição / Epidemiologia

**Definição** : sinais ou sintomas de disfunção dos nervos periféricos em pacientes diabéticos (intolerantes glicose\*) , excluindo-se todas as outras causas de neuropatia periférica

- Neuropatia periférica : 50% diabéticos ( coorte de Rochester)
  -  úlceras nos pés ( infecção), amputação ( 1,7 > risco) ,  
disfunção erétil e arritmias ( morte súbita)
  
- Prevalência global sintomas dolorosos : 27% (Harris MI, Diabetes Care, 1993) → DM2 > DM1
  - ✓ DG de DM : 7,5% (sintomáticos com anormalidades exame neurológico)
  - ✓ Hipoestesia : 8-34% ( ppt segmentos distais)

# Fatores de Risco

**Tabela 83.1** (grifar hiperglicemia → diminui 64% progressao e desenvolvimento DCCT e UKDPS tb teve progressao + lenta . EM altura → pcts mais altos → > fibras nervosas > acometimento)

# Patogênese

- NPD : perda progressiva das fibras nervosas → Etiologia (?)
- Tabela 83.2
  
- Sintomas - → desmielinização, atrofia axonal e degeneração neuronal
- Sintomas + → prejuízo circulação endoneural ( isquemia), desmielinização paranodal ou segmentar e lesão axonal



atividade anormal de axônios periféricos

Obs : regeneração neuronal ( fibras pouco mielinizadas) → descargas aberrantes periféricas e dor

# Patogênese

- Figura 83.1
- Via sorbitol : nao diabeticos (1%)
- Sorbitol em excesso → desmielinização segmentar e diminuição vel condução nervosa
- Hiperglicemia → aumenta AGE → desarranjo funcionamento normal neuronios
-



# Classificação

Tabela 83.4 e 83.5

# Classificação

- Polineuropatia Distal Simétrica (PNDS)
  - ✓ + comum → 47,4% (estudo HAM – adultos < 10a dça)
  - ✓ Início insidioso, distal e simétrico → nervos + longos
  - ✓ Fibras finas sensoriais (traumatismo → ulceração → infecção)
  - ✓ **PNDS crônica** → perda sensorial (ausência sintomas, dormências, queimor, formigamento, agulhadas MMII)
    - exacerbação noturna e em repouso
    - EF : hipo/ hiperestesia ; ↓ sensibilidade dolorosa distal ( bota e luva), vibratória e proprioceptiva ; ↓ ou Ø reflexo aquileu ; atrofia mm interóssea mãos e pés; limitação extensibilidade articular
  - ✓ **Neuropatia dolorosa aguda** → dor MMII, ppt noite
    - Piora com descontrole glicêmico ou estabilização glicemia
    - Caquexia neuropática diabética : depressão e perda de peso

# Classificação

- Neuropatias Proximais
- ✓ **Amiotrofia Diabética** (neuropatia femoral, plexopatia sacral, neuropatia diabética proximal) → dor intensa, atrofia muscular e fasciculação (~ 2a)
  - Causa desconhecida
  - ♂ , 5-6<sup>a</sup> décadas, DM2, pobre controle glicêmico e perda de peso
  - Quadríceps, íleo, psoas, adutores e grácil
  - QC : dores profundas, intensas, em queimação, região proximal MMII, assimétrica , Ø reflexo patelar
  - Exames : ENMG → ↓ veloc. Condução nn femoral / potenciais de fibrilação nos mm proximais / Bx muscular → atrofia fibras isoladas
  - DD : polimiosite + Ca oculto ; colagenose ; ELA ; lesões de cauda equina; síndromes paraneoplásicas ; miopatias ( tireoidopatias)
  - Tto : controle glicêmico / reabilitação física ( Fisio M )



# Classificação

- Neuropatias Proximais
- ✓ **Radiculopatias** → acometimento raiz nervosa unilateral
  - Idosos ; perda peso ; sem associação com controle ou duração DM
  - QC : dor assimétrica no dermatomo correspondente ao trajeto nervo → remissão em 3-12 m
  - Exames : estudo da condução não auxilia / eletromiografia → alteração mm do miótomo correspondente a raiz nervosa e potenciais de fibrilação
  - DD : neuralgia pelo VHZ
- Neuropatia Pares cranianos ( isquema nervo ou seu núcleo)
  - ✓ Paralisia NC III ( mm constrictor pupila não afetado) → VI → IV
  - ✓ Idosos, mau controle glicêmico
  - ✓ QC : oftalmoplegia súbita , diplopia, ptose palpebral , dor frontal e periorbital ( pupila normal → ≠ lesões expansivas intracerebral)

