Universidade de São Paulo
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

2020

INFLUÊNCIA DA FOTOBIMODULAÇÃO COM DIODO
EMISSOR DE LUZ (LED) SOBRE A DOR E FLUXO
SANGUÍNEO EM INDIVÍDUOS COM NEUROPATIA
DIABÉTICA

PPGRDF
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
REABILITAÇÃO E DESEMPENHO FUNCIONAL
FMRP-USP

André Timóteo Sapalo

Dissertação de Mestrado

Orientador: Rinaldo R J Guirro

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

ANDRÉ TIMÓTEO SAPALO

INFLUÊNCIA DA FOTOBIMODULAÇÃO COM DIODO EMISSOR DE LUZ
(LED) SOBRE A DOR E FLUXO SANGUÍNEO EM INDIVÍDUOS COM NEUROPATIA
DIABÉTICA.

Ribeirão Preto-SP

2020

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

ANDRÉ TIMÓTEO SAPALO

INFLUÊNCIA DA FOTOBIMODULAÇÃO COM DIODO EMISSOR DE LUZ
(LED) SOBRE A DOR E FLUXO SANGUÍNEO EM INDIVÍDUOS COM NEUROPATIA
DIABÉTICA.

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Reabilitação e Desempenho
Funcional da Faculdade de Medicina de Ribeirão
Preto/USP como requisito para obtenção do título de
Mestre em Ciências.

Área de concentração: Fisioterapia

Orientador: Prof. Dr. Rinaldo R J Guirro

Ribeirão Preto – SP

2020

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fim de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo da Publicação

Serviço de Documentação da Faculdade de Medicina

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Sapalo, André

Influência da fotobiomodulação com diodo emissor de luz (LED) sobre a dor e fluxo sanguíneo em indivíduos com neuropatia diabética. Ribeirão Preto, 2020.

55 f.: il; 30cm

Orientador: Guirro, Rinaldo Roberto de Jesus.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Reabilitação e Desempenho Funcional. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – USP

1. Fotobiomodulação 2. Dor 3. Fluxo sanguíneo 4. Diabetes mellitus.

Nome: André Timóteo Sapalo

Título: “Influência da fotobiomodulação com diodo emissor de luz (LED) sobre a dor e fluxo sanguíneo em indivíduos com neuropatia diabética.”

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Reabilitação e Desempenho Funcional da FMRP/USP para obtenção do Título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Fisioterapia.

Aprovado em:

Banca Examinadora:

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Agradecimentos

“O maior favor que se faz a uma semente é sepultá-la. Somente assim surgirá uma floresta”

Autor: Augusto Cury

É com estas palavras que eu venho indexar os meus agradecimentos, a todos que contribuíram e ajudaram para o desenvolvimento desta dissertação de mestrado, principalmente ao meu orientador Rinaldo Roberto de Jesus Guirro e a sua esposa Elaine Guirro, vós sois para mim um mestre, professor e amigo. Muitas das vezes cheguei a vossa sala com ideias sem uma determinada direção, mas vocês souberam me orientar, lapidar e alinhar os meus pensamentos. Ainda que escrevesse um texto completo para expor a minha gratidão não seria suficiente, portanto, só me resta dizer professor e professora o meu muito obrigado.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001

Influência da fotobiomodulação com diodo emissor de luz (led) sobre a dor e fluxo sanguíneo em indivíduos com neuropatia diabética. [Dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 2020. 55f

RESUMO

Introdução: O comprometimento vascular e neuronal constitui uns dos motivos de internação precoce dos pacientes diabéticos, afetando principalmente as extremidades dos membros inferiores. A fotobiomodulação é uma linha terapêutica não farmacológica que vem apresentando crescente utilização nos últimos anos, sendo os seus efeitos atribuídos pela capacidade modulatória de incremento a nível do metabolismo energético celular. **Objetivo:** avaliar a influência da fotobiomodulação com diodo emissor de luz (LED) no espectro vermelho (V), infravermelho (IV) e associado (V+IV) sobre a dor e o fluxo sanguíneo em pacientes com neuropatia diabética. **Métodos:** A amostra do estudo foi composta por 58 pacientes, com idade entre 45 e 70 anos, totalizando 116 membros inferiores avaliados. O procedimento do estudo foi realizado em 5 dias. No primeiro dia (pré tratamento) os pacientes foram avaliados quanto ao comprometimento vascular e o nível da dor neuropática. Do segundo ao quarto dia a fotobiomodulação foi aplicada diretamente sobre a pele da perna dos pacientes, utilizando uma manta (33x42cm²) de LEDs vermelho (620nm; 52,86 mW/cm²), infravermelho (940nm; 33,7 mW/cm²) ou associados (620nm; 52,86 mW/cm² e 940nm; 33,7 mW/cm²) durante 1'30". No quinto dia os pacientes foram submetidos a reavaliação. **Resultados:** Quanto a avaliação da dor neuropática houve redução média ($p<0,05$) entre 4,7 e 5,5 pontos no Douleur Neuropathique 4 Questions em todos os grupos irradiados com LED, com o tamanho de efeito clínico grande. Já na avaliação do fluxo sanguíneo não houve alterações significativas no ponto de vista estatístico ($p>0,05$), apesar do tamanho do efeito moderado. **Conclusão:** A terapia de fotobiomodulação com diodo emissor de luz (LED) mostrou ser eficaz no alívio da dor neuropática dos membros inferiores de pacientes diabéticos, com efeito clínico na melhora do fluxo sanguíneo.

Palavras chave: Fotobiomodulação, Dor, Diabetes mellitus.

Influence of photobiomodulation with led (led) on pain and blood flow in individuals with diabetic neuropathy. [Dissertation] Ribeirão Preto: University of São Paulo, Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, 2020. 55f

ABSTRACT

Introduction: Vascular and neuronal impairment is one of the reasons for early hospitalization of diabetic patients, mainly affecting the extremities of the lower limbs. Photobiomodulation is a non-pharmacological therapeutic line that has been increasingly used in recent years, and its effects are attributed to the modulatory capacity to increase the level of cellular energy metabolism. Objective: to evaluate the influence of photobiomodulation with light emitting diode (LED) in the red (V), infrared (IV) and associated (V + IV) spectrum on pain and blood flow in patients with diabetic neuropathy. Methods: The study sample consisted of 58 patients, aged between 45 and 70 years, totaling 116 evaluated lower limbs. The study procedure was carried out in 5 days. On the first day (pre-treatment), patients were assessed for vascular impairment and the level of neuropathic pain. From the second to the fourth day, photobiomodulation was applied directly to the skin of the patients' legs, using a blanket (33x42cm²) of red LEDs (620nm; 52.86 mW / cm²), infrared (940nm; 33.7 mW / cm²) or associated (620nm; 52.86 mW / cm² and 940nm; 33.7 mW / cm²) during 1'30". On the fifth day, patients underwent reassessment. Results: Regarding the assessment of neuropathic pain, there was an average reduction ($p < 0.05$) between 4.7 and 5.5 points in the Douleur Neuropathique 4 Questions in all groups irradiated with LED, with a large clinical effect size. In the blood flow assessment, there were no statistically significant changes ($p > 0.05$), despite the moderate effect size. Conclusion: Photobiomodulation therapy with light emitting diode (LED) has been shown to be effective in relieving neuropathic pain in the lower limbs of diabetic patients, with a clinical effect in improving blood flow.

Keywords: Photobiomodulation, Pain, Diabetes mellitus.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Fluxograma do delineamento do estudo	Pag: 22
Figura 2	Descrição da avaliação, intervenção e reavaliação durante os 5 dias propostos.	Pag: 23
Figura 3	Equipamento de ultrassom Doppler.	Pag: 25
Figura 4	Ilustração dos diferentes transdutores, com as suas respectivas frequências.	Pag: 26
Figura 5	Posicionamento da sonda para captação do sinal do fluxo Doppler.	Pag: 27
Figura 6	Ilustração da morfologia do espectro da onda do fluxo Sanguíneo arterial.	Pag: 27
Figura 7	Manta de LED desenvolvida no LARF.	Pag: 29
Figura 8	Aplicação da manta de LED	Pag: 29
Figura 9	Imagem da morfologia da onda espectral Doppler	Pag: 36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Variáveis físicas dos diodos emissores de luz	Pag: 30
Tabela 2	Valores antrométricos da avaliação da anamnese dos pacientes	Pag: 33
Tabela 3	valores da diferenças entre as médias, intervalo de confiança de 95% e limites superior e inferior, do nível de dor neuropática.	Pag: 34
Tabela 4	Avaliação do tamanho de efeito em comparação entre os grupos, utilizando as médias e desvio padrão	Pag: 34
Tabela 5	Número de paciente que apresentam as características/sintomas da dor pré e pós aplicação do LED, no questionário <i>Douleur neuropathique 4</i> (DN4)	Pag: 35
Tabela 6	Valores da diferença das médias e o intervalo de confiança das variáveis do fluxo sanguíneo obtidos por ultrassom Doppler.	Pag: 37
Tabela 7	<i>Effect size</i> das variáveis do ultrassom doppler para as artérias tibial e dorsal dos membros inferiores	Pag: 38

Lista de Abreviatura

Ach - Acetilcolina

ATP - Adenosina trifosfato

DM - Diabetes mellitus

DM1 - Diabetes mellitus tipo 1

DM2 - Diabetes mellitus tipo 2

DN4 – Escala de avaliação da dor Neuropática por intermédio de 4 perguntas

EDPDD - Escala de Diagnóstico da Polineuropatia Distal Diabética

eONS - Enzima oxido nítrico síntese

ERO - Espécie reativa de oxigênio

FID - Federação internacional de diabetes

FMRP-USP - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

GC - Grupo controle

GIV - Grupo tratado com a manta de LED no espectro infravermelho

GV - Grupo tratado com a manta de LED no espectro vermelho

GV+IV - Grupo tratado com a manta mista de LED vermelho e infravermelho

IMC - Índice de massa corporal

IR - Índice de resistência arterial

LARF - Laboratório de Recursos Fisioterapêuticos

MPMS - Média da velocidade sistólica

ON - Oxido nítrico

PVS - Pico da velocidade sistólica

IP - Índice de pulsátilidade arterial

PND - Polineuropatia diabética

VDF - Velocidade diastólica final.

SUMÁRIO

1. Introdução.....	13
2. Hipótese.....	17
3. Justificativa.....	18
4. Objetivos.....	19
4.1 Objetivo Geral	19
4.2 Objetivos Específicos	19
5.1 Aspectos Éticos.....	20
5. 3 Amostra	20
5.4 Critérios de inclusão	21
5.5 Critérios de exclusão	21
5.6 Delineamento do estudo	21
5.7 Procedimento	22
5.9 Avaliação da neuropatia	23
5.8 Avaliação do fluxo sanguíneo arterial	24
5.10 Intervenção terapêutica.....	28
5.11 Procedimentos de Análise de dados	30
6. Análise estatística.....	30
7. Resultados.....	32
7.1 Dados antropométricos e clínicos.....	32
7.2 Avaliação da dor neuropática	32
7.3 avaliação do fluxo sanguíneo	35
8. Discussão.....	39
9. Conclusão.....	43
10 Referencias.....	44
11 Apêndice.....	51
11.2 Apêndice 2	53
12. Anexos.....	54
Anexo 1.....	54
Anexo 2.....	56
Anexo 3.....	57

1. INTRODUÇÃO

Diabetes mellitus (DM) é um distúrbio fisiopatológico pertencente ao grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia resultante de alteração na produção de insulina, redução na sua secreção e/ou na sua ação frente aos seus receptores (Olokoba et al., 2012). O tempo de convivência com a doença e as constantes repetições de hiperglicemia levam a algumas disfunções e falhas de diferentes órgãos, especialmente os olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos (Leahy et al., 2005).

A patologia é o resultado da interação entre uma predisposição genética e de fatores de risco comportamentais e ambientais (Neel., 1999). Apesar de que a base genética do surgimento da DM em adultos mais velhos ainda não está bem consolidada e identificada, há fortes evidências que o seu surgimento são decorrentes de fatores comportamental e ambiental e podem ser modificáveis, como a obesidade, o sedentarismo e a transição epidemiológica (Tuomilehto et al., 2001; Chen et al., 2011).

Frente a prevalência da diabetes mellitus, atualmente estima-se que existe no mundo uma população portadora desta enfermidade de aproximadamente 451 milhões, e que este número atingirá os 693 milhões até 2045, com a população alvo na faixa etária dos 50 a 70 anos de idade, sendo que a maior prevalência da diabetes ajustada por idade em adultos foi encontrada na região norte do continente Americano a Asiático (Cho et al., 2018).

