Viviane Fernandes de Carvalho

**AVALIAÇÃO DA SENSIBILIDADE CUTÂNEA EM
PÉS DE PACIENTES DIABÉTICOS ATRAVÉS DO
*PRESSURE SPECIFIED SENSORY DEVICE™***

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Cirurgia Plástica
Orientador: Prof. Dr. Marcus Castro Ferreira

**São Paulo
2007**

**Cultiva a concentração,
tempera a vontade,
faz de ti uma força pensando.
E o mais intimamente possível,
que és realmente uma força.**

Fernando Pessoa (1888-1935)

Dedicatória

À minha mãe, Maria Amélia, meu porto
seguro, meu reconhecimento e minha
gratidão por sua vida de renúncias para a
minha formação.

À minha irmã, Vanessa, exemplo
de dignidade, força e coragem.

Ao eterno casal Edith e
Cesare Vari (*in memoriam*)
pelo amor e confiança
entregues a mim.

A Deus, que me presenteia todos os dias, através da minha saúde, para que eu honre o destino ao qual fui designada.

Às energias puras e absolutas que regem e equilibram minha vida:

Lógunèdé, Òsóòsi, Òbatalá, Òsum, Èsù, Ògún, Òiá, Òsùmàré,
Obaluaiê/Omolu, Iemanjá, Sàngó, Nanã Buruku, Obà, Ewà, Òsanyìn,
Òsàgiyán, Ifá e Oxalá.

Agradecimento

Ao Prof. Dr. Marcus Castro Ferreira, orientador deste trabalho, pelo constante estímulo e oportunidades a mim concedidas desde a graduação.

Ao Prof. Humberto (*in memorian*) pela confiança e especialmente, por fazer despertar em mim a paixão pela língua portuguesa.

À Profa. Dra. Sayuri Maeda, exemplo da reunião de competência e motivação.

Aos doutores Leandro Rodrigues, Klaus Werner Fels e Hugo A. Nakamoto pelo treinamento para utilização do aparelho PSSD™.

Às enfermeiras Maria Aparecida Jesus Menezes e Jeanete da Disciplina de Cirurgia Plástica FMUSP pelo apoio e amizade desde a graduação e principalmente durante a execução deste trabalho.

Ao Dr. Simão Lottenberg e à diretoria acadêmica, pelo contato com os pacientes acompanhados pela Liga de Diabetes da Disciplina de Endocrinologia da FMUSP.

Ao acadêmico Thiago Ueda pelo auxílio durante a convocação dos pacientes para o estudo, levantamento bibliográfico e especialmente pela amizade nestes anos de convívio.

Aos meus exemplos, Silvana e Fiorella Vari.

À minha querida amiga, Daniela Ângelo de Lima. Presença marcante e referência de generosidade, delicadeza e superação.

Ao Dr. André Oliveira Paggiaro, meu amigo mais sério e “sócio de muitas encrencas”. Dono de poderosos olhos, que nos faz enxergar além das aparências. Muito obrigada.

À minha amiga, Dra. Diana Pinheiro Cruz, pelas palavras de apoio, conforto e carinho que jamais serão esquecidos.

Ao Dr. César Isaac, AMIGO, ou melhor, um **IRMÃO** que a vida me deu de presente. Talvez não consiga agradecer pela amizade e lealdade durante estes e tantos outros anos, que por certo virão. De qualquer forma, obrigada pela insubstituível presença e por compartilhar comigo tantos momentos importantes.

Aos meus queridos amigos, Osvaldo Freitas Martins e Ronaldo Lima, agradeço pela acolhida carinhosa e por me permitirem desfrutar de momentos tão especiais. Não seria exagero dizer “momentos mágicos”.

A **TODOS** que me orientam e guiam meu eterno respeito, confiança e fé.

Aos membros dos clãs Belizário, Espírito Santo, Abreu, Colturatto pessoas que tenho aprendido gostar e respeitar como se fossem minha família.

À pequena, Nina, companhia constante durante as várias horas de estudo para a confecção deste trabalho. Obrigada pelo olhar e silêncio confortantes.

À matemática Thäis Cocarelli pela paciência com “as minhas invenções” e preciosa análise estatística dos resultados.

À professora Marilu Tass pela cuidadosa revisão da língua portuguesa.

À secretária da pós-graduação, Edna Maria Rodrigues dos Santos, pelo apoio desde os tempos da Limel.

À senhora Gorette Aparecida Stecca Duarte pela cuidado e respeito.

Às minhas primeiras pacientes, Sra. Valéria Vilhena e Sra. Sueli Campos Cardoso. Agradeço pela confiança que depositaram em mim. Assim como, à Sra. Fernanda Fernandes Vitorino, sem a qual nossa procura por informações científicas seria penosa.

Aos funcionários do Ambulatório de Cirurgia Plástica pelo respeito com que sempre trataram e recepção dos pacientes.

Aos funcionários do Laboratório de Investigação Médica – LIM 04 pela convivência amistosa há 8 anos.

Esta tese está de acordo com as seguintes normas em vigor no momento de sua publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Annelise Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2^a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação;2005.

Abreviatura de títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Sumário

Lista de abreviaturas	
Lista de símbolos	
Lista de siglas	
Lista de figuras	
Lista de gráficos	
Lista de quadros	
Lista de tabelas	
Resumo	16
Summary.....	17
1. Introdução	18
2. Objetivo	24
3. Revisão da literatura	25
3.1 A doença diabetes <i>mellitus</i>	25
3.2 Complicações crônicas do DM	27
3.2.1 Arteriopatia	28
3.2.2 Neuropatia diabética	29
3.2.2.1 Fisiopatologia da neuropatia diabética	30
3.2.2.2 Classificação da neuropatia diabética	33
3.2.2.2.1 Neuropatia diabética somática	33
3.3 Anatomo-fisiologia dos receptores de sensibilidade cutâneos	36
3.4 Anatomo-fisiologia das fibras nervosas sensitivas	41
3.5 Anatomia de nervos sensitivos no membro inferior.....	44
3.5.1 Nervo tibial	44
3.5.2 Nervo fibular	45
3.6 Testes para avaliação da sensibilidade cutânea.....	47
3.6.1 Sensibilidade vibratória	47
3.6.2 Sensibilidade tátil.....	48
4. Casuística e método.....	55
4.1 Casuística.....	55
4.1.1 Pacientes diabéticos	55
4.1.2 Pacientes não-diabéticos (controle)	56
4.2 Método	57
4.2.1 Metodologia	57
4.2.2 Coleta de dados	58
A – Entrevista inicial	58
B – Avaliação da doença vascular periférica (DVP).....	59
C – Avaliação do limiar de sensibilidade cutânea através do PSSD™	60
D – Avaliação da sensibilidade cutânea através do MSW e diapasão de 128 Hz ...	67
4.2.3 Metodologia estatística.....	69
4.2.3.1 Definição das variáveis de interesse	69
4.2.3.2 Estatística descritiva.....	71
4.2.3.3 Qualidade do teste PSSD™	74
5. Resultados	76
5.1 Limiar de sensibilidade cutânea – PSSD™ – Grupo Controle	76
5.2 Limiar de sensibilidade cutânea – PSSD™ – Grupo Diabéticos	78
5.3 Teste de discriminação entre dois pontos – Grupo Controle	80
5.4 Teste de discriminação entre dois pontos – Grupo Diabético	81
5.5 Comparação entre os valores obtidos nos pés direito e esquerdo	82
5.6 Avaliação da sensibilidade cutânea tátil com o MSW	88

5.7 Avaliação da sensibilidade vibratória com o diapasão de 128 HZ	89
5.8 Teste de Kruskal-Wallis.....	89
5.9 Qualidade do teste diagnóstico	92
6. Discussão	97
7. Conclusão	117
8. Referências bibliográficas	118
Apêndice A	
Apêndice B	
Apêndice C	
Apêndice D	
Apêndice E	

Lista de abreviaturas

DM – diabetes *mellitus*

MMII – membros inferiores

MMSS – membros superiores

HbA_{1c} – hemoglobina glicosilada

PSSD™ – *pressure specified sensory device*

DAC – doença arterial coronariana

DCV – doença cerebrovascular

DVP – doença vascular periférica

RD – retinopatia diabética

ND – nefropatia diabética

NPD – neuropatia diabética

PTGA – produto terminal de glicosilação avançada

MSW – monofilamento de Semmes-Weinstein

GD – grupo de pacientes diabéticos

GC – grupo controle de pacientes não-diabéticos

ITB – índice tornozelo braço

1 PE – 1 (um) ponto estático

2 PE – 2 (dois) pontos estáticos

1 PD – 1 (um) ponto dinâmico

2 PD – 2 (dois) pontos dinâmicos

D2PE – discriminação entre dois pontos estáticos

D2PD – discriminação entre dois pontos dinâmicos

N – número total

dp – desvio padrão

Mín – valor numérico mínimo encontrado

Máx – valor numérico máximo encontrado

TQS – testes quantitativos de sensibilidade

Lista de símbolos

Na – sódio

K – potássio

H – hidrogênio

Hz – hertz

C – Celsius

mm Hg – milímetros de mercúrio

Lista de siglas

OMS – Organização Mundial da Saúde

HCFMUSP – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo

CAPESQ – Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

SAMSS – Serviço de Atendimento Médico e Social aos Servidores

Lista de figuras

Figura 1 – Etiologias propostas para a neuropatia diabética difusa.....	30
Figura 2 – Conversão da glicose em sorbitol pela via do poliol	31
Figura 3 – Disposição e ilustração dos mecanorreceptores na pele.....	40
Figura 4 - Propriedades da adaptação das fibras nervosas. Em 4A: fibras de adaptação lenta; em 4B: fibras de adaptação rápida.....	43
Figura 5 – A: Acesso ao nervo tibial no tornozelo; B: Esquema de formação do túnel do tarso; C: Nervo tibial posterior antes da divisão em seus ramos terminais; D: Divisão do nervo tibial posterior em nervo plantar medial e nervo plantar lateral.	45
Figura 6 – A: Acesso ao nervo fibular profundo no dorso do pé; B: Distribuição cutânea do nervo fibular profundo; C: Esquema dos ramos terminais do nervo fibular profundo; D: Dissecção do nervo fibular profundo no dorso pé.	46
Figura 7A – Início do teste de discriminação entre dois pontos, com apenas uma das hastes tocando a pele; 7B – Exemplo da menor distância que o paciente discrimina o toque de dois pontos na pele.	51
Figura 8 – Tela do <i>software</i> com menu de opções para realizar teste de sensibilidade com o PSSD™	61
Figura 9 – Territórios nervosos escolhidos para avaliação da sensibilidade cutânea com o PSSD™	62
Figura 10 – Dispositivo manual para discriminação da distância entre dois pontos	62
Figura 11 – 1 PE polpa do hálux.....	63
Figura 12 – 2 PE/M dorso do pé.....	63
Figura 13 – 2 PE/M no calcâneo.....	63
Figura 14 – Paciente posicionado e orientado para início do teste com o PSSD™.	64
Figura 15A – Exibição de seqüência hipotética de medidas de 1 PE ou 1 PD na região da polpa do hálux	64
Figura 15B – Exibição de seqüência aceita de medidas de 1 PE ou 1 PD na região da polpa do hálux	65
Figura 16A – Exibição de seqüência hipotética de medidas de 2 PE ou 2 PD na região da polpa do hálux	66
Figura 16B – Exibição de seqüência aceita de medidas de 2 PE ou 2 PD na região da polpa do hálux	67

Figura 17 – Teste com o monofilamento de Semmes-Weinstein nº 5,07 no território do nervo plantar medial.....	68
Figura 18 – Dispersão dos valores individuais em relação à mediana do teste PSSD™ dos grupos diabéticos e controle no território do nervo fibular profundo. ...	84
Figura 19 – Dispersão dos valores individuais em relação à mediana do teste PSSD™ dos grupos diabéticos e controle no território do nervo plantar medial.....	85
Figura 20 – Dispersão dos valores individuais em relação à mediana do teste PSSD™ dos grupos diabéticos e controle no território do nervo calcâneo.....	85
Figura 21 – Dispersão dos valores individuais em relação à mediana do teste de discriminação entre dois pontos dos grupos diabéticos e controle no território do nervo fibular profundo.	86
Figura 22 – Dispersão dos valores individuais em relação à mediana do teste de discriminação entre dois pontos dos grupos diabéticos e controle no território do nervo plantar medial.....	87
Figura 23 – Dispersão dos valores individuais em relação à mediana do teste de discriminação entre dois pontos dos grupos diabéticos e controle no território do nervo calcâneo.	87
Figura 24 – Curva ROC da comparação entre 1 PE e 2 PE com monofilamento nº 5,07 no território cutâneo do nervo fibular profundo.....	93
Figura 25 – Curva ROC da comparação entre 1 PE e 2 PE com monofilamento nº 5,07 no território cutâneo do nervo plantar medial.....	94
Figura 26 – Curva ROC da comparação entre 1 PE e 2 PE com monofilamento nº 5,07 no território cutâneo do ramo calcâneo do nervo tibial posterior.....	96

Lista de quadros

Quadro 1 – Correlação entre o número do monofilamento de Semmes-Weinstein com a pressão (g/mm ²).....	50
---	----

Lista de tabelas

Tabela 1 – Diferenças entre neuropatia sensitiva aguda e neuropatia sensitivo-motora crônica.....	36
Tabela 2 – Localização, modalidade de sensibilidade, forma de adaptação e fibras associadas aos receptores cutâneos	38
Tabela 3 – Classificação das fibras nervosas segundo espessura e função	41
Tabela 4 – Tipos de testes utilizados para avaliação da sensibilidade tátil e vibratória.....	53
Tabela 5 – Classificação do grau de doença vascular periférica, segundo índice tornozelo/braço.....	60
Tabela 6 – Limiares de sensibilidade cutânea à pressão estática e à pressão dinâmica (g/mm ²) no território do nervo fibular profundo no grupo controle	76
Tabela 7 – Limiares de sensibilidade cutânea à pressão estática e à pressão dinâmica (g/mm ²) no território do nervo plantar medial no grupo controle.....	77
Tabela 8 – Limiares de sensibilidade cutânea à pressão estática e à pressão dinâmica (g/mm ²) no território do ramo calcâneo do nervo tibial posterior no grupo controle.....	77
Tabela 9 – Limiares de sensibilidade cutânea à pressão estática e à pressão dinâmica (g/mm ²) no território do nervo fibular profundo no grupo de diabéticos	78
Tabela 10 – Limiares de sensibilidade cutânea à pressão estática e à pressão dinâmica (g/mm ²) no território do nervo plantar medial no grupo de diabéticos	79
Tabela 11 – Limiares de sensibilidade cutânea à pressão estática e à pressão dinâmica (g/mm ²) no território do ramo calcâneo do nervo tibial posterior no grupo de diabéticos	79
Tabela 12 – Valor para discriminação entre dois pontos (mm) do nervo fibular profundo no grupo controle	80
Tabela 13 – Valor para discriminação entre dois pontos (mm) do nervo plantar medial no grupo controle.....	80
Tabela 14 – Valor para discriminação entre dois pontos (mm) do ramo calcâneo do nervo tibial posterior no grupo controle	81
Tabela 15 – Valor para discriminação entre dois pontos (mm) do nervo fibular profundo no grupo diabético.....	81

Tabela 16 – Valor para discriminação entre dois pontos (mm) do nervo plantar medial no grupo diabético	82
Tabela 17 – Valor para discriminação entre dois pontos (mm) do ramo calcâneo do nervo tibial posterior no grupo diabético.....	82
Tabela 18 – Comparação entre as medianas obtidas dos pés direito e esquerdo dos grupos controle e diabéticos através do PSSD™ e da discriminação entre dois pontos.....	83
Tabela 19 – Percepção tátil ao MSW nº 5,07 do grupo diabéticos	88
Tabela 20 – Percepção à vibração pelo diapasão de 128 Hz	89
Tabela 21- MSW vs PSSD™ – 1 PE e 2 PE no território do nervo fibular profundo	90
Tabela 22 – MSW vs PSSD™ – 1 PE e 2 PE no território do nervo plantar medial	90
Tabela 23 – MSW vs PSSD™ – 1 PE e 2 PE no território do ramo calcâneo do nervo tibial posterior	91
Tabela 24 – Diapasão de 128 Hz vs PSSD™ – 1 PD no território do nervo plantar medial.....	91
Tabela 25 – Diapasão de 128 Hz vs PSSD™ – 1 PD no território do ramo calcâneo do nervo tibial posterior	91
Tabela 26 – Limiar de sensibilidade à pressão estática e em movimento no pé direito de pacientes não-diabéticos	92
Tabela 27 - Variáveis preditoras do grupo diabético no território do nervo fibular profundo.....	93
Tabela 28 – Variáveis preditoras do grupo diabético no território do nervo plantar medial	94
Tabela 29 - Variáveis preditoras do grupo diabético no território do ramo calcâneo do nervo tibial posterior	96

Carvalho VF. *Avaliação da sensibilidade cutânea em pés de pacientes diabéticos através do Pressure Specified Sensory Device™* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007. 157p.

A neuropatia diabética causa diminuição ou perda da sensibilidade protetora do pé, tornando-o mais vulnerável ao trauma mecânico e térmico. A profilaxia das complicações neuropáticas tem início pela identificação da perda de sensibilidade e, portanto, do comprometimento neurológico. O *Pressure Specified Sensory Device™* (PSSD) é um equipamento desenvolvido para quantificar o limiar de pressão, aplicada sobre a pele, necessária para que o paciente perceba o estímulo provocado por: um ponto estático, um ponto em movimento, dois pontos estáticos e dois pontos em movimento. Denominamos grupo estudo, aos trinta e quatro pacientes diabéticos do tipo 2, sem história prévia de feridas e/ou amputações nos pés que foram submetidos à avaliação de sensibilidade cutânea utilizando-se o PSSD™. Foram realizados testes nos territórios cutâneos dos nervos fibular profundo, plantar medial e ramo calcâneo do nervo tibial posterior. Estímulos foram provocados segundo as modalidades: um ponto estático (1 PE), um ponto em movimento (1 PD), dois pontos estáticos (2 PE) e dois pontos em movimento (2 PD), para as duas últimas modalidades. Previamente às modalidades 2PE e 2PD determinou-se o limiar de discriminação entre dois pontos estáticos (D2PE) e em movimento (D2PD). Foram realizados apenas no grupo estudo, testes com o monofilamento de Semmes-Weinstein nº 5,07 (MSW) e com o diapasão de 128 Hz. Vinte e oito pacientes não-diabéticos, submetidos aos mesmos testes, formaram o grupo controle. Para os limiares de sensibilidade, encontramos valores superiores no grupo estudo ($p < 0,05$). Ao compararmos os limiares de sensibilidade alcançados pelos pacientes diabéticos sensíveis e não sensíveis ao estímulo promovido pelo MSW nº 5,07 verificamos que o p-valor variou entre $0,018 < p < 0,113$ para 1 PE e $0,002 < p < 0,083$ para 2 PE, conforme o território cutâneo estudado. Na comparação dos limiares de sensibilidade da modalidade 1 PD entre diabéticos sensíveis e insensíveis à vibração do diapasão de 128 Hz, as diferenças não foram estatisticamente significantes ($p = 0,183$). Os resultados obtidos nos permitiram sugerir que o dispositivo PSSD™ seja utilizado como forma de acompanhamento do comprometimento da fibra nervosa.

Descritores: 1. Neuropatias diabéticas 2. Pé 3. Receptores sensitivos 4. Tato 5. Limiar sensorial 6. Sensibilidade e especificidade 7. Estatísticas não paramétricas.

Carvalho VF. *Evaluation of cutaneous sensibility threshold on the feet of diabetic patients with the Pressure Specified Sensory Device™*. [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2007. 157p.

Neuropathy is a severe progressive loss of protective sensation on the feet, making the patient more vulnerable to mechanical trauma and consequently more suitable to the development of chronic wounds, major distortion of the foot bone architecture and eventually to limb amputation. Prophylaxis should be enforced to avoid foot ulceration and for that, evaluation of the degree of loss of sensation on the skin is essential. The PSSD (Pressure Specified Sensory Device™) was developed in order to quantify the threshold of pressure applied to the skin that could be recognized as positive by the patient. Pressure of one or two points is tested both statically and with movement, thus assessing the function of fast and slow response nerve fibers. Threshold of two-point discrimination was also measured in mm. Thirty four ($n = 34$) diabetic patients, type II, with no previous history of wounds on the lower extremity were studied using the tests, one point static (1PE), one point moving (1PD) and two points static (2 PE), and moving (2 PD) on the cutaneous territory of the fibular nerve and posterior tibial nerve (two territories – medial plantar and calcaneous nerves). The control group (28 non diabetic patients) was assessed by the same exams and the results were compared. In the diabetic group the cutaneous territories were also evaluated using the conventional Semmes-Weinstein filament nº 5,07 e vibrometer of the 128 Hz. Altered values were observed for the static and dynamic tests over the three studied nerve territories. The differences were statically significant ($p < 0,05$). Comparing the threshold of sensibility between sensitive and non sensitive diabetic patients to MSW nº 5,07 test, we observed that p-value range was $0,018 < p > 0,113$ when 1PE test was applied, and $0,002 < p > 0,083$ when 2PE test was applied, according to the cutaneous territories evaluated. Numeric quantification of the threshold of pressure allows us to determine the status of the fiber/receptor structures as well as the functional deficit of nerve fibers. Our findings suggest that PSSD™ is an adjuvant tool to evaluate the degree of loss of sensation on the skin.

Descriptors: 1. Diabetic neuropathies 2. Feet 3. Sensory receptors 4. Touch 5. Sensory thresholds 6. Sensitivity and specificity 7. Statistics nonparametric

1. Introdução*

O diabetes *mellitus* (DM) é uma das doenças crônicas mais graves em todo mundo, com elevados índices de mortalidade e morbidade.¹ Definido como doença crônico-degenerativa, é caracterizado pela alteração do metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas por causa da ausência ou ação ineficaz da insulina, que provoca complicações agudas e crônicas.²

Estatísticas mostram que 16 milhões de habitantes nos Estados Unidos (EUA) são diabéticos.³ Aproximadamente, 34% desses indivíduos desconhecem que têm a doença.⁴ Por ano, cerca de 800 mil americanos desenvolvem diabetes e 182 mil mortes ocorrem em decorrência dela.⁵ No Brasil, estima-se que cinco milhões de pessoas tenham diabetes e, assim como ocorre nos EUA, parcela significativa, aproximadamente 50% dos casos, desconhece o diagnóstico.²

Nos EUA, o diabetes *mellitus* é a principal causa de retinopatia em adultos, com 24 mil novos casos diagnosticados anualmente. A doença renal, ou nefropatia, atinge 40% dos diabéticos americanos, fazendo-os dependentes de diálise ou até de transplantes.^{6, 7} Quando se comparam grupos de pacientes diabéticos com não-diabéticos, observa-se que o primeiro grupo tem de duas a seis vezes mais propensão para desenvolver

* NOTA: Esta tese foi revisada de acordo com os padrões ortográficos e gramaticais estabelecidos, respectivamente, pelo *Dicionário eletrônico Houaiss da língua portuguesa* e pela *Nova gramática do português contemporâneo*, de Celso Cunha e Lindley Cintra, edição de 2001.

cardiopatia, e suas chances de sofrer um acidente vascular cerebral são de duas a quatro vezes maiores em relação aos pacientes do segundo grupo.⁸

As complicações crônicas que afetam os pacientes diabéticos são sérias e onerosas, destacando-se nesse grupo aquelas que atingem os membros inferiores (MMII), que representam de 40% a 70% de todos os casos. A consequência mais grave do DM nos MMII é a amputação, parcial ou total, de um ou de ambos os membros, ou ainda a formação de feridas de difícil resolução.^{9, 10}

A prevalência global de amputações é dez vezes maior em pacientes diabéticos do que em indivíduos sem a doença (2,8% X 0,29%).¹¹ Sobre a incidência de amputações não relacionadas a traumatismos nos MMII, os índices variam de 2,1 por 1.000¹² a 13,7 por 1.000,¹³ demonstrados em estudos com 14 anos de evolução. A incidência por ano de feridas em MMII de diabéticos varia de 1% a 4,1%,¹⁴ enquanto a prevalência dessas lesões oscila entre 5,3% e 10,5%.¹⁵

Estudos recentes utilizando técnicas para análise de variáveis múltiplas enumeraram os fatores de risco para formação de feridas e amputação nos MMII. Em três dessas pesquisas, o tempo de duração do diabetes foi apontado como fator predisponente para o desenvolvimento de lesões,^{16, 17, 18} assim como a doença vascular periférica,^{18, 19, 20} o nível de hemoglobina glicosilada (HbA_{1c})¹⁶, presença de deformidade óssea (Charcot), história de ferida prévia e amputação pregressa.^{19, 20}

Todos os estudos avaliados pela análise de variáveis múltiplas, concordam que a neuropatia periférica representa um processo insidioso e

progressivo para as mais graves complicações nos MMII inerentes ao diabetes *mellitus*.^{17-20, 21, 22}

A neuropatia diabética é definida como uma lesão da fibra nervosa periférica, somática ou autônoma, atribuível exclusivamente ao diabetes *mellitus*, após exclusão de outras causas.¹⁹ Está presente, em algum grau, em mais de 50% dos diabéticos com mais de 60 anos de idade.²⁰

As fibras nervosas periféricas são classificadas em autônomas, motoras e sensitivas. A lesão provocada pelo diabetes altera a fisiologia dos três grupos de fibras citadas. A neuropatia autônoma pode levar à diminuição da função sudomotora. Lesões dos nervos motores acarretam em atrofia muscular. Já a neuropatia sensorial resulta em alterações como parestesia, hipoestesia e perda da sensibilidade.²¹

A diminuição ou perda da sensibilidade torna o diabético mais vulnerável ao trauma físico e térmico, levando-o à formação de feridas e eventualmente à perda segmentar nos MMII.²²

Segundo Dyck et al.²³ a perda da sensibilidade causada pela neuropatia diabética, em contraposição a outras doenças que também lesam nervos periféricos, é um processo irreversível. Na literatura médica, são descritas técnicas cirúrgicas e procedimentos clínicos para se evitar a progressão dos danos provocados pela neuropatia diabética, entretanto, não há até o presente momento consenso sobre qual seria o melhor tratamento.^{24, 25, 26} A maioria dos especialistas indica medidas de prevenção como a melhor forma de se conter as consequências impostas pela neuropatia diabética.^{22, 27, 28, 29, 30, 31}

A profilaxia das complicações neuropáticas tem início com a identificação do grau de neuropatia e, portanto, do déficit neurológico, apresentado pelos pacientes diabéticos. Uma das possíveis formas seria investigar a lesão nas fibras nervosas sensitivas através de testes de avaliação de sensibilidade cutânea. Segundo Dellon et al.³² a metodologia dos testes de sensibilidade evoluiu da observação qualitativa para a quantificação de variáveis numéricas.