# Classificação

- Lesões por compressão de nervos isolados
  - ✓ Mediano (Sd túnel carpo) , ulnar, radial, peroneiro comum ( “pé caído” ), cutâneo lateral da coxa, tibial posterior ( Sd túnel do tarso)
  - ✓ Sd túnel do carpo ( + comum) :♀ e obesos , mão dominante
    - Dor e parestesias nas mãos e antebraços , hipoestesia na face lateral 3 primeiros quirodáctilos, atrofia tenar
    - Sinais Phalen e Tinel +
  - ✓ Nervo ulnar → alcoolismo e trauma cotovelo / 4 e 5 quirodáctilo / fraqueza adução e oposição polegar ( S. Fromen)
  - ✓ Resolução espontânea / descompressão cirúrgica
  - ✓ Geralmente auto-limitadas ( diabéticos → > remissão)
  
- Neuropatia por Hipoglicemia
  - ✓ Tu secretores insulina, pcts em uso ou abuso de insulina

# Avaliação Clínica

- NPD → DG de exclusão
  - Doenças malignas (Sd paraneoplásica)
  - Causas tóxicas ( álcool),
  - Infecciosas (HIV, sífilis, hanseníase)
  - Deficiência vitaminas B12 ,B6 e folato
  - Auto-imune, amiloidose, Midexema, porfiria, uremia
  
- Exame Físico ( DM2 → DG e DM1 → > 5a DG / anualmente)
  - ✓ Sensibilidade superficial ( fibras finas) → ↓ Dor , Temperatura, Tato
  - ✓ Sensibilidade profunda ( fibras grossas) → noção posição segmentar, tato discriminativo, vibração ,*reflexo aquileu* ( 1 dos primeiros sinais ND)
    - Perda propriocepção → instabilidade e alargamento base
    - Sensação protetora de pressão plantar → monofilamento Semmes-Weinstein

# Avaliação Clínica

- Tabela 83.6
- Métodos complementares
  - ✓ Função renal, tireoidiana, vitamina B12
  - ✓ ENMG : ≠ mono/ polineuropatia, amiotrofia, radiculopatia, compressiva ( pode ser normal)
    - Avaliam apenas fibras grossas ( não avalia dor e sistema autonômico)
  - ✓ Estudo da condução nervosa
  - ✓ Biópsia nervo → ≠ NPD de outras etiologias ( amiloidose, sarcoidose, HIV)
    - Nervo sural



# Tratamento

- Objetivo → aliviar os sintomas (50-70%→ melhora qualidade vida) e prevenir progressão ( não há cura!!)
- Controle glicêmico ( DCCT e UKDPS) , otimização PA e lípides
- Evitar tabagismo, etilismo e excesso de peso
- Tratamento Farmacológico ( tabela 83,7)

# Tratamento

## ▪ **Analgésicos**

- ✓ Dores leves / moderados → Paracetamol / AAS / paracetamol + codeína  
(evitar AINES → disfunção renal)
- ✓ Dores intensas ou refratárias → Tramadol / Metadona
  - Evitar dores crônicas → EC como constipação (estudos → até 70 dias)

## ▪ **Antidepressivos Tricíclicos**

- ✓ Uso apoiado por diversos estudos → agem inibindo recaptção serotonina e noradrenalina nas sinapses nervosas (envolvidas mecanismo inibitório dor – fibras C)
- ✓ Antagonizam receptores da N-metil-D aspartato → hiperalgesia e alodínia
- ✓ Agentes de 1ª linha → amitriptilina, nortriptilina, imipramina
  - administrar à noite → efeitos anticolinérgicos
  - ECG , investigar glaucoma e retenção urinária

# Tratamento

## ▪ ***Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina***

- ✓ Paroxetina e citalopram → inibição pré-sináptica da recaptação serotonina
  - Estudos não favoráveis → alternativa ao uso da gabapentina ( < EC)
- ✓ Venlafaxina e duloxetina → inibidores recaptação de serotonina e nora
  - Venlafaxina → alodínia e hiperalgesia experimentos humanos (Cuidado com arritmias cardíacas)
  - Duloxetina → + efetiva no subgrupo com dores + intensas

## ▪ ***Anticonvulsivantes***

- ✓ Gabapentina (~ NT GABA) e pregabalina ( derivado gabapentina com > potência analgésica e efeitos ansiolíticos ) → eficácia comprovada NPD
- ✓ Topiramato → efetivo , porém inferior a gabapentina
- ✓ Carbamazepina ( dor moderada - 2ª linha), valproato de sódio, oxcarbazepina e memantina
- ✓ Clonazepam : câibras , sd pernas inquietas