Já no Brasil, segundo os estudos Flor et al., (2017), o aumento de pessoas com diabetes mellitus foi crescente entre os anos de 2008-2016 perfazendo uma prevalência de 7,5%, afetando principalmente pessoas na faixa etária acima dos 40 anos de idade.

A diabetes mellitus é a doença crônica não transmissível que mais mata em todo mundo, segundo o atlas da Federação Internacional da Diabetes (FID) estima-se que até o ano de 2017 o número de pessoas mortas pela repercussão da doença foi de aproximadamente de 5,0 milhões, assim a diabetes mellitus é responsável por 9,9% da mortalidade total a nível global (Cho et al., 2018).

Assim, como repercussão inicial desta doença surgem as disfunções arteriais, uma vez que estes distúrbios vasculares ocorrem precocemente quando existe déficit no metabolismo celular afetado e, principalmente a mecânica das artérias, que reflete necessidade local dos

tecidos vasculares. As manifestações iniciais de doenças vasculares subclínicas em indivíduos com DM é a rigidez arterial, que representa a perda de complacência e elasticidade nas artérias (Stehouwer et al., 2008). A resistência gerada pelo endurecimento dos vasos está associada à redução do volume sanguíneo nas extremidades inferiores, como sinal clínico deste déficit em uma fase inicial, podendo surgir as dores da claudicação intermitente durante pequenos esforços de caminhada que diminuem após repouso. Portanto, a sintomatologia não é manifestada em uma fase inicial da doença, mas durante o período de convivência com a doença (Pita-Fernández et al., 2017).

Uma outra repercussão da DM frente ao comprometimento vascular centra-se sobre os danos a nível de células dos nervos periféricos, assim o déficit microvascular e o constante aumento de radicais livres geram comprometimento nas fibras não mielínicas do sistema simpático e nas terminações nervosas vasodilatadoras do tipo colinérgico, reduzindo a liberação da Acetilcolina (ACh) e limitando a produção do óxido nítrico (ON), por meio da enzima óxido nítrico síntase (eONs) (Bello et al., 2019).

Além disso, alteração gerada pelo comprometimento das fibras mielínicas reduz a maleabilidade das artérias, portanto pacientes neuropáticos decorrentes do diabetes, podem apresentar algum comprometimento vascular devido à redução de respostas barorreflexas e quimiorreflexas (Rowaiye et al., 2013).

O comprometimento nervoso secundário da diabetes mellitus não só afeta as fibras nervosas vasomotoras e colinérgicas, mais em fase avançada pode repercutir para outras células nervosas, assim a polineuropatia distal diabética é a mais frequente, afetando principalmente os membros inferiores devido a posição equidistante da bomba propulsora que é o coração (Witzel et al., 2015). Os axônios sensoriais são os mais afetados, não por serem as células nervosas mais irrigadas, mas sim por possuírem maior população mitocondrial deixando-as em uma condição mais vulnerável aos estresses oxidativos (Singh et al., 2014; Østergaard et al., 2015).

Conhecendo a fisiopatologia e as repercussões vasculares em pacientes com diabetes mellitus, a terapia de fotobiomodulação aplicada por um diodo emissor de luz (LED) foi considerada como um recurso terapêutico válido, pela possibilidade de diminuir a resistência vascular e aumentar a maleabilidade arterial, partindo dos incrementos

metabólicos e favorecimento de resposta bioestimuladoras que podem ser geradas pela irradiação com diodo emissor de luz (Salgado et al., 2015; Hipskind et al., 2018)

A fotobiomodulação no ambiente clínico usa dois tipos de recursos, o Laser com amplos estudos e grande repercussão clínica, que se caracteriza por ser uma luz monocromática, de um único comprimento de onda; coerente, com incidência paralela dos feixes e, colimação, onde todas ondas são emitidas paralelamente com a mesma distância. Já o LED mantém as características do laser, exceto pela colimação do feixe de luz. Ele vem ganhando a atenção dos pesquisadores, devido aos seus efeitos serem semelhante ao do laser, uma vez que a diferença dos dois recursos termina quando a luz é incidida nos tecidos biológicos (Heiskanen et al., 2018).

Assim, a luz gerada por um LED, é oriunda de uma junção P-N (semicondutor tipo P e tipo N) que quando aplicado uma tensão elétrica aos seus eletrodos gera luz, por meio de uma recombinação dos elétrons dentro do dispositivo, gerando energia em forma de fotóns. Portanto, espera-se que o espectro da luz gerado por um diodo depende do material e da impureza da dopagem (Polarização inversa da junção P-N ou Polarização direta da junção P-N) fornecido pelo seu fabricante (Moreno et al., 2008).

Os grandes efeitos resultantes da fotobiomodulação são atribuídos aos co-fatores hemes existentes nos eritrócitos e nas mitocôndrias. Assim metade dos fotóns geradas pela irradiação são atenuadas pela enzima citocromo C oxidase da cadeia respiratória, apesar que a hemoglobina, mioglobina e melanina possam apresentar também um alto coeficiente de atenuação para os fotóns, principalmente no espectro da luz vermelha (Pastore et al., 2000; Hamblin, 2018).

Fisiopatologicamente, pacientes com diabetes mellitus apresentam inativação reversa do citocromo C oxidase (CCO) devido à alta concentração de espécie reativa de oxigênio e do óxido nítrico (Schaffer et al., 2012; Pacher et al., 2006). Deve-se ressaltar que o CCO é considerado como o quarto complexo mitocondrial da cadeia respiratória, e está constituído de dois cofatores de cobre diferentes, **Cu_A** e **Cu_B**, e dois cofatores heme, **heme-a** e **heme-a₃**. Assim, o CCO desempenha importante papel na funcionalidade celular, por transferir quatro prótons para o oxigênio molecular dando origem a duas moléculas de água (Yoshikawa et al., 2015).

Dada a situação, uma boa parte do líquido intracelular é formado por este processo e por outro lado, todo processo desencadeado pelo complexo mitocondrial tem como finalidade o aumento da produção de ATP, por meio da ativação da enzima ATP sintetase (Hamblin et al., 2018).

Assim, frente a hiperglicemia pós prandial ou em jejum, que é uma característica comum em todos os pacientes diabéticos, existe maior probabilidade do aumento da concentração do óxido nítrico inibitório (resposta adaptativa frente a hiper viscosidade sanguínea) e da espécie reativa de oxigênio (Alam et al., 2014; Giacco et al., 2010). Ressalta-se que o óxido nítrico possui a mesma afinidade do oxigênio aos cofatores hemes, levando a oxidação do ferro existente na hemoglobina e também pode inibir a funcionalidade do citocromo C oxidase (David F. Wilson 2017; Saab et al., 2017).

A fotobiomodulação é apontada como um fotodissociador do óxido nítrico, devido a capacidade absorptiva dos fótons da luz pelos seus fotorreceptores, ou seja, a luz pode agir como um estimulador de antioxidante natural existente no corpo, reduzido assim a ação de alguns radicais livres (Lane., 2006; Silva et al., 2016).

As evidências científicas mostram que alguns tecidos biológicos possuem um alto coeficiente de atenuação da luz terapêutica (fotobiomodulação), como a pele (maior concentração de melanina) (Brondon et al., 2007), o eritrócito (Wajih et al., 2019; Linares., 2019), tecido nervoso (Rosso et al., 2018; Shen et al., 2013; Hennessy et al., 2017) e tecido muscular (Dos Santos et al., 2017; Ferraresi et al., 2016).

Assim, quando a luz é absorvida pelos fotorreceptores a energia fotônica é transformada em energia química, fazendo da fotobiomodulação uma alternativa não farmacológica que pode gerar o aumento do metabolismo energético (Miranda et al., 2015; Ferreresi et al., 2016; Nampo et al., 2016), vasodilatação, aumento do fluxo sanguíneo, angiogênese, aumento da resposta inflamatória e acelerar o processo de cicatrização (Desmet et al., 2006; Eells et al., 2004), aumento da afinidade do oxigênio a hemoglobina (Linares et al., 2019) e redução dos sintomas neuropáticos por meio de mecanismos de estimulação e liberação de citocinas (Wong-Riley et al., 2005).

2. HIPÓTESE

A hipótese é que a irradiação com diodo emissor de luz (LED) possa melhorar a dor e o fluxo sanguíneo, resgatando a pulsatilidade frente a resistência vascular gerada pelo distúrbio metabólico nas artérias tibial posterior e dorsal dos membros inferiores em pacientes diabéticos com polineuropatia, partindo dos efeitos de incremento metabólico e favorecimento de respostas biofísicas a partir da fotobiomodulação.

3. JUSTIFICATIVA

Partindo de possíveis respostas biomoduladoras proporcionadas pela fotobiomodulação, a justificativa do presente estudo centra-se na possibilidade da fotobiomodulação, com diodo emissor de luz (LED) em diferentes comprimentos de onda, possa melhorar a circulação sanguínea e reduzir os sintomas neurológicos gerados pela polineuropatia distal diabética dos membros inferior de pacientes com diabetes mellitus

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a influência da fotobiomodulação com diodo emissor de luz (LED) sobre a dor e o fluxo sanguíneo em indivíduos com polineuropatia diabética.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliação do fluxo sanguíneo, resistência e pulsatilidade vascular das artérias tibial posterior e artéria dorsal pelo ultrassom Doppler.

Avaliação a dor de origem neuropática com a escala de dor neuropática DN4

5. Materiais e Método

5.1 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa foi realizada no Laboratório de Recursos Fisioterapêuticos (LARF) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP) e no Laboratório de Cineantropometria e Desenvolvimento Humano (LACIDH) da Escola de Educação Física e Esportes (EEFERP-USP). Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação com Seres Humanos do Hospital das Clínicas – FMRP/USP sob o número 2.462.520 e registrado como ensaio clínico no ClinicalTrials.gov. Sob o número NCT03369834

Os pacientes foram esclarecidos a respeito do projeto de pesquisa, seus objetivos e características, e aqueles que concordaram em participar assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice 1).

5. 2 RANDOMIZAÇÃO E CEGAMENTO

A randomização foi realizada no início do projeto, dividido entre os grupos: Controle, Sham, LED-V, LED-IV e LED-V+IV de forma homogênea. Foi gerada uma tabela numérica no software Excel para a criação de números aleatórios, que foram colocados em envelopes de papel opaco e lacrados, abertos somente na presença do paciente.

A randomização, alocação e as intervenções foram realizadas pelo pesquisador 1, as avaliações e reavaliações pelo pesquisador 2, sendo ambos treinados previamente, e a análise e processamento dos dados pelo pesquisador 3. Os pesquisadores 2 e 3 e o próprio paciente foram cegados quanto a distribuição dos grupos e as intervenções aplicadas. O cegamento do paciente quanto aos grupos, com exceção do controle, foi realizado com o uso de uma venda sobre os olhos.

5. 3 AMOSTRA

O cálculo amostral foi realizado pelo software Ene[®] (versão 3.0, Barcelona, Espanha). O tamanho da amostra foi calculado com base no estudo de Castro-Sanchez et al. (2013). A variável de desfecho escolhida foi o Pico da velocidade sistólica (cm/s). O cálculo foi baseado

na detecção de comparação entre os grupos, sendo a média do grupo de referência 4,60 e do grupo experimental 3,80, com desvio padrão de 1,59. Considerando o poder estatístico de 80% e alfa 0,05, foi estimado o número de 10 pacientes por grupo. Considerando uma perda amostral de 30% foram recrutados 12 pacientes por grupo.

5.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no estudo indivíduos diagnosticados como diabéticos, na faixa etária de 45 a 70 anos, de ambos os sexos, com queixas de parestesia ou dor no membro inferior em repouso ou durante caminhada. Os pacientes deveriam apresentar um score igual ou superior a 3 na escala de diagnóstico da polineuropatia distal diabética.

5.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Os critérios de exclusão envolveram as lesões neurológicas que impossibilitassem a realização dos exames propostos, insuficiência renal crônica, e pacientes com retirada de uma parte da safena para revascularização miocárdica.

5.6 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Os pacientes foram submetidos à avaliação inicial, três aplicações de LED e uma reavaliação, todas com intervalos de 24 horas (Figura 1). Os testes realizados envolvem a avaliação do fluxo sanguíneo e da dor neuropática pela DN4. Os pacientes foram randomizados entre os seguintes grupos:

- Grupo Controle (GC) $n = 11$: Os pacientes não participaram da intervenção terapêutica, sendo avaliados no 1º dia e reavaliados no 5º dia.
- Grupo *Sham* (GS) $n = 12$: Os pacientes foram avaliados no 1º dia, irradiados com LED desligados em ambas as pernas entre o 2º e 4º dia, com finalidade de descartar os efeitos psicológicos da crença do paciente de que está sendo tratado e, no 5º dia foram reavaliados.
- Grupo LED no espectro Vermelho (LED-V) $n = 11$: Os pacientes foram avaliados no 1º dia, irradiados com LED vermelho (620nm) em ambas as pernas entre o 2º e 4º dia e reavaliados no 5º dia.

