

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DO TRAIRÍ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DE REABILITAÇÃO**

GALENO JAHNSSEN BEZERRA DE MENEZES FERREIRA

**ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA
MELHORA DOR E QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM
POLINEUROPATIA DIABÉTICA: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

**SANTA CRUZ– RN
2018**

GALENO JAHNSSEN BEZERRA DE MENEZES FERREIRA

ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA MELHORA DOR
E QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM POLINEUROPATIA DIABÉTICA:
ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

Área de concentração: Ciências da Reabilitação.

Orientador (a): Dr. Rodrigo Pegado Abreu de Freitas

SANTA CRUZ - RN
2018

GALENO JAHNSSEN BEZERRA DE MENEZES FERREIRA

ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA MELHORA DOR
E QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM POLINEUROPATIA DIABÉTICA:
ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

Área de concentração: Ciências da Reabilitação.

Orientador (a): Dr. Rodrigo Pegado Abreu de Freitas

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Rodrigo Pegado de Abreu Freitas - Presidente da banca (orientador) - UFRN

Prof^a. Dra. Lucien Peroni Gualdi - Membro Interno - UFRN

Prof^a. Dra. Máira Carolina Lixandrão - Membro Externo - UFABC

SANTA CRUZ - RN
2018

Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN

Sistema de Bibliotecas - SISBI

Catálogo de Publicação na Fonte. UFRN - Biblioteca Setorial da Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi - FACISA

Ferreira, Galeno Jahnssen Bezerra de Menezes.

Estimulação transcraniana por corrente contínua melhora dor e qualidade de vida em pacientes com Polineuropatia Diabética: ensaio clínico randomizado / Galeno Jahnssen Bezerra de Menezes Ferreira. - Nata, 2018.

60f.: il.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, Santa Cruz, RN, 2018.

Orientador: Rodrigo Pegado de Abreu Freitas.

1. Diabetes mellitus - Dissertação. 2. Qualidade de vida - Dissertação. 3. Dor - Dissertação. I. Freitas, Rodrigo Pegado de Abreu. II. Título.

RN/UF/FACISA

CDU 616.379-008.64

Elaborado por José Gláucio Brito Tavares de Oliveira - CRB-15/321

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a minha amada esposa Clécia, mulher forte, inabalável mesmo nas piores tribulações. Ela é minha inspiração, com ela sei que posso sobrepujar todos os desafios. Dedico as minhas duas filhas Ana Sophia (doçura) e Sarah Maria (intrepidez) que juntas com minha esposa completam a minha felicidade e me fazem acordar todas as manhãs com ânimo e um belo sorriso. São as três mulheres e amores da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Acredito que o sucesso em nossas vidas não vem por acaso, mas sim como consequência de muito trabalho, esforço e dedicação. Mas além disso, é preciso ajuda, orientação, conselho. Por isso quero lembrar pessoas especiais que de algum modo ao longo dessa trajetória, impulsionaram a minha vida e foram essenciais para a conclusão desse trabalho.

Primeiramente a Deus pela força, por ser luz do meu caminho. Seu sopro divino me deu coragem para questionar realidades e propor sempre um novo mundo de possibilidades. Por ser fundamental em minha vida, coautor do meu destino, meu guia, meu rochedo nas horas de angústia. Sem Ele eu não teria energia pra essas viagens semanais de quase 600 quilômetros, meu protegeu dos males e afastou os perigos. O que seria de mim sem a fé que tenho nEle?

Ao meu grande orientador Dr. Rodrigo Pegado Abreu de Freitas, por sua paciência em minha inexperiência, compreensão em minhas limitações e inestimável ajuda com esse trabalho. É um professor que admiro e me espelho. Quem sabe um dia eu possa alcançar o mérito de ser um mestre tão bom quanto. Ao senhor dedico a frase de Cora Coralina “ Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina”.

A minha mãe Lizeuda, por seu conselho e apoio e bravura. Mulher de fibra e fortaleza, por muitas vezes ao longo de minha vida pensei em desistir ante as dificuldades, mas minha mãe me reergueu e ajudou-me a continuar.

Aos meus alunos Antônio Diego e Clemilda, por serem peças fundamentais na execução da árdua coleta de desse estudo. Sem a ajuda e dedicação deles nada seria possível.

A todos os meus colegas e amigos de mestrado, por toda a parceria que construímos, as risadas e momentos de desespero que dividimos. Pessoas que em tão pouco tempo se eternizaram em minha memória e meu coração.

Por fim a todos os meus brilhantes professores, pelo relevante trabalho de construção desse programa de mestrado e por alicerçarem os saberes que adquiri nesses dois anos.

“Persevere em sua tarefa, faça dela sua vida, e envelheça cumprindo o seu dever”. Eclo 12:20