# Tratamento

- **Antiarrítmicos**

- ✓ Mexiletina ( ~ lidocaína) → ativa na forma VO para alívio da dor neuropática
  - Não recomendada para uso prolongado e monitorar com ECG

- **Agentes tópicos**

- ✓ Capsaicina → alcalóide ( pimenta vermelha) que atua nos terminais nervosos
  - ↓ Substância P → alívio dor ( destruição fibras nociceptivas)
    - Creme 0,075% sobre a pele nos locais dolorosos
    - Exacerbação da queimação ou piora transitória da dor ( 5 dias)
    - Dores localizadas; 8 semanas
- ✓ Clonidina transdérmica , dinitrato de isossorbida em sprau, acupuntura (6m)

- **Inibidores da Aldose-redutase** (sorbiniil, ponalrestat, zolporestat, tolrestat)

- ✓ Melhora velocidade condução nervosa e ↓ progressão doença
- ✓ Não há melhora da dor e ocorre retorno sintomas após suspensão



# Tratamento

## ▪ *Outros Agentes*

- ✓ Aminoguanidina → bloqueia a formação AGE → sem eficácia até momento
- ✓ ácido  $\alpha$ - lipóico → anti-oxidante eficácia no manejo dor neuropática ( EV)
  - Estudo randomizado, duplo-cego, placebo controlado → eficácia com doses 600mg e 1800mg/d por VO durante 5 semanas devido à melhora fluxo sanguíneo no nervo ( ZieglerD , Ametov A et al Diabetes care 2006)
- ✓ Ácido gamalinolênico ( GLA) → associar com ácido  $\alpha$ - lipóico
- ✓ Acetil L Carnitina → 1000mg 3x dia alívio da dor e regeneração fibra
- ✓ Inibidores da proteína C cinase ( PCK) → Ruboxistaurina
  - DM1 e 2 com NPD e HbA1c 11% → 6 meses : 32mg/d ruboxistaurina x Placebo
  - Boa tolerância e melhora fluxo vascular pele e ↓ sintomas sensoriais (Casellini Cm et al, Diabetes Care 2007)
- ✓ Fatores de crescimento do nervo (NGF ), gangliosídeos , IECA → em estudo

## NEUROPATIA SINTOMÁTICA



Excluir etiologias não-diabéticas



Controle Glicêmico



Antidepressivos Tricíclicos (amitriptilina)



Anticonvulsivantes (gabapentina)



Opióides ou opióides-símiles (tramadol)



Encaminhamento para clínica de dor

Medidas tópicas ou físicas podem ser associadas em qualquer etapa

Dores refratárias :  
associação  
drogas



Unidade de  
Endocrinologia  
e Diabetes

**HOSPITAL AGAMENON MAGALHÃES**

SECRETARIA ESTADUAL DA SAÚDE

MINISTÉRIO DA SAÚDE / SUS

UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO

# PÉ DIABÉTICO

Taciana Borges – E2 Endocrinologia

Geísa Macedo - Coordenadora

# Epidemiologia

- Principal complicação crônica DM → > morbi-mortalidade e custos
- Ocorrência global
- 40-70% amputação não-traumáticas → DM (RR = 15)
  - ✓ 50% → amputação contralateral 3-4anos
  - ✓ 85% → ulcerações prévias (neuropatia diabética + doença vascular periférica + alterações da biomecânica)
- Dados Suécia – 3 anos
  - ✓ 40-60mil dólares custear atendimento paciente amputado

intervenção multidisciplinar

exame regular pés

tratamento preventivo (calçados e órteses)

DG precoce ND e DVP

# Avaliação

- Identificação precoce dos pacientes com risco ulceração e amputação
- Principais FR para lesões :
  - ✓ *ND sensitivomotora periférica crônica (NDSMC)* : ↓ sensibilidade + atrofia muscular → deformidades e limitação mobilidade articular → áreas de > pressão plantar
  - ✓ *Neuropatia autonômica (NA)* : shunts arteriovenosos e anidrose → rachaduras → altera microcirculação e porose óssea ( neuroartropatia de Charcot)
- DVP : > risco amputação (não é FR frequente ulceração), ppt quando associada infecção
  - ✓ Vasos mais distais
  - ✓ HAS, DLP e tabagismo

Tabela 84,1 ( pag 888)



# Rastreamento

- Principal complicação crônica DM → > morbi-mortalidade e custos



# Epidemiologia

- Principal complicação crônica DM → > morbi-mortalidade e custos



# Epidemiologia

- Principal complicação crônica DM → > morbi-mortalidade e custos