- Grupo LED no espectro infravermelho (LED-IV) $n = 12$: Os pacientes foram avaliados no 1º dia, irradiados com LED infravermelho (940nm) em ambas as pernas entre o 2º e 4º dia e reavaliados no 5º dia.

Grupo LED no espectro vermelho e infravermelho (LED-V+IV) $n = 11$: Os pacientes foram avaliados no 1º dia, irradiados com LED vermelho (620nm) e infravermelho (940nm) em ambas as pernas entre o 2º e 4º dia e reavaliados no 5º dia.

Figura 1: Fluxograma do delineamento do estudo.

5.7 PROCEDIMENTO

Os pacientes que aceitaram participar do estudo responderam o questionário para diagnóstico de dor neuropática DN4 (*Anexo 1*). O questionário avalia a dor neuropática por meio de sinais e sintomas da neuropatia diabética (Eckeli et al., 2016; Santos et al., 2010),

possui 4 grupos de perguntas e 3 exames sensoriais, sendo capaz de discriminar a dor neuropática da dor nociceptiva.

Também foi feita a aplicação de uma ficha de anamnese (Apêndice 2) envolvendo os seguintes parâmetros: dados pessoais, massa corporal, altura, IMC, doenças pregressas, uso de medicamentos e o membro dominante.

Os procedimentos do estudo foram realizados em 5 dias. No primeiro dia (pré tratamento) os pacientes foram avaliados quanto a componente hemodinâmico e mecânico da artéria tibial posterior e artéria dorsal (ultrassom Doppler). Entre o segundo e quarto dia os pacientes dos grupos LED retornaram para a aplicação da intervenção, sendo aplicado no grupo Sham com os LEDs desligados. No quinto dia os pacientes de todos os grupos voltaram para serem reavaliados com os mesmos testes do primeiro dia (**Figura 2**).

Figura 2: Descrição da avaliação, intervenção e reavaliação durante os 5 dias propostos.

5.9 AVALIAÇÃO DA NEUROPATIA

A avaliação da disfunção nervosa nos membros inferiores é um dos maiores desafios da prática clínica no atendimento de paciente com diabetes mellitus, normalmente os sinais e sintomas pronunciados surgem após vários anos de convivência com a doença (Souza et al., 2017).

Os axônios sensoriais são os mais afetados pelo fato de possuírem maior população mitocondrial frente ao déficit metabólico. Assim, a avaliação da sensibilidade tátil é importante para identificação precoce de alterações neurológicas em pacientes diabéticos, afim de prevenir as lesões que possam surgir pela ausência da sensibilidade protetora (Witzel et al., 2015; Singh et al., 2014; Østergaard et al., 2015).

Visando a avaliação e rastreamento da dor neuropática, descartando a dor nociceptiva, foi utilizado o questionário para diagnóstico de dor neuropática DN4, que compila os sinais e sintomas da dor neuropática (Eckeli et al., 2016). Possui 4 grupos de perguntas e 3 exames sensoriais, sendo capaz de discriminar a dor neuropática (DN) da dor nociceptiva. Foi traduzido e validado para o português (Santos et al., 2010), com sensibilidade de 100% e especificidade de 93,2% (**Anexo 1**).

5.8 AVALIAÇÃO DO FLUXO SANGUÍNEO ARTERIAL

O ultrassom Doppler transcutâneo permite a documentação da qualidade do fluxo sanguíneo. É um método não invasivo que possibilita a determinação de variáveis que indicam o possível comprometimento do fluxo hemodinâmico, bem como da contratilidade das artérias. Para tal, a avaliação do fluxo sanguíneo nas artérias tibial posterior e dorsal foi realizada seguindo as recomendações da Sociedade Francesa de Medicina Vascular (Becker et al., 2011).

Assim, foi utilizado um equipamento Doppler portátil de onda contínua, com análise espectral (Nicolet Vascular Versalab SE, San Carlos, CA, USA), acoplado a um notebook. Foi utilizado o software CareFusion versão 7.0 (Nicolet Vascular Versalab SE, San Carlos, CA, USA), que permite o mapeamento detalhado do perfil do fluxo sanguíneo, incluindo o Pico da velocidade sistólica, Fluxo diastólico final, Índice de pulsatilidade e Índice de resistividade, informando a quantidade e qualidade do fluxo sanguíneo em um determinado intervalo de tempo (**Figura 3**).

Figura 3: Equipamento de ultrassom Doppler acoplado ao notebook.

O ultrassom Doppler transcutâneo é capaz de determinar os índices de resistência (IR), e pulsatilidade (IP) e a velocidade do fluxo sanguíneo para quantificar o alcance e a influência da doença arterial (Kenwright et al., 2015). Assim o equipamento usado nesta pesquisa calcula automaticamente o IR e o IP utilizando a proporção das três medidas de velocidade (MPVS, PVS e VDF) pelas seguintes formulas:

$IP = (PVS - VDF) \div MPVS$ $IR = (PVS - VDF) \div PV$	<p>Onde:</p> <p>MPVS - Media do pico da velocidade sistólica, PVS - Pico da velocidade sistólica, VDF- velocidade diastólica final.</p>
---	---

O equipamento também marca automaticamente a linha do ciclo cardíaco utilizando algoritmos incorporados pelo PVS que é o ponto mais alto ao longo da região do espectro, enquanto VDF é o ponto final do ciclo cardíaco (coração).

O IR e o IP são parâmetros utilizados para avaliação de pequenos vasos, realçando que o índice de resistência é frequentemente utilizado para estimar a perfusão a nível dos tecidos, deduzido que quanto maior a resistência dos vasos, maior será o índice de resistência e menor será a perfusão local, por outro lado quando menor for índice de pulsatilidade (IP)

menor será a perfusão dos tecidos distais (Ginther et al., 2004). Além desses índices, pode-se obter o pico de velocidade sistólica, frente a oscilação hemodinâmica oferecida pelos vasos, que é uma variável técnico dependente, para tal o posicionamento do ângulo é determinante para melhor caracterizar o grau da estenose vascular (Mehra et al., 2010; Brien et al., 2001).

O fluxo sanguíneo foi avaliado após 10 minutos de repouso. As coletas foram realizadas em ambos os membros inferiores, nos seguintes locais: região reto-maleolar interna (artéria tibial posterior) e no dorso do pé (artéria dorsal). O sinal Doppler foi captado utilizando transdutores de grandezas semelhantes a uma caneta, permitindo a manipulação fácil do ângulo de aquisição do sinal Doppler com frequência de 4 e 8 MHz, respectivamente (**Figura 4**).

Figura 4: Ilustração dos diferentes transdutores, com as suas respectivas frequências.

Para evitar os riscos de erros de medição o transdutor ultrassônico foi fixado aproximadamente em um ângulo de 30°, paralelamente ao movimento hemodinâmico das artérias em estudo, como descrito pela Sociedade Americana de Ecocardiografia e a Sociedade de Medicina Vascular e Biologia (Gerhard-herman et al., 2006), visto que o ajuste do ângulo do transdutor é necessário para minimizar erros de medição da velocidade (**Figura 5**).

Figura 5: Posicionamento da sonda para captação do sinal do fluxo Doppler. **A)** avaliação da artéria tibial posterior, com transdutor posicionado na região reto-maleolar interna do tornozelo **B)** posicionamento do transdutor na região dorsal do pé (artéria dorsal)

Já é demonstrado que os valores máximos da velocidade sistólica podem mudar de acordo o posicionamento do ângulo do transdutor ultrassônico. Geralmente, os ângulos maiores produzirão velocidades menores (Oates et al., 2009), uma vez que a inclinação do angulo acima 60° pode haver risco de erros e baixa precisão na correção do ângulo (Mehra et al., 2010; Uppal et al., 2010). Quando o ângulo do transdutor for 0° , haverá um deslocamento superior do gráfico do fluxo Doppler, partido do princípio que o cosseno 0° é 1, e quando o angulo do transdutor for 90° o cosseno será 0 (Uppal et al., 2010).

O IP e o IR é aplicado para representar tanto a elasticidade como a resistência do vaso sanguíneo (Chen et al., 2014; Chavhan et al., 2008). Também foi considerada a morfologia da onda uma vez que uma variável qualitativa observacional é válida para se determinar o grau de obstrução vascular.

A morfologia da onda espectral Doppler é um parâmetro totalmente dependente da observação do operador. Portanto, a morfologia do fluxo sanguíneo na artéria dorsal e tibial posterior pode apresentar um espectro morfológico trifásico, bifásico ou monofásico, apesar que é mais comum encontrar onda trifásica normal em pacientes jovens (Omarjee et al., 2018) como ilustrado na **Figura 6**, já as ondas bifásicas em alguns casos é sugestível de alterações no componente mecânico dos vasos, que é uma condição comum em pacientes adultos, devido ao processo de envelhecimento natural (Lythgoe et al., 2007).

Assim, para avaliação qualitativa foi levada em conta a morfologia da onda espectral Doppler, seguindo as Recomendações e Instruções do Colégio de Professores de Medicina Vascular da França (CEMV) que analisaram diferentes formas de onda Doppler arterial (Mahé et al., 2018). Para classificação gráfica do fluxo sanguíneo foi utilizado o modelo de classificação simplificada de Saint-Bonnet (Mahé et al., 2017) mapeando a amplitude da velocidade sistólica máxima, onda diastólica precoce, e a onda diastólica final (**Figura 6**).

Figura 6: Ilustração da morfologia do espectro da onda do fluxo sanguíneo arterial. Imagens captadas por ultrassom Doppler de um indivíduo clinicamente normal. **A)** morfologia trifásica do espectro da onda Doppler normal da artéria tibial posterior com (PSM) pressão sistólica máxima, (VDF) volume diastólico final e Volume diastólico precoce. **B)** morfologia do espectro Doppler da artéria dorsal.

5.10 INTERVENÇÃO TERAPÊUTICA

Foi utilizada uma linha de tratamento que consistia na irradiação com díodo emissor de luz (LED) afim de fotobiomodular parâmetros fisiológicos em diferentes comprimentos de onda, durante três dias no membro inferior dos pacientes diabéticos. A irradiação foi realizada individualmente em um total de 58 pacientes com diabetes mellitus, nas regiões anterior e posterior da perna, bilateralmente.

Assim foram irradiado um total de 116 pernas durante o segundo, terceiro e quarto dia da terapia. A irradiação da luz foi realizada por uma manta de LED de 33x42cm², utilizado diodos SMD5050 alimentados com tensão de 12 volts e fixados em uma placa de ethylene-vinyl-acetate (EVA) com distribuição equidistante do LEDs de 1 cm (**Figura 7**), com energia total de 180 J, sobre as regiões anterior e posterior da perna, bilateralmente. A manta é facilmente dobrável para se adaptar a qualquer contorno corporal (**Figura 8**).

Figura 7. Manta de LED desenvolvida no LARF. **A)** manta de LED desligado, **B)** manta de LED no espectro infravermelho, **C)** manta de LED associado nos espectros vermelho e infravermelho e **D)** manta de LED no espectro vermelho.

Fez-se a opção da aplicação da intervenção na extremidade inferior, pelo fato de comprometimento vascular e neurológico acometer os membros inferiores, devido a posição equidistante em relação a bomba propulsora que é o coração e devido a repercussão da polineuropatia que ocorre de distal para proximal.

Figura 8: **A)** Aplicação da manta de LED diretamente na pele. **B)** Manta de LED e fonte de alimentação de 12V.

Todos os LEDs foram aferidos previamente no início do projeto no Laboratório de Fotobiofísica da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, sob a coordenação do prof. Dr. Luciano Bachmann, nos quais foram avaliados os comprimentos de onda, potência e densidade de potência. Foram utilizados 285 LEDs em ambas as mantas (vermelho, infravermelha), e para manta mista foi utilizado um total de 320

LEDs, sendo 160 LEDs no espectro vermelho com comprimento de onda de 620 nm e 160 no espectro infravermelho com 940 nm (**Tabela 1**).