RESUMO

Introdução: A diabetes mellitus é classificada como uma doença crônica que tem como características a lesão de nervos periféricos e a dor neuropática. É uma doença que afeta vários órgãos e sistemas e pode gerar complicações vasculares graves, sendo a principal causa da polineuropatia diabética dolorosa (PDD). A longo prazo para pacientes com diabetes, a PDD é considerada uma das maiores complicações. Caracteriza-se por dor constante que afeta vultuosamente a qualidade de vida (QV) dos pacientes diabéticos. O tratamento é um desafio para a equipe multiprofissional, já que em alguns casos a dor não apresenta padrão significativo de melhora ou é parcialmente resolvida com o uso de medicamentos. **Objetivo:** Este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos da ETCC anódica no M1 na QV, aptidão física e dor em pacientes com polineuropatia diabética. **Sujeitos e métodos:** Foi conduzido um estudo paralelo, de dois braços, randomizado, duplo-cego com vinte pacientes com polineuropatia diabética. Foram realizadas cinco sessões consecutivas de ETCC (C3 / Fp2). A qualidade de vida e dor foram utilizados como desfecho primário. O desfecho secundário foi o nível de aptidão física de acordo com a força corporal inferior e superior, flexibilidade e nível submáximo de capacidade funcional. Todos os desfechos foram medidos em 3 momentos diferentes (avaliação inicial, 1 semana e 2 semanas). **Resultados:** As equações de estimativas generalizadas (GEE) mostraram efeitos principais significativos do tempo x grupo no escore do SF-36 ($x^2 = 48,79$; $p < 0,001$) com diferença significativa entre o início até 1 semana ($p = 0,001$) e 2 semanas ($p = 0,001$). O escore do SF-36 mostrou diferença significativa entre os grupos apenas na segunda semana ($p = 0,05$). Saúde mental, saúde física, emocional, estado geral de saúde, função física e capacidade funcional apresentaram tempo de interação significativo x grupo com aumento no grupo ETCC ativo. Dor corporal diferiu entre os grupos em 2 semanas ($p = 0,001$). O TUG e o TC6 mostraram melhora significativa apenas no grupo- ETCC ativo ($p = 0,0075$; $p = 0,0001$, respectivamente, de acordo com ANOVA). **Conclusões:** Cinco sessões de ETCC anódica M1 melhoram a qualidade de vida, dor e a funcionalidade em pacientes com polineuropatia diabética.

Palavras-chave: Diabetes mellitus. Qualidade de vida. Dor. Reabilitação.

ABSTRACT

Introduction: Diabetes Mellitus is Classified as a chronic disease that as a characteristics peripheral nerve injury and neuropathic pain. It is a disease that effects several organs and systems and can generate serious vascular complication, being the main cause of painful diabetic neuropathic (PDN). In the long run for patients with diabetes, PDN is considered one of the major complications. It is characterized by constants pain that greatly affects the quality of life (QoL) of diabetic patients. The treatment is a challenge for the multiprofessional team, since in some cases the pain presents no significant pattern of improvement or is partially resolved with the use of medication. **Objective:** This study aimed to evaluate the effects of anodal tDCS of the M1 on QoL, physical fitness and pain in patients with diabetic polyneuropathy. **Subjects and methods:** It was conducted a two arms, parallel, sham, randomized, double-blind trial with twenty patients with diabetic polyneuropathy. Five consecutive sessions of C3/Fp2 tDCS montage were done. Quality of life according to SF-36 and pain were used to assess the primary outcome. Secondary outcomes measures was physical fitness level according to lower and upper body strength, flexibility and submaximal level of functional capacity. All outcomes were measured in 3 different times (baseline, 1 week and 2 week). **Results:** Generalized estimating equations (GEE) showed significant main effects of time x group on SF-36 score ($\chi^2 = 48.79$; $p < 0.001$) with significant difference between baseline to 1 week ($p = 0.001$) and 2 week ($p = 0.001$). SF-36 score showed significant difference between group only on 2 week ($p = 0.05$). Mental health, physical health, emotional, general health, physical function and functional capacity showed significant interaction time x group with increase in Active-tDCS group. Bodily pain differ between groups in 2 week ($p = 0.001$). TUG and 6MWT have shown significant improvement only in Active-tDCS group ($p = 0.0075$; $p = 0.0001$ respectively, according to ANOVA). **Conclusions:** Five sessions of anodal M1 tDCS improve QoL, pain and functionality in patients with diabetic polyneuropathy.

Keyword: Diabetes mellitus, Quality of life, pain, rehabilitation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma do estudo.....	31
Figura 2. Pontuação total do SF-36.	33
Figura 3. Conceitos gerais de saúde do SF-36.	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Variáveis clínicas e sociodemográficas dos grupos da pesquisa	32
Tabela 2. Desfechos secundários de avaliação física e funcional	36

LISTA DE ABREVIações E SIGLAS

ANOVA	Análise de Variância
AVE	Acidente Vascular Encefálico
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação ética
CCA	Córtex Cingulado Anterior
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CM ²	Centímetro Quadrado
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
COFFITO	Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional
DAOP	Doença Arterial Periférica Obstrutiva
DLPFC	Córtex Pré Frontal Dorsolateral
DN4	<i>Douleur Neuropathique en 4 questions</i>
DM	Diabetes Mellitus
DM1	Diabetes Mellitus tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
QV	Qualidade de Vida
ECR	Estudo Clínico Randomizado
IPAQ	<i>Internacional Physical Activity Questionnaire</i>
AVD'S	Atividades da Vida Diária
EEG	Eletroencefalograma
ETCC	Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua
EVA	Escala Visual Analógica
FACISA	Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi
FMJ	Faculdade de Juazeiro do Norte
FNDC	Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro
GABA	Ácido Gama-Aminobutírico
IMC	Índice de Massa Corporal
ITB	Índice Tornozelo-Braço
KG	Quilograma
M	Metros
MA	Miliampere
MMII	Membros Inferiores
MMHG	Milímetros de Mercúrio
MG	Magnésio
MG/DL	Miligramas por decilitro

M1	Córtex Motor Primário
N	Número
rNMDA	Receptores N-Metil-D-Aspartato
P	Página
PDD	Polineuropatia Diabética Dolorosa
PRGC	Petídeo Relacionado ao Gene da Calcitonina
S1	Córtex Somatossensorial Primário
S2	Córtex Somatossensorial Secundário
SF-36	<i>Sfat form 36 health survey</i>
SNC	Sistema Nervoso Central
SPPS	<i>Statical Package for Social Sciences</i>
Spo2	Saturação de Hemoglobina pelo Oxigênio
SHAM	Placebo
TAFI	Teste de Aptidão Física
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TCLP	Termo de Consentimento Pós Esclarecido
TC6	Teste de Caminhada de 6 minutos
UFRN	Universidade Federal do Rio Grande do Norte
VOL	Volume