Os principais testes disponíveis para examinar a perda funcional de sensibilidade cutânea estão relacionados à sensação tátil, à pressão e à vibração. Esta qualidade de sensação é mediada através dos axônios mielinizados, conhecidos como fibras de adaptação rápida e de adaptação lenta, conforme seu receptor periférico.³³

Outra maneira possível de investigação é estimar a densidade de receptores cutâneos sensitivos. Descrito por Weber³⁴ em 1835, Moberg³⁵ em 1958, apud Wilgis em 1982, o teste de discriminação entre dois pontos é a medida em milímetros da distância mínima para que o paciente reconheça dois pontos pressionados levemente sobre a superfície da pele, utilizando um clipe de papel. Posteriormente, Mackinnon e Dellon³⁶ criaram o *Disk-Criminator*TM para melhor padronizar essa estimativa.

Em 1898, von Frey introduziu método clínico para avaliação da sensibilidade da pele ao tato. Pressionando a pele com um pêlo de cavalo preso a uma haste, o examinador obtinha a medida da sensibilidade das fibras nervosas da pele à pressão. Calibrando seu dispositivo com filamentos de espessura e rigidez diferentes, von Frey registrou a sensibilidade à

pressão observando o limiar mínimo produzido a cada filamento utilizado no teste.³⁷

Em 1962, Weinstein aperfeiçoou o método de von Frey, adaptando monofilamento de nylon em hastes plásticas. Esse método, conhecido atualmente como monofilamento de Semmes-Weinstein, é tido como a mais usual das medidas de sensibilidade nos diabéticos, por causa de sua simplicidade, rapidez e baixo custo.³⁸

Para avaliar a função das fibras de adaptação rápida e de seus receptores periféricos, são feitas manobras com instrumentos produtores de vibração, por exemplo, com diapasões de frequências de 30 a 256 ciclos por segundo.³⁹

Em 1988, Dellon et al.³² desenvolveram o *Pressure Specified Sensory Device™* – PSSD (NK Biotechnical Engineering Company, Minneapolis, Estados Unidos), criando um equipamento capaz de quantificar o limiar de pressão aplicada sobre a pele, necessário para que o paciente sinta o estímulo de um ponto estático (semelhante ao monofilamento de Semmes-Weinstein®), um ponto em movimento, dois pontos estáticos e dois pontos em movimento. Temos assim um meio único para se avaliar os sistemas de fibras de adaptação lenta e rápida e seus respectivos receptores periféricos.^{40, 41}

A utilização do PSSD™ na Disciplina de Cirurgia Plástica (no HCFMUSP) teve início em 2000. Ferreira et al.⁴² utilizaram-no para avaliação da sensibilidade no pré e pós-operatório de mastoplastia redutora. Estudo preliminar sobre sensibilidade cutânea nos MMII de pacientes

diabéticos foi realizado por Ferreira et al.⁴³ em 2004. O PSSD™ contribui para determinar valores da sensibilidade cutânea em outras regiões anatômicas como abdômen⁴⁴ e face,⁴⁵ locais submetidos a procedimentos cirúrgicos e a traumas externos.

2. Objetivo

O objetivo deste estudo foi quantificar o limiar de sensibilidade cutânea à pressão estática e em movimento, mediada pelos receptores de adaptação lenta e rápida, nos membros inferiores de pacientes diabéticos através do *Pressure Specified Sensory Device*[™] – PSSD.

Comparar a sensibilidade e a especificidade do teste realizado com o PSSD[™] e aquele feito com o monofilamento de Semmes-Weinstein nº 5,07.

3. Revisão da literatura

3.1 A doença diabetes *mellitus*

O diabetes *mellitus* (DM) é uma doença crônico-degenerativa conhecida desde a Antigüidade. É uma síndrome em que o estado hiperglicêmico crônico, oriundo da deficiência da secreção e/ou ação da insulina, acarreta alterações no metabolismo de carboidratos, lípidos e proteínas.⁴⁶

Resultante da destruição das células β do pâncreas, o diabetes do tipo I, normalmente, leva à absoluta deficiência de insulina. Muitas vezes, a destruição celular é mediada por processo auto-imune, entretanto, existe a possibilidade da forma idiopática. O tipo 1 do DM responde por 5% a 10% do número total de casos da doença.⁴⁷

O DM do tipo 2 tem seu desenvolvimento marcado pela progressiva deficiência na secreção de insulina precedida pela resistência a esse mesmo hormônio. Frequentemente, não é detectado até os primeiros sintomas aparecerem, assim, cerca de $\frac{1}{3}$ de todas as pessoas com diabetes desconhecem o diagnóstico.⁴⁸ Acomete aproximadamente de 90 a 95% dos portadores de diabetes.

Considerada por especialistas de todo o mundo como um problema de saúde pública, as elevadas taxas de incidência e prevalência conferem ao DM característica de doença epidêmica,⁴⁹ principalmente em países em desenvolvimento.⁵⁰

A prevalência global do diabetes *mellitus*, em particular, do tipo 2 está aumentando de forma vertiginosa,^{51, 52} em virtude de fatores como hábitos de vida sedentários, dietas ricas em carboidrato e gordura e maior expectativa de vida. Nas Américas, o número de diabéticos foi estimado em 35 milhões no ano 2000, e a projeção para 2025 é de que atingirá 64 milhões de pessoas. Ao ampliar a estimativa, atingiremos 300 milhões de portadores de DM em todo o mundo.⁵³

Estudo multicêntrico realizado no fim da década de 1980 em nove capitais brasileiras⁵⁴ demonstrou que a prevalência do DM e a tolerância à glicose diminuída na população urbana, entre 30 e 69 anos de idade, é de 7,6% e 7,8%, respectivamente. Taxas semelhantes são encontradas entre homens e mulheres e aumenta com a idade, na faixa etária de 30 a 39 anos é de 2%, enquanto atinge 17,4% entre indivíduos de 60 a 69 anos.

A incidência do DM tipo 2 é difícil de ser determinada em grandes populações, pois envolve seguimento durante anos, com registro periódico das taxas de glicemia. Os estudos de incidência ficam restritos ao DM tipo 1, uma vez que as manifestações iniciais tendem a ser bem características. Atualmente, a incidência do DM tipo 1 vem aumentando, particularmente, em crianças com menos de 5 anos de idade.⁵⁵

Pessoas diabéticas procuram 12% a 15% mais serviços médicos, são freqüentemente hospitalizadas e têm menos acesso às oportunidades de trabalho se comparadas a indivíduos de mesma idade não-diabéticos.^{56, 57} Como reflexo desse quadro, verificamos que as regiões Sul e Sudeste do

Brasil, áreas mais urbanizadas, sofrem maior impacto econômico e social decorrente da doença e de suas complicações.^{1, 58.}

No relatório elaborado pela Organização Mundial da Saúde⁵⁹ (OMS), doenças crônicas, como o DM, exigem gerenciamento contínuo por muitos anos. Para a OMS as doenças crônicas são preocupantes, pois acometem um número cada vez maior de pessoas no mundo todo e nenhum país está isento ao impacto causado por elas. Desafiam o sistema de saúde em razão dos elevados custos para tratamento,⁶⁰ assim como a organização financeira e previdenciária, ao desencadear complicações limitantes para o trabalho, invalidez e aposentadoria precoce.^{61, 62}

Podemos dividir as complicações do DM de maneira temporal em agudas e crônicas. As complicações agudas são a cetoacidose e a síndrome hiperosmolar não-cetótica. Problemas relativamente comuns, que se não tratados em tempo hábil, podem levar à morte.⁴⁶ A problemática crônica será discutida detalhadamente a seguir.

3.2 Complicações crônicas do DM

Desdobramentos do DM a longo prazo incluem dois grandes grupos: arteriopatia e neuropatia. A arteriopatia pode ser dividida em dois subgrupos: a macroangiopatias, responsável pela doença cardio e cerebrovascular, e a microangiopatias, desencadeadora da retinopatia⁶³ e da nefropatia.^{64, 65} Alguns estudiosos acreditam ser a neuropatia periférica consequência da microangiopatias, entretanto, sua fisiopatologia ainda não está totalmente

esclarecida ⁶⁶ e teorias procuram explicar seu aparecimento, como veremos no Item 3.2.2. Neuropatia diabética.

3.2.1 Arteriopatia

O aparecimento da aterosclerose causa aumento da morbimortalidade e elevados custos com assistência à saúde. Praticamente todos os vasos de grande calibre estão envolvidos nesse processo e as manifestações clínicas são conseqüências do estreitamento do lúmen arterial e trombose dos vasos coronarianos (doença arterial coronariana – DAC), cerebrais (doença cerebrovascular – DCV) e dos membros inferiores (doença vascular periférica – DVP). ⁶⁷

A aterosclerose em uma pessoa com diabetes ocorre mais precocemente e evolui mais rápido do que em não-diabéticos. Os vasos dos membros inferiores, artérias tibiais e peroneiras são envolvidos na doença aterosclerótica do diabetes, enquanto indivíduos não-diabéticos têm comprometidas artérias proximais, femoral, ilíaca e aorta. ⁶⁸

A microangiopatia é característica do diabetes *mellitus* e em decorrência da elevação da concentração de glicose sérica ocorre hipertrofia e proliferação da camada íntima das arteríolas e espessamento da membrana basal dos capilares sangüíneos. ⁶⁹ A doença dos vasos de pequeno calibre consiste em aumento da permeabilidade vascular e alteração do mecanismo de auto-regulação e tônus vascular, antes garantidos pelo funcionamento adequado do músculo liso e endotélio. ^{70, 71}

Estudos morfológicos ⁷² e fisiológicos ⁷³ demonstraram que não existe lesão obstrutiva microvascular. O espessamento da membrana basal não reduz o lúmen, todavia, pode impedir a migração de leucócitos, diminuindo a reação tecidual perante o trauma. ⁷⁴

Entre as complicações decorrentes da microangiopatia estão a retinopatia e a nefropatia diabéticas. A retinopatia diabética (RD) é um desdobramento tardio comum nos diabéticos, é encontrada após 20 anos de doença em mais de 90% das pessoas com diabetes *mellitus* tipo 1, e em 60% dos atingidos pelo tipo 2, muitos com formas avançadas de retinopatia e ainda assintomáticos. ^{67, 75}

A nefropatia diabética (ND) está associada a importante aumento de mortalidade, principalmente quando relacionada à doença cardiovascular. ⁷⁶ É ainda responsável pelo desenvolvimento da insuficiência renal crônica, aumentando o número de dialíticos, mesmo em países desenvolvidos. ⁷⁷

3.2.2 Neuropatia diabética

A primeira descrição de manifestações clínicas da neuropatia diabética foi feita por Marchel de Calvi em 1864, apud Levin e O'Neal. ⁷⁸ A partir das observações desse médico francês, ficou estabelecido que o diabetes *mellitus* é a causa da neuropatia, modificando o conceito da época, que acreditava ser verdadeira a relação inversa.

A neuropatia diabética (NPD) está entre as mais comuns das complicações do diabetes *melitus*. ^{15, 20, 79} A definição aceita para a NPD é a presença de sinais e/ou sintomas de disfunção do nervo periférico em

peessoas com diabetes, após exclusão de outras causas.⁸⁰ Tem como característica a perda progressiva de fibras nervosas e pode afetar a divisão somática e autônoma do sistema nervoso periférico.⁸¹

3.2.2.1 Fisiopatologia da neuropatia diabética

Um grande número de mecanismos tem papel na gênese da NPD, como os metabólicos, vasculares, auto-imunes, deficiências neuro-hormonais e fatores de crescimento. Todavia, a hiperglicemia parece ser o fator causal primário, tanto no DM tipo 1,²¹ como no DM tipo 2.⁸²

Estudo de corte longitudinal sustenta a hipótese de que a duração e o grau de exposição aos elevados níveis glicêmicos estão relacionados ao desenvolvimento da NPD.⁸³

A Figura 1 nos mostra os pontos de ação iniciais da hiperglicemia mantida.⁸⁴

Figura 1 – Etiologias propostas para a neuropatia diabética difusa

Uma possível causa para a isquemia nos nervos ⁸⁵ é o metabolismo alterado dos ácidos graxos. O ácido aracdônico, responsável, entre outras funções, por agir nos vasos sangüíneos como um vasodilatador, encontra-se diminuído no diabetes.

A resistência vascular aumentada na *vasa nervorum* diminui a irrigação endoneural, causando hipóxia e menor atividade da bomba Na^+/K^+ ATPase e queda na velocidade de condução de impulsos nervosos. ⁸⁶

No entanto, a diminuição da velocidade de condução nervosa mediada pela atividade da bomba Na^+/K^+ ATPase também está relacionada às alterações metabólicas. As altas concentrações de glicose no ambiente intracelular, em estado hiperglicêmico e hipoinsulinêmico, são convertidas em sorbitol pela enzima aldose redutase, ⁸⁷ como mostrado na Figura 2. Essa via, conhecida como via do polioli, fica inativa em situações de normoglicemia.

Figura 2 – Conversão da glicose em sorbitol pela via do polioli

O aumento da atividade da aldose redutase, secundário à hiperglicemia, concorre competitivamente com a enzima sintetase do óxido nítrico. O óxido nítrico em menores concentrações reduz o fluxo sanguíneo ao nervo, resultando em isquemia nervosa.⁸⁸

A hiperglicemia por si só inibe por competição a captação neural de mioinositol, porém, o nível de mioinositol já se encontra reduzido pelo funcionamento da via do poliol. Assim, a baixa concentração de mioinositol prejudica a bomba Na^+/K^+ ATPase, retardando a velocidade de condução nervosa.⁸⁹

O aumento dos níveis de proteínas neurais glicosiladas tem sido atribuído à hiperglicemia. A primeira etapa na glicosilação das proteínas é a fixação da glicose a um grupo amino livre. A proteína neural glicosilada subsequente pode fazer uma ligação cruzada, formando os produtos terminais da glicosilação avançada (PTGA). A ligação cruzada altera a configuração tridimensional das proteínas, alterando o mecanismo de funcionamento. Isso pode ser responsável pelo retardo no transporte axonal, observado na neuropatia diabética.⁹⁰

Em 1988 Dellon et al.⁹¹ introduziram o conceito de que as fibras nervosas de indivíduos diabéticos estariam mais vulneráveis à compressão em determinados sítios anatômicos.

Este fenômeno acontece devido ao acúmulo de sorbitol no interior da fibra nervosa. Elevadas concentrações de sorbitol alteram o gradiente osmótico, levando à formação de edema endoneural. O aumento volumétrico é responsável pela susceptibilidade à compressão.⁹²

Ainda que as vias acima elucidadas sejam válidas e exeqüíveis para instalação de dano à fibra nervosa, o resultado final da neuropatia diabética nos MMII é a combinação da insensibilidade, em razão da redução qualitativa da função e quantitativa dos nervos responsáveis pela percepção sensórica,^{81, 93} alterações biomecânicas e ósseas graças à atrofia dos músculos intrínsecos do pé⁹⁴ e a desordem dos nervos autônomos.⁹⁵

3.2.2.2 Classificação da neuropatia diabética

Diversas classificações têm sido propostas nos últimos anos para uma variedade de síndromes que afetam as fibras nervosas periféricas em diabéticos. Podem ser baseadas na etiologia, características topográficas ou patológicas, porém partem da premissa de que a NPD não é uma condição única, mas sim o resultado de distúrbios do sistema nervoso periférico como consequência da hiperglicemia.

3.2.2.2.1 Neuropatia diabética somática

A neuropatia diabética somática pode ser dividida em duas categorias. A primeira inclui fenômenos de curta duração e reversíveis, com parestesia distal em MMII e MMSS e velocidade de condução nervosa reduzida. A segunda se caracteriza por problemas mais persistentes, como observado nas neuropatias focais, multifocais, motora e sensorial.⁹⁶ A seguir, descrevem-se os tipos de neuropatias.

- **Neuropatia reversível**, fenômeno agudo, no qual podem ocorrer anormalidades na condução nervosa e desconforto sensitivo nas extremidades. Geralmente observada em pacientes recém-diagnosticados ou com baixo controle glicêmico.⁸¹

- **Neuropatia focal e multifocal**

a) Neuropatia focal, ou **mononeuropatia**, nos membros é freqüente, mas nem sempre por causa do encarceramento do nervo (por exemplo, síndrome do túnel do carpo, neuropatia do nervo ulnar, síndrome do túnel do tarso, neuropatia do nervo fibular comum), indicando maior susceptibilidade do nervo diabético à compressão.⁸¹

b) Neuropatia de nervos cranianos é extremamente rara, com incidência em torno de 0,05%, acometendo indivíduos com longa duração do DM.⁹⁷ Os nervos cranianos mais afetados são: III – nervo oculomotor (3,3%); IV – nervo abducente (3,3%); e VI – nervo troclear (2,1%). Na neuropatia do nervo facial, o principal achado é o início agudo com perda de força muscular unilateral.⁹⁸

c) Amiotrofia diabética, cenário encontrado em diabéticos do tipo 2 com idade entre 50 e 60 anos. Caracterizada por dor severa uni ou bilateralmente, perda da força muscular e atrofia dos músculos proximais da coxa.⁸¹

d) Radiculopatia diabética, afeta principalmente adultos e idosos, aparenta ter predileção pelo sexo masculino. O início dos sintomas dolorosos e da hiperestesia no tórax e parede abdominal é agudo, mas eles podem perdurar por diversos meses.⁹⁹

e) Polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica, subgrupo da neuropatia multifocal. Desenvolve sinais clínicos e eletrofisiológicos semelhantes à polineuropatia. É possível diferenciá-las pelo tipo de processo de desmielinização.⁸¹

▪ **Polineuropatia simétrica distal**

a) Neuropatia sensitiva aguda, variante da polineuropatia simétrica distal.^{100, 101} Embora muitos dos sintomas que acompanham a neuropatia sensitiva aguda sejam semelhantes aos encontrados na neuropatia sensitivo-motora crônica são claras as diferenças entre essas modalidades de disfunção nervosa periférica, que estão enumeradas na Tabela 1.

b) Neuropatia sensitivo-motora crônica, por ser a mais comum entre as várias formas de neuropatia em diabéticos, é também a mais pesquisada em relação à fisiopatologia, sinais e sintomas, diagnóstico, tratamento e prevenção. Tem início insidioso e torna-se mais freqüente com o aumento da idade e duração do diabetes.^{82, 102}

Tabela 1 – Diferenças entre neuropatia sensitiva aguda e neuropatia sensitivo-motora crônica

	Sensitiva aguda	Sensitivo-motora crônica
Início	Rápido	Gradual, insidioso
Sintomas	Severa dor em queimação	Dor em queimação; parestesia; formigamento
Severidade dos sintomas	+ + +	0 a + +
Sinais	Sensitivo leve	Perda de sensibilidade nas mãos e pés; ausência de reflexo do tornozelo
Outras complicações do DM	Não comum	Aumenta prevalência
História natural	Recuperação completa em 12 meses	Sintomas podem persistir por anos; há risco para ulceração nos pés.

3.3 Anatomo-fisiologia dos receptores de sensibilidade cutâneos

Os nervos, que ligam o sistema nervoso central aos órgãos periféricos, são estruturas constituídas por fibras nervosas envoltas por tecido conjuntivo. A fibra nervosa é composta de um axônio e, quando existentes, seus envoltórios. O principal envoltório das fibras nervosas é a bainha de mielina. Os axônios envoltos pela bainha de mielina são denominados fibras nervosas mielínicas. Na ausência de mielina são fibras nervosas amielínicas.

Na extremidade periférica, as fibras nervosas dos nervos modificam-se dando origem às terminações nervosas, que podem ser de dois tipos: sensitivas ou motoras.

A função nervosa relacionada aos sentidos somáticos está baseada no fenômeno reflexo, mas para que isso ocorra, o sistema nervoso deve conhecer o estado do ambiente externo e do meio interno, de forma a controlar essas funções, mantendo-as constantes ou adaptando-as às novas exigências. Esse processo se inicia nos receptores ou nas terminações nervosas sensitivas, que detectam alterações extrínsecas e intrínsecas ao indivíduo.¹⁰³

Os receptores cutâneos são estruturas responsáveis pelas características de adaptação das fibras nervosas a eles associadas.¹⁰⁴ O evento de adaptação é caracterizado pela diminuição da frequência de impulsos elétricos propagados, que podem até mesmo desaparecer, enquanto o estímulo está presente, determinando a excitação do receptor.¹⁰³ A Tabela 2 sintetiza os receptores encontrados na pele e seus principais atributos.

Tabela 2 – Localização, modalidade de sensibilidade, forma de adaptação e fibras associadas aos receptores cutâneos

Tipo	Localização	Estímulo	Fibra nervosa	Adaptação
Terminação nervosa livre	Epiderme, cápsula articular, tendão e ligamento	Dor e temperatura	A δ e C	Lenta
Bulbo terminal de Krause	Derme papilar (pele glabra)	Temperatura (Frio; < 20°)	A δ e C	Não se adapta
Folículo piloso	Derme reticular	Movimento e vibração (pele não-glabra)	A β	Rápida
Disco de Merkel	Epiderme (pele glabra)	Tato	A β	Lenta
Corpúsculo de Ruffini	Derme papilar (pele não-glabra)	Tato e estiramento lateral da pele	A β	Lenta
Corpúsculo de Meissner	Derme papilar	Movimento e vibração	A β	Rápida
Corpúsculo de Pacini	Tecido celular subcutâneo	Movimento e vibração	A β	Rápida

Os receptores cutâneos podem ser divididos, de acordo com seu aspecto morfológico, em livres e encapsulados, conforme tenham ou não membranas de tecido conjuntivo envolvendo as terminações nervosas.¹⁰⁵

As terminações nervosas livres são ramos terminais de fibras mielínicas de pequeno diâmetro, ou não-mielinizadas, presentes na epiderme, ao redor dos folículos pilosos, cápsula articular, tendão e ligamentos. São consideradas mecanorreceptores de adaptação lenta e correspondem a, aproximadamente, 50% das fibras C distribuídas periféricamente.¹⁰⁶

Os discos de Merkel são também representantes de receptores cutâneos livres. São encontrados entre as camadas basal e espinhosa da pele glabra e respondem pela função tátil de toque constante, pressão e textura dos objetos.

Constituem exemplos de receptores encapsulados o bulbo terminal de Krause, os corpúsculos de Meissner, Vater-Pacini e Ruffini.

O bulbo terminal de Krause é um exteroceptor freqüente na pele, mucosa da boca e órgãos genitais. Anteriormente, somente relacionado à variação de temperatura, é também capaz de percepção tátil.¹⁰⁷

Os corpúsculos de Meissner, habitualmente distribuídos na derme da palma da mão e planta dos pés, são responsáveis pela sensibilidade vibratória de baixa intensidade (30 Hz) e ao movimento.¹¹¹ Para detecção de estímulos vibratórios de maior intensidade (256 Hz) e movimentos rápidos encontramos na camada reticular da derme os corpúsculos de Vater-Pacini.¹⁰⁸

O corpúsculo de Pacini é envolto por 20 a 70 camadas concêntricas de tecido conjuntivo. A resposta à incitação não é sustentada por essa estrutura, pois as camadas de tecido conjuntivo que o recobrem são banhadas por um líquido viscoso que permite o deslizamento de uma sobre a outra, dissipando a pressão nos tecidos subjacentes. Quando o estímulo é retirado, o deslizamento das camadas cessa e as mesmas voltam à posição original, modificando a pressão sobre a membrana neuronal, resultando em novo potencial de ação.¹⁰⁹

O mesmo mecanismo explica a fisiologia dos corpúsculos de Meissner, entretanto, é a configuração física do receptor que determina quais velocidades de alteração da membrana neuronal fornecem estímulos mais potentes.

Os corpúsculos de Ruffini, localizados nas papilas dérmicas, transmitem impulsos nervosos referentes à percepção do toque constante, pressão e estiramento lateral da pele.

O mecanismo de transdução do estímulo recebido é semelhante ao corpúsculo de Vater-Pacini, sendo, entretanto, desprovido de camadas de tecido conjuntivo deslizantes, para facilitar a dissipação da pressão. Adaptam-se de modo relativamente lento a um estímulo sustentado, fornecendo informações relativas ao grau de distorção mecânica da pele.¹⁰⁹

Descrevemos a disposição dos receptores cutâneos na Figura 3.