Tabela 1: Variáveis físicas dos diodos emissores de luz

Variáveis	Vermelho	Infravermelho	Mista
Comprimento de onda	620±10nm	940±10nm	
Número de diodos	285	285	320
Diâmetro do diodo	0,125 cm ²	0,178 cm ²	
Densidade de Potência	52,86 mW/cm ²	33,7 mW/cm ²	
Potência do diodo	0,0066 W	0,006 W	
Potência total da manta	1,88 W	1,71 W	2,01 W
Tempo de aplicação	96 s	106 s	90 s
Energia total	180 J	180J	180 J

mW: milliwatt; S: Segundo; J: joules; W: watt

5.11 PROCEDIMENTOS DE ANÁLISE DE DADOS

Os dados do fluxo sanguíneo na artéria tibial posterior e artéria dorsal foram analisados pelo software CareFusion versão 7.0 que é disponibilizando pelo equipamento de ultrassom Doppler. Tendo em conta a hipnose do estudo, foi selecionada para análise o pico da velocidade sistólica, índice de resistividade, índice de pulsatilidade e a frequência cardíaca. Após aquisição dos dados, o software calcula automaticamente estas variáveis. Os ajustes manuais dos contornos das ondas Doppler foram feitos para evitar erros de medidas devido alguns artefatos como reverberação e sombras acústicas que podem levar a medições erradas pelo cálculo automático.

6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi calculada usando o software SPSS for Windows versão 20 (SPSS, Inc., Chicago, IL). A estatística descritiva foi utilizada para descrever as médias e desvios-padrão das características dos participantes. A diferença entre as médias dos grupos (MD) e os intervalos de confiança de 95% (IC) foram calculados usando modelos mistos

lineares tendo a linha de base como covariável. Além disso, o teste de correção de Bonferroni foi utilizado para comparar os grupos. O valor de p foi definido em 0,05.

Para se determinar o tamanho do efeito clínico das terapias propostas, foi utilizado o Cohen's d , sendo a interpretação dos valores baseada na classificação estabelecida por Cohen (1988): menor que 0,2 (pequeno efeito); em torno de 0,5 e 0,8 (moderado efeito); acima de 0,8 (grande efeito).

7. RESULTADOS

7.1 DADOS ANTROPOMÉTRICOS E CLÍNICOS

Dos 58 pacientes randomizados e que participaram no estudo, completaram todos os protocolos propostos, assim as avaliações dos membros inferiores foram feitas bilateralmente perfazendo um total de 116 segmentos avaliados.

Todos os pacientes apresentaram polineuropatia secundária da diabetes de grau leve segundo a escala da polineuropatia diabética (**Tabela 2**).

7.2 AVALIAÇÃO DA DOR NEUROPÁTICA

Quanto a avaliação da dor neuropática pelo questionário DN4, houve diferença estatisticamente significativa na comparação entre os grupos que receberam o tratamento (LEDs) com o grupo controle e sham.

Assim, especificamente na comparação do G-V com o G-C e G-S a diferença ($p < 0,05$) entre as médias (Limite inferior e Limite superior) foi de -4,18 (-5,95 -2,40) e -4,08 (-5,81 -2,35), respectivamente; na comparação do G-IV com o G-C e G-S também houve diferenças ($p < 0,05$) com valores de -4,21 (-5,91 -2,50) e -4,11 (-5,77 -2,45) respectivamente; bem como o G-V+IV comparado ao G-C e G-S com diferenças ($p < 0,05$) de -4,58 (-6,37 -2,80) e -4,49 (-6,23 -2,74), respectivamente. Já nas comparações entre os diferentes grupos irradiados com LED não houve diferença significativa, bem como entre o G-C e G-S (**Tabela 3**).

Tabela 2: Dados antropométricos e clínicos dos pacientes com diabetes mellitus e os valores médios e desvio padrão das variáveis dos índices de resistência e do índices de pulsatilidade obtidos por ultrassom doppler, na avaliação inicial do nível de dor neuropática.

		G: Controle n=13	G: Sham n=12	G: LED-V n=13	G: LED-IV n=13	G: LED-V+IV n= 11
Idade		63,66 (4,18)	61 (5,37)	61,38(4,44)	60,08 (7,31)	61,3 (6,99)
Sexo	Masculino	10	5	9	5	4
	Feminino	3	7	4	8	7
Massa Corporal		80,15 (13,78)	80,5 (18,46)	89,36 (21,78)	86,38 (13,42)	97,54 (19,65)
IMC		30 (4,50)	30,25 (7,72)	32,49 (5,72)	32,39 (4,78)	36,73 (4,97)
Tempo diagnóstico (anos)		17,2 (6,6)	14,9 (9,1)	13,9 (6,3)	14,0 (6,7)	16,2 (8,8)
Membro dominante		10 D / 3 E	12 D	11 D / 2 E	12 D / 1 E	11 D
Hipertensão arterial		9	10	8	10	9
Tipo		DM2	DM2	DM2	DM2	DM2
Insulina	I	7	4	4	6	6
	NI	6	8	9	7	5
EDPDD	Sintomas	6,46±1,89	6,76±2,16	7,8±1,72	6,25±2,22	7,00±1,63
	Sinais	4,61±1,12	4,07±0,75	4,54±1,21	4,00±0,73	4,23±0,83
DD	IP	5,59 (1,82)	5,64 (1,79)	6,11 (1,85)	6,15 (1,57)	6,38 (2,36)
	IR	0,89 (0,07)	0,88 (0,03)	0,84 (0,11)	0,83 (0,08)	0,84 (0,05)
TD	IP	5,05 (2,76)	4,84 (2,48)	5,05 (3,74)	5,16 (2,23)	7,67 (1,78)
	IR	0,86 (0,06)	0,83 (0,09)	0,85 (0,10)	0,79 (0,15)	0,81 (0,10)
DE	IP	6,03 (1,83)	4,66 (1,96)	5,41 (2,18)	5,72(2,32)	5,61 (3,16)
	IR	0,84 (0,08)	0,84 (0,12)	0,84 (0,09)	0,83 (0,08)	0,87 (0,09)
TE	IP	5,05 (2,28)	4,84 (1,90)	5,05 (2,03)	5,16 (1,64)	7,67 (3,33)
	IR	0,85 (0,11)	0,81 (0,07)	0,86 (0,10)	0,86 (0,06)	0,83 (0,04)
Dor inicial		4,61 (3,35)	5,46 (2,14)	6,09 (2,38)	4,07 (2,60)	4,85(2,79)

IMC: índice de massa corporal, D: membro inferior direito, E: membro inferior esquerdo, DM2: diabetes mellitus tipo 2 I: insulinos dependentes NI: insulinos não dependentes. DD: arteria dorsal direita, DE: Arteria dorsal esquerda, TD: Arteria tibial direita, TE: Arteria tibial esquerda, IP: índice de pulsatilidade, IR: índice de resistividade.

Tabela 3: Valores das diferenças entre as médias, intervalo de confiança de 95% e limites superior e inferior, do nível de dor neuropática.

Comparação entre os grupos	Diferença das médias	Intervalos de confiança de 95%	
	(Inicial-Final)	Limite inferior	Limite superior
G-V x G-IV	0,03	-1,66	1,73
G-V x G-V+IV	0,40	-1,36	2,18
G-V x G-C	-4,18*	-5,95	-2,40
G-V x G-S	-4,08*	-5,81	-2,35
G-IV x G-V+IV	0,37	-1,33	2,08
G-IV x G-C	-4,21*	-5,91	-2,50
G-IV x G-S	-4,11*	-5,77	-2,45
G-V+IV x G-C	-4,58*	-6,37	-2,80
G-V+IV x G-S	-4,49*	-6,23	-2,74
G-C x G-S	-0,09	-1,82	1,63

* p<0,05

O tamanho do efeito clínico da terapia por fotobiomodulação nos diferentes comprimentos de onda, utilizado o Cohen's d, apresentou um grande efeito no alívio da dor neuropática (**Tabela 4**).

Tabela 4: Avaliação do tamanho de efeito para os diferentes grupos.

Comparação entre os grupos	Tamanho do efeito Cohen's d
G-V x G-IV	-0,02
G-V x G-V+IV	-0,08
G-V x G-C	-2,08
G-V x G-S	-1,92
G-IV x G-V+IV	0,05
G-IV x G-C	-2,15
G-IV x G-S	-1,61
G-V+IV x G-C	-2,18
G-V+IV x G-S	-1,07
G-C x G-S	-0,01

Quanto a avaliação qualitativa dos sinais e sintomas do DN4 houve redução de 75% a 100% para as respostas à qualificação da dor após aplicação do LED e de 50% a 85% nas respostas ao exame físico da dor (Tabela 5). Considerando os grupos, a tabela mostra que a redução da dor, no que se refere a sua qualificação, ocorreu nos três grupos irradiados de forma equitativa, diferentemente dos grupos GS e GC que não apresentaram nenhuma alteração. Para as respostas aos exames, observa-se que somente no G-V+IV apresentou redução da dor

Tabela 5: Número de pacientes que apresentam as características / sintomas da dor pré e pós aplicação do LED, no questionário *Douleur neuropathique 4* (DN4).

DN4	GV		GI		GV+IV		GS		GC	
Características / Sintomas	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
Queimação	8	0	8	1	8	2	6	7	7	7
Sensação de frio dolorosa	7	0	5	0	6	1	5	5	4	4
Choque elétrico	8	1	8	1	7	0	5	5	7	7
Formigamento	7	1	11	1	8	1	8	8	10	10
Alfinetada e agulhada	8	0	11	1	7	1	6	6	6	6
Adormecimento	7	1	10	1	6	0	7	7	8	7
Coceira	5	1	8	2	4	0	3	4	3	3
Exames										
Hipoestesia ao toque	2	3	1	1	7	1	5	5	6	6
Hipoestesia à picada de agulha	2	3	1	1	8	3	5	5	6	6
Escovação	6	3	6	6	6	3	5	5	6	6

7.3 AVALIAÇÃO DO FLUXO SANGUÍNEO

Considerando que a dor neuropática poderia ser decorrente da restrição circulatória, optou-se pela avaliação do fluxo Doppler das artérias do membro inferior. Os resultado não apresentaram alterações significativas ($p>0.05$) para os parâmetros de PVS, IR, IP e HR em nenhum dos grupos (**Tabela 6**), apesar de apresentarem um tamanho de efeito clínico entre leve à moderado para os grupos irradiados com LED (**Tabela 7**).

Quanto a avaliação qualitativa não houve alteração da morfologia do espectro da onda Doppler vascular nas artérias tibial posterior e dorsal, isto partindo da representação da onda para a avaliação da amplitude da velocidade máxima sistólica, do volume diastólico precoce, e do volume diastólico final. Comparando as imagens no momento da avaliação inicial e na reavaliação, observa-se que as ondas permaneceram no formato bifásico (**Figura 9**).

Figura 9: Imagem da morfologia da onda espectral Doppler do fluxo sanguíneo das artérias tibial posterior e dorsal com onda espectral predominantemente bifásica. a) avaliação inicial e b) reavaliação.

Tabela 6: Valores da diferença das médias e o intervalo de confiança das variáveis do fluxo sanguíneo obtidos por ultrassom Doppler.