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	OBJETIVOS	18
	2.1 OBJETIVO GERAL.....	18
	2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	18
3	REFERENCIAL TEÓRICO	19
	3.1 POLINEUROPATIA DIABÉTICA DOLOROSA	19
	3.2 ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA (ETCC)	21
4	METODOLOGIA.....	25
	4.1 TIPO DE ESTUDO	25
	4.2 ASPECTOS LEGAIS E ÉTICOS.....	25
	4.3 POPULAÇÃO/AMOSTRA	25
	4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	26
	4.5 RANDOMIZAÇÃO E ALOCAÇÃO DOS SUJEITOS.....	26
	4.6 ESTIMULAÇÃO DE CORRENTE CONTÍNUA TRANSCRANIANA (ETCC)	26
	4.7 COLETA DE DADOS.....	27
	4.8 DESFECHO PRIMÁRIO: QUALIDADE DE VIDA E DOR	28
	4.9 DESFECHO SECUNDÁRIO: FUNÇÃO FÍSICA	28
	4.10 ANÁLISE DOS DADOS.....	30
5	RESULTADOS	31
6	DISCUSSÃO	37
7	CONFLITO DE INTERESSE	40
8	CRONOGRAMA.....	41
9	ORÇAMENTO	42
	REFERÊNCIAS.....	43
	APÊNDICES.....	50
	APÊNDICE A	50
	ANEXOS	52
	ANEXO A	52
	ANEXO B	55
	ANEXO C	57
	ANEXO D	59
	ANEXO E	60

1 INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus (DM) é classificada como uma doença crônica que tem como características a lesão de nervos periféricos e dor neuropática, presente em 30% dos pacientes portadores dessa patologia. (AREZZO, 2004). É uma doença que afeta vários órgãos e sistemas e pode gerar complicações vasculares graves, sendo a principal causa da polineuropatia periférica. A longo prazo a polineuropatia diabética é considerada uma das maiores complicações com desfechos de baixa funcionalidade e qualidade de vida. (MYERS, et al, 2010).

A Polineuropatia diabética dolorosa (PDD) é classificada no grupo de polineuropatia generalizada e na categoria de doenças nutricionais e metabólicas. (WASNER, 2010). Caracteriza-se por dor constante que afeta vultuosamente a qualidade de vida dos pacientes diabéticos (KIM et al., 2013). Em mais de 70% dos doentes a sintomatologia dolorosa nos membros inferiores pode ser de intensidade moderada a grave, o que de certo modo influencia na qualidade de vida das pessoas afetadas, que apresentam uma redução em suas atividades de vida diária e dificuldades laborativas, podendo resultar em depressão e má qualidade de vida (CHODROFF, 2007).

A dor é um estímulo protetivo que tem o objetivo de prevenir lesões (NARO, et al., 2016). Naro et al (2016) relata que a dor causa uma sensação desagradável que culmina com ações reflexas de retirada ou atitudes complexas de afastamento do estímulo nocivo. No entanto, na PDD a dor não executa mais um papel protetor, mas sim prejudicial e persistente onde tais situações são elencadas como a alodinia, hiperalgesia e hiperalgesia secundária (NARO et al., 2016). O tratamento é um desafio para a equipe multiprofissional, já que em alguns casos a dor não apresenta padrão significativo de melhora ou é parcialmente resolvida com o uso de medicamentos (AREZZO, 2004). As pesquisas relacionadas à PDD abrangem a respeito de disfunções do sistema nervoso periférico, onde o quadro de hiperglicemia crônica irá desencadear lesão de nervos periféricos, gerando alterações na função e na bioquímica no local da lesão nervosa (FOX et al., 2015). Na dor neuropática, as fibras danificadas A delta e C geram potenciais de ação espontâneos após a lesão dos nervos periféricos num efeito chamado de entrada ectópica (NARO et al., 2016)

Estudos recentes relatam que mecanismos neuropáticos centrais também podem contribuir para processos álgicos no paciente diabético devido à disfunção talâmica. (WAXMAN, 2010). De acordo com as pesquisas atuais o sistema nervoso central (SNC) é envolvido no processo da geração de dor nas fases iniciais e durante o progresso da PDD (SELVARAJAH et al., 2006). Em pacientes predispostos ao desenvolvimento de PDD, pode

ocorrer uma reorganização central de estruturas relacionadas a dor, chamada de sensibilização central. Quando neurônios do corno dorsal estão sujeitos a sensibilização central, desenvolvem aumento de atividade espontânea, diminuição do limiar de ativação para estímulos periféricos, aumento da resposta para estímulo supra limiar e alargamento do campo receptivo (JI et al., 2003). Além disso, a sensibilização central converte neurônios nociceptivos em neurônios dinâmicos de ampla gama. Tais neurônios respondem tanto a estímulos nociceptivos como a estímulos inócuos, o que gera a exacerbação da dor (WOOLF, 2007). Desta forma, neurônios dorsais tornam-se hiperexcitáveis aos insumos de neurônios de primeira ordem já sensibilizados ou lesionados. Eles também se mostram hiperresponsivos a neurônios fora da área de lesão (hiperalgesia secundária) e também a estímulos não nociceptivos (Alodinia,) (WOOLF, 2011).

A nível molecular a sensibilização central da dor está relacionada a fosforilação dos receptores de glutamato e mudanças nas propriedades de canais iônicos (NARO et al., 2016). Tal efeito permite a entrada nociceptiva de baixa latência intensa, repetida ou sustentada e pode durar horas, mesmo na ausência de outro estímulo nociceptivo adicional. (WOOLF E THOMPSON, 1991). Outro fator contribuinte é a formação por transcrição de novas proteínas relacionadas ao desencadeamento da dor, tais como o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (PRGC), a bradicinina, o fator neurotrófico derivado do cérebro (FNDG) e o óxido nítrico que são responsáveis pela diminuição do limiar de excitabilidade central aumentando a neurotransmissão do sinal doloroso (LATREMOLIERE, 2009).