Figura 3 – Disposição e ilustração dos mecanorreceptores na pele

3.4 Anatomo-fisiologia das fibras nervosas sensitivas

De acordo com o receptor cutâneo ao qual estão relacionadas, as fibras nervosas podem ser divididas segundo sua função, ¹¹⁰ conforme exposto na Tabela 3:

Tabela 3 – Classificação das fibras nervosas segundo espessura e função

Grupo	Mielinização	Espessura	Função
A α	Mielínica	15-20 micra	Motora
A β	Mielínica	10-15 micra	Tato
A δ	Mielínica	2-5 micra	Dor em punhalada e temperatura
C	Amielínica	0,5-1.5 micra	Dor em queimação

As fibras classificadas como A β , A δ e C apresentam propriedades fisiológicas especiais de adaptação que são úteis, principalmente, para o entendimento da percepção ao tato. ¹¹¹

As propriedades fisiológicas de adaptação, descritas por Mountcastle, apud Dellon,¹¹¹ foram estudadas isolando individualmente fibras nervosas e observando seu comportamento eletrofisiológico.

As fibras de adaptação rápida são aquelas que geram somente um ou dois impulsos ao serem incitadas e param de gerá-los tão logo o estímulo é interrompido. A capacidade dessas fibras em gerar impulsos está ligada à percepção de novos estímulos, não à sua intensidade. A integridade e a densidade dessas fibras são medidas pela distinção de um e dois pontos em movimento ou por vibração. Os corpúsculos de Vater-Paccini e Meissner são

receptores associados às fibras de adaptação rápida em pele glabra, e o folículo piloso, o receptor correspondente na pele não-glabra.

Fibras que começam a gerar impulsos, instantaneamente, quando a pele começa a ser estimulada e continuam a gerá-los pelo tempo que o estímulo é mantido, são classificadas como fibras de adaptação lenta. Esse estímulo será percebido como um toque constante e estático. Caso aumente a intensidade da força aplicada, haverá aumento da geração de impulsos e isso será percebido como um aumento de pressão. A integridade e a densidade dessas fibras são medidas pelo limiar cutâneo de pressão e pela discriminação de um e dois pontos estáticos. Dois subtipos dessas fibras podem ser distintos eletrofisiologicamente: o tipo I apresenta o comportamento descrito acima e tem como receptor as células de Merkel; o tipo II tem uma descarga espontânea regular e responde ao estiramento lateral da pele. Fibras do tipo II são denominadas fibras de Ruffini. Na pele glabra o exato receptor ainda não foi identificado.

Esquematizamos na Figura 4A o registro de impulsos nervosos das fibras de adaptação lenta. Essas fibras respondem à excitação de maneira fásica, assim, continuam a emitir impulsos independentemente da duração do estímulo, porém aumentam a frequência de disparos quando a intensidade é maior.

Em contrapartida, as fibras de adaptação rápida (Figura 4B), que se comportam de forma tônica, emitem impulsos nervosos ao serem tocadas, entretanto, há interrupção de disparos se o estímulo não se alterar. Essas

fibras não respondem à maior ou menor intensidade, são capazes de reconhecer mudança no modo como são estimuladas.

Figura 4 - Propriedades da adaptação das fibras nervosas. Em 4A: fibras de adaptação lenta; em 4B: fibras de adaptação rápida.

A capacidade de captar as mudanças externas ao indivíduo, mediada pelos mecanismos acima elucidados e a chegada dessas informações periféricas ao sistema nervoso central, chama-se sensibilidade.

Desde o início da década de 1970, percebeu-se a necessidade de se criar formas de quantificar medidas de sensibilidade,¹¹² pois com a documentação da função sensitiva foi possível estabelecer um limiar padrão e usá-lo de forma diagnóstica e de julgamento dos resultados do tratamento empregado.

3.5 Anatomia de nervos sensitivos no membro inferior

3.5.1 Nervo tibial

O nervo tibial, o maior ramo do nervo ciático, recebe fibras das raízes L4, L5, S1, S2 e S3. Na perna, o nervo tibial cursa medial e posteriormente à tibia e ao septo intermuscular, acompanhando a artéria e a veia tibial. À medida que se aproxima do tornozelo, o nervo torna-se mais superficial, alcança a região posterior do maléolo medial e penetra no túnel do tarso.¹¹³

O túnel do tarso é um canal osteofibroso, cujo assoalho é formado pelos ossos tálus e calcâneo. O teto desse túnel é uma membrana de tecido fibroso, o retináculo flexor. No interior do túnel, seguem o nervo tibial, a artéria e veia tibiais posteriores e os tendões dos músculos, tibial posterior, flexor longo dos dedos e flexor longo do hálux.¹¹⁴

O nervo tibial tem três ramos terminais: o ramo calcâneo e os nervos plantares medial e lateral.¹¹⁵

O ramo calcâneo pode originar-se antes de o nervo tibial penetrar no túnel do tarso ou no seu interior, recebe aferência sensitiva da pele da superfície medial do calcanhar e dos dois terços mediais da superfície plantar do calcanhar.

Os nervos plantares, em geral, separam-se no interior do túnel do tarso e, distalmente, após saírem desse túnel seguem separados. O nervo plantar medial fornece inervação motora para os músculos abductor do hálux, flexor curto dos dedos, flexor do hálux e o primeiro lumbrical. Recebe aferência sensitiva dos dois terços mediais da região plantar, da superfície

dorsal do primeiro, segundo e terceiro dedo e da metade medial da superfície dorsal do quarto dedo.¹¹⁶

Figura 5 – A: Acesso ao nervo tibial no tornozelo; B: Esquema de formação do túnel do tarso; C: Nervo tibial posterior antes da divisão em seus ramos terminais; D: Divisão do nervo tibial posterior em nervo plantar medial e nervo plantar lateral.

Onde: MAH: músculo abductor do hálux; NT: nervo tibial posterior; RF: retináculo flexor; 1 – artéria tibial posterior; 2 – veias tibiais posteriores.

3.5.2 Nervo fibular

O nervo fibular comum é formado pelas divisões posteriores das raízes L4, L5, S1 e S2. Após alcançar a cabeça da fíbula, o nervo se divide em três ramos principais: o ramo articular recorrente, relacionado à inervação sensitiva da articulação do joelho e da articulação tibiofibular, e os nervos fibulares superficial e profundo.

3.6 Testes para avaliação da sensibilidade cutânea

As aferências ao sistema nervoso podem ser divididas fisiologicamente em sentidos especiais, como visão, audição, gustação, olfação e equilíbrio e os sentidos somáticos de mecanoccepção, termoccepção e percepção a dor.¹¹⁷

A pele é capaz de perceber quatro modalidades de sensibilidade graças aos diversos receptores nela encontrados. A seguir, descrevemos as formas mais usuais de avaliação da função sensorial.

A sensação de dor, talvez mais que qualquer outra sensação, é unicamente subjetiva. Frequentemente, a dor é associada aos problemas clínicos e às técnicas cirúrgicas que a desencadeiam, mas a medida da dor ainda é um desafio.

A percepção à mudança de temperatura através da pele é mediada pelas fibras C, estimuladas por temperaturas frias e pelas fibras A δ , mais sensíveis às temperaturas elevadas.

3.6.1 Sensibilidade vibratória

Para os gregos, o senso vibratório é chamado de palestesia. A percepção da vibração é a interpretação de impulsos nervosos transmitidos ao cérebro por meio das fibras de adaptação rápida do grupo A β . A vibração é uma outra forma de tato.

Os testes para avaliação da sensibilidade vibratória geralmente são feitos a partir de sondas emissoras de vibração, que podem emitir intensidade e frequência constantes ou modificar essas variáveis.

- ***Neurometer™***

É um instrumento para teste quantitativo de sensibilidade, que gera corrente elétrica constante, devendo ser aplicado diretamente na fibra nervosa através de sonda transcutânea. Emite três diferentes tipos de frequência, 5 Hz, 250 Hz e 2000 Hz, as quais poderão ser percebidas pelas fibras C, A δ e A β , respectivamente. ¹¹¹

- ***Bio-thesiometer™***

Dispositivo que oferece frequência fixa (120 Hz) e variável intensidade de estímulo. O resultado do limiar de vibração é expresso em volts. ¹¹¹

3.6.2 Sensibilidade tátil

De maneira geral, a sensibilidade tátil pode ser dividida em protetora ou aquela que impede acidentes mecânicos e térmicos e ainda a sensibilidade discriminativa, responsável pelo detalhamento espacial de objetos em sua forma e textura. ¹¹⁷

- **Monofilamento de Semmes-Weinstein**

A necessidade de se estimar numericamente a percepção tátil levou von Frey, em 1905, a se valer de pêlos de cavalo com diferentes diâmetros para quantificar o limiar humano de sensibilidade ao tato.

Em 1960, Semmes et al.¹¹⁸ desenvolveram um conjunto de filamentos de *nylon* acoplados em hastes plásticas, a fim de avaliar perdas grosseiras de sensibilidade nas mãos após lesão penetrante no cérebro de veteranos de guerra. Esses filamentos são numerados de 1,65 a 6,65 e os diâmetros variam de 0,06 a 1,14 mm. Assim, quanto maior o número, maior o diâmetro e maior a força para deformá-los quando em contato com a pele, conforme mostrado no Quadro 1.

Número	Força (g)	Diâmetro (mm)	Pressão (g/mm ²)
1,65	0,0045	0,0635	1,45
2,36	0,0230	0,0762	2,20
2,44	0,0275	0,1016	3,25
2,83	0,0677	0,1270	4,86
3,22	0,1660	0,1524	11,1
3,61	0,4082	0,1778	17,7
3,84	0,6968	0,2032	19,3
4,08	1,194	0,2286	29,3
4,17	1,494	0,2540	31,5
4,31	2,062	0,3048	33,1
4,56	3,632	0,3556	47,3
4,74	5,500	0,3810	68,0
4,94	8,650	0,4064	60,9
5,07	11,70	0,4318	65,6
5,18	15,00	0,4826	69,1
5,46	29,00	0,5588	107,0
5,88	75,00	0,7112	181,0
6,10	127,0	0,8128	243,0
6,45	281,5	1,016	337,0
6,65	447,0	1,143	439,0

Quadro 1 – Correlação entre o número do monofilamento de Semmes-Weinstein com a pressão (g/mm²)

Atualmente, são utilizados em larga escala para avaliação de diversas entidades de lesão de fibras nervosas sensitivas. ^{119, 120, 121, 122}

- **Teste de discriminação entre dois pontos**

A discriminação entre dois pontos nos fornece, de maneira indireta e não invasiva, a densidade de fibras nervosas em determinada região do corpo. Ainda que um clipe de papel ou um compasso de pontas rombas possam ser usados, é preferível usar rodas de discriminação entre dois pontos.

O *Disk-Criminator*TM (North Coast Medical, Inc.) foi desenvolvido para proporcionar um instrumento de baixo custo e de fácil utilização.¹²³

Esse dispositivo é um conjunto de dois octógonos plásticos, cujas arestas abrigam hastes metálicas separadas entre si por um milímetro (1 mm), podendo medir distâncias dentro do intervalo de 2 mm a 20 mm. Uma haste única também é colada em uma das arestas. O paciente é questionado se o toque realizado foi com uma ou duas hastes. Aleatoriamente, uma das hastes é usada, em vez de ambas como demonstrado na Figura 7A. A menor distância de separação entre o par de hastes que o paciente consegue identificar correta e constantemente é considerada a discriminação entre dois pontos para aquele território nervoso, conforme demonstra a Figura 7B.

Figura 7A – Início do teste de discriminação entre dois pontos, com apenas uma das hastes tocando a pele; 7B – Exemplo da menor distância que o paciente discrimina o toque de dois pontos na pele.

- ***Case IV system™***

Instrumento múltiplo que incorpora uma unidade de detecção de temperatura, medida da pressão de um ponto estático e um vibrômetro de 128 Hz. ¹²⁴

- ***Pressure Specified Sensory Device™***

Desenvolvido em 1989 para suprir a necessidade de um equipamento que pudesse medir a pressão exercida por dois pontos, perfeitamente distinguida de um ponto de pressão sobre a pele. Com a criação do PSSD™ foi possível determinar o limiar de pressão cutânea para um ponto estático, antes somente estimado pelo monofilamento de Semmes-Weinstein. ⁴¹

O limiar de sensibilidade cutânea leva em consideração a relação da fibra nervosa e seu receptor. Podemos definir, limiar como uma propriedade física, que é medida em resposta a um estímulo específico, ao longo de um eixo numérico, no qual abaixo de determinado ponto não há detecção da existência de um evento ou sensação. Todavia, acima deste ponto, existe consciência e resposta ao estímulo aplicado. ¹¹¹

Com essa escala contínua de pressão, foi possível fazer medições em outras regiões anatômicas, estabelecendo limiares de pressão basal, para mãos, ¹²⁵, ¹²⁶ pés, ¹²⁷ face ⁴⁰ e mama, ⁴² possibilitando a investigação de intervenções clínicas e/ou cirúrgicas. ¹²⁸

Equipamentos, aparelhos e o próprio exame físico realizado por meio de percussão ou palpação utilizados em Medicina, com finalidade diagnóstica, têm seu mecanismo de funcionamento baseado na fisiologia do órgão e/ou tecido a ser examinado. Para avaliar a função dos conjuntos fibra/receptor cutâneo de adaptação lenta e rápida ao longo da história muitos foram os dispositivos criados para identificar a sensibilidade ao tato (pressão) e à vibração (movimento), conforme resume a Tabela 4 abaixo:

Tabela 4 – Tipos de testes utilizados para avaliação da sensibilidade tátil e vibratória.

Ano	Autor (es)	Tipo
1835	Weber	Discriminação de dois pontos estáticos
1894	von Frey	Filamentos de von Frey
1962	Semmes-Weinstein	Monofilamentos de nylon
1972	Dellon	Toque estático e dinâmico
1977	Daniel & Bower	Vibrômetro de 120 Hz
1978	Dellon	Diapasão de 30 e 256 Hz
1985	Mackinnon & Dellon	Disk-Criminator™
1992	Dellon & Dellon	Pressure-Specified Sensory Device™

Apesar do conceito de validade e fidedignidade para os valores obtidos a partir de testes quantitativos assistidos por computador, com frequência ou intensidade de estímulo controlada e medidas mais exatas, a maioria dos testes realizados na prática clínica são manuais e pouco precisos.

Com a criação do PSSD™, passamos a dispor de um teste quantitativo da função dos conjuntos fibra/receptor cutâneo de adaptação

lenta e rápida, o que permitiu determinar faixas de valores de normalidade, documentar o diagnóstico, assim como propiciou a avaliação do tratamento, como idealizado por Dyck et al.¹¹² em 1978.

4. Casuística e método

O projeto de pesquisa foi submetido à Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) da Diretoria Clínica do HC e FMUSP, sob o número 356/06 e aprovado em 10 de maio de 2006.

Após explicação detalhada sobre como seria feita a avaliação da sensibilidade cutânea em todos os participantes do estudo, o termo de consentimento livre e esclarecido foi lido e assinado pela pesquisadora e pacientes.

4.1 Casuística

4.1.1 Pacientes diabéticos

Os pacientes deste estudo foram avaliados no Ambulatório de Cirurgia Plástica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Quatorze participantes (40% da amostra) são funcionários do HC-FMUSP, que nos foram encaminhados pelo Serviço de Atendimento Médico e Social aos Servidores (SAMSS, HC-FMUSP). Vinte (60% da amostra) são pacientes acompanhados pela Liga de Diabetes da Disciplina de Endocrinologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

Foram considerados aptos a participar da pesquisa aqueles pacientes que atendiam os seguintes critérios de inclusão:

- Idade mínima de 18 anos.
- Portador de diabetes *mellitus* tipo 2.
- Não ter apresentado em nenhum momento da vida feridas nos MMII.
- Não ter sido submetido à amputação nos MMII.
- Não apresentar doença vascular periférica.
- Não apresentar disfunção neurológica que compromettesse função nervosa periférica.
- Ser capaz de responder de maneira adequada sobre seu estado de saúde.
- Boa colaboração durante a realização do exame.

Dessa forma, indivíduos que apresentaram doença da tireóide, do colágeno, lúpus eritematoso sistêmico, insuficiência renal, DVP, feridas, amputações ou reconstrução cirúrgica dos MMII foram excluídos.

Foram avaliados 34 pacientes que atenderam as exigências de inclusão. A idade variou entre 38 e 82 anos, média de $61,1 \pm 11,1$ anos. O tempo médio de conhecimento do diabetes *mellitus* foi de $13,5 \pm 6,02$ anos, extremos de dois anos e 26 anos. Houve distribuição equitativa entre os sexos, com predomínio de pessoas brancas 73,5%.

4.1.2 Pacientes não-diabéticos (controle)

Formamos o grupo controle com 28 participantes. A média de idade foi $60,6 \pm 12,2$ anos. Aproximadamente, 71% eram brancos e 57% do sexo feminino. Indivíduos foram recrutados entre pacientes de triagem do grupo

de mama e craniofacial do ambulatório de Cirurgia Plástica, acompanhantes de pacientes e funcionários do HC-FMUSP.

Fizeram parte dos critérios de inclusão para o grupo controle:

- Voluntários com idade pareada ao grupo de pacientes diabéticos, com desvio aproximado de mais ou menos 5 anos.
- Não ter diabetes *mellitus* tipo I, II, gestacional ou formas adquiridas.
- Não apresentar doença vascular periférica.
- Não ter sofrido trauma e/ou cirurgia nos MMII.
- Não ter doença neurológica.
- Ser capaz de responder de maneira adequada sobre seu estado de saúde.
- Boa colaboração durante a realização do exame.

4.2 Método

4.2.1 Metodologia

Estudo de corte transversal, tipo observacional, seguido de análise descritiva para os grupos de diabéticos (GD) e controle não-diabéticos (GC) separadamente. Após determinação dos valores de controle estabelecidos a partir dos pacientes não-diabéticos (GC), tratamento estatístico comparativo foi realizado com os resultados obtidos com o GD.

4.2.2 Coleta de dados

A coleta de dados obedeceu à seqüência abaixo descrita, para o GD , itens A – D e para o GC, itens A a C.

A – Entrevista inicial.

B – Avaliação da doença vascular periférica (DVP).

C – Avaliação do limiar de sensibilidade cutânea através do PSSD™

D – Aplicação do monofilamento de Semmes-Weinstein nº 5,07 (Sorri Bauru, Bauru, Brasil), seguido pelo diapasão de 128 Hz.

A – Entrevista inicial

A entrevista inicial foi feita por contato telefônico. Nesse momento, checávamos os itens do critério de inclusão como idade, presença de diabetes *mellitus* tipo 2 (para o grupo estudo) e não ser diabético (para o grupo controle), não ter apresentado feridas e/ou amputação em MMII e conhecimento de outras co-morbidades. Durante o telefonema, aproveitávamos para esclarecer que o exame, ao qual seriam submetidos, é uma forma de avaliar a perda de sensibilidade causada pela neuropatia diabética, porém, não-invasivo, não-doloroso e com duração aproximada de 60 minutos. Nos casos em que o paciente concordava em realizar o teste, data e hora eram agendadas para seu conforto e privacidade.

Na chegada do paciente ao ambulatório, o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo A) era lido e assinado. Reiterávamos que o teste

não provocaria dor ou desconforto e que a qualquer momento poderíamos interrompê-lo.

Optamos por não iniciar a avaliação pela investigação da história clínica e sintomas, na tentativa de minimizar erros do observador, uma vez que desconhecendo esses dados ele ficaria menos sugestionado durante a aplicação do PSSD™, MSW e diapasão de 128 Hz.

B – Avaliação da doença vascular periférica (DVP)

A doença vascular periférica (DVP) foi aferida de modo não-invasivo. Ao exame físico, avaliamos a mudança de coloração dos pés à elevação de 45°, tempo de enchimento capilar (tempo normal menor que 5 segundos) e palpação das artérias pediosa e tibial posterior.

A fim de verificar a presença de doença vascular periférica após palpação das artérias pediosa e tibial posterior, realizávamos cálculo do índice tornozelo/braço (ITB).

Como critério de inclusão, somente pacientes não-portadores de doença arterial periférica foram aceitos. A normalidade seguiu os padrões determinados pela Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular,⁶⁹ mostrados na Tabela 5 a seguir:

Tabela 5 – Classificação do grau de doença vascular periférica, segundo índice tornozelo/braço.

Índice tornozelo/braço – ITB	Classificação
ITB > 1,2	Possível calcificação arterial
$1,0 \leq \text{ITB} \leq 1,2$	Fluxo sangüíneo normal
$0,8 \leq \text{ITB} \leq 1,0$	Doença arterial leve
$0,5 \leq \text{ITB} \leq 0,8$	Doença arterial moderada
ITB < 0,5	Doença arterial severa

C – Avaliação do limiar de sensibilidade cutânea através do PSSD™

O PSSD™ é um transdutor de força acoplado a um computador, que possui um *software* capaz de codificar um sinal elétrico em pressão, expressa em gramas/milímetros quadrado (g/mm^2).

O exame com o PSSD™ consiste no toque de um ou dois prolongamentos metálicos (conforme modalidade de teste escolhida) na área da pele sobre o território nervoso a ser pesquisado. O paciente fica de posse de uma campainha e é instruído a apertá-la ao sentir o toque da(s) haste(s) metálica(s). Dessa maneira, o *software* registra o valor da pressão percebida no momento que a campainha é acionada (sinal elétrico).

O *software* exibe um menu de opções, para escolhermos o segmento corpóreo a ser avaliado (“*SELECT TEST GROUP*”), região do segmento corporal (“*SELECT TEST SITE*”), lado direito ou esquerdo (“*SELECT SIDE*”), tipo de teste a ser realizado (“*SELECT TEST TYPE*”). Conforme exposto na Figura 8:

Figura 8 – Tela do *software* com menu de opções para realizar teste de sensibilidade com o PSSD™

O presente estudo avaliou a sensibilidade cutânea de três importantes nervos periféricos localizados no membro inferior: nervo fibular profundo, testado na região dorsal do pé entre o espaço interdigital do 1º e 2º dedos (“*DORSAL WEB SPACE*”); nervo plantar medial, estudado na pele da polpa do hálux (“*GREAT TOE PULP*”); nervo calcâneo, pesquisado na pele da face medial do calcanhar (“*HEEL – MEDIAL*”), conforme ilustra a Figura 9:

Figura 9 – Territórios nervosos escolhidos para avaliação da sensibilidade cutânea com o PSSD™

Lado direito e lado esquerdo tiveram medida a sensibilidade cutânea por meio da avaliação das fibras nervosas de adaptação lenta, quando utilizamos um e dois pontos estáticos (1 PE e 2 PE). As fibras de adaptação rápida foram testadas pelo toque em movimento ou toque dinâmico de um e dois pontos (1 PD e 2 PD).

Antes dos testes de 2 PE e 2 PD, foi necessária a mensuração indireta da mínima distância que o indivíduo era capaz para discriminar dois pontos estáticos (D2PE) e em movimento (D2PD), nas regiões dos nervos fibular profundo, plantar medial e calcâneo, com auxílio do *Disk-Criminator™*. Esse dispositivo é composto de um conjunto de octógonos, cujas arestas abrigam hastes metálicas separadas entre si por um milímetro (1 mm), conforme demonstra a Figura 10:

Figura 10 – Dispositivo manual para discriminação da distância entre dois pontos

Para que o paciente entendesse a dinâmica do exame, era realizado um teste prévio na mão do lado dominante do corpo. Como instrução preliminar, os pacientes eram orientados a manter os olhos fechados, a fim de evitar confusão pela sensação visual.

A modalidade de teste foi mantida em todos os pacientes, assim, iniciávamos com 1 PE, seguido de 1 PD, D2PE, 2 PE, D2PD e 2 PD. Os nervos também obedeceram à mesma seqüência em todos os participantes, região dorsal do pé, polpa do hálux e calcâneo medial, Figuras 11, 12 e 13. Entretanto, o lado do corpo primeiramente avaliado foi alternado a cada paciente, com isso, o paciente nº 1 teve o lado direito seguido do esquerdo, o nº 2 o lado esquerdo seguido do direito até o paciente nº 34 do grupo diabético e do nº 1 ao nº 28 do grupo de não-diabéticos.

**Figura 11 – 1 PE
polpa do hálux**

**Figura 12 – 2
PE/M dorso do pé**

**Figura 13 – 2 PE/M
no calcâneo**

Com o paciente devidamente informado, iniciávamos o teste. Quando percebia a pele ser tocada pela(s) haste(s) metálica(s), ele tocava a campainha, e na tela do computador ficava registrada a pressão sentida. A Figura 14 mostra o paciente pronto e informado para início do teste.

Figura 14 – Paciente posicionado e orientado para início do teste com o PSSD™

A seguir, as Figuras 15A e 15B ilustram como o registro da pressão é exibido na tela, quando realizamos o teste de 1 PE ou 1 PD.

Figura 15A – Exibição de seqüência hipotética de medidas de 1 PE ou 1 PD na região da polpa do hálux

Figura 15B – Exibição de seqüência aceita de medidas de 1 PE ou 1 PD na região da polpa do hálux

Na Figura 15A, notamos que, nas quatro primeiras medidas além da coluna azul, que representa o valor da pressão aplicada sobre a pele do paciente, há outra coluna de cor amarela (indicada pela seta). Essa coluna é um recurso presente nesse *software* que permite ao examinador perceber o grau de oscilação com o qual tocou o paciente. Ou seja, o quanto aquele toque não se manteve uniforme. Todavia, na quinta medida não presenciamos a coluna de cor amarela, isso significa que o contato da haste metálica com a pele foi mantido regular durante todo o tempo que durou a pressão.

O conceito de que quanto menor a oscilação da mão do observador mais uniforme é a medida foi mantido para os testes de dois pontos estáticos

e em movimento (2 PE e 2 PD). Entretanto, para essas duas modalidades, não só a oscilação era controlada, assim como o contato igual das hastes metálicas na pele, mostrada na Figura 16A e 16B:

Figura 16A – Exibição de sequência hipotética de medidas de 2 PE ou 2 PD na região da polpa do hálux

Figura 16B – Exibição de seqüência aceita de medidas de 2 PE ou 2 PD na região da polpa do hálux

Por causa do recurso de controle da oscilação, somente foram consideradas válidas as seqüências de cinco medidas semelhantes àquelas demonstradas nas Figuras 15B e 16B.