Variáveis		G-V x G-IV	G-V x GV+IV	G-V x G-S	G-V x G-C	G-IVxG-V+IV	G-IV x G-S	G-IV x G-C	G-V+IVx G-S	G-V+IVx G-C	G-S x G-C
Dorsal D	PVS	3,92 (-10,37-18,22)	2,06 (-12,86 16,99)	2,44 (-11,62 16,52)	-1,95 (-17,08 13,17)	-1,85 (-15,80 12,09)	-1,47 (-14,49 11,54)	-5,87 (-20,07 8,32)	0,38 (-13,25 14,02)	-4,02 (-18,61 10,56)	-4,40 (-18,17 9,36)
	IP	0,41 (-1,98 2,82)	0,65 (-1,86 3,16)	0,35 (-2,00 2,72)	0,17 (-2,33 2,69)	0,23 (-2,10 2,57)	-0,06 (-2,24 2,12)	-0,24 (-2,58 2,10)	-0,29 (-2,60 2,01)	-0,47 (-2,91 1,96)	-0,18 (-2,49 2,13)
	IR	0,08 (-0,05 0,23)	0,03 (-0,11 0,18)	-0,02 (-0,16 0,12)	-0,00 (-0,15 0,15)	-0,05 (-0,19 0,09)	-0,11 (-0,24 0,02)	-0,09 (-0,23 0,05)	-0,06 (-0,20 0,07)	-0,04 (-0,19 0,10)	0,02 (-0,11 0,15)
	FC	-6,61 (-48,23 35,00)	-5,37 (-48,65 37,90)	-3,30 (-43,70 37,10)	-0,13 (-42,74 42,47)	1,24 (-37,63 40,11)	3,31 (-33,10 39,73)	6,47 (-32,49 45,44)	2,07 (-36,19 40,34)	5,23 (-35,47 45,93)	3,16 (-35,03 41,35)
Tibial D	PVS	-0,66 (-15,15 13,82)	-1,55 (-16,77 13,65)	-4,75 (-18,93 9,43)	-13,22 (-28,01 1,57)	-0,89 (-16,14 14,35)	-4,08 (-18,21 10,03)	-12,55 (-27,37 2,26)	-3,19 (-18,16 11,76)	-11,66 (-27,21 3,88)	-8,46 (-22,99 6,05)
	IP	-0,93 (-3,49 1,62)	-1,37 (-4,04 1,301)	0,05 (-2,46 2,56)	-1,02 (-3,61 1,56)	-0,43 (-3,10 2,23)	0,98 (-1,48 3,46)	-0,08 (-2,71 2,54)	1,42 (-1,19 4,04)	0,34 (-2,38 3,08)	-1,07 (-3,66 1,51)
	IR	0,03 (-0,08 0,15)	-0,01 (-0,13 0,10)	-0,04 (-0,16 0,06)	-0,02 (-0,13 0,09)	-0,04 (-0,17 0,07)	-0,08 (-0,19 0,03)	-0,05 (-0,17 0,06)	-0,03 (-0,15 0,08)	-0,00 (-0,12 0,12)	0,02 (-0,08 0,14)
	FC	-16,28 (-49,70 17,13)	-4,26 (-38,80 30,27)	13,15 (-19,19 45,51)	-11,94 (-45,64 21,76)	12,01 (-23,27 47,31)	29,44 (-2,71 61,59)	4,34 (-29,41 38,10)	17,42 (-16,81 51,66)	-7,67 (-43,16 27,81)	-25,10 (-58,02 7,82)
Dorsal E	PVS	-0,55 (-14,72 13,61)	-2,55 (-17,69 12,59)	-15,67 (-29,58 -1,76)	-9,68 (-24,51 5,15)	-2,00 (-16,87 12,87)	-15,11 (-28,71 -1,52)	-9,12 (-23,66 5,41)	-13,11 (-27,77 1,53)	-7,12 (-22,65 8,39)	5,99 (-8,29 20,27)
	IP	0,64 (-2,07 3,356)	0,49 (-2,34 3,33)	-0,41 (-3,09 2,26)	-0,17 (-3,02 2,67)	-0,14 (-2,93 2,63)	-1,05 (-3,69 1,57)	-0,81 (-3,60 1,96)	-0,91 (-3,66 1,84)	-0,67 (-3,58 2,23)	0,23 (-2,54 3,02)
	IR	-0,02 (-0,14 0,10)	-0,00 (-0,14 0,12)	-0,07 (-0,20 0,05)	-0,04 (-0,17 0,08)	0,01 (-0,12 0,14)	-0,05 (-0,17 0,06)	-0,02 (-0,15 0,10)	-0,06 (-0,19 0,06)	-0,03 (-0,17 0,10)	0,02 (-0,09 0,15)
	FC	-18,07 (-67,19 31,03)	-3,11 (-53,50 47,28)	-3,72 (-50,94 43,49)	-19,84 (-70,17 30,49)	14,96 (-35,53 65,46)	14,35 (-32,94 61,65)	-1,76 (-52,07 48,54)	-0,61 (-49,05 47,82)	-16,73 (-68,43 34,96)	-16,12 (-64,69 32,45)
Tibial E	PVS	4,46 (-12,11 21,03)	4,71 (-14,08 23,51)	-10,16 (-27,72 7,38)	-12,46 (-30,16 5,23)	0,25 (-17,93 18,43)	-14,63 (-31,58 2,32)	-16,92 (-33,97 0,12)	-14,88 (-33,96 4,19)	-17,17 (-36,38 2,03)	-2,29 (-20,06 15,47)
	IP	1,84 (-0,42 4,11)	2,66 (-0,07 5,40)	1,90 (-0,40 4,22)	0,90 (-1,51 3,32)	0,82 (-1,82 3,46)	0,06 (-2,15 2,28)	-0,93 (-3,26 1,39)	-0,75 (-3,48 1,97)	-1,75 (-4,54 1,03)	-1,00 (-3,37 1,37)
	IR	0,04 (-0,10 0,19)	0,03 (-0,13 0,20)	-0,06 (-0,21 ,09)	-0,04 (-0,20 0,11)	-0,01 (-0,17 0,15)	-0,11 (-0,25 0,03)	-0,09 (-0,24 0,05)	-0,09 (-0,26 0,06)	-0,08 (-0,25 0,09)	0,01 (-0,14 0,17)
	FC	-40,73 (-82,79 1,32)	-46,20 (-94,28 1,87)	-7,25 (-50,28 35,76)	-14,37 (-58,76 30,01)	-5,47 (-51,21 40,27)	33,47 (-7,20 74,15)	26,36 (-16,93 69,65)	38,94 (-7,45 85,34)	31,83 (-17,38 81,04)	-7,11 (-51,37 37,14)

Dorsal (D, E): artéria dorsal direita e esquerda, Tibial (D, E): artéria tibial posterior direita e esquerda, PVS: pico da velocidade sistólica, IP: índice de pulsatilidade, IR: índice de resistividade, FC: frequência cardíaca.

Tabela 7: *Effect size* das variáveis do ultrassom Doppler para as artérias tibial e dorsal dos membros inferiores

Artéria	Variáveis	G-V x G-IV	G-Vx G-V+IV	G-V x G-C	G-V x G-S	G-IV x G-V+IV	G-IV x G-C	G-IV x G-S	G-V+IV x GC	G-V+IV x GS	GC x GS
Dorsal D	PVS	0,34	0,00	-0,48	0,08	-0,32	-0,80	-0,28	-0,46	0,07	0,57
	IP	0,16	0,16	-0,07	0,24	-0,02	-0,22	0,04	-0,23	0,05	0,31
	IR	0,74	0,42	0,00	-0,22	-0,40	-0,73	-0,98	-0,40	-0,67	-0,22
	FC	-0,20	-0,17	-0,02	-0,10	0,04	0,22	0,12	0,19	0,08	-0,13
Tibial D	PVS	0,11	-0,07	-0,78	-0,16	-0,22	-0,89	-0,27	-0,79	-0,09	0,73
	IP	-0,19	-0,50	-0,45	0,20	-0,30	-0,45	0,24	0,02	0,93	0,83
	IR	0,59	0,00	-0,29	-0,46	-0,61	-0,82	-1,05	-0,31	-0,50	-0,11
	FC	-0,66	-0,20	-0,59	0,87	0,45	0,17	1,05	-0,33	0,77	1,10
Dorsal E	PVS	-0,03	-0,54	-0,56	-1,02	-0,63	-0,63	-1,17	-0,09	-1,17	-0,39
	IP	0,20	0,16	-0,18	-0,04	-0,05	-0,44	-0,25	-0,40	-0,25	0,14
	IR	-0,08	-0,15	-0,34	-0,62	-0,09	-0,34	-0,70	-0,20	-0,53	-0,43
	FC	-0,38	-0,08	-0,40	-0,07	0,45	-0,04	0,29	-0,49	-0,01	0,45
Tibial E	PVS	0,29	0,38	-0,63	-0,18	0,04	-0,83	-0,42	-0,89	-0,48	0,42
	IP	0,75	0,69	0,40	0,88	-0,06	-0,49	0,10	-0,46	0,10	0,67
	IR	0,30	0,34	-0,45	-0,35	0,00	-0,82	-0,69	-0,76	-0,65	0,09
	FC	-1,00	-1,05	-0,53	-0,14	-0,09	0,65	1,08	0,71	1,22	0,54

Dorsal (D, E): artéria dorsal direita e esquerda, Tibial (D, E): artéria tibial posterior direita e esquerda, PVS: pico da velocidade sistólica, IP: índice de pulsatilidade, IR: índice de resistividade, FC: frequência cardíaca

8. DISCUSSÃO

No presente estudo a fotobiomodulação com diodo emissor de luz LED mostrou-se como uma alternativa para melhorar os sinais e sintomas da polineuropatia que possam ser apresentados pelos pacientes diabéticos a nível dos membros inferiores. Foi observado uma diminuição significativa da dor, com grande efeito clínico e, apesar de não serem observadas alterações significativas quanto ao fluxo sanguíneo, o efeito clínico também foi a favor dos grupos irradiados.

Segundo Kallenborn-Gerhardt et al. (2013), as principais causas da neuropatia periférica ainda carecem de mais estudos. Em pacientes diabéticos acredita-se que o surgimento da neuropatia se deve a múltiplos fatores, entre eles, o aumento da produção de espécies reativas de oxigênio a nível mitocondrial (Bonfont-rousselit et al., 2002; González et al., 2002), redução da capacidade antioxidante como o superóxido dismutase catalase e a glutatona em células enzimáticas e não enzimáticas (Kangralkar., 2010), e o comprometimento vascular gerados pela hiperglicemia crônica (Sandireddy et al., 2014) são apontados como principais causadores da neuroinflamação reversa, que promove o desequilíbrio na produção de ATP e a indução de apoptose nas células nervosas.

Assim a polineuropatia, é a forma mais comum da neuropatia periférica em pacientes com diabetes mellitus afetando principalmente as extremidades distais (Said et al., 2007). Devido aos diversos fatores causais de comprometimento neural em pacientes diabéticos, a descoberta de uma terapia eficaz constitui um grande desafio no âmbito da pesquisa, apesar que o resultado deste estudo abre uma janela para que a fotobiomodulação possa ser enxergada como uma das alternativas não farmacológicas, contribuindo na redução dos sintomas da polineuropatia diabética.

A luz das evidências, os resultados de Shashi Kumar et al. (2015) asseguram os resultados encontrados neste estudo partindo da hipótese que os favorecimentos das respostas biofísicas geradas pela fotobiomodulação possam melhorar o funcionamento neurológicos periféricos em pacientes diabéticos com polineuropatia. Assim de acordo o teste de avaliação da dor neuropática (DN4), destaca-se que as três irradiações foram suficientes para diminuir a dor dos membros inferiores entre 4,7 e 5,5 pontos no Douleur Neuropathique 4 Questions.

Por ser uma experiência subjetiva, a dor apresenta algumas limitações quanto a sua mensuração. O uso de questionário padronizado e validado que envolva outros aspectos que não somente a sua intensidade é importante, já que contempla a experiência subjetiva, envolvendo as respostas afetivas associadas à dor. Assim, a aplicação do DN4 buscou ampliar essa análise.

A avaliação qualitativa do questionário DN4 indica que os grupos irradiados com LED apresentaram diminuição no número de pacientes em todas as características / sintomas avaliados de forma equitativa. Por outro lado, nos exames realizados no mesmo questionário, somente o grupo irradiado com LED vermelho+infravermelho reduziu o número de pacientes após a aplicação. Esses resultados podem estar relacionados a magnitude do efeito gerado, que, por ter sido irradiado por três dias, não repercutiu no resultado do exame.

Apesar do principal fator de comprometimento neuronal seja de origem vascular nos diabéticos devido a redução do fluxo e hipoperfusão gerada pela hiperglicemia, ressalta-se que os estresses metabólicos gerados pelas ERO também pode levar a falências de células nervosas e contribuir para o surgimento da dor neuropática precocemente, sendo a polineuropatia simétrica distal a forma mais comum de se manifestar (Matsukawa et al., 2002).

Assim, as alterações vasomotoras dependem das terminações nervosas simpáticas e colinérgicas, que tem a capacidade de diminuir, por vasoconstrição, e aumentar, por vasodilatação, o diâmetro interno dos vasos (Sun et al., 2013). Dada a situação dos pacientes com polineuropatia diabética é esperado um grau de acometimento vascular acentuado como mostrado na caracterização da amostra deste estudo (Sanya et al., 2003; Sun et al., 2012; Seth et al., 2017).

Partindo da teoria que as células endoteliais precisarão dos substratos nutricionais que se fazem transportar por elas, assim os tecidos vasculares são os primeiros a sofrerem frente aos déficits metabólicos, uma vez que uma maior parte dos aminoácidos metabólicos são secretados a nível vascular (Miller et al., 2004). Por outro lado, a exposição prolongada à hiperglicemia, característica patente em todos os pacientes diabéticos, está na base de maior aumento da espécie reativa de oxigênio (ERO), gerando maior estresse oxidativo nas células vasculares (Potenza et al., 2009).

Para Giacco et al. (2010), o estresse oxidativo desempenha um papel crucial no desenvolvimento de complicações do diabetes, tanto microvascular como macrovascular. Os constantes aumentos das ERO podem diminuir as atividades das enzimas antioxidantes e da enzima óxido nítrico sintase endotelial (Hink et al., 2001).