Ambas situações dependem de receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) e modificações na sinalização do glutamato colaboram para geração e manutenção da sensibilização central (WOOLF & THOMPSON, 1991). A ativação de receptores NMDA aumenta a quantidade de impulsos estimulantes para o SNC (SILVA, 2103). A fosforilação do glutamato aumenta a atividade e densidade dos receptores NMDA, ocasionando elevação da excitabilidade da membrana. Tal efeito gera facilitação do impulso nervoso, diminuição de efeitos inibitórios para os neurônios dorsais e consequentemente fortalecimento da transmissão nociceptiva no corno dorsal (COUTINHO et al., 1998)

As mudanças plasmáticas acima mencionadas ocorrem de fato em pelo menos seis estruturas supra-espinhais da matriz da dor, incluindo o córtex somatossensorial primário (S1), córtex somatossensorial secundário (S2), córtex cingulado anterior (CCA), córtex insular e tálamo, que estão envolvidos nos fenômenos de sensibilização central (ZHUO, 2007).

Estando o SNC envolvido na fisiopatologia da dor neuropática, a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) pode modular a circuitaria neuronal envolvida no processo, promovendo redução do sintoma doloroso (FISCHER, 2010). As pesquisas com ETCC no Brasil vem desde 2005 observando os efeitos dessa terapia em algumas situações clínicas como AVE, dor crônica, Parkinson, depressão e distúrbios de cognição. (FREGNI et al., 2016).

A ETCC é uma técnica não invasiva de neuromodulação que utiliza microcorrente elétrica administrada através do couro cabeludo para o tecido nervoso, gerando mudanças na excitabilidade cortical de acordo com os parâmetros de estimulação (JABERZADEH, 2015).

A redução da dor e melhora da funcionalidade está associada à aplicação da ETCC anódina no córtex motor primário (M1) ou no córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC) (OKANO et al., 2013). Quando um eletrodo carregado positivamente (ânodo) é aplicado na superfície do couro cabeludo, uma fração da corrente entra no cérebro e polariza os neurônios na proximidade do eletrodo, aumentando o disparo neuronal. Por outro lado, um eletrodo carregado negativamente (cátodo) diminui a excitabilidade cortical por induzir a hiperpolarização neuronal (QUARTARONE et al., 2006). Acredita-se que a ETCC gera alterações nos receptores de NMDA, como também é possível que os receptores de dopamina e do ácido gama-Aminobutírico (GABA) estejam envolvidos na neuroplasticidade mediada pela corrente (NITSCHKE et al., 2006). De acordo com Poreisz et al., (2007); Nietsche (2003), a ETCC é aplicada ao crânio de modo não invasivo, fácil, segura e utilizando um aparelho portátil.

No que se diz respeito aos efeitos adversos, Poreisz et al., (2007) e Nietsche (2003) puderam observar que a corrente não gera efeitos graves para os pacientes, ocorrendo apenas sensação de queimação suave ou formigamento na região onde ocorre a estimulação. Há também relatos de cefaleias e fadiga. Nietsche et al., (2008) e Fregni et al., (2008) asseguram que os efeitos adversos podem ser reduzidos através do aumento e da diminuição gradual da corrente elétrica respectivamente durante o início e o fim da sessão.

Diante das evidências sobre o uso da ETCC, acredita-se que a sua aplicação promova benefícios terapêuticos para diversas populações, sendo, assim, uma ferramenta de fácil aplicação e baixo custo quando comparado a outras modalidades terapêuticas, podendo com isso fazer parte da rotina clínica da fisioterapia. No entanto, faz-se necessário o estudo dos parâmetros, os locais de colocação dos eletrodos e o tempo de terapia a fim de apresentar a melhor forma de aplicação. (FREGNI et al., 2006).

Sabe-se que dispor de novas abordagens para utilização na prática clínica é um dos grandes desafios para quem atua na área da reabilitação. Por isso, existe a necessidade de terapêuticas baseadas em evidências e de terapias inovadoras para o tratamento de doenças. A dor é a protagonista do processo de trabalho do fisioterapeuta, sendo o tratamento da mesma uma rotina de inúmeras clínicas ou centros de reabilitação. É primordial a existência de estudo que possa abrir os horizontes dos recursos com possibilidade de alterar o estado de dor desses pacientes, de baixo custo e de fácil aplicação.

Acredita-se que com a realização deste estudo será possível verificar a eficácia da ETCC sobre a polineuropatia diabética e incentivar o uso dessa terapia no tratamento da dor e retorno da funcionalidade. A aplicação da ETCC pode ser realizada em diversas populações com distúrbios crônicos, com possibilidade de melhora da qualidade de vida e produtividade.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Verificar os efeitos da aplicação da ETCC anódica no córtex motor primário (M1) sobre a qualidade de vida e dor em pacientes com polineuropatia diabética.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar os efeitos da aplicação da ETCC na função física de acordo com a força, flexibilidade, agilidade, equilíbrio dinâmico e desempenho aeróbico submáximo em pacientes com polineuropatia diabética dolorosa.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 POLINEUROPATIA DIABÉTICA DOLOROSA

A diabetes mellitus (DM) é definida como uma doença de caráter metabólica, crônica e complexa onde ocorre a carência absoluta de insulina, excesso da glicemia crônica e mudanças no metabolismo dos carboidratos e lipídeos (LUMBRERAS, 2004). Há também complicações microvasculares nos olhos e em extremidades inferiores onde é possível verificar a presença de neuropatias periféricas e lesões microvasculares (LUMBRERAS, 2004).