D – Avaliação da sensibilidade cutânea através do MSW nº 5,07 e diapasão de 128 Hz

Ao término do teste com o PSSD™, prosseguíamos com a aplicação do monofilamento de Semmes-Weinstein nº 5,07. O MSW foi aplicado nos mesmos territórios nervosos testados pelo PSSD™: dorso do pé, polpa do hálux e face medial do calcâneo.

A extremidade do MSWT era gentilmente colocada perpendicularmente à superfície, até se curvar. O tempo de contato com a pele, contando a pressão e a retirada do monofilamento não excedeu cinco segundos (Figura 17). Foram considerados sensíveis ao estímulo tátil os que perceberam em tempo hábil o contato do monofilamento.

Figura 17 – Teste com o monofilamento de Semmes-Weinstein nº 5,07 no território do nervo plantar medial

O teste com o diapasão de 128 Hz foi aplicado no maléolo medial de ambos os lados. Com os olhos fechados, o diapasão foi encostado na região do mento para haver comparação com a resposta esperada nos pés. Com o dispositivo vibrando, tocávamos o maléolo por 10 segundos. A sensibilidade vibratória foi tida como preservada para quem percebeu a vibração no tempo estipulado. Dessa maneira, testamos somente os nervos plantar medial e nervo calcâneo, pois na população geral é sob essa região que o nervo tibial posterior se ramifica originando os nervos acima citados.

4.2.3 Metodologia estatística

4.2.3.1 Definição das variáveis de interesse

As variáveis quantitativas do limiar de sensibilidade cutânea, medidas em gramas/milímetros quadrados (g/mm^2), foram obtidas nos pés direito e esquerdo dos grupos de pacientes diabéticos (GD) e não-diabéticos (GC), em cada um dos territórios nervosos dos nervos fibular profundo, nervo plantar medial e calcâneo, nas quatro modalidades de teste, descritas a seguir:

- **1 PE – NFP:** pressão de um ponto estático percebida pelo paciente no território do nervo fibular profundo.
- **1 PD – NFP:** pressão de um ponto dinâmico ou em movimento percebida pelo paciente no território do nervo fibular profundo.
- **2 PE – NFP:** pressão de dois pontos estáticos percebida pelo paciente no território do nervo fibular profundo.
- **2 PD – NFP:** pressão de dois pontos dinâmicos ou em movimento percebida pelo paciente no território do nervo fibular profundo.
- **1 PE – NPM:** pressão de um ponto estático percebida pelo paciente no território do nervo plantar medial.
- **1 PD – NPM:** pressão de um ponto dinâmico ou em movimento percebida pelo paciente no território do nervo plantar medial.

- **2 PE – NPM:** pressão de dois pontos estáticos percebida pelo paciente no território do nervo plantar medial.
- **2 PD – NPM:** pressão de dois pontos dinâmicos ou em movimento percebida pelo paciente no território do nervo plantar medial.

- **1 PE – NC:** pressão de um ponto estático percebida pelo paciente no território do ramo calcâneo do nervo tibial posterior.
- **1 PD – NC:** pressão de um ponto dinâmico ou em movimento percebida pelo paciente no território do ramo calcâneo do nervo tibial posterior.
- **2 PE – NC:** pressão de dois pontos estáticos percebida pelo paciente no território do ramo calcâneo do nervo tibial posterior.
- **2 PD – NC:** pressão de dois pontos dinâmicos ou em movimento percebida pelo paciente no território do ramo calcâneo do nervo tibial posterior.

A fim de avaliar a densidade de fibras nervosas em determinado território nervoso, utilizamos o teste de discriminação entre dois pontos medidos em milímetros (mm). Os valores foram obtidos nos pés direito e esquerdo dos grupos de pacientes diabéticos (GD) e não-diabéticos (GC), em cada um dos territórios nervosos dos nervos fibular profundo, nervo plantar medial e calcâneo, nas duas modalidades de teste, descritas a seguir:

D2PE – NFP: distância entre dois pontos estáticos discriminada pelo paciente no território do nervo fibular profundo.

D2PD – NFP: distância entre dois pontos dinâmicos ou em movimento discriminada pelo paciente no território do nervo fibular profundo.

D2PE – NPM: distância entre dois pontos estáticos discriminada pelo paciente no território do nervo plantar medial.

D2PD – NPM: distância entre dois pontos dinâmicos ou em movimento discriminada pelo paciente no território do nervo plantar medial.

D2PE – NC: distância entre dois pontos estáticos discriminada pelo paciente no território do ramo calcâneo do nervo tibial posterior.

D2PD – NC: distância entre dois pontos dinâmicos ou em movimento discriminada pelo paciente no território do ramo calcâneo do nervo tibial posterior.

4.2.3.2 Estatística descritiva

Embora tabelas e gráficos sejam adequados para descrever informações específicas sobre valores de uma variável e sua distribuição, é importante um resumo numérico com a localização das observações e a dispersão dessas medidas em relação à tendência central dos resultados.

Em nosso estudo, optamos por expressar as variáveis quantitativas sob a forma de média, mediana e os valores de dispersão pelo desvio padrão.

A média amostral é uma medida descritiva de tendência central que representa a sua média aritmética e utiliza todos os valores da amostra. Entretanto, é muito sensível a valores extremos, que podem influenciar o resultado final.

A mediana é o valor que divide a distribuição em duas partes iguais, de forma que o número de ocorrências igual ou superior à mediana é igual ao número de observações igual ou inferior a ela. Tem como vantagem não ser influenciada por medidas extremas. Por não ser sensível a valores muito baixos ou muito altos, é preferível à média, quando a distribuição dos dados é assimétrica ou quando o conjunto de dados apresenta pontos isolados, que afetam a média, mas não a mediana.

Alguns pacientes do grupo diabéticos não foram capazes de perceber o toque de 1 PE, 1 PD, 2 PE e 2 PD, assim como não discriminaram a distância entre dois pontos estáticos (D2PE) e dinâmicos (D2PD). Para esses participantes atribuímos o valor de 100 g/mm^2 para o teste de limiar de sensibilidade cutânea e 20 mm para o teste de discriminação entre dois pontos nas modalidades e territórios nervosos onde não foi possível reconhecer os estímulos tácteis. Essa decisão acabou por incluir todos os pacientes no cálculo matemático, porém valores discrepantes em relação à média foram contabilizados.

Tanto para o GD como para o GC, os valores das medianas dos pés direito e esquerdo foram comparados utilizando o teste de Wilcoxon, que é mais poderoso para observações pareadas (lados direito e esquerdo do mesmo paciente) de caráter assimétrico de distribuição.¹²⁹

Ao comparar os valores obtidos pelos pacientes (grupo diabéticos e controle) do nosso estudo, utilizamos os valores das medianas. Já para a comparação dos nossos achados com resultados provenientes de outros trabalhos, fizemos uso do valor da média.

Para as variáveis qualitativas, sexo, sintomas neuropáticos e as respostas “sensível” ou “não-sensível” para os testes com o monofilamento de Semmes-Weinstein nº 5,07 e o diapasão de 128 HZ, utilizamos frequências absoluta e relativa.

A fim de relacionar as variáveis obtidas com o teste do MSW, as quais são qualitativas, às medidas do teste PSSD™, quantitativas, optamos por compará-las de forma não dicotomizada, por meio da prova de Kruskal-Wallis, que é útil para decidir se os resultados de amostras independentes representam de fato diferenças significantes.¹³⁰

Para os cálculos das variáveis acima citadas, empregamos os programas Excel versão Windows® XP (Microsoft) e Minitab® versão 14.0 (Minitab Inc., USA).

4.2.3.3 Qualidade do teste PSSD™

Para o cálculo das variáveis preditoras da qualidade do teste PSSD™, consideramos que o paciente diabético tem alteração no limiar de sensibilidade cutânea à pressão estática e à pressão em movimento pelo PSSD™, quando o resultado do teste com PSSD™ do referido grupo foi maior do que o limiar de sensibilidade cutânea à pressão estática e à pressão em movimento pelo PSSD™, obtido para os pacientes não-diabéticos ou grupo controle (limite superior do intervalo de confiança de 99% [IC_{99%}]), de acordo com a Tabela 20.

Quando avaliamos um instrumento de medida, devemos considerar a sensibilidade, a especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, razão de verossimilhança positiva e razão de verossimilhança negativa e acurácia em função de um resultado-teste diante do resultado padrão-ouro.

Desse modo, seguem as seguintes definições:

- **Sensibilidade (S):** capacidade de identificar os indivíduos positivos ao teste entre os verdadeiramente doentes. Em termos estatísticos, é a probabilidade de obtermos um resultado positivo dado que o indivíduo é verdadeiramente doente.
- **Especificidade (E):** identifica os indivíduos negativos entre aqueles verdadeiramente não-doentes, ou seja, elimina a doença, se ausente.
- **Valor preditivo positivo (VP+):** probabilidade de um indivíduo ter uma determinada doença dado que ele é positivo a um teste diagnóstico.

- **Valor preditivo negativo (VP-):** é complemento do VP+ e reflete a probabilidade de um indivíduo ser sadio dado que tem um teste diagnóstico negativo.
- **Razão de verossimilhança positiva (RV+):** expressa quantas vezes o resultado de um determinado teste é mais provável em pessoas com a doença quando comparadas com aquelas sem a doença, associando sensibilidade e especificidade em uma mesma variável.
- **Razão de verossimilhança negativa (RV-):** expressa quantas vezes o resultado de um determinado teste é menos provável em pessoas com a doença quando comparadas com aquelas sem a doença, associando sensibilidade e especificidade em uma mesma variável.
- **Curva ROC (*Receiver operating characteristic*):** mensura a acurácia global de um teste.

Para os cálculos das variáveis acima citadas, empregamos os programas Excel versão Windows® XP (Microsoft), Minitab® versão 14.0 (Minitab Inc., USA) e SPSS® versão 15.0 (SPSS Inc., Chicago, USA).

5. Resultados

5.1 Limiar de sensibilidade cutânea – PSSD™ – Grupo Controle

As tabelas 6, 7 e 8, a seguir, apresentam os limiares de sensibilidade cutânea à pressão estática e à pressão em movimento para o grupo controle no território do nervo fibular profundo, nervo plantar medial e ramo do calcâneo do nervo tibial posterior, respectivamente. Onde, N = número total de pacientes; M = média dos limiares de sensibilidade cutânea nas quatro modalidades estudadas; dp = desvio padrão da média; MD = mediana dos limiares de sensibilidade cutânea nas quatro modalidades estudadas; Mín = mínimo valor para o limiar de sensibilidade cutânea registrada; Máx = máximo valor para o limiar de sensibilidade cutânea registrada.

Tabela 6 – Limiares de sensibilidade cutânea à pressão estática (g/mm²) e à pressão dinâmica (g/mm²) no território do nervo fibular profundo no grupo controle

PÉ DIREITO						PÉ ESQUERDO				
N	M	dp	MD	Mín-Máx		N	M	dp	MD	Mín-Máx
28	2,1	1,5	1,3	0,7-5,2	1 PE	28	2,1	1,3	1,4	0,5-4,9
28	1,4	0,8	1,0	0,4-3,0	1 PD	28	1,3	0,8	1,0	0,4-3,6
28	22,1	4,7	20,4	15,2-34,3	2 PE	28	22,3	5,3	20,8	15,1-37,8
28	11,8	3,2	11,2	6,8-24,2	2 PD	28	11,9	3,5	11,2	6,7-26,2

Tabela 7 – Limiars de sensibilidade cutânea à pressão estática (g/mm²) e à pressão dinâmica (g/mm²) no território do nervo plantar medial no grupo controle

PÉ DIREITO						PÉ ESQUERDO				
N	M	dp	MD	Mín-Máx		N	M	dp	MD	Mín-Máx
28	2,4	1,6	1,9	0,7-6,3	1 PE	28	2,4	1,3	2,0	0,6-5,9
28	1,7	0,9	1,2	0,8-3,7	1 PD	28	1,6	0,7	1,5	0,4-3,6
28	24,5	5,6	23,4	10,5-37,4	2 PE	28	24,4	6,0	23,9	13,2-39,7
28	13,7	5,8	11,9	9,2-31,6	2 PD	28	14,0	6,0	12,3	8,0-33,1

Tabela 8 – Limiars de sensibilidade cutânea à pressão estática (g/mm²) e à pressão dinâmica (g/mm²) no território do ramo calcâneo do nervo tibial posterior no grupo controle

PÉ DIREITO						PÉ ESQUERDO				
N	M	dp	MD	Mín-Máx		N	M	dp	MD	Mín-Máx
28	6,6	3,6	6,2	0,6-16,3	1 PE	28	6,9	4,3	6,3	0,9-17,7
28	4,3	2,1	4,1	1,7-12,5	1 PD	28	4,3	2,8	3,6	0,4-13,3
28	27,1	5,5	26,1	18,9-41,9	2 PE	28	26,5	5,6	24,7	19,8-44,8
28	12,3	5,5	11,0	4,7-32,6	2 PD	28	12,1	5,5	10,6	8,3-34,1

Observamos que, para as quatro modalidades de testes e nos três territórios nervosos estudados, os valores médios e medianos para os limiars de sensibilidade cutânea foram semelhantes ao comparados aos pés direito e esquerdo do grupo controle.

5.2 Limiar de sensibilidade cutânea – PSSD™ – Grupo Diabéticos

Os valores resultantes do teste de sensibilidade cutânea com o PSSD™ no grupo de pacientes diabéticos estão demonstrados nas tabelas 9, 10, 11, referentes aos nervos fibular profundo, plantar medial e ramo calcâneo do nervo tibial posterior, respectivamente. Onde, N = número total de pacientes; M = média dos limiares de sensibilidade cutânea nas quatro modalidades estudadas; dp = desvio padrão da média; MD = mediana dos limiares de sensibilidade cutânea nas quatro modalidades estudadas; Mín = mínimo valor para o limiar de sensibilidade cutânea registrada; Máx = máximo valor para o limiar de sensibilidade cutânea registrada.

Tabela 9 – Limiares de sensibilidade cutânea à pressão estática (g/mm²) e à pressão dinâmica (g/mm²) no território do nervo fibular profundo no grupo de diabéticos

PÉ DIREITO						PÉ ESQUERDO				
N	M	dp	MD	Mín-Máx		N	M	dp	MD	Mín-Máx
34	13,7	16,8	11,6	0,7-100	1 PE	34	11,8	16,6	7,8	0,6-100
34	12,6	22,7	6,2	0,7-100	1 PD	34	13,0	22,8	6,0	1,2-100
34	26,5	36,0	7,3	1,4-100	2 PE	34	24,3	33,4	8,9	1,5-100
34	24,1	36,3	6,7	1,2-100	2 PD	34	27,0	38,2	6,7	1,1-100

Tabela 10 – Limiares de sensibilidade cutânea à pressão estática (g/mm²) e à pressão dinâmica (g/mm²) no território do nervo plantar medial no grupo de diabéticos

PÉ DIREITO						PÉ ESQUERDO				
N	M	dp	MD	Mín-Máx		N	M	dp	MD	Mín-Máx
34	10,4	6,9	8,8	1,7-32,9	1 PE	34	9,9	7,3	8,1	0,7-30,6
34	12,2	16,4	9,8	1,10-100	1 PD	34	12,0	17,0	7,2	0,7-100
34	31,1	37,7	10,3	2,4-100	2 PE	34	29,7	37,0	10,8	2,5-100
34	28,4	37,5	9,4	3,7-100	2 PD	34	29,5	39,9	8,6	1,9-100

Tabela 11 – Limiares de sensibilidade cutânea à pressão estática (g/mm²) e à pressão dinâmica (g/mm²) no território do ramo calcâneo do nervo tibial posterior no grupo de diabéticos

PÉ DIREITO						PÉ ESQUERDO				
N	M	dp	MD	Mín-Máx		N	M	dp	MD	Mín-Máx
34	10,8	6,9	10,3	0,8-31,6	1 PE	34	10,6	6,7	10,9	1,3-32,8
34	11,1	16,8	6,5	1,4-100	1 PD	34	14,5	22,6	8,5	0,9-100
34	30,3	37,4	10,5	1,4-100	2 PE	34	30,5	37,1	11,2	2,2-100
34	27,4	38,2	7,8	1,0-100	2 PD	34	28,6	37,5	9,7	3,4-100

Para o território do nervo fibular profundo extraímos da tabela 9 que, em todas as modalidades de testes realizadas, 1 PE, 1 PD, 2 PE e 2 PD, assim como em ambos os pés, tivemos valores mínimos e máximos discrepantes, elevando o valor do desvio padrão, ficando maiores do que a média e a mediana.

Situação parecida é observada nas modalidades 1 PD, 2 PE e 2 PD nos territórios dos nervos plantar medial e ramo calcâneo do nervo tibial posterior. Entretanto, o mesmo não aconteceu para 1 PE dos dois últimos territórios nervosos. Os valores mínimo e máximo não foram destoantes, não elevando o desvio padrão, e aproximando numericamente média e mediana, conforme tabelas 10 e 11.

5.3 Teste de discriminação entre dois pontos – Grupo Controle

As tabelas 12, 13 e 14 trazem a distância mínima necessária para que o paciente percebesse dois pontos de toque sobre a superfície da pele no grupo de pacientes não-diabéticos (GC).

Tabela 12 – Valor para discriminação entre dois pontos (mm) do nervo fibular profundo no grupo controle

PÉ DIREITO						PÉ ESQUERDO				
N	M	dp	MD	Mín-Máx		N	M	dp	MD	Mín-Máx
28	7,3	1,2	7,0	6-10	D2PE	28	7,2	1,2	7,0	6,0-10
28	7,0	1,3	7,0	5-10	D2PD	28	7,0	1,3	7,0	5,0-10

Tabela 13 – Valor para discriminação entre dois pontos (mm) do nervo plantar medial no grupo controle

PÉ DIREITO						PÉ ESQUERDO				
N	M	dp	MD	Mín-Máx		N	M	dp	MD	Mín-Máx
28	7,5	1,1	7,0	6,0-10	D2PE	28	7,5	1,1	7,0	6,0-10
28	7,0	1,1	7,0	5,0-10	D2PD	28	6,9	1,2	7,0	5,0-10

Tabela 14 – Valor para discriminação entre dois pontos (mm) do ramo calcâneo do nervo tibial posterior no grupo controle

PÉ DIREITO						PÉ ESQUERDO				
N	M	dp	MD	Mín-Máx		N	M	dp	MD	Mín-Máx
28	7,4	1,2	7,0	6,0-10	D2PE	28	7,4	1,2	7,0	6,0-10
28	6,9	1,3	7,0	5,0-10	D2PD	28	6,9	1,3	7,0	5,0-10

Percebemos, em todos os territórios nervosos avaliados, diferenças estatisticamente não significativas ($p > 0,05$), tanto para o valor médio como para a mediana no teste de discriminação entre dois pontos nos pés direito e esquerdo, nas modalidades estática e dinâmica entre os participantes do GC.

5.4 Teste de discriminação entre dois pontos – Grupo Diabético

O teste de discriminação entre dois pontos para o grupo de pacientes diabéticos resultou nos valores expressos nas tabelas 15, 16 e 17, conforme o território nervoso estudado.

Tabela 15 – Valor para discriminação entre dois pontos (mm) do nervo fibular profundo no grupo diabético

PÉ DIREITO						PÉ ESQUERDO				
N	M	dp	MD	Mín-Máx		N	M	dp	MD	Mín-Máx
34	13,8	3,7	13,0	8-20	D2PE	34	13,4	3,7	12,5	8,0-20
34	13,5	4,0	12,0	6-20	D2PD	34	13,8	4,0	12,5	9,0-20

Tabela 16 – Valor para discriminação entre dois pontos (mm) do nervo plantar medial no grupo diabético

PÉ DIREITO						PÉ ESQUERDO				
N	M	dp	MD	Mín-Máx		N	M	dp	MD	Mín-Máx
34	13,3	4,4	14	7,0-20	D2PE	34	13,7	4,4	12,5	8,0-20
34	13,3	4,5	12,5	7,0-20	D2PD	34	13,7	4,5	12,5	8,0-20

Tabela 17 – Valor para discriminação entre dois pontos (mm) do ramo calcâneo do nervo tibial posterior no grupo diabético

PÉ DIREITO						PÉ ESQUERDO				
N	M	dp	MD	Mín-Máx		N	M	dp	MD	Mín-Máx
34	14,4	4,3	15,0	8,0-20	D2PE	34	13,7	4,3	14,0	8,0-20
34	13,6	4,3	13,0	8,0-20	D2PD	34	14,0	4,1	13,0	8,0-20

O resultado médio para a discriminação entre dois pontos no GD atingiu valores muito próximos ou até mesmo iguais para as modalidades estática e dinâmica nos três territórios nervosos examinados. Para a mediana, foram encontrados valores também sem diferença estatística ao nível de significância de 5%.

5.5 Comparação entre os valores obtidos nos pés direito e esquerdo

Na tabela 18 está descrito o valor-p da comparação entre os pés direito e esquerdo, realizada por meio do teste não-paramétrico de Wilcoxon entre os valores da mediana do limiar de sensibilidade cutânea (g/mm²) e

discriminação entre dois pontos (mm) dos grupos controle e diabéticos para os três territórios nervosos avaliados, nervo fibular profundo (NFP), plantar medial (NPM) e ramo calcâneo do nervo tibial posterior (NC).

Tabela 18 – Comparação entre as medianas obtidas dos pés direito e esquerdo dos grupos controle e diabéticos através do PSSD™ e discriminação entre dois pontos.
Onde: na = não se aplica.

Grupo Controle				Grupo Diabéticos		
NFP	NPM	NC		NFP	NPM	NC
0,551	0,798	0,305	1 PE	0,186	0,503	0,837
0,211	0,753	0,657	1 PD	0,888	0,538	0,207
0,554	0,873	0,350	2 PE	0,846	0,767	0,701
0,674	0,300	0,333	2 PD	0,593	0,307	0,002
na	na	na	D2PE	0,520	0,313	0,109
na	na	na	D2PD	0,673	0,650	0,276

Conforme visto, não houve diferença estatisticamente significativa entre lado direito e lado esquerdo tanto no grupo diabéticos como no grupo controle para nenhuma modalidade de teste aplicado e em nenhum território nervoso. Assim, optamos por utilizar somente as medidas resultantes do lado direito, a fim de evitar viés de contagem, por se tratar, nessa população, de amostras dependentes.

Observamos também que para os testes de discriminação entre dois pontos estáticos e dois pontos dinâmicos, do grupo controle, não apresentamos o valor da diferença estatística entre as medidas obtidas, pois para esses pacientes o resultado da discriminação entre dois pontos dos pés direito e esquerdo foram praticamente iguais, tornando o cálculo matemático não aplicável a essa situação.

As figuras 18, 19 e 20 nos mostram a dispersão dos valores encontrados individualmente em relação à mediana do limiar de sensibilidade cutânea à pressão estática e à pressão em movimento, dos grupos controle e diabéticos, nos pés direito e esquerdo, para as modalidades e territórios nervosos estudados.

Figura 18 – Dispersão dos valores individuais em relação à mediana do teste PSSD™ dos grupos diabéticos e controle no território do nervo fibular profundo. Onde: pontos vermelhos representam os valores individuais e os pontos azuis a mediana em cada grupo

Figura 19 – Dispersão dos valores individuais em relação à mediana do teste PSSD™ dos grupos diabéticos e controle no território do nervo plantar medial. Onde: pontos vermelhos representam os valores individuais e os pontos azuis a mediana em cada grupo

Figura 20 – Dispersão dos valores individuais em relação à mediana do teste PSSD™ dos grupos diabéticos e controle no território do nervo calcâneo. Onde: pontos vermelhos representam os valores individuais e os pontos azuis a mediana em cada grupo

Nos territórios cutâneos dos nervos fibular profundo, plantar medial e ramo calcâneo, encontramos valores (mediana) do limiar de pressão para as modalidades de 1 PE e 1 PD mais elevados no grupo diabético em relação ao grupo controle. Todavia, ao defrontarmos os valores obtidos pelo GD com aqueles resultantes dos testes de 2 PE e 2 PD do GC, o cenário se inverte, com a mediana do grupo controle superior à mediana do grupo diabético, em todos os territórios nervosos.

Nas figuras 21, 22 e 23, encontraremos a dispersão dos valores individuais em relação à mediana para o teste de discriminação entre dois pontos dos grupos controle e diabéticos, nos pés direito e esquerdo, para as modalidades e territórios nervosos estudados.

Figura 21 – Dispersão dos valores individuais em relação à mediana do teste de discriminação entre dois pontos dos grupos diabéticos e controle no território do nervo fibular profundo. Onde: pontos vermelhos representam os valores individuais e os pontos azuis a mediana em cada grupo

Figura 22 – Dispersão dos valores individuais em relação à mediana do teste de discriminação entre dois pontos dos grupos diabéticos e controle no território do nervo plantar medial. Onde: pontos vermelhos representam os valores individuais e os pontos azuis a mediana em cada grupo.

Figura 23 – Dispersão dos valores individuais em relação à mediana do teste de discriminação entre dois pontos dos grupos diabéticos e controle no território do nervo calcâneo. Onde: pontos vermelhos representam os valores individuais e os pontos azuis a mediana em cada grupo

Para o limiar de discriminação entre dois pontos, nos três territórios nervosos estudados (NFP, NPM e NC), o grupo diabético precisou de distâncias maiores que as indicadas pelo grupo controle para perceber e diferenciar o toque de dois pontos na superfície da pele, tanto na modalidade estática quanto na dinâmica.

5.6 Avaliação da sensibilidade cutânea táctil com o MSW

A tabela 19 mostra, por meio das frequências absoluta e relativa, a percepção táctil ao monofilamento de Semmes-Weinstein nº 5,07 do grupo diabéticos nos mesmos territórios nervosos examinados com o PSSD™.