Assim, os déficits na biodisponibilidade do óxido nítrico e as grandes concentrações de ERO, são os principais responsáveis pelas vasculopatias em pacientes diabéticos, levando a alteração homeostática vascular e disfunção dos músculos lisos e do endotélio, favorecendo um estado pró-inflamatório, alterando o relaxamento vascular, aumentando o risco de agregação plaquetária e desenvolvimento de trombo circulante, além de acelerar o enrijecimento dos vasos sanguíneos (arteriosclerose) (Liu et al., 2008; Paneni et al., 2013).

Portanto, a escolha da fotobiomodulação com diodo emissor de luz, com vista a resgatar a maleabilidade, pulsatilidade, resistência e melhora do fluxo sanguíneo dos membros inferior em pacientes com polineuropatia diabética, é sustentada pelas respostas provenientes da absorção dos fótons a nível dos seu fotorreceptores, devido as alterações do balanço eletroquímicos gerados pela luz terapêutica. Assim, espera-se o restabelecimento da funcionalidade da enzima óxido nítrico sintase (eNOS) (Karu., 2005), redução das espécies reativas de oxigênio (ROS), por meio da liberação de antioxidantes (Karu., 2010) e aumentando a energia na forma de adenosina trifosfato (ATP) (Oron et al., 2011).

Apesar do estudo não apresentar efeito significativo nas avaliações quantitativas do ultrassom Doppler, acredita-se que a fotobiomodulação possa tender a melhoria do fluxo sanguíneo, uma vez que houve melhoria no tamanho de efeito de leve a moderado, isto a nível das variáveis do pico da velocidade sistólica, índice de pulsatilidade e no índice de resistividade nos três grupos de intervenção terapêutica. Considerando que foram realizadas somente três irradiações com LED, nos diferentes comprimentos de onda, os resultados encontrados são promissores por considerar que os estudos que utilizaram a fotobiomodulação em pacientes diabéticos utilizaram por períodos maiores de tratamento, como o estudo de Castro-Sánchez et al. (2013) que irradiou os membros inferior por 28 dias com um intervalo de 24 horas .

Portanto, pacientes adultos podem apresentar ausência da onda diastólica final e aumento do volume diastólico precoce devido ao processo de envelhecimento, caraterístico de

enrijecimento dos vasos (Arteriosclerose), gerando resistência na passagem do fluxo sanguíneo devido a redução da maleabilidade dos vasos (Czyżewska et al., 2012; Halpern et al., 1998).

A condição de resistência gerada pelo processo de envelhecimento é um dos principais motivos da prevalência de hipertensão na população adulta (AlGhatrif et al., 2015; Leoniuk et al., 2014), apesar que não é de nosso conhecimento na literatura científica, algum estudo que mapeia o padrão morfológico esperado de pacientes diabéticos. Portanto, acredita-se que a repercussão do distúrbio metabólico em pacientes com polineuropatia secundária da diabetes mellitus pode apresentar uma onda espectral bifásica devido ao processo acelerado do envelhecimento.

Um relato de caso feito por Shiguemi et al (2019), em pacientes idosos não diabético mostraram que a fotobiomodulação por LED no comprimento de 627nm, potência de 70 mW/cm² e 10 J/cm² de densidade de energia, irradiados por 2 minutos na região encefálica frontal e parietal durante 4 semanas, gerou aumento significativo no fluxo sanguíneo e redução dos índices de pulsatilidade e de resistividade nas artérias cerebrais médias e basilares.

Assim, de acordo as nossas buscas, afim de confrontar os achados deste estudo e o que há na literatura, notou se uma escassez de estudos que tiveram como linha de partida a fotobiomodulação no resgate da maleabilidade, pulsatilidade e resistividade vascular em pacientes com polineuropatia secundária da diabetes mellitus, isto leva a limitação da discussão dos resultados encontrados neste estudo.

Com isso, se estabelece um desafio futuro para melhor compressão dos efeitos da fotobiomodulação a nível metabólico, vascular e neurológico, afim de aumentar as evidências científicas e expandir a linha de atendimento e assistência aos pacientes com polineuropatia diabética dos membros inferiores no ambiente clínico.

Frente aos resultados obtidos neste estudo, acreditamos que o tempo de irradiação, três dias, é um dos fatores que pode ser ampliado, permitindo um maior tempo de resposta dos tecidos frente a fotobiomodulação, possibilitando um tamanho efeito que poderá gerar alterações que possam ser refletidas a nível da macrocirculação. Além disso, utilizar diferentes meios de avaliação como a microvascular, biomarcadores da disfunção endotelial e da perfusão tecidual dos membros inferiores, que possam complementar as análises com respostas no nível microvascular.

9. CONCLUSÃO

A terapia de fotobiomodulação com diodo emissor de luz (LED) no espectro vermelho, infravermelho ou associado, aplicados com intervalos de 24 horas em três sessões de tratamento, gerou redução significativa da dor neuropática dos pacientes com polineuropatia dos membros inferiores, mas não apresentou aumento do fluxo sanguíneo, apesar de ter gerado efeito clínico a favor dos grupos irradiados.

10 REFERENCIAS

- Alam U, Asghar O, Azmi S, Malik RA. General aspects of diabetes mellitus. *Handb Clin Neurol*. 2014;126:211-22. doi: 10.1016/B978-0-444-53480-4.00015-1.
- AlGhatrif M, Lakatta EG. The conundrum of arterial stiffness, elevated blood pressure, and aging. *Curr Hypertens Rep*. 2015 Feb;17(2):12-32. doi: 10.1007/s11906-014-0523-z.
- Becker F, Luizy F, Baud JM, Pichot O. Quality standards for ultrasound assessment (CW-Doppler, Duplex US) of the lower limb arteries in vascular medicine. Report of the French Society for Vascular Medicine. *J Mal Vasc*. 2011 Dec; 36(6):364-85. doi: 10.1016/j.jmv.2011.10.002.
- Bello A, Biliaminu S, Wahab K, Sanya E. Distal Symmetrical Polyneuropathy and Cardiovascular Autonomic Neuropathy among Diabetic Patients in Ilorin : Prevalence and Predictors. *Níger Pós-graduação Med J*. 2019 Abr-Jun; 26 (2): 123-128. doi: 10.4103 / npmj. npmj_30_19.
- Bonnefont-rousse D. Glucose and reactive oxygen species. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2002;5(5): 561-8.
- Brien SO, Angelo AD. Quantification of power Doppler energy and its future potential. *Fertil Steril*. 2001 Sep;76(3):583-7.
- Brondon P , Stadler I , Lanzafame RJ Melanin Density Affects Photobiomodulation Outcomes in Cell Culture Photomed Laser Surg. Junho de 2007; 25 (3): 144-9. Doi: 10.1089/pho.2007.2045.
- Cg SK, Maiya AG, Hande HM, Vidyasagar S, Rao K, Rajagopal KV. Efficacy of low level laser therapy on painful diabetic peripheral neuropathy. *Laser Ther*. 2015 Oct 2;24(3):195-200. doi: 10.5978/islsm.15-OR-12.
- Chavhan GB , Parra DA, Mann A, Navarro OM. Normal Doppler spectral waveforms of major pediatric vessels: specific patterns. *Radiographics*. 2008 May-Jun;28(3):691-706. doi: 10.1148/rg.283075095.
- Castro-Sánchez AM, Matarán-Peñarocha GA, Feriche-Fernández-Castanys B, Fernández-Sola C, Sánchez-Labraca N, Moreno-Lorenzo C. A program of 3 physical therapy modalities improves peripheral arterial disease in diabetes type 2 patients: a randomized controlled trial. *J Cardiovasc Nurs*. 2013 Jan-Feb;28(1):74-82. doi: 10.1097/JCN.0b013e318239f419.
- Chen L , DJ Magliano , Zimmet PZ. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus-present and future perspectives. *Nat Rev Endocrinol*. 2011 Nov 8;8(4):228-36. Doi: 10.1038/nrendo.2011.183.
- Chen S, Hsu H. Analysis of Doppler Blood Flow Waveform of Cerebral Arteries and Common Abnormal Findings. *Journal of Medical Ultrasound*. 2014 (22): 3-6 Doi: 10.1016/j.jmu.2013.12.004.
- Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, Rocha JD, Ohlrogge AW, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. Abr 2018; 138: 271-281. doi: 10.1016 / j. diabres.2018.02.023.

David F. Wilson. Oxidative phosphorylation: regulation and role in cellular and tissue metabolism. *J Physiol*. 2017 Dec 1; 595(23): 7023–7038. Doi: 10.1113/JP273839

Desmet KD , Paz DA, Corry JJ, Eells JT, Wong-Riley MT, Henry MM, et al. Clinical and experimental applications of NIR-LED photobiomodulation. *Photomed Laser Surg*. 2006 Apr;24(2):121-8. Doi: 10.1089/pho.2006.24.121

Desmet KD, Paz DA, Corry JJ, Eells JT, Wong-Riley MTT, Henry MM, et al. Clinical and Experimental Applications of NIR-LED Photobiomodulation. *Photomed Laser Surg*. 2006 Apr;24(2):121-8. Doi: 10.1089/pho.2006.24.121

Dos Santos SA , Serra AJ , Stancker TG , Simões MCB , Dos Santos Vieira MA , Leal-Junior EC . Review Article Effects of Photobiomodulation Therapy on Oxidative Stress in Muscle Injury Animal Models. *Oxid Med Cell Longev*. 2017; 2017: 5273403. Doi: 10.1155 / 2017/5273403.

Eells JT, Wong-Riley MTT, VerHoeve J, Henry M, Buchman E V., Kane MP, et al. Mitochondrial signal transduction in accelerated wound and retinal healing by near-infrared light therapy. *Mitochondrion*. 2004 Sep;4(5-6):559-67. Doi:10.1016/j.mito.2004.07.033.

Ferraresi C, Bertucci D, Schiavinato J, Reiff R, Panepucci R, Jr EM et al. Effects of Light-Emitting Diode Therapy on Muscle Hypertrophy, Gene Expression, Performance, Damage, and Delayed-Onset Muscle Soreness. *Am J Phys Med Rehabil*. 2016 Oct;95(10):746-57. Doi: 10.1097/PHM.0000000000000490.

Flor LS, Campos MR. The prevalence of diabetes mellitus and its associated factors in the Brazilian adult population: evidence from a population-based survey. *Rev Bras Epidemiol*. 2017 Jan-Mar;20(1):16-29. doi: 10.1590/1980-5497201700010002.

Gerhard-herman M, Gardin JM, Jaff M, Mohler E, Roman M. Guidelines for noninvasive vascular laboratory testing: a report from the American Society of Echocardiography and the Society for Vascular Medicine and Biology. *Vasc Med*. 2006 Nov;11(3):183-200. Doi:10.1177/1358863x06070516.

Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circ Res*. 2010 Oct 29;107(9):1058-70. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.110.223545.

Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications.

Ginther OJ, Utt MD. Doppler Ultrasound in Equine Reproduction: Principles, Techniques, and Potential. *Journal of Equine Veterinary Science*. 2004 Dec; 24(12): 516-526. Doi: 10.1016/j.jevs.2004.11.005.

González M, Rojas S, Avila P, Cabrera L, Villalobos R, Palma C, et al. Insulin reverses D-glucose-increased nitric oxide and reactive oxygen species generation in human umbilical vein endothelial cells. *PLoS One*. 2015 Apr 14;10(4): e0122398. Doi: 10.1371/journal.pone.0122398.

Hamblin MR. Mechanisms and Mitochondrial Redox Signaling in Photobiomodulation. *Photochem Photobiol*. 2018 Mar; 94 (2): 199-212. doi: 10.1111 / php.12864

Heiskanen V , Hamblin MR. Photobiomodulation: lasers vs. light emitting diodes? *Photochem Photobiol Sci*. 2018 Aug 8;17(8):1003-1017. doi: 10.1039/c8pp90049c.

Hennessey M, Hamblin MR, Manor B, Hospital MG. Photobiomodulation and the brain: a new paradigm. *J Opt.* Jan 2017; 19 (1): 013003. Doi: 10.1088 / 2040-8986 / 19/1/013003.

Hink U, Li H, Mollnau H, Oelze M, Matheis E, Hartmann M, et al. Mechanisms Underlying Endothelial Dysfunction in Diabetes Mellitus. *Circ Res.* 2001 Feb 2;88(2):E14-22. DOI: 10.1161 / 01.res.88.2.e14.