Said (2008) afirma que a diabete mellitus afeta 243 milhões de pessoas no mundo, dos quais 30 milhões de alguma maneira sofrem com PDD. Sendo a PDD uma complicação frequente tanto em DM tipo 1, quanto em DM tipo 2 (SIMA, 2003). Alvir (2009) relata em um estudo sobre PDD que de 19 países, sendo 110 indivíduos da América Latina (Brasil, Argentina, Chile, Colômbia, Equador, México e Venezuela), a repercussão da dor neuropática diabética acontece de forma negativa na qualidade de vida, atingindo o humor, sono, trabalho, execução de atividades de vida diária (AVD) e relacionamento social. Além disso, distúrbios do sono (72%) e depressão (35%) também podem correr por consequência da PDD. (ROSENSTOCK et al., 2004). De acordo com Davies et al., (2006) uma pesquisa realizada no Reino Unido mostrou que a dor neuropática gera incapacidade funcional, modificação no sono, apetite, libido, humor e indisposição capacidade de concentração.

Segundo Cunha et al., (2002) A polineuropatia é entendida como sendo uma das piores complicações crônicas da DM, ocorrendo um distúrbio no nervo periférico que é identificado por atrofia e degeneração axonal e/ou por modificações nas células de Schwann, gerando desmielinização em partes do axônio, resultando em uma redução da velocidade de condução ou interrupção da propagação do impulso nervoso. Paz (2005) enfatiza que a PPD é uma complicação comum, uma vez que no momento do exame a cada três diabéticos dois deles apresentam lesão nervosa, o que torna a PPD o principal fator de risco para a geração de úlceras. Segundo o mesmo autor, a PPD é considerada um fator de alto risco para amputação, uma vez que das amputações de membros inferiores, 75 % são antecidos por úlceras. É o que também afirma Boulton (2005) quando diz que a PDD é a complicação tardia de maior frequência do diabetes e pode ser revelada no diagnóstico da DM2, enquanto na DM1 tende a aparecer geralmente cinco anos ou mais após o diagnóstico.

Essa maior frequência de aparecimento de manifestações em DM2 também é encontrada nas complicações crônicas microvasculares, onde o comprometimento do sistema nervoso periférico é uma das manifestações clínicas mais recorrentes, afetando entre 40% a 50% desses indivíduos e em menor frequência no DM1 (BOULTON, 2005).

Sacco et al., (2007) enfatiza que os indivíduos com PDD podem apresentar ulceração plantar e que o risco de ocorrência da mesma não é descartado, já que a polineuropatia diabética causa distúrbios tróficos da pele e osteoarticulares do pé, como é o caso de atrofia muscular e de redução de amplitude de movimento. Outra característica da PDD é o envolvimento de fibras finas, fibras A δ e C e fibras grossas A α e A β . Com a redução das fibras finas ocorre a diminuição da sensibilidade térmica, mecânica e queimação. Já nos casos em que ocorra a perda de fibras grossas é possível verificar a redução ou perda da sensação vibratória, da diferenciação tátil e pressórica e também da diminuição da capacidade de coordenação dos movimentos (Ataxia) (SACCO et al., 2007). As parestesias e disestesias existentes são decorrentes da perda de fibras-C epidérmicas e de fibras grossas mielinizadas (KRAYCHETE, 2010)

Em grande parte dos indivíduos com PDD é possível verificar algum grau de disfunção autonômica. E em casos onde ocorra a predominância dos sinais e sintomas autonômicos os mesmos são classificados como indivíduos com neuropatia autonômica diabética, sendo uma patologia que afeta inicialmente o sistema neurovascular cutâneo (microcirculação dos pés) e cardiovascular. (ROLIM et al, 2008)

Sacco et al., (2007) confirmam isso ao afirmar que em um estudo foi observado que 80% da população estudada apresentava em maior frequência a dor e a dormência nesta região. De acordo com Iribarren (2007); Adler (2010) para compreender o quanto de impacto a PDD gera na qualidade de vida dos diabéticos, basta saber que a perda de sensibilidade e neuropatia dolorosa são as manifestações mais frequentes (ambas em extremidades inferiores), onde a perda de sensibilidade protetora causa úlceras dos pés, afetando em algum momento da vida cerca de 15% dos diabéticos.

A qualidade de vida (QV) dos portadores de DM e com PDD se torna cada vez mais comprometida, visto que a alteração ou a perda total da sensibilidade, os formigamentos e a dor presente acarretam em limitações das AVD e da funcionalidade normal do sujeito, tornando-o incapaz de ter uma boa QV, já que a dor presente é de caráter constante e de intensidade moderada a grave.

No que se diz respeito a disfunção talâmica, estudos recentes revelam que os mecanismos neuropáticos centrais também contribuem para que ocorra a dor em pacientes diabéticos. (FISCHER, T.Z. WAXMAN, S.G. 2010). Os neurônios no tálamo póstero-ventral podem tornar-se hiperexcitáveis, ocorrendo despolarização em frequências extraordinariamente altas e gerando atividade espontânea aberrante. Com isso, de acordo com os indícios existentes, acredita-se que os neurônios do tálamo podem agir como fornecedores centrais de dor ou amplificadores de dor em pacientes com diabetes que apresentam PDD (FISCHER, T.Z. WAXMAN, S.G. 2010).

As pesquisas relacionadas a PDD abrangem a respeito de disfunções do sistema nervoso periférico, onde o quadro de hiperglicemia crônica irá desencadear lesão de nervos periféricos, gerando alterações na função e na bioquímica no local da lesão nervosa (FOX et al., 2015). De acordo com Samper et al., (2010) a PDD é geralmente bilateral nos dedos das mãos e pés, podendo ocorrer a progressão para joelhos e panturrilhas, sendo ocasionada quadros algícos e/ou parestesias em todos os membros e tendo uma piora considerável durante a noite.