Tabela 19 – Percepção táctil ao MSW nº 5,07 do grupo diabéticos

Monofilamento (MSW nº 5,07)	Sensível N (%)	Não-sensível N (%)	Total N (%)
NFP			
Direito	23 (67,7)	11 (32,3)	34 (100)
Esquerdo	24 (70,6)	10 (29,4)	34 (100)
NPM			
Direito	23 (67,7)	11 (32,3)	34 (100)
Esquerdo	24 (70,6)	10 (29,4)	34 (100)
NC			
Direito	22 (64,7)	12 (35,3)	34 (100)
Esquerdo	27 (70,4)	7 (20,6)	34 (100)

Aproximadamente 70% dos pacientes diabéticos da pesquisa se mostraram sensíveis ao toque do monofilamento nº 5,07.

5.7 Avaliação da sensibilidade vibratória com o diapasão de 128 HZ

A tabela 20 mostra, por meio das frequências absoluta e relativa, a percepção vibratória ao diapasão de 128 Hz do grupo diabéticos, aplicado sobre o maléolo medial, região sob inervação do nervo tibial posterior.

Tabela 20 – Percepção à vibração pelo diapasão de 128 Hz

Diapasão (128 Hz)	Sensível N (%)	Não-sensível N (%)	Total N (%)
Direito	28 (82,4)	6 (17,6)	34 (100)
Esquerdo	27 (79,4)	7 (20,6)	34 (100)

Para percepção do estímulo vibratório, provocado pelo diapasão de 128 HZ, 80% do GD foi capaz de reconhecê-lo.

5.8 Teste de Kruskal-Wallis

O teste de Kruskal-Wallis foi aplicado para comparar os resultados obtidos para sensibilidade cutânea entre os exames 1 PE e 2 E com o PSSD™ *versus* MSW nº5, 07 e PSSD™ *versus* diapasão de 128 Hz.

Para 1 e 2 pontos estáticos os resultados estão na tabela 21 para o nervo fibular profundo, tabela 22 para nervo plantar medial e tabela 23 para o ramo calcâneo do nervo tibial posterior.

Tabela 21- MSW vs PSSD™ – 1 PE e 2 PE no território do nervo fibular profundo

Nervo fibular profundo	N	M	dp	MD	Mín - Máx
1 PE - insensíveis ao MSW	11	21,7	26,7	15,3	0,7-100
1 PE - sensíveis ao MSW	23	9,9	7,3	8,0	1,0-30,4
2 PE - insensíveis ao MSW	11	45,3	45,2	25,2	2,6-100
2 PE - sensíveis ao MSW	23	17,6	27,4	5,9	1,4-100

Ao compararmos a mediana dos limiares de sensibilidade à pressão para 1 PE, para os pacientes que foram sensíveis ao MSW nº 5,07 e para aqueles insensíveis a esse dispositivo, observaremos que houve diferença estatística significativa entre esses grupos, com $p = 0,045$. O mesmo raciocínio foi aplicado para a modalidade de 2 PE, entretanto, sem estatisticamente serem diferentes ($p = 0,083$).

Tabela 22 – MSW vs PSSD™ – 1 PE e 2 PE no território do nervo plantar medial

Nervo plantar medial	N	M	dp	MD	Mín - Máx
1 PE - insensíveis ao MSW	11	13,7	6,1	13,6	4,9-22,8
1 PE - sensíveis ao MSW	23	8,8	6,8	6,3	1,7-32,9
2 PE - insensíveis ao MSW	11	60,2	41,5	66,1	4,9-100
2 PE - sensíveis ao MSW	23	17,2	26,9	8,3	2,4-100

No território do nervo plantar medial houve diferença estatística para as duas modalidades testadas, para 1 PE o p valor foi 0,018 e $p = 0,002$ para 2 PE.

Tabela 23 – MSW vs PSSD™ – 1 PE e 2 PE no território do ramo calcâneo do nervo tibial posterior

Ramo calcâneo	N	M	dp	MD	Mín - Máx
1 PE – insensíveis ao MSW	12	12,7	6,9	12,0	4,5-30,7
1 PE – sensíveis ao MSW	22	9,8	6,9	8,4	0,8-31,6
2 PE - insensíveis ao MSW	12	54,2	42,0	41,7	4,5-100
2 PE - sensíveis ao MSW	22	17,3	27,7	7,3	1,4-100

Cenário inverso ao encontrado no território do nervo fibular profundo encontramos para o ramo calcâneo do nervo tibial posterior, onde foi estatisticamente significativa a diferença para a modalidade de 2 PE ($p = 0,004$) entre os pacientes sensíveis e insensíveis ao monofilamento nº 5,07 e não significativa a diferença para 1 PE, com $p = 0,113$.

Para 1 e 2 pontos em movimento estão nas tabelas 24 e 25 os resultados dos territórios nervosos plantar medial e do ramo calcâneo do nervo tibial posterior, testados sobre o maléolo medial.

Tabela 24 – Diapásão de 128 Hz vs PSSD™ – 1 PD no território do nervo plantar medial

Nervo plantar medial	N	M	dp	MD	Mín - Máx
1 PD - insensíveis diapásão 128 Hz	6	28,1	36,1	16,9	2,5-100
1 PD - sensíveis diapásão 128 Hz	28	8,8	4,4	9,1	1,1-18,9

Tabela 25 – Diapásão de 128 Hz vs PSSD™ – 1 PD no território do ramo calcâneo do nervo tibial posterior

Ramo calcâneo	N	M	dp	MD	Mín - Máx
1 PD - insensíveis diapásão 128 Hz	6	27,0	36,8	14,6	2,5-100
1 PD - sensíveis diapásão 128 Hz	28	7,6	5,0	6,2	6,2-18,0

Em ambas as terminações do nervo tibial posterior, nervo plantar medial e ramo calcâneo não foram significantes as diferenças encontradas para os limiares de sensibilidade à pressão em movimento (1 PD) entre os pacientes sensíveis e insensíveis ao estímulo provocado pelo diapasão de 128 Hz, com $p = 0,099$ na região da polpa do hálux e $p = 0,183$ na face medial do calcanhar.

5.9 Qualidade do teste diagnóstico

Os valores referentes ao limite superior do intervalo de confiança de 99% do grupo controle seguem na tabela 26, a seguir:

Tabela 26 – Limiar de sensibilidade à pressão estática e em movimento no pé direito de pacientes não-diabéticos

Pressão (g/mm ²)	NFP	NPM	NC
1 PE	2,9	3,2	8,5
1 PD	1,9	2,1	5,4
2 PE	24,6	27,5	29,9

Abaixo, na tabela 27, observamos os valores encontrados para as variáveis preditoras da qualidade do teste PSSD™, para 1 PE e 2 PE, na detecção da alteração do limiar de sensibilidade cutânea tátil do grupo diabético para o território cutâneo do nervo fibular profundo. Ao lado, na figura 24 está representada a curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) para as modalidades de um e dois pontos estáticos (1 PE e 2 PE) em

comparação com o padrão-ouro, o monofilamento de Semmes-Weinstein n° 5,07.

	NFP	
(%)	1 PE	2 PE
S	90,9	54,5
E	17,4	82,6
VP +	34,5	60,0
VP -	80,0	49,2
RV +	1,1	3,2
RV -	1,9	1,8

Tabela 27: Variáveis preditoras do grupo diabético no território do nervo fibular profundo.

Figura 24: Curva ROC da comparação entre 1 PE e 2 PE com monofilamento n° 5,07 no território cutâneo do nervo fibular profundo.

Da tabela 27, extraímos elevado valor para sensibilidade da modalidade de 1 PE realizado com o PSSD™, aproximadamente 90%. Já a especificidade se mostrou baixa, atingindo 17%. Os valores preditivos positivo e negativo seguiram determinação imposta pela alta sensibilidade e reduzida especificidade, ou seja, o VP + foi inferior a 50% e o VP – alcançou 80% da amostra estudada.

A tabela 27 ainda contém as variáveis preditivas para o teste de dois pontos estáticos (2 PE) com o PSSD™. Essa modalidade se mostrou menos sensível que o teste de 1 PE, todavia, a especificidade superou 80%. O valor preditivo positivo foi de 60% e o negativo, aproximadamente, de 50%. A

razão de verossimilhança positiva foi três vezes maior do que a encontrada para a modalidade de 1 PE.

A figura 24 relaciona as variáveis sensibilidade e especificidade do teste PSSD™ em um só diagrama. Os parâmetros da área sob a curva ROC (*receiver operating characteristic* - AROC) para 1 PE foram: AROC = $0,685 \pm 0,105$; IC_{95%}[0,510 – 0,921] e para 2 PE foram: AROC = $0,715 \pm 0,105$; IC_{95%}[0,480 – 0,892].

Observando a tabela 28, encontraremos os valores para as variáveis preditoras da qualidade do teste PSSD™, para 1 PE e 2 PE, na detecção da alteração do limiar de sensibilidade cutânea táctil do grupo diabético para o território cutâneo do nervo plantar medial. Ao lado, na figura 25 está representada a curva ROC (*receiver operating characteristic*) para as modalidades de um e dois pontos estáticos (1 PE e 2 PE) em comparação com o padrão-ouro, o monofilamento de Semmes-Weinstein n° 5,07.

	NPM	
(%)	1 PE	2 PE
S	100	63,6
E	8,7	91,3
VP +	34,4	77,8
VP -	100	84
RV +	1,1	6,4
RV -	na	2,5

Tabela 28: Variáveis preditoras do grupo diabético no território do nervo plantar medial.

Figura 25: Curva ROC da comparação entre 1 PE e 2 PE com monofilamento n° 5,07 no território cutâneo do nervo plantar medial.

Em relação às variáveis preditivas de qualidade diagnóstica para 1 PE e 2 PE, voltamos a verificar o mesmo quadro visto anteriormente no território do nervo fibular profundo para os territórios cutâneos dos nervos plantar medial e ramo calcâneo do nervo tibial posterior, conforme tabelas 28 e 29.

Nesse caso, chama a atenção na tabela 28 o fato de não ter sido calculada a razão de verossimilhança negativa para a modalidade 1 PE. Isso se deveu a nenhum paciente ser detectado como falso negativo, segundo teste com o PSSD™.

A figura 25 representa a especificidade em relação à sensibilidade das modalidades de 1 PE e 2 PE comparadas ao MSW n° 5,07. No território do nervo plantar medial, os valores para as áreas sob a curva ROC foram: AROC - 1 PE = $0,753 \pm 0,086$; IC_{95%}[0,585 – 0,921] e AROC - 2 PE = $0,826 \pm 0,080$; IC_{95%}[0,670 – 0,983].

Os valores para as variáveis preditoras da qualidade do teste PSSD™, para 1 PE e 2 PE, na detecção da alteração do limiar de sensibilidade cutânea táctil do grupo diabético para o território cutâneo do ramo calcâneo do nervo tibial posterior estão descritos na tabela 29. Ao lado, na figura 26 está representada a curva ROC (*receiver operating characteristic*) para as modalidades de um e dois pontos estáticos (1 PE e 2 PE) em comparação com o padrão-ouro, o monofilamento de Semmes-Weinstein n° 5,07.

	NC	
(%)	1 PE	2 PE
S	75	58,3
E	54,5	90,9
VP +	47,4	77,8
VP -	80,0	80,0
RV +	1,6	6,5
RV -	2,2	2,2

Tabela 29: Variáveis preditoras do grupo diabético no território do ramo calcâneo do nervo tibial posterior.

Figura 26: Curva ROC da comparação entre 1 PE e 2 PE com monofilamento nº 5,07 no território cutâneo do ramo calcâneo do nervo tibial posterior.

No território do ramo calcâneo do nervo tibial posterior, os valores para as áreas sob a curva ROC foram: AROC - 1 PE = $0,650 \pm 0,095$; IC_{95%}[0,480 – 0,853] e AROC - 2 PE = $0,667 \pm 0,079$; IC_{95%}[0,650 – 0,960].

6. Discussão

A doença provocada pelo DM nos nervos é a neuropatia diabética, a qual provoca distúrbios nas porções somática e autônoma do sistema nervoso periférico.¹³¹ O principal efeito da NPD nos MMII é a redução da sensibilidade nos pés. Conseqüentemente, haverá maior vulnerabilidade aos traumas físicos e térmicos, que são fatores desencadeadores da formação de feridas de difícil resolução.^{10, 31.}

As informações sensitivas sejam tácteis, dolorosas ou térmicas, originadas na superfície do corpo, atingem o sistema nervoso, uma a uma, através de uma série de vias sensitivas distintas, associadas às modalidades sensoriais específicas. Essas vias são constituídas por receptores sensitivos, fibras nervosas aferentes e suas projeções para áreas receptoras designadas no córtex. A percepção unificada do mundo físico emerge da resposta coordenada das áreas receptoras primárias e das áreas de associação secundárias. Lesão provocada em qualquer um dos níveis das vias citadas acima resultará em respostas alteradas aos estímulos.

A lesão de fibras sensitivas de um nervo pode levar a dois padrões de seqüelas crônicas, a diminuição da sensibilidade ou hipoestesia, em que o paciente relata menor sensibilidade no local, quer espontaneamente, quer após estímulo. O outro é o aumento da sensibilidade ou hiperestesia, no qual a percepção espontânea é excessiva ou há sensibilidade exagerada aos estímulos.¹³² Desse modo, hipoestesia, parestesia, disestesia,

hiperalgesia e causalgia são definidas como variantes da agressão à fibra nervosa sensitiva.¹³³

Assim como discutido por Tassler et al.¹³⁴ neste estudo, observamos que os pacientes foram capazes de reconhecer como tato o estímulo promovido pelas hastes metálicas do PSSD™, separando-o de outras sensações, parestésicas e dolorosas. As sensações subjetivas indicadas pelos pacientes fazem parte das queixas cotidianas, pois não as registramos durante a realização do teste de sensibilidade. Dentre essas sensações, 26 pacientes (89,7%) referiam-se a parestesias ou sensação anormal como queimadura e formigamento; quatro pacientes (12,1%) a fadiga nos MMII e outros quatro pacientes (12,1%) não tinham nenhuma reclamação sobre desconforto nos pés e MMII.

Estudo realizado por Moreira et al.¹³⁵ mostrou que alguns pacientes diabéticos, classificados como não-neuropatas, apresentavam mais queixas sobre parestesia e dor do que o grupo controle, de pacientes não-diabéticos. Assim, sugerem a existência de pacientes não-diabéticos e diabéticos sem NPD apresentando dor e/ou desconforto nos MMII, devendo, por isso, ser submetidos a outros exames, para, com os dados da história clínica, melhor caracterizar o dano neurológico.

Em 1988, durante a *San Antonio Conference on Diabetic Neuropathy*, foram estabelecidos critérios para o diagnóstico da neuropatia diabética, como:

- Avaliação de sintomas.
- Exame neurológico para detecção de sinais.

- Testes quantitativos de sensibilidade.
- Testes de avaliação da função autônoma.
- Estudos de condução nervosa.

Constatadas alterações em ao menos dois tipos dos parâmetros citados, a neuropatia fica estabelecida. Entretanto, obrigatoriamente, um dos parâmetros a ser avaliado deverá ser o resultado de estudos de condução nervosa,¹³⁶ uma vez que são considerados *gold standard* para diagnóstico da NPD,³¹ embora menos usados na detecção da perda de sensibilidade.

137

A fim de otimizar a assistência para com os indivíduos diabéticos, a *American Diabetes Association* (ADA) preconiza diretrizes para o cuidado com os pés desses pacientes e recomenda exame, pelo menos uma vez ao ano, para medição do limiar de sensibilidade cutânea.¹³⁸ O objetivo dessa recomendação é reduzir o risco de ulceração, infecção e amputação por causa da perda de sensibilidade decorrente da evolução da neuropatia diabética.¹³⁹

Não foi nosso propósito estabelecer o diagnóstico de neuropatia diabética na população estudada. Nossa proposta foi investigar o limiar de sensibilidade cutânea nos pés de pacientes diabéticos através de aparelho específico, o *Pressure Specified Sensory Device* – PSSD™, que é um dispositivo utilizado para avaliar a pressão mínima necessária (limiar) para que o indivíduo a perceba como sensação de tato, tanto sob o modo

estático, quanto com a(s) haste(s) em movimento. Trata-se de um teste quantitativo de sensibilidade (TQS).

Testes quantitativos de sensibilidade foram desenvolvidos para avaliar e quantificar a função de sensibilidade em pacientes com queixas relativas ou com risco potencial para desenvolver doença neurológica.¹⁴⁰

O estímulo sensorial é um evento físico objetivo. A resposta a esse estímulo representa a expressão subjetiva do paciente. Além disso, devemos considerar o fator psicológico na percepção de estímulos e na função sensitiva. Assim, TQS diferem dos estudos de condução nervosa, nos quais o estímulo gerado requer resposta, em geral, independente da cooperação do indivíduo avaliado.

De maneira técnica, podemos dividir os TQS segundo a metodologia empregada em sua construção: testes quantitativos de sensibilidade baseados no método de limites e TQS com base no método de níveis.¹⁴¹

No método de limites o paciente é orientado a indicar o mais breve possível a percepção do estímulo, que pode ser dado de modo crescente (aumento da intensidade do estímulo) ou de modo decrescente (redução da intensidade do estímulo). O limiar de sensibilidade é dependente do tempo de percepção e reação do sujeito.¹⁴² No presente estudo, avaliamos as modalidades tátil e vibratória por meio de um dispositivo (PSSD™) cujo método é o de limites para pressão estática e em movimento.

Para a metodologia de níveis, o paciente sinaliza se um determinado nível de intensidade de estímulo é percebido ou não. O indivíduo é forçado a escolher se é sensível ou não sensível àquela intensidade de estímulo

preestabelecida.¹⁴² No presente estudo, para comparar os resultados obtidos com o PSSD™, empregamos o monofilamento de Semmes-Weinstein nº 5,07 e o diapasão de 128 Hz, dois testes quantitativos de sensibilidade baseados no método de níveis.

Fatores como o ambiente onde se está aplicando o teste, o tipo de orientação passada ao paciente, a motivação individual (do paciente e do examinador), bem como, idade, sexo e padrão cultural poderão influenciar o resultado dos limiares de sensibilidade. Conseqüentemente, cada grupo de pesquisadores poderá estabelecer valores controle próprios.¹⁴²

Estabelecemos como variáveis de interesse o limiar de sensibilidade pressórica para um ponto estático (1 PE), um ponto dinâmico, ou seja, em movimento (1 PD), dois pontos estáticos (2 PE), dois pontos dinâmicos ou em movimento (2 PD), medida, em mm, do limiar de discriminação entre dois pontos estáticos (D2PE), medida, em mm, do limiar de discriminação entre dois pontos dinâmicos (D2PD), para pacientes diabéticos (GD) e não-diabéticos (GC).

Para a avaliação do limiar de sensibilidade dos grupos diabéticos e controle, examinamos os territórios cutâneos dos nervos fibular profundo (NFP) no espaço interdigital do 1º e 2º dedos no dorso do pé, nervo plantar medial (NPM) na polpa do hálux e ramo calcâneo do nervo tibial posterior (NC) na face medial da pele do calcanhar.

Tomamos por base para escolha desses territórios, estudos sobre incidência de formação de feridas nos pés, que indicam 48% na polpa do

hálux e na cabeça do terceiro metatarso; 22% no calcâneo e 36% no dorso do pé.^{143, 144, 145}

Avaliamos os limiares nos territórios indicados nos pés direito e esquerdo e comparamos os resultados dos pacientes diabéticos aos dos pacientes do grupo controle (não-diabéticos), conforme mostrado na tabela 18. Em nenhuma das modalidades de testes aplicadas houve diferença estatística significativa ao compararmos os valores obtidos entre os dois pés, D e E, tanto no grupo de diabéticos, quanto no controle. A literatura corrobora nossos achados, pois a perda de sensibilidade tende a ser distal, simétrica e bilateral.^{146, 147, 148} Segundo Young et al.,¹⁴⁹ a prevalência desse tipo de neuropatia na população diabética inglesa está em torno de 30%.

Tassler et al.¹³⁴ ao realizarem estudo com o PSSD™ em pacientes sem diabetes e em diabéticos não-portadores de feridas nos MMII, encontraram diferenças significativas para o limiar de sensibilidade, nas modalidades 1 PE, 1 PD, 2 PE e 2 PD, entre os dois grupos ($p < 0,05$) em todos os territórios nervosos testados.

O presente estudo encontrou cenário semelhante, conforme demonstram as figuras 18, 19 e 20. A média dos limiares do GD foi superior e apresentou diferença estatística em relação ao grupo controle formado por indivíduos não-diabéticos (GC). Essa mesma média dos limiares de sensibilidade à pressão estática e à pressão dinâmica (em movimento) do GD por nós estudados foi ligeiramente maior quando comparada aos valores alcançados pelos diabéticos no estudo americano.

Nesse mesmo estudo americano, foi encontrado limiar de sensibilidade limite para diabéticos, pois a partir desses valores os pacientes desenvolveram ulceração no hálux, ou seja, no território do nervo plantar medial. Para a modalidade de 1 PE foi 9,1 g/mm², para 2 PE 32,9 g/mm² e 9 mm a distância mínima para a D2PE.

Analizando os dados referentes aos limiares de sensibilidade cutânea e à discriminação entre dois pontos para modalidade estática na região da polpa do hálux, vimos que o valor médio encontrado foi de 10,4 g/mm² para 1 PE; 31,1 g/mm² para 2 PE e 13,3 mm para D2PE. Assim, os valores nos pacientes do GD, estão acima do limiar encontrado por Tassler et al.,¹³⁴ porém, não se verificaram feridas nos pés.

Uma possível explicação para essa diferença seria o tipo de lesão imposta sobre a fibra nervosa. Seddon¹⁵⁰ descreveu três formas de lesão à fibra:

- Neurotmese – lesão severa que acomete toda a parte essencial do nervo. A mais simples e comum variedade dessa condição é a resultante da interrupção anatômica da continuidade da fibra ou nervo. Pode haver interrupção sem aparente perda da continuidade anatômica. A degeneração Walleriana ocorre na porção periférica do nervo e a recuperação é mais difícil e de má qualidade.
- Axonotmese – caracterizada pela interrupção dos axônios e degeneração walleriana da porção distal, mas com preservação das estruturas de suporte (células de Schwann, endoneuro e epineuro).

Nesse caso, há recuperação espontânea, que retarda o tempo necessário para a fibra se regenerar e atingir as terminações distais.

- Neuropraxia – em que não é observada degeneração axonal, mas há, no entanto, degeneração localizada da bainha de mielina. A recuperação é espontânea e completa, em geral dentro de três meses.

Sunderland ¹⁵¹ em 1951 modificou a classificação proposta por Seddon. Em 1989, Mackinnon ¹⁵² ampliou as classificações já existentes e descreveu a combinação de diferentes tipos de lesão dentro de um mesmo tronco nervoso. Alguns fascículos podem exibir função normal, enquanto outros apresentam formas e graus diferentes de lesão.

Limiares de sensibilidade elevados não implicam que o paciente desenvolverá uma ferida. Entretanto, a presença de uma úlcera em pacientes com limiares semelhantes aos descritos por Tassler et al. ¹³⁴ e aos encontrados no presente estudo estabelecem limite antes que a lesão aconteça. Isso é relevante para se evitar os prejuízos impostos pela perda de sensibilidade cutânea. ¹⁵³

Foi observado por nós, tanto no GC como no GD, que há diferença entre os limiares de sensibilidade à pressão estática, mediada pelos receptores de adaptação lenta, e os limiares de sensibilidade à pressão em movimento (modalidade dinâmica), realizada pelos receptores de adaptação rápida. Comparando as modalidades estática e dinâmica nos dois grupos,

diabéticos e controle, percebemos que os valores alcançados foram mais altos para o limiar de sensibilidade na modalidade estática em todos os territórios nervosos avaliados. Isso deve ter ocorrido devido à relação fisiológica existente entre o número de fibras nervosas associadas a receptores cutâneos específicos.¹¹¹

Os receptores de adaptação rápida, os corpúsculos de Pacini e de Meissner têm quociente fibra/receptor igual a um ($= 1$) e maior que um (> 1), respectivamente, enquanto a célula de Merkel mantém essa relação menor que um (< 1). Assim, uma única fibra está ligada a um único corpúsculo de Pacini; de uma a nove fibras estão ligadas a um único corpúsculo de Meissner; e uma única fibra nervosa é subdividida para se associar com quatro ou cinco células de Merkel. No diabetes *mellitus*, essa relação implica maior ou menor manutenção da função nervosa perante processos degenerativos, como o imposto pela neuropatia diabética.^{134, 154}

Outro indício de que a sensibilidade cutânea ao movimento tarda em apresentar os prejuízos ocorridos nas fibras nervosas de adaptação rápida, foi observado ao compararmos as medianas dos limiares de sensibilidade do teste de um ponto dinâmico (1 PD), realizado com o PSSD, entre os pacientes insensíveis e sensíveis ao diapasão de 128 Hz, na região do maléolo medial, ou seja, região em que o nervo tibial posterior emite dois de seus ramos terminais, nervos plantar medial e calcâneo. A prova de Kruskal-Wallis demonstrou não haver diferença estatística entre os limiares de sensibilidade alcançados pelos pacientes que perceberam a vibração provocada pelo diapasão e aqueles que não perceberam essa mesma forma

de estímulo. Motivo pelo qual não calculamos as variáveis preditoras de qualidade dos estímulos em movimento provocados pelo PSSD™ em comparação ao diapasão de 128 Hz.