Hipskind SG, Grover FL Jr, Fort TR, Helffenstein D, Burke TJ, Quint SA. Pulsed Transcranial Red/Near-Infrared Light Therapy Using Light-Emitting Diodes Improves Cerebral Blood Flow and Cognitive Function in Veterans with Chronic Traumatic Brain Injury: A Case Series. *Photomed Laser Surg.* 2018 Nov 28. doi: 10.1089/pho.2018.4489

Janzadeh A, Nasirinezhad F, Masoumipoor M. Photobiomodulation therapy reduces apoptotic factors and increases glutathione levels in a neuropathic pain model. *Lasers Med Sci.* 2016 Dec;31(9):1863-1869. Doi:10.1007/s10103-016-2062-0.

Kallenborn-Gerhardt W , Schröder K, Geisslinger L, Schmidtko Uma. NOXious signaling in pain processing. *Pharmacol Ther.* 2013 Mar; 137(3):309-17. Doi: 10.1016/j.pharmthera.2012.11.001.

Kangralkar VA, Patil SD, Bandivadekar RM. Oxidative stress and diabetes. *International Journal of Pharmaceutical Applications.* 2010; 1(1): 38-45

Karu T. Mitochondrial Mechanisms of Photobiomodulation in Context of New Data About Multiple Roles of ATP. *Photomed Laser Surg.* 2010 Apr;28(2):159-60. doi: 10.1089/pho.2010.2789.

Karu TI, Kolyakov SF. Exact Action Spectra for Cellular Responses Relevant to Phototherapy. *Photomed Laser Surg.* 2005 Aug;23(4):355-61. Doi: 10.1089/pho.2005.23.355.

Kenwright DA, Anderson T, Moran CM, Hoskins PR. Assessment of Spectral Doppler for an Array Based Preclinical Ultrasound Scanner Using a Rotating Phantom. *Ultrasound Med Biol.* 2015 Aug;41(8):2232-9. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.04.006.

Lane N. Power Games: There's a fight going on inside all our cells for each breath of air. *Nature.* 2006; 443:455–506.

Leahy JL. Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus. *Arch Med Res.* 2005 May-Jun;36(3):197-209. Doi: 10.1016/j.arcmed.2005.01.003.

Linares SN, Beltrame T, Catai AM. Photobiomodulation effect on local hemoglobin concentration assessed by near-infrared spectroscopy in humans. *Lasers Med. Sci.* 2019; 23(2): 23-56. Doi: 10.1007 / s10103-019-02861-x

Linares SN, Beltrame T, Ferraresi C, Galdino GAM, Catai AM. Photobiomodulation effect on local hemoglobin concentration assessed by near-infrared spectroscopy in humans. *Lasers Med Sci.* 2019 Aug 16. doi: 10.1007/s10103-019-02861-x.

Liu VWT, Huang PL. Cardiovascular roles of nitric oxide: A review of insights from nitric oxide synthase gene disrupted mice. *Cardiovasc Res.* 2008 Jan;77(1):19-29. Doi: 10.1016/j.cardiores.2007.06.024.

Lythgoe, A.G., Barlow A. "Clinical experience with Doppler audio sound." *British Journal of Podiatry.* 2007; 10(1): 20-45

Mahé G, Boulon C, Desormais I, Lacroix P, Bressollette L, Guilmot JL. Statement for Doppler waveforms analysis. *Vasa*. 2017 Aug;46(5):337-345. doi: 10.1024/0301-1526/a000638.

Mahé G, Boulon C, Desormais I, Lacroix P, Bressollette L, Guilmot JL. Statement for Doppler waveforms analysis. *Vasa*. 2017 Aug;46(5):337-345. Doi: 10.1024/0301-1526/a000638.

Mahé G, Boulon C, Désormais I, Lacroix P, Bressollette L, Guilmot JL. College of the French Vascular Medicine Teachers (CEMV) statement: Arterial Doppler waveforms analysis (simplified Saint-Bonnet classification). *J Med Vasc*. 2018 Jul;43(4):255-261. Doi: 10.1016/j.jdmv.2018.05.002

Matsukawa K, Shirai M, Murata J, Tsuchimochi H, Komine H. Sympathetic cholinergic vasodilation of skeletal muscle small arteries. *Jpn J Pharmacol*. 2002 Jan;88(1):14-8. Doi:10.1254/jjp.88.14.

McNaughton DA , Abu-Yousef MM. Doppler US do fígado simplificado. *Radiographics*. Jan-fev 2011; 31 (1): 161-88. Doi: 10.1148 / rg.311105093.

Mehra S. Role of Duplex Doppler Sonography in Arterial Stenoses. *Journal, Indian Academy of Clinical Medicine* 2010;11(4):294–9.

Miller S, Chinkes D, MacLean DA, Gore D, Wolfe RR. In vivo muscle amino acid transport involves two distinct processes. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2004 Jul;287(1):E136-41. Doi: 10.1152/ajpendo.00092.2004

Miranda EF, de Oliveira LV, Antonialli FC, Vanin AA, de Carvalho Pde T, Leal-Junior EC. Phototherapy with combination of super-pulsed laser and light-emitting diodes is beneficial in improvement of muscular performance (strength and muscular endurance), dyspnea , and fatigue sensation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Lasers Med Sci*. 2015 Jan;30(1):437-43. Doi: 10.1007/s10103-014-1690-5.

Moreira RO, Castro AP, Papelbaum M, Appolinário JC, Ellinger VCM, Coutinho WF, et al. Tradução para o português e avaliação da confiabilidade de uma escala para diagnóstico da polineuropatia distal diabética. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2005 Dec;49(6):944-50. Doi:10.1590/s0004-27302005000600014.

Moreno I, Sun C. Modeling the radiation pattern of LEDs. *Opt Express*. 2008 Feb 4;16(3):1808-19. Doi: 10.1364 / oe.16.001808.

Nampo FK, Cavalheri V, Soares S. Low-level phototherapy to improve exercise capacity and muscle performance: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci*. 2016 Dec;31(9):1957-1970. Doi: 10.1007/s10103-016-1977-9.

Neel J V. Diabetes Mellitus: A " Thrifty " Genotype Rendered Detrimental by " Progress "? 1962. *Bull World Health Organ*. 1999; 77 (8): 694-703.

Nelson TR , Pretorius DH. The Doppler signal: where does it come from and what does it mean? *AJR Am J Roentgenol*. 1988 Sep;151(3):439-47. Doi: 10.2214/ajr.151.3.439.

Oates CP, Naylor AR, Hartshorne T, Charles SM, Fail T, Humphries K, et al. Joint Recommendations for Reporting Carotid Ultrasound Investigations in the United Kingdom. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009 Mar;37(3):251-61. Doi: 10.1016/j.ejvs.2008.10.015.

Oglat AA, Matjafri MZ, Suardi N, Oqlat MA, Abdelrahman MA, Oqlat AA. A Review of Medical Doppler Ultrasonography of Blood Flow in General and Especially in Common Carotid Artery. *J Med Ultrasound*. 2018 Jan-Mar;26(1):3-13. doi: 10.4103/JMU.JMU_11_17.

Oliveira MA, Luiza VL, Tavares NU, Mengue SS, Arrais PS, Farias MR et al. Access to medicines for chronic diseases in Brazil: a multidimensional approach. *Rev Saude Publica*. 2016 Dec;50(suppl 2):6s. Doi: 10.1590/S1518-8787.2016050006161.

Olokoba AB, Obateru OA, Olokoba LB. Type 2 diabetes mellitus: a review of current trends. *Oman Med J*. 2012 Jul;27(4):269-73. Doi: 10.5001/omj.2012.68.

Oron U. Light therapy and stem cells: a therapeutic intervention of the future? *Interv. Cardiol*. 2011 3(6), 627–629.

Østergaard L, Finnerup NB, Terkelsen AJ, Olesen RA, Drasbek KR, Knudsen L, et al. The effects of capillary dysfunction on oxygen and glucose extraction in diabetic neuropathy. *Diabetologia*. 2015 Apr;58(4):666-77. Doi: 10.1007/s00125-014-3461-z.

Pacher P, Szabó C. Role of peroxynitrite in the pathogenesis of cardiovascular complications of diabetes. *Curr Opin Pharmacol*. 2006 Apr;6(2):136-41. Doi: 10.1016/j.coph.2006.01.001.

Paneni F, Beckman JA, Creager MA, Cosentino F. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part I. *Eur Heart J*. 2013 Aug;34(31):2436-43. Doi: 10.1093/eurheartj/ehi149.

Pastore D, Greco H, Passarella S. Specific helium-neon laser sensitivity of the purified cytochrome c oxidase. *Int J Radiat Biol*. junho de 2000; 76 (6): 863-70. Doi: 10.1080 /09553000050029020.

Pita-fernández S, Modro MJ, Pértega-díaz S, Herrera-díaz L, Seoane-pillado T, Paz-solís A, et al. Validity of the Edinburgh claudication questionnaire for diagnosis of peripheral artery disease in patients with type 2 diabetes. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2017 Nov;64(9):471-479. Doi: 10.1016/j.endinu.2017.06.005.

Potenza MA, Gagliardi S, Nacci C, Carratu' MR, Montagnani M. Endothelial dysfunction in diabetes: from mechanisms to therapeutic targets. *Curr Med Chem*. 2009;16(1):94-112. Doi: 10.2174/092986709787002853

Rowaiye OO, Jankowska EA, Ponikowska B. Baroreceptor sensitivity and diabetes mellitus. *Cardiol J*. 2013;20(5):453-63. Doi: 10.5603/CJ.2013.0130.

Saab AS, Nave KA. Myelin dynamics: protecting and shaping neuronal functions. *Curr Opin Neurobiol*. 2017 Dec;47:104-112. Doi: 10.1016/j.conb.2017.09.013.

Said G. Diabetic neuropathy-a review. *Nat Clin Pract Neurol*. Junho de 2007; 3 (6): 331-40. Doi: 10.1038 /ncpneuro0504.

Sandireddy R, Yerra VG, Areti A, Komirishetty P, Kumar A. Neuroinflammation and Oxidative Stress in Diabetic Neuropathy: Futuristic Strategies Based on These Targets. *Int J Endocrinol*. 2014;20:67-87. Doi: 10.1155/2014/674987.

Sanya EO, Brown CM, Zikeli U, Hilz MJ. Impaired cardiovagal and vasomotor responses to baroreceptor stimulation in type II diabetes mellitus. *Eur J Clin Invest*. 2003 Jul;33(7):582-8. Doi: 10.1046/j.1365-2362.2003.01170.x.

Schaffer SW, Jong CJ, Mozaffari M. Role of oxidative stress in diabetes-mediated vascular dysfunction: unifying hypothesis of diabetes revisited. *Vascul Pharmacol.* 2012 Nov-Dec;57(5-6):139-49. Doi: 10.1016/j.vph.2012.03.005.

Shen C, Yang Y, Huang T, Chan S, Liu B. Low-Level Laser-Accelerated Peripheral Nerve Regeneration within a Reinforced Nerve Conduit across a Large Gap of the Transected Sciatic Nerve in Rats. *Complemento baseado em Evid Alternat Med.* 2013; 32: 17-29. Doi: 10.1155 / 2013/175629

Shiguemi A, Salgado I, Jose F. Cerebral blood flow in the elderly: impact of photobiomodulation. *Academic press.* 2019; 24:473–7. Doi: 10.1016/B978-0-12-815305-5.00034-8

Silva Macedo R, Peres Leal M, Braga TT, Barioni ÉD, de Oliveira Duro S, Ratto Tempestini Horliana AC. Photobiomodulation Therapy Decreases Oxidative Stress in the Lung Tissue after Formaldehyde Exposure: Role of Oxidant/Antioxidant Enzymes. *Mediators Inflamm.* 2016; 23:93-106. Doi: 10.1155/2016/9303126.

Singh R, Kishore L, Kaur N. Diabetic peripheral neuropathy: Current perspective and future directions. *Pharmacol Res.* fevereiro de 2014; 80: 21-35. Doi: 10.1016 / j. phrs.2013.12.005.

Souza LG, Gonçalves CM, Cruz VNS, Filho AS. Neuropatia craniana diabética: Relato de caso. *Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria.* 2017 set./Dez;21(3):175-184.

Stehouwer CD, Henry RM, Ferreira I. Arterial stiffness in diabetes and the metabolic syndrome: a pathway to cardiovascular disease. *Diabetologia.* 2008 Apr;51(4):527-39. Doi: 10.1007/s00125-007-0918-3.

Sun P, Chen C, Kuo C, Lin H, Chan R, Kao M, et al. Impaired microvascular flow motion in subclinical diabetic feet with sudomotor dysfunction. *Microvasc Res.* Mar de 2012; 83 (2): 243-8. Doi: 10.1016 / j.mvr.2011.06.002.