3.2 ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA (ETCC)

A ETCC é uma técnica não invasiva, de fácil aplicação, baixo custo e com mínimos efeitos colaterais para o paciente (BRUNONI et al., 2011). Isso também é afirmado por Groppa et al., (2010) que diz que a ETCC por ser de fácil utilização é um método suplementar para uso no controle de dor. Quando comparada a outras terapias neuromodulatórias a ETCC tem a vantagem de ser indolor, portátil, de baixo custo, segura e de aplicação acessível (NITSCHKE et al., 2008; BEEN et al, 2007; COHEN, LG. 2006). Okano et al., (2013) também assegura que esse tipo de terapia apresenta segurança e poucos efeitos adversos em sua aplicação na população em geral ou com patologias associadas.

Através da resolução 434/2013 O Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional (COFFITO) emitiu recomendação para o uso desse tipo de terapia por seus profissionais assegurando o uso da ETCC para a prática clínica do fisioterapeuta (FREGNI et al., 2016).

A ETCC é uma técnica não invasiva de neuromodulação que utiliza microcorrentes elétricas aplicadas através do couro cabeludo para o tecido nervoso, gerando mudanças na excitabilidade cortical de acordo com os parâmetros de estimulação (BRUNONI et al., 2011; JABERZADEH, 2015). Estando o SNC envolvido na patogênese da dor neuropática, a ETCC pode modular a circuitaria neuronal envolvida no processo, promovendo redução do sintoma

doloroso e com isso melhorando a qualidade de vida e funcionalidade dos pacientes (FISCHER, T.Z. WAXMAN, S.G. 2010). Vários estudos têm demonstrado que a ETCC aplicada sobre o córtex motor primário (M1) pode aliviar a dor crônica em lesões da medula espinal, neuralgia do nervo trigêmeo e esclerose múltipla (FISCHER, T.Z. WAXMAN, S.G. 2010; CHODROFF, 2007; OKANO et al., 2013).

Okano et al., (2013) afirma que a diminuição da sintomatologia dolorosa, da ansiedade e a melhora da função física tem relação direta com a aplicação da ETCC anódica na área M1 ou no córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC). Kim et al., (2013) também assegura que a melhoria do quadro de dor crônica em pacientes com PDD está associado a estimulação das áreas M1 e DLPFC.

Na ETCC as correntes diretas são fornecidas através de um par de eletrodos de borracha condutores revestidos com esponjas e solução salina. (MASTAGLIA. 2007). Riberto et al., (2011) descreve que um par de eletrodos é colocado no couro cabeludo e fluxos de corrente contínua de baixa intensidade (sempre abaixo de 2 A/m², com densidades médias entre 0,4 a 0,8 A/m²) são gerados entre eles. A posição correta de ambos eletrodos é crucial para alcançar os efeitos pretendidos (BOROS, K; POREISZ, C; MÜNCHAU, A; PAULUS, W; NITSCHKE, M.A.P, 2008). Tem sido demonstrado que dependendo da localização dos eletrodos, é possível através da técnica, induzir correntes em áreas corticais que levam a modificações significativas na excitabilidade cortical (RIBERTO et al., 2011).

O tipo de alteração do comportamento excitatório ou inibitório irá depender da região de indução e do tipo de estimulação, onde, a corrente anódica aumenta a excitabilidade cortical e a corrente catódica apresenta efeito inibitório (FREGNI et al., 2006; VALLE et al., 2009). As mudanças de excitabilidade podem ser explicadas pelas alterações sinápticas e efeitos diretos sobre a atividade espontânea neuronal (BOROS et al., 2008). Nesse tipo de estimulação o ânodo tem uma atividade excitatória/facilitatória e o cátodo tem efeitos contrários (efeitos polaridade-dependentes) e que permanecem além do período de estimulação. Dependendo dos parâmetros de estimulação usados os efeitos podem persistir por algumas horas até, clinicamente, por várias semanas (OKANO et al., 2013).

Os primeiros estudos envolvendo ETCC datam de 30 a 40 anos (ROCHE, N. et al, 2015). O primeiro estudo que mostra a mudança na excitabilidade cortical foi demonstrado por Priori et al. (1998). Os autores testaram a ETCC na área M1 anodal com corrente muito fraca (<0,5 mA, duração <7 segundos) e perceberam que houve uma pequena melhoria da função motora nos sujeitos da amostra, enquanto a aplicação catódica não gerou efeito algum. Tais achados foram confirmados por Nietsche e Paulus (2000) que demonstraram que a corrente ETCC anódica aplicada em indivíduos saudáveis aumenta a excitabilidade cortical melhorando a função motora em 40%, porém a corrente catódica gera o efeito contrário na mesma proporção. Segundo os autores, que agora são referência nas pesquisas envolvendo ETCC, a

melhor configuração para a aplicação é a colocação do eletrodo ativo (anódico) na área M1 e o catódico na região contralateral supra orbital, com 1 mA ou uma intensidade de 0,6 mA e duração 3 minutos já induz efeitos colaterais. A ocorrência e a duração dos efeitos secundários da estimulação são determinadas pela duração da estimulação. Para que ocorra excitabilidade cortical e mudanças de atividades que ultrapassam a estimulação, acredita-se ser necessário utilizar ETCC por mais de 3 minutos. (BOROS, K; POREISZ, C; MÜNCHAU, A; PAULUS, W; NITSCHKE, M.A.P, 2008). Em comparação com os efeitos fisiológicos, tem sido evidenciado que a ETCC aplicada uma vez por dia durante cinco ou mais dias consecutivos, causam efeitos sobre o desempenho motor, dor, depressão e outras funções ou sintomatologias, podendo seu efeito perdurar por 1 mês ou mais após a estimulação (FREGNI et al., 2006; LOO et al., 2012; REIS et al., 2009). Desde o estudo de Nitsche e Paulus (2000), a maioria das pesquisas adotam o mesmo protocolo no córtex M1 em corrente anódica com tempo entre 10 e 20 minutos e 1 a 2 mA.