Conceito amplamente difundido diz respeito ao número de fibras que inervam determinada região na pele, a assim chamada densidade de inervação. Uma fibra nervosa individual inerva território cutâneo específico, o qual acaba por se sobrepor ao território adjacente. A sobreposição de territórios é a base neurofisiológica para a discriminação entre dois pontos.¹¹¹ Em 1958, Moberg estabeleceu que a anormalidade para se distinguir o toque estático (avaliação do conjunto fibra/receptor de adaptação lenta) de dois pontos sobre a pele estava correlacionada com a função de tatiognosia da mão.

O teste para discriminação entre dois pontos em movimento na mão (avaliação do conjunto fibra/receptor de adaptação rápida) foi descrito por Dellon,¹⁵⁵ em 1978. A capacidade de discriminação entre dois pontos em movimento foi observada precocemente à discriminação entre dois pontos estáticos, dessa maneira a D2PE poderia subestimar a verdadeira habilidade da fisiologia da mão. De fato, a D2PD ocorre anteriormente em relação à D2PE, provavelmente graças à maior facilidade de reinervação dos corpúsculos de Meissner, comparada às células de Merkel.¹¹¹

Estudo de Aszmann e Dellon¹⁵⁶ avaliou a sensibilidade nas mãos de 20 indivíduos saudáveis e oito com desordem nervosa periférica (4 com síndrome do túnel do carpo – STC e outros quatro com neuropatia diabética, diagnosticados por critérios clínicos). Os 20 participantes sem lesão nervosa

foram separados em dois grupos determinados pela faixa etária, grupo com idade inferior a 45 anos (média de 29,6 anos) e grupo com idade superior a 45 anos (média de 59,3 anos). A média de idade dos pacientes com STC foi de 43,3 anos e para os diabéticos com duração aproximada da doença de sete anos e média de idade de 48,6 anos. O estudo identificou nos quatro grupos relação inversa entre o limiar de sensibilidade e a discriminação entre dois pontos, ou seja, quanto menor a distância necessária para perceber o toque de dois pontos, maior a pressão necessária. O que diferiu os outros três grupos foram limiares cada vez mais elevados e maiores distâncias para discriminar dois pontos, no grupo acima de 45 anos, portadores de síndrome do túnel do carpo e neuropatia diabética, nessa ordem.

A relação inversa encontrada por Aszmann e Dellon ¹⁵⁶ para as mãos, foi observada no presente estudo referente aos pés de pacientes diabéticos e não-diabéticos. Ao compararmos somente os valores dos limiares de sensibilidade à pressão dos GC e GD nos deparamos com uma aparente contradição nas duas modalidades avaliadas, estática e dinâmica, pois o grupo controle registrou mediana superior à mediana dos pacientes diabéticos. Entretanto, devemos considerar o limiar de discriminação entre dois pontos para os dois grupos.

Ao compararmos as distâncias mínimas necessárias para serem discriminados os toques entre dois pontos dos grupos controle e diabético em nosso estudo com os valores do estudo de Tassler et al, ¹³⁴ notamos que tanto para a modalidade estática (D2PE), quanto para a modalidade dinâmica (D2PD), os limiares por nós encontrados foram maiores em todos

os territórios nervosos testados. Entretanto, devemos atentar à média da idade dos pacientes examinados e ao tempo de duração do DM. A média de idade do grupo controle americano era de 46,4 anos, enquanto a nossa, 60,4 anos. Avaliamos diabéticos com tempo de conhecimento da doença de 13,5 anos e a média para a idade era de 61,1 anos. No estudo americano, 10,5 anos de duração do DM e idade aproximada de 54 anos.

Dessa forma, era esperado um padrão discriminatório mais elevado para o nosso estudo, por causa da idade avançada para o GC e período mais prolongado de exposição aos efeitos provocados pelo diabetes *mellitus* no GD. Embora, os dois grupos por nós estudados se comparados entre si, revelaram padrão discriminatório esperado, GC com distâncias menores do que o grupo diabético.

A elevação do limiar de sensibilidade cutânea à pressão estática ou em movimento é considerada por Dellon ¹¹⁰ como manifestação precoce da compressão de um nervo em determinado sítio anatômico. A compressão poderá tardiamente estar relacionada ao aumento da distância percebida para discriminação entre dois pontos, explicado pelo processo de degeneração progressiva das fibras nervosas sensitivas.

Ao avaliar pacientes com compressão do nervo mediano e ulnar, Dellon et al.¹⁵⁴ observaram que medidas alteradas da discriminação entre dois pontos foram o melhor indicador de compressão nervosa. Estatisticamente estabeleceram que, para diagnosticar essa compressão, a diferença do valor em relação ao normal deve ser maior que 2 mm.

Para Dellon apud Fogaça,⁴⁰ esse conceito, encontrado no estudo dos nervos mediano e ulnar, poderia ser extrapolado para todas as fibras nervosas sensitivas. Seguindo esse critério, ao compararmos o valor da mediana para discriminação entre dois pontos, dos pacientes diabéticos e controle, observamos que houve diferença superior a 2 mm nos três territórios nervosos estudados para os testes estático e dinâmico. Porém, o que chama a atenção é que as maiores diferenças foram encontradas nos territórios dos nervos plantar medial (D2PE = 7 mm; D2PD = 5,5 mm) e ramo calcâneo do nervo tibial posterior (D2PE = 8,0 mm; D2PD = 6,0 mm).

De acordo com o exposto anteriormente e segundo a anatomia dos nervos do membro inferior, parece possível ter havido compressão de fascículos nervosos do nervo tibial posterior, o que pode ter acarretado sua degeneração crônica e a diminuição da densidade de fibras de adaptação lenta e rápida que inervam essas regiões.

O uso dos monofilamentos de Semmes-Weinstein é amplamente difundido para avaliação da perda de sensibilidade no pé diabético, embora alguns autores questionem atualmente a recomendação do MSW nº 5,07, como limiar para detecção de perda de sensibilidade em pacientes diabéticos.^{157, 158, 159, 160}

A metodologia de desenvolvimento desses filamentos é importante para compreendermos a capacidade de medida desses dispositivos. Josephine Semmes estudou a função somato-sensorial em macacos após ablação cerebral e desejou estender suas pesquisas a humanos.

A proposta do estudo foi identificar o limiar sensorial e a relação entre a localização cerebral e a discriminação qualitativa dos objetos na ausência ou presença de alteração no limiar de sensibilidade. Veteranos da Segunda Guerra Mundial e da Guerra da Coreia foram avaliados segundo possuísssem registros de lesões penetrantes no cérebro e traumas em nervos periféricos.

Com o objetivo de não perdermos a essência do texto, transcreve-se, a seguir, parte da metodologia utilizada por Semmes et al. como descrito por Dellon.¹¹¹

“The response to punctate stimuli was measured on the center of the palm and the ball of the thumb of each hand. Twenty nylon monofilaments were used, which ranged in diameter from .06 to 1.14 mm. Each filament was embedded at one end in a plastic rod handle. The free end of each filament was 38 mm in length. The force required to bend each filament by pressing against the tip was measured on a chemical balance (...). They were bent maximally. The common logarithm of the force was used in computation of thresholds. This measure was related to the serial order of the filaments (based upon their diameters) in an approximately linear fashion, and, therefore, a scale of stimuli with roughly equal intervals resulted... subject was instructed to close his eyes, and to TOUCH whenever he felt anything... Each contact was applied for about 1 second with intervals of about 3 a 8 seconds between applications. Six determinations were made for each part, three in ascending and three in descending order. Record was made of the first filament perceived in each ascending determination, and of the last filament perceived in each descending determination. The arithmetic mean of the values of these filaments was taken as the threshold.”

Enfatizamos que os monofilamentos de Semmes-Weinstein foram desenvolvidos com o intuito de avaliar perdas grosseiras de sensibilidade nas mãos de portadores de lesões penetrantes no cérebro.

Críticas são feitas em relação ao monofilamento de Semmes-Weinstein, não apenas quanto à falta de consenso sobre o número do filamento a ser utilizado como limiar, sítios anatômicos examinados e quanto ao tipo de medida que fornecem. Todavia, é considerado um método de fácil aplicação, rápido, não-invasivo e de baixo custo.³¹

O estímulo nervoso produzido pelo toque do MSW não é interpretado de maneira uniforme, pois áreas de pele cada vez maiores são tocadas por causa dos diferentes e crescentes diâmetros dos filamentos.¹⁶¹

O conjunto de filamentos vem marcado por números em intervalos seqüenciais, que indicam o valor do logaritmo na base 10 da força necessária para deformá-los. Quando calculamos a pressão aplicada à pele, através da divisão da força (gramas) pela área seccional do filamento (mm^2), percebemos que a seqüência se perde, resultando em intervalos de pressão não correspondentes aos intervalos de força. Assim, o monofilamento é capaz de fornecer apenas uma estimativa do limiar de pressão cutânea.¹⁶¹

Em nossa casuística, avaliada pelo MSW nº 5,07, encontramos aproximadamente 70% dos pacientes sensíveis ao estímulo provocado por esse dispositivo. McGill e seus colaboradores¹⁵⁹ encontraram resultado semelhante utilizando o filamento de mesmo número, testando os mesmos três territórios nervosos por nós examinados.

Estudo multicêntrico, realizado em entidades públicas e privadas de duas capitais brasileiras, mostrou que 39% da população diabética estudada era sensível ao toque do monofilamento de Semmes-Weinstein nº 5,07. Entretanto, esse estudo avaliou dez sítios anatômicos do pé e considerou

insensível aquele que não percebeu o toque em quatro dos dez locais testados.

Ao realizar o teste de Kruskal-Wallis, comparamos as medianas dos limiares de sensibilidade à pressão estática (1 PE e 2 PE) entre os pacientes sensíveis e insensíveis ao MSW nº 5,07. Houve diferença estatisticamente significativa para 1 PE no território nervoso do nervo fibular profundo, para 1 PE e 2 PE no território do nervo plantar medial e 2 PE no ramo calcâneo do nervo tibial posterior.

No presente estudo, os pacientes apresentavam importantes alterações do limiar de sensibilidade cutânea, assim como no valor da discriminação entre dois pontos, não detectadas precocemente pelo MSW nº 5,07.

De acordo com o exposto acima e com os valores de pressão que podem ser conseguidos por meio do filamento em contato com a superfície da pele (Quadro 1), os pacientes por nós estudados teriam detecção precoce de perda de sensibilidade táctil se avaliados pelo MSW nº 3,61, o qual perfaz pressão de $17,7 \text{ g/mm}^2$ ao ser aplicado contra a pele.¹¹¹

Para Kumar et al.¹⁶² e Sosenko et al.¹⁶³ o monofilamento que melhor identificou a perda de sensibilidade cutânea nos pacientes por eles avaliados foi MSW nº 4,17 e MSW nº 4,21, respectivamente.

Para avaliar a qualidade do PSSD™ como teste diagnóstico para detecção de perda da sensibilidade táctil à pressão estática, utilizamos o MSW nº 5,07 como padrão-ouro e calculamos a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, razão de

verossimilhança positiva, razão de verossimilhança negativa e a acurácia global do teste para os três territórios nervosos estudados, nas modalidades 1 PE e 2 PE.

Para o território cutâneo do nervo fibular profundo obtivemos elevadas sensibilidade para a modalidade de 1 PE (90,9%) e especificidade para o teste de 2 PE (82,6%). Quanto mais sensível for um teste diagnóstico, melhor será seu valor preditivo negativo, ou seja, a proporção de verdadeiros negativos. Para o território do NFP, o valor preditivo negativo encontrado foi de 80% para 1 PE, ou seja, 80% dos pacientes examinados são verdadeiros negativos. Entretanto, quanto mais específico for o teste utilizado, melhor será o valor preditivo positivo. A modalidade de 2 PE resultou em 60% de verdadeiros positivos.

Nas regiões da polpa do hálux e face medial do calcanhar, os valores para sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo seguiram a mesma tendência encontrada no território do nervo fibular profundo, conforme mostram as tabelas 27, 28 e 29.

A acurácia global de um teste diagnóstico pode ser obtida pelo cálculo da área sob a curva ROC (AROC). Confrontando as áreas sob as curvas ROC dos três territórios cutâneos avaliados, constatamos, mesmo sem diferença estatística significativa, que a acurácia do teste de dois pontos estáticos (2 PE) foi maior em relação a um ponto estático (1 PE).

Para Fess apud Jerosch-Herold ¹⁶⁴ os testes para avaliação de sensibilidade podem ser divididos, hierarquicamente, em três grupos, a saber, primeiro grupo: detecção do limiar de sensibilidade tátil aos

estímulos estáticos e em movimento, segundo grupo: discriminação espacial e terceiro grupo: identificação de objetos, formas e texturas.

A melhor acurácia da modalidade de dois pontos estáticos (2 PE) conseguida com o PSSD™ pode ser resultado da união dos dois primeiros grupos hierárquicos dos testes de sensibilidade acima descritos. Desta forma, proporciona informações não somente sobre o limiar de sensibilidade, mas também referente ao grau de comprometimento das fibras nervosas sensitivas.¹⁵⁴

Ao selecionar um teste para diagnosticar determinada doença ou alteração em relação aos padrões de normalidade, é necessário considerar sua sensibilidade e especificidade. Um teste sensível é o teste de escolha, quando a penalidade por deixar de detectar a desordem é dramática. No presente estudo, a não-deteção ou deteção tardia da perda de sensibilidade cutânea tátil implica em maior problemática para políticas de saúde pública⁶⁰ e seguridade social⁶¹ por causa do desenvolvimento de feridas complexas nos MMII.¹⁶⁵

Testes específicos são úteis para confirmar uma alteração sugerida por outros exames. Isso porque um teste altamente específico resulta em poucos falso-positivos. Utilizamos testes específicos quando os resultados falso-positivos podem lesar o paciente física, emocional ou financeiramente. A recomendação atual para se evitar a progressão da perda de sensibilidade cutânea decorrente do DM é o controle rigoroso dos níveis de glicose sangüínea. Essa medida não só reduz o risco de complicações nos MMII,

como também as afecções em outros tecidos e órgãos acometidos pelo descontrolo do diabetes *mellitus*.^{21, 82}

A razão de probabilidades, razão de verossimilhança ou *likelihood ratio* é uma forma alternativa de descrever o desempenho de um teste diagnóstico. Expressa quantas vezes o resultado do teste é mais (ou menos) provável para encontrar um resultado de um teste em pessoas doentes comparadas àquelas pessoas não-doentes.

Em todas as regiões testadas, a razão de verossimilhança positiva para a modalidade 2 PE é maior do que a mesma razão para o teste de 1 PE. A elevação do limiar de sensibilidade tátil à pressão estática medida por dois pontos tem 3,2 vezes mais probabilidade de diagnosticar indivíduos com perda de sensibilidade do que a avaliação feita por 1 PE no território do NFP. Para os territórios dos nervos plantar medial e ramo calcâneo, as razões de verossimilhança positiva para a modalidade 2 PE foram 6,4 e 6,5, respectivamente.

Resultado semelhante foi encontrado por Barber et al.¹³⁹ que encontraram baixos valores para os coeficientes de correlação traçados entre as medidas obtidas por 1 PE e 2 PE, sugerindo que os pacientes são melhor avaliados em relação à perda de sensibilidade tátil utilizando a medida de 2 PE, ou seja, quando associamos o limiar de sensibilidade à pressão à discriminação entre dois pontos.

Nossa experiência com o uso do PSSD™ em pacientes diabéticos permitiu melhor conhecimento das alterações de sensibilidade nos pés do que o obtido com a metodologia anteriormente disponível.

O equipamento deverá ser introduzido na rotina da prática clínica principalmente como exame seqüencial para acompanhamento da evolução da neuropatia diabética, além de avaliar a eficácia de tratamentos clínicos e cirúrgicos.

As limitações decorrentes por ser um equipamento relativamente caro, diante das condições econômicas do Sistema Único de Saúde, a necessidade de treinamento mais apurado e tempo mais longo para a realização do exame fazem o MSW ser recomendado em estudos populacionais quando a determinação da alteração de sensibilidade é mais rapidamente exigida.

7. Conclusão

Através da quantificação numérica, foi possível observar a distribuição simétrica e bilateral da alteração dos limiares de sensibilidade cutânea à pressão estática e em movimento no grupo de pacientes diabéticos, ao compararmos com os limiares alcançados pelo grupo controle.

Os limiares de sensibilidade cutânea no grupo de pacientes diabéticos foram significativamente maiores que os obtidos no grupo controle.

O monofilamento de Semmes-Weinstein nº 5,07 se mostrou na população avaliada menos sensível para detecção da perda de sensibilidade cutânea do que as modalidades de um ponto estático e dois pontos estáticos proporcionados pelo PSSD™.

8. Referências bibliográficas

¹ Muniz ECS, Rocha RM, Reis ML, Santos VLCG, Grossi SAA. Neuropathic and ischemic changes of the foot in Brazilian patients with diabetes. *Ostomy Wound Management*. 2003;49:60-73.

² Sociedade Brasileira de Diabetes. Detecção e tratamento das complicações do diabetes mellitus. Parte 2. *Jornal da Sociedade Brasileira de Diabetes*. 1999;6:3.

³ Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, Eberhardt MS, Goldstein DE, Little RR, et al. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose tolerance in U.S. adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Diabetes Care*. 1998;21:518-524.

⁴ American Diabetes Association: Diabetes 1996 Vital Statistics. Alexandria, VA. *American Diabetes Association*. 1996, p. 31.

⁵ Centers for Disease Control and Prevention: The public health of diabetes mellitus in the United States. Atlanta, GA: *Department of Health and Human Services*, 1997.

⁶ Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The relationship of glycemic exposure to the risk of development and progression of retinopathy in Diabetes Control and Complication Trial. *Diabetes*. 1995;44:968-93.

⁷ US Renal Data System: USRDS 1997 Annual Data Report. Bethesda MD: *The National Institutes of Health, National of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases*, 1998.

⁸ Goldberg RB, Mellies MJ, Cacks FM, LA, Howard BV, Howard WJ, and the Care Investigators: Cardiovascular events and their reduction with pravastatin in diabetic and glucose-intolerant myocardial infarction survivors with average cholesterol levels: subgroup analyses in the Recurrent Events (CARE) trial. *Circulation*. 1998;23:2513-9.

⁹ Reiber GE, Lipsky BA, Gibbons GW. The burden of diabetic foot ulcer. *Am J Surg*. 1998;176(suppl 2a):5-10.

¹⁰ Ferreira MC, Tuma Jr P, Carvalho VF, Kamamoto F. Review: complex wounds. *Clinics*. 2006;61:571-8.

¹¹ Reiber GE, Boyko EJ, Smith DG: Lower extremity foot ulcer and amputations in diabetes. In: National Diabetes Data Group (ed.). *Diabetes in America*. 2nd ed. Washington, DC: DHHS, 1995.

¹² Nelson R, Gohdes D, Everhart J, Hartner JA, Zwemer FL, Pettitt DJ, et al. Lower-extremity amputations in diabetic population. *Diabetes Care*. 1988;11:8-16.

¹³ Moss SE, Klein R, Klein B: The 14-year incidence of lower-extremity amputation in a diabetic population. *Diabetes Care*. 1999;22:951-9.

-
- ¹⁴ Ramsey SD, Newton K, Blough D, McCullouch DK, Sandhu N, Reiber GE, et al. Incidence, outcomes, and cost of foot ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes Care*. 1999;22:382-7.
- ¹⁵ Kumar S, Ashe HA, Parnell LN, Fernando DJ, Tsigos C, Young RJ, et al. The prevalence of foot ulceration and its correlates in type 2 diabetic patients: a population-based study. *Diabetic Med*. 1994;11:480-4.
- ¹⁶ Rith-Najarian SJ, Stolusky T, Gohdes DM. Identifying diabetic patients at high risk for lower-extremity amputation in a primary health care setting. *Diabetes Care*. 1992;15:1386-9.
- ¹⁷ Walters DP, Gatling W, Mullee MA, Hill RD. The distribution and severity of diabetic foot disease: a community study with comparison to a non-diabetic group. *Diabet Med*. 1992;9:354-8.
- ¹⁸ Boyko E, Ahroni JH, Stensel V, Forsberg RC, Davignon Dr, Smith DG. A prospective study of risk factors for diabetic foot ulcer. The Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes Care*. 1999;22:1036-42.
- ¹⁹ Proceedings of a consensus development conference on standardized measures in diabetic neuropathy. *Diabetes Care*. 1992;15:1080-107.
- ²⁰ Young MJ, Boulton AJ, MacLeod AF, Williams DR, Sonken PH. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia*. 1993;36:150-4.

-
- ²¹ DCCT research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of neuropathy. *Ann Intern Med.* 1995;122:561-8.
- ²² Pham H, Armstrong DG, Harvey C, Harkless LB, Giurini JM, Veves. Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration. *Diabetes Care.* 2000;23:606-11.
- ²³ Dyck PJ, Thomas PK, Lambert EH, Bunge R. In: *Peripheral neuropathy.* 2nd ed. Philadelphia: W.B.: Saunders Company, 1984.
- ²⁴ Dellon AL. Treatment of symptoms of diabetic neuropathy by peripheral nerve descompression. *Plast Reconstr Surg.* 1992;89:689-97.
- ²⁵ Siitonen OI, Niskanen LK, Laakso M, Siitonen JT, Pyorala K. Lower extremity amputations in diabetic and nondiabetic patients. A population-based study in eastern Finland. *Diabetes Care.* 1993;16:16-20.
- ²⁶ Clark CM, Lee A. Prevention and treatment of the complications of diabetes mellitus. *New Engl J Med.* 1995;332:1210-7.
- ²⁷ Holewski J. Aesthensimetry: quantification of cutaneous pressure sensation in diabetic peripheral neuropathy. *J Rehabil Res Dev.* 1988;25:1-10.
- ²⁸ Sosenko JM, Kato M, Soto R, Bild DE. Comparison of quantitative sensory threshold measures for their association with foot ulceration in diabetic patients. *Diabetes Care.* 1990;13:1057-61.

²⁹ Altman MI, Altman KS. The podiatric assessment of the diabetic lower extremity: special considerations. *Wounds*. 2000;12(suppl B):64-71.

³⁰ Boike AM, Hall JO. A practical guide for examining and treating the diabetic foot. *Cleve Clin J Med*. 2002;69:342-8.

³¹ Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA*. 2005;293:217-28.

³² Dellon ES, Mourey MS, Dellon AL. Human pressure perception values of constant and moving one and two-point discrimination. *Plast Reconstr Surg*. 1991;90:112-7.

³³ Omer GE Jr. Methods of assessment of injury and recovery of peripheral nerves. *Surg Clin North Am*. 1981;61:303-19.

³⁴ Weber EH. Veber den Tastinn. "Arch Anat Physiol Wissensch Méd". 1835;152 apud Wilgis EFS. Techniques for diagnosis of peripheral nerve loss. *Clin Orthop*. 1982;163:8-14.

³⁵ Moberg E. Objective methods for determining the functional value of sensibility in the hand. "J Bone Joint Surg". 1958; 40:454 apud Wilgis EFS. Techniques for diagnosis of peripheral nerve loss. *Clin Orthop*. 1982;163:8-14.

³⁶ Mackinnon SE, Dellon LD. Two-point discrimination tester. *J Hand Surg*. 1985;10(A):906-7.

-
- ³⁷ Levin S, Pearsall G, Ruderman RJ. Von Frey's method of measuring pressure sensibility in the hand: an engineering analysis of the Weinstein-Semmes pressure aesthesiometer. *J Hand Surg.* 1978;3:211-6.
- ³⁸ Malgrange D, Richard JL, Leymarie F. Screening diabetic patients at risk for foot ulceration. A multi-centre hospital-based study in France. *Diabetes & Metabol.* 2003;29:261-8.
- ³⁹ Dellon AL. Clinical use of vibratiry stimuli to evaluate peripheral nerve injury and compression neuropathy. *Plast Reconstr Surg.* 1980;65:466-76.
- ⁴⁰ Fogaça WC. Avaliação tardia da sensibilidade cutânea no território do nervo infra-orbital pós-fratura do complexo órbito-zigomático [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2001.
- ⁴¹ Dellon ES, Crone S, Mourey R, Dellon AL. Comparison of the Semmes-Weinstein monofilaments with the pressure specified sensory device. *Res Neurol Neurosc.* 1993;5:323-6.
- ⁴² Ferreira MC, Costa MP, Cunha MS, Sakae E, Fels KW. Sensibility of the breast after reduction mammoplasty. *Ann Plast Surg.* 2003;51:1-5.
- ⁴³ Ferreira MC, Rodrigues L, Fels KW. New mwthod for evaluation of cutaneous sensibility in diabetic feet. Preliminary report. *Rev Hosp Clin.* 2004;59:1-10.

-
- ⁴⁴ Fels KW, Cunha MS, Sturtz GP, Gemperli R, Ferreira MC. Evaluation of cutaneous abdominal wall sensibility after abdominoplasty. *Aesthetic Plast Surg*. 2005;29:78-82.
- ⁴⁵ Fogaça WC, Sturtz GP, Surjan RC, Ferreira MC. Evaluation of cutaneous sensibility on infraorbital nerve area. *J Craniofac Surg*. 2005;16:953-6.
- ⁴⁶ American Diabetes Association. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2002;25:S5-S20.
- ⁴⁷ American Diabetes Association. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2003;26:3160-7.
- ⁴⁸ Engelgau MM, Narayan KM, Herman WH. Screening for type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2000;23:1563-80.
- ⁴⁹ Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação de doenças crônico-degenerativas. Secretária de Projetos Especiais de Saúde. *Vamos pegar no pé com amor e carinho*. Brasília, DF:MS, 1998.
- ⁵⁰ Franco LJ, Sartorelli DS. Tendências do diabetes mellitus no Brasil: o papel da transição nutricional. *Cad Saúde Pública*. 2003;19:S29-S36.
- ⁵¹ Dunstan DW, et al. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance. The Australian Diabetes, Obesity, and Lifestyle Study. *Diabetes Care*. 2002;25:829-34.