Sun P, Kuo C, Chi L, Lin H, Wei S, Chen C. Microcirculatory vasomotor changes are associated with severity of peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes. *Diab Vasc Dis Res.* 2013 maio; 10 (3): 270-6. doi: 10.1177 / 1479164112465443.

Trusen A, Beissert M, Hahn D. Color Doppler US findings in the diagnosis of arterial occlusive disease of the lower limb. *Acta Radiol.* 2003 Jul;44(4):411-8. Doi: 10.1034/j.1600-0455.2003.00087.x

Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med.* 2001 May 3;344(18):1343-50.

Ulbrecht JS, Cavanagh PR, Caputo GM. Foot Problems in Diabetes: An Overview. *Clin Infect Dis.* 2004 Aug 1;39 Suppl 2:S73-82. Doi: 10.1086/383266.

Uppal T, Mogra R. RBC motion and the basis of ultrasound Doppler instrumentation. *Australas J Ultrasound Med.* 2010 Feb;13(1):32-34. Doi: 10.1002/j.2205-0140. 2010.tb00216. x.

Wajih N, Basu S, Ucer KB, Rigal F, Shakya A, Rahbar E, et al. Erythrocytic bioactivation of nitrite and its potentiation by far-red light. *Redox Biol.* 2019 Jan; 20:442-450. doi: 10.1016/j.redox.2018.11.001

Witzel I-I, Jelinek HF, Khalaf K, Lee S, Khandoker AH, Alsafar H. Identifying Common Genetic Risk Factors of Diabetic Neuropathies. *Endocrinol dianteiro (Lausanne)*. 2015; 6: 88-102. doi: 10.3389 / f.201.2015.00088.

Wong-Riley MTT, Liang HL, Eells JT, Chance B, Henry MM, Buchmann E, et al. Photobiomodulation directly benefits primary neurons functionally inactivated by toxins: Role of cytochrome c oxidase. *J Biol Chem*. 2005 Feb 11;280(6):4761-71. Doi: 10.1074/jbc.M409650200.

Yoshikawa S , Shimada Uma. Reaction mechanism of cytochrome c oxidase. *Chem Rev*. 2015 Feb 25;115(4):1936-89. doi: 10.1021/cr500266a.

11 APÊNDICE

11.1 APÊNDICE 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado a participar da pesquisa intitulada “influência da fotobiomodulação com diodo emissor de luz (LED) sobre o fluxo sanguíneo em indivíduos com polineuropatia diabética”, coordenado pelo Prof. Dr. Rinaldo R J Guirro e desenvolvido por mim, André Timóteo Sapalo, vinculada ao Programa de Pós-graduação em Reabilitação e Desempenho Funcional da FMRP-USP. A pesquisa tem como objetivo avaliar a influência da fotobiomodulação com diodo emissor de luz (LED) no espectro vermelho (V), infravermelho (IV) e mista sobre o fluxo sanguíneo em pacientes com polineuropatia diabética. Caso você concorde em participar do estudo será realizada uma entrevista inicial, seguido de testes de força do tornozelo, dos músculos da perna, de equilíbrio, caminhada e fluxo sanguíneo. O estudo terá três grupos de intervenção, um grupo controle e um grupo placebo, você poderá estar em qualquer um destes grupos. Caso você esteja no grupo controle ou placebo, após as avaliações necessárias, o tratamento será oferecido. A intervenção proposta consiste na aplicação de uma manta com LEDs vermelho (Grupo –V) ou LEDs infravermelha (Grupo –IV), por no máximo 5 minutos, três dias seguidos, sendo realizadas duas avaliações em dias previamente agendados. A aplicação será realizada sobre a região anterior e posterior da perna e não causará nenhuma sensação. Todas as etapas da pesquisa ocorrerão no laboratório de recursos fisioterapêuticos, na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP. Você não será submetido a nenhuma situação conhecida que lhe cause risco a saúde, o risco que poderá ocorrer é um desconforto, decorrente dos testes de força muscular, marcha e equilíbrio no momento das avaliações, as quais poderão ser interrompidas se assim você desejar. Os pesquisadores comprometem-se a garantir o sigilo quanto aos seus dados pessoais e de exames, assegurando-lhe absoluta privacidade e lhe garantindo formas de indenização diante dos eventuais danos decorrentes da pesquisa, conforme as leis vigentes no país. Serão fornecidos os custos do transporte para as avaliações e você não receberá nenhum benefício ou remuneração por sua participação nessa pesquisa, caso precise de acompanhante, este também receberá os custos do transporte. Você deverá continuar com as atividades que já faz normalmente, enquanto durar o período de aplicação e coletas. A sua participação neste estudo é voluntária. As informações obtidas nesta pesquisa são sigilosas e não poderão ser consultadas por pessoas não ligadas a essa pesquisa. Você receberá uma via deste termo de consentimento, com as devidas assinaturas e as páginas rubricadas. Os documentos, os dados e as imagens poderão ser utilizados para fins estatísticos, didáticos e científicos, respeitando a sua privacidade e anonimato. Não será realizado nenhum exame ou tratamento sem a sua ciência ou autorização, e mesmo assim, você pode se desligar desta pesquisa a qualquer momento sem que isso cause qualquer penalidade ou prejuízo a você. O possível benefício da aplicação da manta de LED é a melhora do desempenho muscular, aumentando a força e diminuindo o

cansaço das pernas e melhora do fluxo sanguíneo local. Na condição de participante, você poderá ter acesso aos resultados da pesquisa. DECLARO, na condição de sujeito dessa pesquisa, que li e concordo em participar voluntariamente desta pesquisa.

Ribeirão Preto, _____ de _____ de 201_____

Nome do participante

Assinatura

Ribeirão Preto, _____ de _____ de 201_____

Pesquisador – André Timóteo Sapalo

PPG em Reabilitação e Desempenho Funcional - FMRP/ USP.

Fone: (16) 99646-4771 - e-mail: andretimoteotimoteo@gmail.com

Prof. Dr. Rinaldo R J Guirro

Professor do PPG em Reabilitação e Desempenho Funcional - FMRP/USP.

Fone: (16) 3602-4584 - e-mail: rguirro@fmrp.usp.br

Para qualquer questão ética sobre esse estudo contatar

Comitê de Ética em Pesquisa HC-FMRP/USP - Fone: (16) 3602-2228

11.2 APÊNDICE 2

Ficha de anamnese

Data: ____/____/____

Nome: _____ Sexo: _____

End. _____

E-mail: _____ Fone: _____

Data de Nascimento: ____/____/____ Estado Civil: _____

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____ Tempo de diagnóstico: _____

Doenças pregressas: _____

Medicamentos em uso: _____

Membro dominante: _____

PA: _____

12.ANEXOS

ANEXO 1

QUESTIONÁRIO PARA DIAGNÓSTICO DE DOR NEUROPÁTICA DN4

(VERSÃO BRASILEIRA 1.0)

Nome: _____

Data: ____/____/____

Nas quatro perguntas abaixo, complete o questionário marcando uma resposta para cada número.

ENTREVISTA COM O PACIENTE		
Questão 1: A sua dor tem uma ou mais das seguintes características?		
1 – Queimação	() SIM	() NÃO
2 – Sensação de frio dolorosa	() SIM	() NÃO
3 – Choque elétrico	() SIM	() NÃO
Questão 2: Há presença de um ou mais dos seguintes sintomas na mesma área da sua dor?		
4 – Formigamento	() SIM	() NÃO
5 – Alfinetada e agulhada	() SIM	() NÃO
6 – Adormecimento	() SIM	() NÃO
7 – Coceira	() SIM	() NÃO
EXAME DO PACIENTE		
Questão 3: A dor está localizada numa área onde o exame físico pode revelar uma ou mais das seguintes características?		

8 – Hipoestesia ao toque	() SIM	() NÃO
9 – Hipoestesia à picada de agulha	() SIM	() NÃO
Questão 4: Na área dolorosa, a dor pode ser causada ou aumentada por:		
10 – Escovação	() SIM	() NÃO

Escore	Dor nociceptiva (<4) ()	Dor neuropática (>=4) ()
---------------	----------------------------	-----------------------------

Escala para Diagnóstico da Polineuropatia Distal Diabética

Escore de Sintomas Neuropáticos (ESN)

Original: Young MJ, Boulton AJM, Macleod AF e cols.
Tradução: Moreira RO, Castro AP, Papelbaum M e cols.

1. O senhor(a) tem experimentado dor ou desconforto nas pernas?	() Se NÃO, interromper a avaliação
() Se SIM, continuar a avaliação	
2. Que tipo de sensação mais te incomoda?
(Descrever os sintomas se o paciente não citar nenhum destes)	() Queimação, dormência ou formigamento
() Fadiga, câimbras ou prurido	2 pts
1 pt
3. Qual a localização mais freqüente desse(a) (sintoma descrito)?	() Pés
() Panturrilha
() Outra localização	2 pts
1 pt
0 pt
4. Existe alguma hora do dia em que este(a) (sintoma descrito) aumenta de intensidade?	() Durante a noite
() Durante o dia e a noite
() Apenas durante o dia	2 pts
1 pt
0 pt
5. Este(a) (sintoma descrito) já o(a) acordou durante a noite?	() Sim
() Não	1 pt
0 pt
6. Alguma manobra que o(a) senhor(a) o realiza é capaz de diminuir este(a) (sintoma descrito)?
(Descrever as manobras para o paciente se ele não citar nenhuma delas)	() Andar
() Ficar de pé
() Sentar ou deitar	2 pts
1 pt
0 pt

Escore Total: _____ Classificação: Leve / Moderado / Grave
Um escore de 3-4 implica em sintomas leves, 5-6 sintomas moderados e 7-9 sintomas graves.

Escore de Comprometimento Neuropático (ECN)

Original: Young MJ, Boulton AJM, Macleod AF e cols.
Tradução: Moreira RO, Castro AP, Papelbaum M e cols.

O ECN é derivado do exame do Reflexo Aquileu e da sensibilidade vibratória, dolorosa e térmica do hálux bilateralmente. As modalidades sensitivas devem ser pontuadas com (0) se presente, (1) se reduzido/ausente, e os reflexos como (0) se normal, se presente com reforço ou (2) se ausente, para cada lado.

		Direito	Esquerdo
Reflexo Aquileu			
	Vibratória		
Sensação	Dolorosa		
	Térmica		

Escore Total: _____ Classificação: Leve / Moderada / Grave
Pontuações: de 3 a 5 é considerado com evidência de sinais neuropáticos leves; 6 a 8, como moderado, e um escore de 9 a 10, como sinais neuropáticos graves.

Critérios Diagnósticos

Neuropatia Periférica: () SIM () NÃO

Os critérios mínimos aceitáveis para o diagnóstico de neuropatia periférica são: sinais moderados com ou sem sintomas ou sinais leves com sintomas moderados. Sinais leves sozinhos ou com sintomas leves não são considerados adequados para se fazer o diagnóstico de neuropatia periférica.

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: EFEITO AGUDO DA FOTOTERAPIA COM DIODO EMISSOR DE LUZ (LED) NAS CAPACIDADES DE FORÇA, DESEMPENHO FUNCIONAL E FLUXO SANGÜÍNEO EM INDIVÍDUOS DIABÉTICOS

Pesquisador: Rinaldo Roberto de Jesus Guirro

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 79590017.1.0000.5440

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE DE SAO PAULO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.462.520

Apresentação do Projeto:

"Resumo:

Diabetes mellitus (DM) é um transtorno metabólico, caracterizado por hiperglicemia e distúrbios no metabolismo, resultando em alterações na secreção e/ou na ação da insulina. A função física é fundamental para uma independência funcional, podendo, doenças crônicas como o diabetes, levar a um declínio funcional, e o diabetes mellitus é um importante contribuinte para a progressão da sarcopênia e deficiência física. O DM também é conhecido por ter uma forte associação com o desenvolvimento de doença arterial periférica. A doença arterial periférica é caracterizada pela obstrução das artérias dos membros inferiores, levando a uma baixa oxigenação dos músculos das extremidades inferiores. Dentre os recursos fisioterapêuticos que podem ser utilizados, a fototerapia envolve o uso da luz para o tratamento de lesões musculares, por modular os processos fisiológicos associados ao processo de reparação. Ensaios clínicos mostram que o LED é uma técnica que interfere na capacidade de força muscular, gerando um aumento de contração voluntária máxima e pico de torque. Hipotetiza-se que a aplicação de LED seja capaz de melhorar as capacidades de força e fadiga muscular, desempenho funcional e fluxo sanguíneo em indivíduos com diabetes. Espera-se também que os resultados deste estudo possam contribuir e ampliar os recursos utilizados por fisioterapeutas dentro do âmbito clínico, contribuindo na assistência ao paciente diabético. Será realizado um ensaio clínico controlado