Nos últimos anos vários estudos foram realizados para explorar os efeitos fisiológicos da ETCC. Para analisar a modulação da excitabilidade cortical por ETCC, a área M1 tem sido bastante usada. O que justifica isso é que a área M1 situa-se sobre a convexidade cortical do giro pré central com uma distância mínima para a superfície do couro cabeludo e pode assim ser facilmente alcançado (HALLETT, 2007). Para que ocorra a localização do M1 e CPFDL é usado o sistema de 10/20 EEG (eletroencefalograma) o qual tem mostrado ser um método confiável de localização para a técnica de ETCC. (CASTILLO-SAAVEDRA et al., 2016; FREGNI et al., 2006).

Malmivuo, Plansey (1995) afirma que o sistema 10-20 foi criado para padronizar a obtenção de sinais do eletroencefalograma (EEG). Esse sistema consta de 21 eletrodos distribuídos sobre o couro cabeludo, tendo o násion (topo do nariz entre as sobrancelhas) e ínion (base do crânio atrás da cabeça) como pontos de referência, onde com base nesses pontos é possível medir os perímetros do crânio em planos médios e direção transversal. Dividindo os perímetros do crânio em 10% ou 20%, determinamos as posições dos eletrodos.

Pode-se considerar a ETCC como sendo uma alternativa de tratamento com baixa taxa de efeitos adversos onde metade dos estudos realizados com essa terapia de 1998 a 2010 sequer apresentaram tais efeitos em sua aplicação (BRUNONI et al., 2011). Fregni et al., (2006); Boggio et al., (2008); Rigonatti et al., (2008) enfatizam que os efeitos adversos mais conhecidos a respeito do uso da ETCC incluem cefaleia transitória leve (com duração inferior à uma hora) sensação de prurido e vermelhidão transitória leve no local da estimulação, com duração menor que 40 minutos. Roizenbratt et al., (2007) confirmam que a ETCC gera apenas uma impressão de prurido casual e rápido no local onde estão aplicados os eletrodos. O uso da técnica por até 20 minutos em intensidade de 1 a 2mA não ocorre nenhuma lesão no tecido neural. Murphy, (2009) afirma também que pode ocorrer episódios de náuseas, dificuldade de concentração,

distúrbios visuais e vertigem. Contudo, Nitsche et al., (2008); Fregni et al., (2008) asseguram que os efeitos adversos podem ser reduzidos através do aumento e da diminuição gradual da corrente elétrica respectivamente durante o início e o fim da sessão.

Fregni et al., (2006) enfatiza que para ser possível obter a melhor forma de aplicação da terapia é necessário mais estudos sobre os parâmetros, os locais de colocação dos eletrodos e o tempo de terapia.

Os estudos acerca do mecanismo de atuação da ETCC ainda deixam algumas lacunas no conhecimento. Essa é uma técnica promissora para o tratamento de dor, depressão e distúrbios do movimento. Seu aprimoramento e divulgação científica e popular requer grande esforço da comunidade científica. Para isso, ensaios clínicos em diferentes populações são necessários para melhor evidência científica e suporte argumentativo da eficácia e segurança da ETCC. Em um momento final, todo o conhecimento adquirido será repassado ao sistema de saúde e para os usuários que necessitam. Dessa forma, esse estudo visa contribuir para o aperfeiçoamento técnico da aplicação da ETCC na polineuropatia diabética dolorosa, doença que atinge milhares de brasileiros e que contribui para uma baixa qualidade de vida e funcionalidade.

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo do tipo ensaio clínico, paralelo, de dois braços, randomizado, duplo-cego seguindo as recomendações do CONSORT 2010. O estudo possui natureza descritiva com abordagem quantitativa.

4.2 ASPECTOS LEGAIS E ÉTICOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi (FACISA/UFRN) com o número: 1.563.690. Está registrado no REBEC com o ID U1111-1190-3331. Todos os participantes do estudo forneceram consentimento livre e esclarecido informado por escrito. Todos os participantes foram informados sobre os procedimentos do estudo, que poderiam ser randomizados em qualquer um dos grupos de estudo, e que a participação era voluntária de acordo com a resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e a Declaração de Helsinque.

4.3 POPULAÇÃO/AMOSTRA

Fizeram parte deste estudo uma população com idade entre 18 e 80 anos de idade, de ambos os sexos, com diagnóstico de diabetes mellitus, usuários dos serviços da clínica de Fisioterapia. A amostra foi composta por indivíduos com prévia avaliação médica e diagnóstico clínico de polineuropatia diabética dolorosa confirmada por um neurologista ou endocrinologista.

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos nesse estudo indivíduos com: (1) diagnósticos clínicos de polineuropatia diabética; (2) com idade entre 18 e 80 anos; (3) que não estivessem amamentando; (4) sem história de cirurgia cerebral, tumor e implante de metal intracraniano. Os critérios de exclusão foram (1) pacientes com história de tontura ou doença epilética; (2) gravidez; (3) indicações de hospitalização; (4) amputação de membros e instabilidade hemodinâmica.