-
- ⁵² Wild S, Roglic G, Green A, Sicree RA, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004;27:1047-53.
- ⁵³ King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998;21:1414-31.
- ⁵⁴ Malerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 years. *Diabetes Care*. 1992;15:1509-16.
- ⁵⁵ Onkamo P, Väänänen S, Karvonen M, Tuomilehto J. Worldwide increase in incidence of type 1 diabetes: the analysis of the data on published incidence trends. *Diabetologia*. 1999;42:1395-403.
- ⁵⁶ Ragnarsson-Tennvall G, Apelqvist J. Cost-effective management of diabetic foot ulcers. a review. *Pharmacoeconomics*. 1997;12:42-53.
- ⁵⁷ Cochkan C. The economics of diabetes care, a report of a Diabetes Health Economics Study Group, Gruber et al (Eds), IDF and WHO, 1997.
- ⁵⁸ Passos VMA, Barreto SM, Diniz LM, Costa MFL. Diabetes tipo 2: prevalência e fatores associados em uma comunidade brasileira. Projeto Bambuí de estudo de saúde e envelhecimento. *Sao Paulo Med J*. 2005;123:66-71.

⁵⁹ Organização Mundial da Saúde. Cuidados inovadores para condições crônicas: componentes estruturais de ação. *Relatório Mundial*. Brasília, 2003. p. 105.

⁶⁰ Ministério da Saúde. Estudo multicêntrico sobre a prevalência do diabetes melito no Brasil. Fev. 2006. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/ldb2001/d10.htm>. Acesso em: 8 set. 2007.

⁶¹ Schramm JMA, Oliveira AF, Leite IC, Valente JG, Gadelha AMJ, Portela MC. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2004;9:897-908.

⁶² Karino ME. Identificação de risco para complicações em pés de trabalhadores com diabetes de uma instituição pública de Londrina – PR. 2004. [Dissertação] – Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2004.

⁶³ Klein R, Kelson BEK, Moss SE, Cruickshanks KJ. Relationship of hyperglycemia to the long-term incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch intern Med*. 1994; 154:2169-78.

⁶⁴ Klein R. Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Care*. 1995; 18:258-68.

⁶⁵ Klein R, Kelson BEK, Moss SE. Relation of glycemic control to diabetes microvascular complications in diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 1996;124:90-6.

⁶⁶ Sumpio BE. Foot ulcers. *New England J Med*. 2000;343:787-93.

⁶⁷ Sociedade Brasileira de Diabetes. Tratamento e acompanhamento diabetes mellitus. *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes*. Disponível em: <http://diabetes.org.br/diabetes> Acesso em: 10 set 2007.

⁶⁸ Rahman S, Rahman T, Ismail AA, Rashid AR. Diabetes-associated macrovasculopathy: pathophysiology and pathogenesis. *Diabetes Obes Metab*. 2007;9:767-80.

⁶⁹ Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular. *Normas de orientação clínica para diagnóstico, prevenção e tratamento dos transtornos na extremidade inferior do paciente diabético*. Belo Horizonte: SBACV, 2001.

⁷⁰ Williamson JR, Tilton RG, Chang K, Kilo C. Basement membrane abnormalities in diabetes mellitus: relationship to clinical microangiopathy. *Diabetes Metab Rev*. 1988;4:339-70.

⁷¹ Cohen RA. Dysfunction of vascular endothelium in diabetes melitus. *Circulation*. 1993;87:67-76.

⁷² Strandness Jr DE, Priest RE, Gibbons GE. Combined clinical and pathologic study of diabetic and nondiabetic peripheral arterial disease. *Diabetes*. 1964;13:366-72.

⁷³ Barner HB, Kaiser GC, Willman VL. Blood flow in diabetic leg. *Circulation*. 1971;43:391-4.

⁷⁴ Flynn MD, Tooke JE. Aetiology of diabetic foot ulceration: a role for the microcirculation? *Diabetes Med.* 1992;8:320-9.

⁷⁵ Soto-Pedre E, Hernaez-Ortega MC, Pinies JA. Duration of diabetes and screening coverage for retinopathy among patients with type 2 diabetes. *Ophthalmic Epidemiol.* 2007;14:76-9.

⁷⁶ Valmadrid CT, Klein R, Moss SE, Klein BE. The risk of cardiovascular disease mortality associated with microalbuminuria and gross proteinuria in persons with older-onset diabetes mellitus. *Arch Intern Med.* 2000;160:1093-100.

⁷⁷ U.S. Renal Data System, USRDS 2003 Annual Data Report. *Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States*, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Bethesda, MD, 2003.

⁷⁸ Marchel de Calvi CJ. Recherches sur lês accidents diabetiques. Paris: Asselin, 1864 apud Levin ME. Patogenia e tratamento geral das lesões do pé em pacientes diabéticos. In: Levin M, O'Neal L. *O pé diabético*. Rio de Janeiro: DiLivros, 2002. p. 221-61.

⁷⁹ Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, Litchy WJ, Klein R, Pach JM, et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology.* 1993;43:817-24.

-
- ⁸⁰ Boulton AJM, Gries FA, Jervell JA. Guidelines for the diagnosis and outpatient management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabet Med*. 1998;15:508-14.
- ⁸¹ Boulton AJM, Malik RA, Arezzo JC, Sosenko JM. Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes Care*. 2004;27:1458-86.
- ⁸² UKPDS: intensive blood glucose with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet*. 1998;352:837-53.
- ⁸³ Dyck PJ, Davies JL, Wilson DM, Service FJ, Melton LJ, O'Brien RC. Risk factors for severity of diabetic polyneuropathy: intensive longitudinal assessment of the Rochester Diabetic Neuropathy Study cohort. *Diabetes Care*. 1999;22:1479-86.
- ⁸⁴ Pfeifer MA, Schumer MP. Clinical trials of diabetic neuropathy: past, present and future. *Diabetes*. 1995;44:1355-61.
- ⁸⁵ Cameron NE, Cotter MA. Metabolic and vascular factors in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Diabetes*. 1997;46:S31-S37.
- ⁸⁶ Beggs J, Johnson PC, Olafsen A, Watkins CJ. Innervation of vasa nervorum: changes in human diabetics. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1992;51:612-29.

-
- ⁸⁷ Cameron NE, Cotter MA, Basso M, Hohman TC. Comparison of the effects of inhibitors of aldose reductase and sorbitol dehydrogenase on neurovascular function, nerve conduction and tissue polyol pathway metabolites in streptozotocin diabetic rats. *Diabetologia*. 1997;40:271-81.
- ⁸⁸ Tomlinson DR, Dewhurst M, Stevens EJ, Omawari N, Carrington AL, Vo PA. Reduced nerve blood flow in diabetic rats: relationship to nitric oxide production and inhibition of aldose reductase. *Diabet Med*. 1998;15:579-85.
- ⁸⁹ Yorek MA, Wiese TJ, Davidson EP, Dunlap JA, Stefani MR, Conner CE, et al. Reduced motor nerve conduction velocity and Na⁺/K⁺ ATPase activity in rats maintained on L-fucose diet. Reversal by myo-inositol supplementation. *Diabetes*. 1993;39:690-6.
- ⁹⁰ Friedman EA. Advanced glycosylated end products and hyperglycemia in the pathogenesis of diabetic complications. *Diabetes Care*. 1999;41:S20-S26.
- ⁹¹ Dellon AL, Mackinnon SE, Seiler WA. Susceptibility of the diabetic nerve to chronic compression. *Ann Plast Surg*. 1988;20:117-9.
- ⁹² Dellon AL. Diabetic neuropathy: review of a surgical approach to restore sensation, relieve pain, and prevent ulceration and amputation. *Foot Ankle Intern*. 2004;25:749-55.
- ⁹³ Abbott CA, Carrington AL, Ashe H, Bath S, Every LC, Griffiths J, et al. The North-West Diabetes Foot Care Study: incidence of, and risk factors for new diabetic foot ulceration in a community based patient cohort. *Diabetic Med*. 2002;20:377-84.

-
- ⁹⁴ Katoulis EC, Ebdon-Parry M, Hollis S, Harrison AJ, Vileikyte L, Kulkarni J, Boulton AJ, et al. Postural instability in diabetic patients at risk of foot ulceration. *Diabetic Med.* 1997;14:296-300.
- ⁹⁵ Aring AM, Jones DE, Falko JM. Evaluation and prevention of diabetic neuropathy. *Am Fam Physician.* 2005;71:2123-8.
- ⁹⁶ Pickup JC, Williams GMD. *Textbook of diabetes.* Oxford: Blackwell Scientific, 1991. v. 1.
- ⁹⁷ Watanabe K, Hagura R, Akanuma Y, Takasu T, Kajinuma H, Kuzuya N, Irie M. Characteristics of cranial nerve palsies in diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract.* 1990;10:19-27.
- ⁹⁸ Abraham-Inpijn L, Oosting J, Hart AA. Factors affecting prognosis in 200 patients with reference to hypertension and diabetes mellitus. *Clin Otolaryngol.* 1987;12:349-55.
- ⁹⁹ Stewart JD. Diabetic truncal neuropathy: topography of the sensory deficit. *Ann Neurol.* 1989;25:233-8.
- ¹⁰⁰ Thomas PK. Classification, differential diagnosis and staging of the diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes.* 1997;46:S54-S57.
- ¹⁰¹ Eaton S, Tesfaye S. Clinical manifestation and measurement of neuropathy. *Diabetes Rev.* 1999;7:312-25.

-
- ¹⁰² Oybo S, Prasad YD, Jackson NJ, Jude EB, Boulton AJM. The relationship between blood glucose excursions and painful diabetic peripheral neuropathy: a pilot study. *Diabet Med*. 2002;19:870-3.
- ¹⁰³ Douglas CR. *Tratado de fisiologia aplicado à saúde*. 5ª ed. São Paulo; Robe editora; 2002; p.211-20.
- ¹⁰⁴ Royeen CB, Lane SJ. *Tactile processing and sensory defensiveness*. In: *Sensory integration: theory and practice*. 1ª ed. Philadelphia, PA: Davis, 1991. p. 108-33.
- ¹⁰⁵ Machado A. *Neuroanatomia funcional*. 2ª ed. Belo Horizonte: Atheneu, 1993. p. 101-17.
- ¹⁰⁶ Bannister LH. *Sensory terminals of peripheral nerve*. In: *The peripheral nerve*. 1ª ed. New York: Halsted Press, 1976. p. 396-463.
- ¹⁰⁷ Iggo A, Andrés KH. Morphology of cutaneous receptors. *Ann Rev Neurosci*. 1982;5:1-31.
- ¹⁰⁸ Junqueira LC, Carneiro C. *Histologia básica*. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1995. p. 389-413.
- ¹⁰⁹ Redburn DA, Dahl NA. Receptores sensitivos somatossensorial. In: *Fundamentos da fisiologia médica*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2000. p. 573-9.

¹¹⁰ Dellon AL. *Evaluation of sensibility and re-education of sensation in the hand*. 1ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins;2000. p.20-35.

¹¹¹ Dellon AL. *Somatosensory testing and rehabilitation*. 1ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 2000. p. 2-15.

¹¹² Dyck PJ, Zimmerman IR, O'Brien PC, Ness A, Caskey PE, Karnes J, Bushek W. Introduction of automated systems to evaluate touch-pressure, vibration, and thermal cutaneous sensation in man. *Ann Neurology*. 1978;4:502-10.

¹¹³ Wolf-Heidegger G. *Anatomia Humana*. 4º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan;1981, p.197-210.

¹¹⁴ Siqueira MG, Martins RS. *Anatomia cirúrgica das vias de acesso aos nervos periféricos*. São Paulo: Dilivros; 2006. p.101-8.

¹¹⁵ Davis TJ, Schon LC. Branches of the tibial nerve: anatomic variations. *Foot Ankle Int*. 1995;16:21-9.

¹¹⁶ Gardner E, Gray DJ, O'Rahilly R. *Anatomia – Estudo regional do corpo humano*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1988. p. 163-253.

¹¹⁷ Guyton AC. Guyton AC. *Textbook of medical physiology*. 11ª ed. Philadelphia: Elsevier Mosby Saunders, 2005. p. 572-83.

-
- ¹¹⁸ Semmes J, Weinstein S, Ghent L, Teuber HL. "Somatosensory changes after penetrating brain wounds in man". Cambridge, MA: Harvard University Press, 1960 apud Dellon AL. *Evaluation of sensibility and re-education of sensation in the hand*. Baltimore: Williams & Wilkins, 2000. p. 99-175.
- ¹¹⁹ Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V, Forsberg RC, Davignon DR, Smith DG. A prospective study of risk factors for diabetic foot ulcer: the Seattle diabetic foot study. *Diabetes Care*. 1999;22:1036-42.
- ¹²⁰ Sosenko JM, Sparling YH, Hu D, Welty T, Howard BV, Lee E, Robbins DC. Use of the Semmes-Weinstein monofilaments in the stong heart study: risk factors for clinical neuropathy. *Diabetes Care*. 1999;22:1715-21.
- ¹²¹ Pham H, Armstrong DG, Harvey C, Harkless LB, Giurini JM, Veves A. Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration: a prospective multicenter trial. *Diabetes Care*. 2000;23:606-11.
- ¹²² Van Brakel WH, Anderson AM, Withington SG, Croft RP, Nicholls PG, Richardus JH. The prognostic importance of detecting mild sensory impairment in leprosy: a randomized controlled trial (TRIPOD 2). *Lepr Rev*. 2003;74:300-10.
- ¹²³ Dellon ES, Mourey R, Dellon AL. Human pressure perception values for constant and moving one and two point discrimination. *Plastic Reconstruct Surg*. 1992;90:112-7.
- ¹²⁴ Dyck PJ, Zimmerman IR, Johnson DM, Gillen D, Hokason JHL, Karnes JL, et al. A standart test of heat-pain responses sing CASE IV. *J Neurol Sci*. 1996;136:54-63.

-
- ¹²⁵ Dellon ES, Keller KM, Moratz V, Dellon AL. Validation of cutaneous pressure threshold measurement with the Pressure Specified Sensory Device. *Ann Plast Surg.* 1997;38:485-92.
- ¹²⁶ Dellon AL, Keller KM. Computer-assisted quantitative sensorimotor testing in patients with carpal and cubital tunnel syndromes. *Ann Plast Surg.* 1997;38:493-502.
- ¹²⁷ Tassler PL, Dellon AL. Pressure perception in the normal lower extremity and in the tarsal tunnel syndrome. *Muscle Nerve.* 1996;19:285-9.
- ¹²⁸ Siemionow M, Zielinski M, Sari A. Comparison of clinical evaluation and neurosensory testing in the early diagnosis of superimposed entrapment neuropathy in diabetic patients. *Ann Plast Surg.* 2006;57:41-9.
- ¹²⁹ Soares JF, Siqueira AL. Introdução à estatística médica. 2ª ed. Belo Horizonte: Coopmed;2002. p.174-233.
- ¹³⁰ Siegel S. *Estatística não paramétrica.* 1ª ed. São Paulo: Mc Graw-Hill;1956. p.197-219.
- ¹³¹ Boulton AJM. Peripheral neuropathy and the diabetic foot. *The Foot.* 1992;2:67-72.
- ¹³² Gregg JM. Abnormal responses to trigeminal nerve injury. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 1992;4:339-51.

-
- ¹³³ Boush GA, Lemke BN. Progressive infraorbital nerve hypesthesia as a primary indication for blow-out fracture repair. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 1994;10:271-5.
- ¹³⁴ Tassler PL, Dellon AL, Scheffler NM. Computer-assisted measurement in diabetic patients with and without foot ulceration. *J Am Podiatr Med Assoc*. 1995;85:679-84.
- ¹³⁵ Moreira RO, Castro AP, Papelbaum M, Appolinário JC, Ellinger VC, Coutinho WF, Zagury L. Translation into Portuguese and assessment of the reliability of a scale for the diagnosis of diabetic distal neuropathy. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2005;49:944-50.
- ¹³⁶ Consensus Panel, Report and recommendations of the San Antonio Conference on Diabetic Neuropathy (Consensus statement). *Diabetes*. 1988;37:1000-4.
- ¹³⁷ Armstrong DG. Loss of protective sensation: a practical evidence-based definition. *J Foot Ankle Surg*. 1999;38:79-80.
- ¹³⁸ American Diabetes Association. Preventive foot care in people with diabetes. *Diabetes Care*. 2000;23(suppl 1):55-6.
- ¹³⁹ Barber MA, Conolley J, Spaulding CM, Dellon AL. Evaluation of pressure threshold prior to foot ulceration. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2001;91:508-14.
- ¹⁴⁰ Yarnitsky D. Quantitative sensory testing. *Muscle Nerve*. 1997;20:198-204.

-
- ¹⁴¹ Dyck PJ, Karnes JL, Gillen DA, O'Brien PC, Zimmerman IR, Johnson DM. Comparison of algorithms of testing for use in automated evaluation of sensation. *Neurology*. 1990;40:1607-13.
- ¹⁴² Shy ME, Frohman EM, So YT, Arezzo JC, Cornblath DR, Giuliani MJ, et al. Quantitative sensory testing. Report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of neurology. *Neurology*. 2003;60:898-904.
- ¹⁴³ Edmonds ME, Blundell MP, Mppris ME. Improved survival of the diabetic foot: the role of a specialized foot clinic. *Q J Med*. 1986;60:763-71.
- ¹⁴⁴ Calhoun JH, Cantrell J, Cobos J. Treatment of diabetic foot infections: Wagner classification, therapy, and outcome. *Foot Ankle*. 1988;9:101-6.
- ¹⁴⁵ Apelqvist J, Castenfors J, Larsson J. Wound classification is more important than site of ulceration in the outcome of diabetic foot ulcers. *Diabet Med*. 1989;6:526-30.
- ¹⁴⁶ Rathur HM, Boulton AJM. Recent advances in the diagnosis and mangement of diabetic neuropathy. *J Bone Joint Surg*. 2005;87B:1605-10.
- ¹⁴⁷ Bird SJ, Brown MJ, Spino C, Watling S, Foyt HL. Value of repeated measures of nerve conduction and quantitative sensory testing in a diabetic neuropathy trial. *Muscle Nerve*. 2006;34:214-24.
- ¹⁴⁸ Schmid H, Neumann C, Brugnara L. O diabetes melito e a desnervação dos membros inferiores: a visão do diabetólogo. *J Vasc Br*. 2003;2:37-48.

-
- ¹⁴⁹ Young MJ, Boulton AJM, MacLeod AF, Williams DRR, Sonkesen PH. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital population. *Diabetologia*. 1993;36:150-4.
- ¹⁵⁰ Seddon HJ. Three types of nerve injury. *Brain*. 1943;66:237.
- ¹⁵¹ Sunderland S. A classification of peripheral nerve injuries producing loss of function. *Brain*. 1951;74:491.
- ¹⁵² Mackinnon SE. New directions in peripheral nerve surgery. *Ann Surg*. 1989;22:257-73.
- ¹⁵³ Arezzo JC, Bolton CF, Boulton AJM. Quantitative sensory testing: a consensus report from the peripheral neuropathy association. *Neurology*. 1993;43:1050-2.
- ¹⁵⁴ Dellon AL, Keller KM. Computer-assisted quantitative sensorimotor testing in patients with carpal and cubital tunnel syndromes. *Ann Plast Surg*. 1997;38:493-502.
- ¹⁵⁵ Dellon AL. The moving two-point discrimination test: clinical evaluation of the quickly adapting fiber/receptor system. *J Hand Surg [Am]*. 1978;3:474-81
- ¹⁵⁶ Aszmann OC, Dellon AL. Relationship between cutaneous pressure threshold and two-point discrimination. *J Reconstr Microsurg*. 1998;14:417-21.

-
- ¹⁵⁷ Sosenko JM, Kato M, Soto R, Bild DE. Comparison of quantitative sensory threshold measures for their association with foot ulceration in diabetic patients. *Diabetes Care*. 1990;13:1057-61.
- ¹⁵⁸ Kumar S, Fernando DJ, Veves A, Knowles EA, Young MJ, Boulton AMJ. Semmes-Weinstein monofilaments: a simple, effective and inexpensive screening device for identifying diabetic patients at risk of foot ulceration. *Diabetes Res Clin Pract*. 1991;13:63-7.
- ¹⁵⁹ McGill M, Molyneux L, Spencer R, Heng LF, Yue DK. Possible sources of discrepancies in the use of the Semmes-Weinstein monofilament. *Diabetes Care*. 1999;22:598-602.
- ¹⁶⁰ Booth J, Young MJ. Differences in the performance of commercially available 10 gm monofilaments. *Diabetes Care*. 2000;23:984-7.
- ¹⁶¹ Dellon AL, Mackinnon SE, Brandt KE. The markings of the Semmes-Weinstein nylon monofilaments. *J Hand Surg [Am]*. 1993;18:756-7.
- ¹⁶² Kumar S, Fernando DJ, Veves A, Knowles EA, Young MJ, Boulton AJ. Semmes-Weinstein monofilaments: a simple effective and inexpensive screening device for identifying diabetic patients at risk of foot ulceration. *Diabetes Res Clin Pract*. 1991;13:63-7.
- ¹⁶³ Sosenko JM, Kato M, Soto R, Bild DE. Comparison of quantitative sensory threshold measures for their association with foot ulceration in diabetic patients. *Diabetes Care*. 1990;13:1057-61.

¹⁶⁴ Fess E. Documentation: essential elements of an upper extremity assessment battery . In: Hunter J, Schneider L, Mackin E, Callahan A. Rehabilitation of the hand . St Louis, CV Mosby, 1995:185-214. apud Jerosch_herold C. Assessment of sensibility after nerve injury and repair: a systematic review of evidence for validity, reliability and responsiveness of tests. *J Hand Surg [Br]*. 2005;30B:252-64.

¹⁶⁵ Wood WA, Wood MA, Werter AS, Menn JJ, Hamilton AS, Dellon AL. Testing for loss of protective sensation in patients with foot ulceration. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2005;95:469-74.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
CAIXA POSTAL, 8091 – SÃO PAULO - BRASIL

Apêndice A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE :.....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO.....Nº.....APTO:
BAIRRO:.....CIDADE.....
CEP:.....TELEFONE:DDD(.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL.....
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE :..... SEXO: M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO.:/...../.....
ENDEREÇO:Nº APTO:
BAIRRO:.....CIDADE:
CEP:.....TELEFONE:DDD(.....)

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA : "Avaliação da Sensibilidade Cutânea em Pé de Pacientes Diabéticos Através do Pressure Specified Sensory Device™"
2. PESQUISADOR: Prof. Dr. Marcus Castro Ferreira
CARGO/FUNÇÃO: Professor Titular INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 12926
UNIDADE DO HCFMUSP: Instituto Central do Hospital das Clínicas FMUSP
3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
SEM RISCO	X	RISCO MÍNIMO ☐	RISCO MÉDIO ☐
RISCO BAIXO ☐		RISCO MAIOR ☐	
- (probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)
4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 18 meses

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

1. justificativa e os objetivos da pesquisa:

Uma das complicações mais comuns do diabetes é a neuropatia. Infelizmente, mesmo com a glicemia controlada, pode ocorrer a neuropatia. De fato, com o tempo, isto poderá acontecer em até 50% dos diabéticos. Atualmente, não há nenhum consenso sobre o porquê ocorre, assim como não há tratamento para preveni-la.

Diferentes tipos de neuropatia podem ocorrer nos diabéticos, o tipo mais comum afeta primeiramente os pés e depois as mãos, em geral você perceberá alterações sensoriais como adormecimento e formigamento nos seus dedos e artelhos. Estes sintomas desagradáveis podem interferir com seu sono e cotidiano. Caso estes distúrbios sensoriais já existam há longo tempo podem causar um grau de perda de sensibilidade em que você não conseguirá sentir se seus sapatos estão ou não apertados ou saber se a água do banho está quente ou fria. Mudanças na força muscular podem também ocorrer. Nos pés, a fraqueza pode fazer com que você caia e os arcos plantares podem desabar. Nas mãos você perceberá certa debilidade e diminuição da coordenação, dificuldade para abrir um frasco ou para introduzir uma chave na fechadura e, involuntariamente, poderá deixar objetos cair no chão.

A neuropatia é a causa principal das ulcerações, feridas e infecções que ocorrem nos pés. Pode acarretar em perda dos dedos do pé e, em casos avançados, de amputação.

2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais:

1 – Entrevista inicial

2 – Exame físico geral

3 – Exame com o PSSD™

4 – Exame com monofilamento de Semmes-Weinstein nº 5,07 e diapasão de 128 Hz.

3. desconfortos e riscos esperados:

Em nenhum momento do exame o paciente sentirá qualquer forma de desconforto ou dor. Tão pouco passará por riscos.

4. benefícios que poderão ser obtidos:

O estudo traz como benefício maior conhecimento sobre a sensibilidade cutânea dos pacientes diabéticos, ajudando-nos a construir estratégias de prevenção para as graves consequências da perda de sensibilidade.

5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo

Conhecendo mais detalhes do paciente o cuidado será mais individualizado e sistemático.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:

1. acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.

Eu, Marcus Castro Ferreira, pesquisador responsável, ou ainda, Viviane Fernandes de Carvalho, assistente de pesquisa, estamos à disposição para responder dúvidas que ficaram ou que possam aparecer. Nos encontramos no Laboratório de Cirurgia Plástica, Faculdade de Medicina da USP, Avenida Dr. Arnaldo, 455, sala 1360 – Tel: (11) 3062-0415.

2. liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.

A sua participação no estudo é totalmente voluntária, ou seja, é livre para se recusar ou abandonar a pesquisa a qualquer momento, sem prejudicar o atendimento e tratamento atual ou futuro neste hospital.

3. salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.

Os resultados do exame, os dados do prontuário e as informações cedidas são confidenciais e usadas somente para fins de pesquisa. Sua identidade ou a de seu familiar serão mantidas em segredo, de acordo com a lei vigente em nosso País.

4. disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.

O estudo não oferece nenhum tipo de risco ao paciente que aceitar participar. Estudaremos pacientes já registrados, e poderão, a qualquer momento, ser atendidos no Hospital das Clínicas FMUSP.

5. viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

O estudo não oferece nenhum tipo de risco ao paciente que aceitar participar, portanto, não há necessidade de indenizações.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Marcus Castro Ferreira

Rua: Barata Ribeiro, 483, conjuntos 161 e 162

CEP: 01308-000

Tel.: 3062-0415

Viviane Fernandes de Carvalho

Avenida Dr. Arnaldo, 455, sala 1360

CEP: 01246-903

Tel.: 8369-9962

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

São Paulo, de de 200 .

assinatura sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome Legível)

HOSPITAL DAS CLÍNICAS – FMUSP

DISCIPLINA DE CIRURGIA PLÁSTICA

Apêndice B

Avaliação - Paciente Diabético

1) Identificação

Nome: _____

Paciente HC: () não () sim - RG HC: _____

Idade: _____

Grau de escolaridade: _____ Profissão: _____

Tel. p/ contato: _____ Sexo: () fem () mas

2) Anamnese

Há quanto tempo sabe ser diabético? _____

Tem problema(s) no coração? () não () sim Qual(ais)? _____

Tem pressão alta? () não () sim Há quanto tempo? _____

Tem por hábito: Fumar? () não () sim Beber? () não () sim

Exercícios? () não () sim

Faz uso de medicação(ões)? _____

3) Exame Físico

Cor: () branco () pardo () amarelo () negro

Pressão sistólica MI: _____ mmHg Pressão sistólica MS: _____ mmHg

ITB: _____

4) Exames laboratoriais

Glicemia de jejum = _____ mg/dl

Hemoglobina glicada (A1c) = _____ mg/dl

Triglicérides = _____ mg/dl

Colesterol: LDL = _____ mg/dl HDL = _____ mg/dl

Total = _____ mg/dl

Avaliação da sensibilidade cutânea

MID

1) Discriminação de dois pontos (D2P) – Disk-Criminator™

D2P = _____ mm

2) PSSD™

PÉ DIREITO	1PE	1PD	2PE	2PD	MSWT	Diapasão 128 Hz
Calcâneo						
Hálux						
Dorso do pé						

Onde: PE = ponto estático e PD = ponto dinâmico;

MSWT = monofilamento de Semmes-Weinstein nº 5,07

MIE

1) Discriminação de dois pontos (D2P) – Disk-Criminator™

D2P = _____ mm

2) PSSD™

PÉ ESQUERDO	1PE	1PD	2PE	2PD	MSWT	Diapasão 128 Hz
Calcâneo						
Hálux						
Dorso do pé						

Onde: PE = ponto estático e PD = ponto dinâmico

MSWT = monofilamento de Semmes-Weinstein nº 5,07

Apêndice C

Banco de dados- Grupo diabéticos

PAC	1PE-dorso D	1PD-dorso D	D2PE-dorso D	2PE-dorso D	D2PD-dorso D	2PD-dorso D
1	20	9,5	15	16,5	14	4,6
2	2,6	4,8	13	4,5	11	5
3	9,3	3,3	14	32,6	14	22
4	17,9	16,3	15	22,5	18	12,1
5	15,2	7,9	11	8,1	11	8,4
6	16,6	19	13	7	13	3,4
7	21,4	17,9	13	25,2	12	21,4
8	9,9	4,1	14	25,1	10	9,8
9	100	100	20	100	20	100
10	18,1	8,4	13	5,5	13	4,7
11	7,7	11,3	20	24,2	20	18
12	16	6,5	20	100	20	100
13	5,5	3,7	9	7,6	9	6,5
14	14,5	6,8	10	3,4	10	2,7
15	30,4	14,2	14	5	13	7,9
16	2,1	2	12	2	12	1,2
17	8,4	2,3	11	3,5	11	4,2
18	14,1	100	20	100	20	100
19	15,3	10,2	14	47	16	32,9
20	6,8	4,1	12	3,1	12	1,9
21	5	5	10	5,9	10	6,9
22	3,3	5,2	15	4,8	12	2,9
23	8	3,6	12	6,2	12	5,5
24	4,9	2,4	8	3,3	8	1,3
25	13,3	5,9	20	100	20	100
26	0,7	0,7	8	2,6	6	2,5
27	5,3	2,4	9	4,6	9	2,7
28	1	0,8	15	1,4	15	4,5
29	13,7	16,1	14	14,1	14	9,7
30	19,7	11	20	100	20	100
31	3,5	3,1	20	100	20	100
32	19,3	6,9	13	8,1	13	6,3
33	2	1,8	12	2,9	12	1,9
34	14,2	10,9	10	5,7	10	7,6
PAC	1PE-dorso E	1PD-dorso E	D2PE-dorso E	2PE-dorso E	D2PD-dorso E	2PD-dorso E
1	11,2	9,6	15	17,4	15	6
2	3,7	5,5	12	4,8	13	4,2
3	8,4	3,4	17	29,4	17	21,1
4	23	18,9	19	19,8	20	10,6
5	2,2	3	10	6,1	10	6,7
6	13,5	13,2	10	8,1	10	9,8
7	19,3	16,4	13	23,7	12	20,2

8	12,2	5,7	13	26,5	12	11,4
9	100	100	20	100	20	100
10	20,3	10,7	15	8,5	14	5
11	7,4	9,4	13	23,8	13	17,4
12	16,6	4,2	20	100	20	100
13	6,2	6,2	10	3,7	10	4,5
14	15,3	8,1	11	6,3	11	4,9
15	11,3	10,2	15	10	15	2,4
16	5,6	3,8	12	1,9	12	3,4
17	4	5,2	11	3,9	11	6,3
18	12,6	100	20	100	20	100
19	10,1	9,6	16	44,6	16	31,9
20	2,1	1,9	14	1,5	14	2,6
21	5,4	6,2	10	12,4	10	8,1
22	6,9	3,6	10	9,2	12	5,5
23	13,3	8,4	12	4,4	12	8
24	5,1	1,7	9	3	9	2,3
25	3	2,8	20	100	20	100
26	0,6	1,2	8	1,8	20	100
27	4,7	2,1	9	4,4	9	3,5
28	7,1	4,8	15	2,9	10	2,7
29	8,9	11,7	12	3,3	12	5,9
30	19,1	30,5	14	22,3	20	100
31	4,1	5,4	20	100	20	100
32	7,3	5,4	9	11,7	9	6,7
33	1,8	3	11	2,6	11	1,1
34	8,1	10,4	10	6,8	10	5,9
PAC	1PE-hálux D	1PD-hálux D	D2PE-hálux D	2PE-hálux D	D2PD- hálux D	2PD-hálux D
1	32,9	15,2	20	100	20	100
2	6,3	9,8	13	7	12	7,5
3	4	2,7	13	24,9	13	17
4	12,3	8,4	18	14,2	19	9,9
5	13,6	9,7	10	9,7	10	7,7
6	20,5	18,9	7	16	7	10
7	22,3	18,9	12	22,8	12	20,4
8	9,4	10,3	14	19	13	8,7
9	10,9	5,5	20	100	20	100
10	15,3	10,5	13	4,9	13	7,3
11	10,1	12,1	20	27,4	20	14,5
12	6,2	8,4	20	100	20	100
13	11,4	10,9	9	3,3	9	6
14	5,2	8,1	8	4,3	8	6
15	16,3	12,9	11	8,3	10	9,5
16	2	5,6	8	2,4	8	8,1
17	3,9	5,9	10	2,7	10	3,7
18	11,5	100	20	100	20	100
19	13,6	24,3	15	43,2	14	38,4
20	6,1	4,9	14	8,5	14	9,4
21	5,7	6,9	15	6,3	15	7,4

22	5,6	11,1	10	8,7	9	6,1
23	15,4	10,4	10	8,2	10	7,4
24	8,7	4,7	9	5	9	4,5
25	3,6	5,1	20	100	20	100
26	4,9	2,5	12	66,1	15	16,3
27	1,7	1,1	10	5	10	4
28	4,1	3,3	8	3	8	3,7
29	8	11,1	13	9,5	13	6,9
30	22,8	14,9	20	100	20	100
31	8,8	7,7	20	100	20	100
32	16,9	15,8	8	10,9	8	5,7
33	4,4	3,4	11	6	11	10
34	8,8	14,8	11	11	12	9,4
PAC	1PE-hálux E	1PD-hálux E	D2PE- hálux E	2PE-hálux E	D2PD- hálux E	2PD-hálux E
1	14,1	13,2	15	9	12	4,1
2	7,5	15,8	13	6,5	12	7,5
3	4,4	2,3	15	22,3	14	16,7
4	10,4	12,5	19	19,3	19	6,7
5	4,1	6,3	10	9,2	10	5,3
6	19,7	35	8	15,6	20	100
7	21,9	20,5	12	23,6	12	20,8
8	11,7	5,9	14	22,4	13	8,5
9	14,1	10,3	20	100	20	100
10	9,6	4,8	15	9	14	7,2
11	4,8	5,7	15	21,9	15	15,5
12	12,8	10,3	20	100	20	100
13	14	14,9	9	7,9	9	5,5
14	6,5	5,8	10	2,5	10	1,9
15	10,6	10,8	8	10,1	8	7,7
16	4,5	1,9	8	3,7	8	4,4
17	3,3	6,9	10	3,7	10	3,4
18	11,5	100	20	100	20	100
19	13,5	17,4	20	100	20	100
20	4,9	4	14	3,2	14	9,5
21	12,7	12,3	15	20,1	15	9,3
22	3	5,2	15	5,7	8	5,4
23	30,6	17,5	10	7,7	10	7,5
24	6	6,9	10	9	10	4,8
25	3,4	1,2	20	100	20	100
26	1,1	0,7	15	32,4	15	11,5
27	2,2	2,4	10	4,7	10	1,9
28	0,7	2	8	4,5	9	3,2
29	5,9	11,2	20	11,4	20	8,9
30	28	15,4	20	100	20	100
31	8,6	5,2	20	100	20	100
32	7,1	5,9	9	8,1	9	8,6
33	3,5	7,5	10	3,1	10	5,7
34	18,9	9,3	9	11,7	9	11,7

PAC	1PE- calc D	1PD- calc D	D2PE- calc D	2PE- calc D	D2PD- calc D	2PD- calc D
1	13	14,6	15	17,1	13	6,7
2	4,7	5,4	15	4,4	14	3,1
3	8,2	4,9	15	26,2	15	14,5
4	12,5	7	19	20,5	19	7,4
5	11,8	6,2	11	10,5	11	6,4
6	31,6	16,3	8	7,2	8	5,6
7	30,7	26,2	14	36,7	14	31,8
8	17,2	17,3	15	24,9	13	12,7
9	6,7	8,7	20	100	20	100
10	13,7	5,8	13	4,5	13	6,5
11	8,8	7,3	10	26,2	10	17,5
12	10,2	11,1	20	100	20	100
13	11,3	8,8	9	6,5	9	9
14	9,2	3,4	9	7,1	9	4,3
15	14,4	18	8	7,3	8	8,2
16	4,7	6,2	10	5,7	10	3,4
17	8,5	2,5	10	4,7	10	5,2
18	12,2	100	20	100	20	100
19	16,9	15,2	20	100	20	100
20	6,5	4,5	12	1,4	12	1
21	8	5,4	12	17,2	12	9,9
22	4,4	4,6	13	3,8	13	4,6
23	7,5	10,2	12	7,9	12	4,6
24	5,5	2,7	10	4,2	10	3,1
25	10,1	3,9	20	100	20	100
26	4,5	2,5	20	46,7	19,9	34,2
27	3,3	1,5	13	4,2	13	2,4
28	0,8	1,6	13	2,3	13	2
29	21,7	15,4	14	10,5	14	6,1
30	9,5	13,9	20	100	20	100
31	7,6	4,3	20	100	20	100
32	9,3	12,3	8	8	8	10,6
33	3,7	1,4	11	3,5	11	1,3
34	18,2	6,8	8	11,7	8	9,6
PAC	1PE- calc E	1PD- calc E	D2PE- calc E	2PE- calc E	D2PD- calcE	2PD- calc E
1	13,1	5,5	15	11,1	12	3,5
2	13	13,3	15	6,1	14	6,8
3	7,7	4,4	20	26,5	17	16,7
4	13,1	10,1	20	18,2	20	8,7
5	7,3	7,7	8	10	9	7,3
6	22,8	14,7	8	16,4	8	15,6
7	32,8	27,9	13	36,9	13	32,6
8	17,7	13,3	20	26,5	15	13,3
9	8,2	11,1	20	100	20	100
10	14,3	11	15	6	14	7,1
11	10,7	13,9	15	25,3	15	24,4
12	12,5	7,7	20	100	20	100

13	10,2	17,6	9	5,9	9	9,1
14	14,1	3,5	11	6,7	11	4,1
15	14,2	11,2	14	14,8	14	9,3
16	2,8	2,1	10	2,4	10	4
17	11,1	7,4	10	3,8	10	5,1
18	8,8	100	20	100	20	100
19	11,2	21,1	20	100	20	100
20	2,8	7,6	15	3,8	15	4,9
21	14,5	12,8	15	21,4	15	16,3
22	5,4	4,3	14	5,5	14	3,4
23	5,8	9,2	12	5,8	12	6
24	7,8	3,3	10	6,2	10	4,6
25	2,7	1,2	20	100	20	100
26	1,3	0,9	15	38,9	15	22,3
27	3,4	3	11	2,2	11	5,2
28	1,6	2,1	12	3,6	10	3,7
29	16	14,3	15	11,3	15	11
30	20	100	20	100	20	100
31	6,5	4,3	20	100	20	100
32	12,8	7,1	8	9,1	8	12,8
33	2,4	1,6	11	3	11	4,1
34	12,7	16,6	8	11	8	10,1

PAC	MSWT - dorso D	MSW T - dorso E	MSWT - hálux D	MSWT - hálux E	MSWT- calcâneo D	MSWT- calcâneo E	128 Hz - D	128 Hz - E
1	S	S	S	S	S	S	S	S
2	S	S	S	S	S	S	S	S
3	S	S	S	S	S	S	S	S
4	S	S	S	S	NS	S	S	S
5	NS	NS	NS	NS	NS	NS	S	S
6	NS	S	NS	NS	S	S	S	S
7	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
8	S	NS	S	S	NS	S	S	S
9	NS	NS	NS	NS	NS	S	S	S
10	NS	NS	NS	NS	NS	S	S	S
11	S	S	S	S	S	S	S	S
12	S	S	NS	S	S	S	S	NS
13	S	S	S	S	S	S	S	S
14	NS	S	S	S	NS	S	S	S
15	S	S	S	S	S	S	S	S
16	S	S	S	S	S	S	S	S
17	S	S	S	S	S	S	S	S
18	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
19	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
20	S	S	S	S	S	S	S	S
21	S	S	S	S	S	S	S	S
22	S	S	S	S	S	S	S	S
23	S	S	S	S	S	S	S	S

24	S	S	S	S	S	S	S	S
25	S	S	S	S	S	S	S	S
26	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
27	S	S	S	S	S	S	S	S
28	S	S	S	S	S	S	S	S
29	S	S	S	S	S	S	S	S
30	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
31	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
32	S	S	S	S	S	S	S	S
33	S	S	S	S	S	S	S	S
34	S	S	S	S	S	S	S	S

Apêndice D

Banco de dados – Grupo não-diabético

PAC	1PE-dorso D	1PD-dorso D	D2PE- dorso D	2PE-dorso D	D2PD-dorso D	2PD-dorso D
1	1	1,5	8	26,1	8	12,2
2	1	0,8	7	19,3	7	10,2
3	1,5	1	7	18,3	6	9,8
4	2,1	1,7	7	22,5	7	11,6
5	1,1	1	6	15,8	6	9,7
6	1	0,7	6	15,2	6	8,8
7	0,9	0,7	6	15,7	6	9,6
8	4,5	2,9	10	34,3	10	24,2
9	0,8	1,5	6	17,9	5	6,8
10	3,6	0,9	7	21,9	6	11,4
11	3,3	1,7	7	20,4	7	10,8
12	2,5	2	8	29,4	8	12,9
13	5,2	3	9	28,3	9	14,3
14	1,1	1	7	24,6	7	11
15	4,4	2,5	9	26,1	9	13,5
16	0,8	0,4	8	19,3	7	11,6
17	1	1	6	19,9	6	10,9
18	1,3	0,9	7	18,2	7	10,5
19	0,9	0,9	7	22,4	6	8,8
20	4,1	2,9	8	27,8	8	15
21	3,7	2,5	10	29,1	10	16,4
22	1,4	0,9	7	20,3	7	12
23	0,7	0,8	6	19,7	6	11,6
24	1,3	0,8	7	21,8	6	11,9
25	1,3	0,7	6	20,4	5	9,6
26	0,9	0,7	6	18,4	6	10,9
27	4,7	2,8	7	19,8	7	10,3
28	3,5	1,8	8	25,9	8	13,8

PAC	1PE-dorso E	1PD-dorso E	D2PE- dorso E	2PE-dorso E	D2PD- dorso E	2PD-dorso E
1	1,6	1	8	23,9	8	11
2	1,1	1	7	21,1	7	10,7
3	1,2	1	7	17,7	6	9,6
4	1,7	1,1	7	20,8	7	10,2
5	1,3	1	6	15,2	6	9,3
6	1,2	0,9	6	16,7	6	9,2
7	1,1	0,7	6	15,1	6	9,8
8	4,9	3,6	10	37,8	10	26,2
9	1,3	1	6	18,3	5	6,7
10	3,7	2,1	7	22,6	6	11,8
11	2,5	1,8	7	19,2	7	10,5

12	4,2	2,9	8	27,9	8	13,7
13	3,7	2,3	9	26,1	9	12,7
14	0,8	0,8	7	28,7	7	10,2
15	3,5	2,2	9	26,9	9	13,2
16	0,5	0,5	7	17,7	7	11,1
17	1,2	0,8	6	21	6	11,2
18	1	0,9	7	18	7	10,1
19	0,5	0,4	7	19,1	6	9
20	4,8	2	8	29,3	8	16,8
21	2,5	2	10	28,6	10	15,7
22	1,4	0,9	7	19,9	7	12,3
23	0,7	0,8	6	20,7	6	11,2
24	1,1	0,8	7	22,6	6	11,6
25	2,4	0,7	6	19,9	5	10,7
26	1,4	0,9	6	20,4	6	11,9
27	3,9	1,8	7	20,7	7	12,2
28	2,8	1,3	8	29,8	8	14,7

PAC	1PE-hálux D	1PD-hálux D	D2PE-hálux D	2PE-hálux D	D2PD-hálux D	2PD-hálux D
1	2,9	1,8	8	22,9	7	11,8
2	1,1	0,9	7	22,3	7	10,2
3	1	0,8	7	20,1	6	11,4
4	1,5	1	7	21,3	7	12,3
5	1,3	1,1	7	21,6	6	11,8
6	1,4	1	7	18,5	6	10,4
7	1,2	0,9	7	17,6	7	11,3
8	5,8	3,7	10	37,4	10	31,6
9	2,3	2,6	6	19,9	5	12,1
10	1,9	1,2	8	27,9	7	12,4
11	2,2	1,6	7	25,7	7	11,3
12	5,7	2,8	9	26,9	9	12,4
13	4,7	3,2	10	31,6	9	14,5
14	2,5	1,7	7	26,3	7	12,9
15	3,9	2,8	9	30,8	8	13,5
16	0,8	2,1	7	10,5	7	9,2
17	1,2	0,8	7	22,6	7	11,1
18	1,5	1,1	7	20,8	7	10,4
19	0,9	3	6	23,3	6	10,5
20	6,3	1,7	9	31,6	8	27,3
21	4,6	3,2	9	35,1	8	30,4
22	1,8	1,1	8	25,1	7	12,6
23	1,5	0,9	7	22,6	6	11,5
24	2	1,2	7	24,9	7	11,8
25	0,7	0,8	6	20,1	5	12,5
26	1,8	1,1	7	23,5	6	11,8
27	2	1,3	7	27,6	7	12
28	2	1,2	8	28,4	7	13,1

PAC	1PE-hálux E	1PD-hálux E	D2PE- hálux E	2PE-hálux E	D2PD- hálux E	2PD-hálux E
1	1,9	1	8	20,7	7	11,2
2	1,5	1,5	7	19	7	11
3	1	1	7	19,1	6	10,8
4	1,6	1,3	7	19,6	7	11,1
5	1,1	1	7	20,5	6	10,7
6	1,5	1	7	18,8	6	10,9
7	1,9	1,5	7	19,6	6	12,4
8	4,9	3,6	10	39,7	10	33,1
9	3,7	2	6	18,4	6	13,4
10	2,6	1,5	8	25,9	7	12,5
11	2	1,6	7	23,1	7	11
12	4,6	2,1	9	29,6	9	13,3
13	4,1	2,4	10	28,7	9	13,7
14	2,1	1,3	7	25,4	7	11,7
15	4,2	3,1	9	32,1	8	14,3
16	0,6	2,1	7	13,2	7	8
17	1,5	0,8	7	24,1	7	13,5
18	1,5	0,9	7	18,7	7	10,9
19	1,7	0,4	6	19,4	5	12
20	5,9	2,1	9	33,6	8	29,8
21	3,1	2,8	9	32,6	8	28,2
22	1,5	0,9	8	24,8	7	12,1
23	1,8	1,2	7	23,8	6	11,3
24	2,2	1,5	7	24	6	12,4
25	2,8	1,9	6	21,8	5	11
26	1,8	0,8	7	26,3	6	12,8
27	2,3	1,1	7	29,5	7	13,6
28	2,4	1,5	8	31,8	7	14,3

PAC	1PE- calcâneo D	1PD- calcâneo D	D2PE- calcâneo D	2PE- calcâneo D	D2PD- calcâneo D	2PD-calcâneo D
1	7,4	4,6	8	28,5	8	14,4
2	5,1	3,2	7	22,7	7	11
3	6,7	4,1	7	25,3	6	10,7
4	7,5	3,9	7	22,6	7	11,4
5	5,6	3,3	7	27,8	6	12,2
6	6,2	4	7	18,9	6	8,9
7	4,7	2,6	7	19,5	7	9
8	16,3	12,5	10	41,9	10	32,6
9	0,8	2,9	7	21,2	6	8,4
10	6,3	4,1	8	28,2	7	12,2
11	5,7	3,4	8	30,3	8	12,7
12	7,8	5,1	9	31,8	9	11,4
13	11,5	7,9	10	37,6	9	15
14	5,5	3,2	7	31,6	7	11,8
15	12,4	6,7	9	30,1	8	12,5
16	1	2	6	21,7	6	4,7

17	5,6	4,1	6	26,4	5	10,5
18	6,2	4,5	6	23,7	6	10,1
19	0,6	5	7	26,8	7	12
20	12,6	5,3	9	34,8	8	23,4
21	11,8	5,6	9	33,7	8	22,2
22	6,4	4,1	6	25,1	6	9,7
23	4,3	2,2	6	24,4	5	9,4
24	5,3	2,9	7	25,8	6	9,2
25	2,5	1,7	6	25,4	6	10,7
26	4,4	3,1	6	20,3	5	8,8
27	6,2	3,5	7	23,1	6	9,4
28	7,7	4,3	8	28,6	7	11

PAC	1PE- calcâneo E	1PD- calcâneo E	D2PE- calcâneo E	2PE- calcâneo E	D2PD- calcâneo E	2PD-calcâneo E
1	6,8	4,1	8	25,3	8	12,1
2	6,5	3,6	7	24,1	7	11,3
3	5,4	3,2	7	22,8	6	10,3
4	6,3	3,1	7	19,8	7	9,8
5	5,1	2,9	7	25,3	6	11
6	6,5	3,5	7	22,3	6	10,2
7	5,2	2,8	7	20,5	7	9,4
8	17,7	13,3	10	44,8	10	34,1
9	1,7	3,4	7	23,8	6	10,8
10	6,5	4,5	8	30,1	7	12
11	5,2	3	8	26,7	8	11,6
12	13,9	10,6	9	33,5	9	11,9
13	10,7	7,1	10	32,3	9	12,7
14	4,9	3,6	7	27,6	7	10
15	14,1	8,2	9	34,1	8	11
16	0,9	0,4	6	24,7	6	9,1
17	6,9	5,3	6	27,3	5	9,6
18	5,1	4	6	20,6	6	9,2
19	0,9	1,2	7	21,9	7	10,3
20	14,7	6,9	9	35,7	8	25
21	12,7	5,1	9	30,2	8	19,8
22	6,3	3,6	6	24,3	6	9,2
23	4,9	3,1	6	23,1	5	8,3
24	5,2	2,5	7	23,6	6	9,5
25	0,9	0,7	6	24,7	6	11,2
26	4,8	2,9	6	21	5	9,1
27	6,5	3,8	7	23,8	6	9,7
28	8,1	4,5	8	29,2	7	11,6

Apêndice E

Aprovação junto à CAPPesq

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 10.05.06, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **356/06**, intitulado: "Avaliação da sensibilidade cutânea em pacientes diabéticos através do "Pressure Specified Sensory DeviceTM - PSSD"" apresentado pelo Departamento de **CIRURGIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX. 2, letra "c")

Pesquisador(a) Responsável: **Prof. Dr. Marcus Castro Ferreira**

Pesquisador (a) Executante: **Sra. Viviane Fernandes de Carvalho**

CAPPesq, 10 de Maio de 2006.

euclides
sp
PROF. DR. MARCUS CASTRO FERREIRA
Coordenador da Pós-Graduação
Área de Cirurgia Plástica
FMUSP

euclides
PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP
Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo - SP
Fone: 011 - 30696442 fax: 011 - 3069 6492 - e-mail: cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq@hcnet.usp.br
mis

RECEBIDO SPG

ASS: *[assinatura]*