4.5 RANDOMIZAÇÃO E ALOCAÇÃO DOS SUJEITOS

Um total de 28 indivíduos foram recrutados para verificação dos critérios de inclusão e exclusão. Seis indivíduos foram excluídos por não preencherem os critérios de inclusão e dois se recusaram a participar. A randomização (1:1) foi feita com 20 indivíduos através de uma sequência numérica gerada por um computador alocado usando o software apropriado (www.randomization.com) para atribuir cada participante ao grupo ETCC-ativo ou ao grupo ETCC-sham por um pesquisador independente que não estava envolvido com a estimulação ou avaliações. Cada pessoa tinha a mesma probabilidade de pertencer a um dos grupos. Tanto os participantes quanto os pesquisadores envolvidos em avaliações e intervenções ficaram cegos quanto à alocação do grupo durante o estudo (Figura 1). Os pacientes foram considerados desistentes se perdessem 1 dia de tratamento ou não fornecessem todos os dados de avaliação de base ou pós-intervenção.

4.6 ESTIMULAÇÃO DE CORRENTE CONTÍNUA TRANSCRANIANA (ETCC)

A estimulação por corrente contínua foi administrada usando um estimulador elétrico contínuo, com três baterias de energia (9 V) conectadas em paralelo. A produção máxima de energia foi de 10 mA e foi controlada por um multímetro digital profissional (DT832, WeiHua Electronic Co., Ltd, China) com um erro padrão de $\pm 1,5\%$. Os eletrodos foram colocados em uma esponja quadrada de 35 cm² (5 cm $\times$ 7 cm) embebida em solução salina (150 mMols de NaCl diluídos em água Milli-Q). Ligas de borracha foram usadas para manter os eletrodos no lugar durante a estimulação. Para a colocação do eletrodo, foi utilizado o sistema EEG 10/20 com o eletrodo ânodo, colocado sobre C3 para estimulação do M1, e o eletrodo catódico foi colocado sobre a área supraorbital contralateral (Fp2).

Tanto para estimulação sham quanto ativa, uma sessão de 20 minutos foi realizada por 5 dias consecutivos. Para o ETCC sham, os eletrodos foram colocados nas mesmas posições que o ETCC ativo, mas a corrente foi desligada após 30 segundos de estimulação, de acordo com métodos de estudos clínicos em estimulação cerebral. Esse método de aplicação sham fornece as mesmas percepções sensoriais iniciais das condições de ETCC ativo, especificamente, coceira e sensação de formigamento no couro cabeludo durante os primeiros segundos da ETCC.

Ambos os grupos relataram a mesma sensação durante as sessões do ETCC. Os pacientes estavam em repouso em uma poltrona e as sessões ocorreram em uma sala silenciosa e iluminada.

4.7 COLETA DE DADOS

Este projeto, desde sua formulação até sua coleta, ocorreu nos anos de 2017 a 2018. Os dados foram coletados em três etapas: (1) avaliação inicial; (2) avaliação 1 semana após o término do tratamento (1ª semana); (3) segunda avaliação 2 semanas após o término do tratamento (2ª semana).

A aplicação de testes e questionários foram realizadas para caracterização dos sujeitos da pesquisa e para avaliar os desfechos primários e secundários.

Na avaliação inicial foram descritos: o índice de massa corpórea (IMC), calculado como peso (kg)/altura (m)² onde a obesidade foi considerada como IMC acima de 30 kg/m². O tabagismo foi determinado, de acordo com fumantes à época da entrevista (10 cigarros/dia no mínimo) e não fumantes (ex-fumantes há dois anos, e nunca fumantes). O consumo de bebidas alcoólicas foi definido em etilistas à época da entrevista (independente da quantia consumida) e não etilistas (compreendendo ex-consumidores por, no mínimo, há um ano ou nunca consumidores). Hipertensão arterial sistêmica foi definida como pressão arterial sistólica maior que 140 mmHg e pressão arterial diastólica maior que 90 mmHg em repouso de pelo menos 15 minutos, ou uso atual de medicamentos anti-hipertensivos para controle pressórico. Diabetes mellitus foi considerado presente quando houve diagnóstico prévio, paciente referir uso regular de insulina ou agentes hipoglicemiantes, ou quando a glicemia de jejum for igual ou maior do que 126 mg/dL, na ausência de diagnóstico prévio.

O Índice tornozelo-braço (ITB) foi realizado para detecção da doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) e avaliação do risco cardiovascular. Em decúbito dorsal, o paciente descansou por 5 minutos e após isso as medidas foram realizadas. As pressões arteriais sistólicas foram medidas na seguinte ordem: artéria braquial direita; artéria tibial posterior e pediosa direita; artéria tibial posterior e pediosa esquerda; e artéria braquial esquerda. Usando o protocolo de Gabriel, et al (2007) o ITB foi calculado como a relação entre a maior das duas

pressões sistólicas (artéria tibial posterior e pediosa) abaixo do tornozelo com a maior pressão da porção braquial. De acordo com as medidas das pressões de ambas as pernas, o ITB foi calculado separadamente para cada perna. Da mesma maneira, na ausência do valor da pressão arterial em uma das pernas (tibial posterior ou pediosa), o valor da outra perna foi utilizada para o cálculo do ITB. DAOP é definida como um ITB $<0,90$. O menor valor de ITB entre as duas pernas foi utilizado como referência para análise dos dados.

Para o estudo do nível de atividade física, foi aplicado a versão curta do questionário *Internacional Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) (Anexo B), que é composta por sete questões abertas e suas informações permitem estimar o tempo despendido, por semana, em diferentes dimensões de atividade física (caminhadas e esforços físicos de intensidades moderada e vigorosa) e de inatividade física (posição sentada). O questionário foi publicado na versão curta e na versão longa. Através dos resultados obtidos em estudos pode-se afirmar que o IPAQ é um instrumento com boa estabilidade de medidas e precisão aceitável para uso em estudos epidemiológicos com adultos jovens, de meia-idade e com mulheres idosas.

Questionário para diagnóstico de dor neuropática DN4 (Douleur Neuropathique em 4) (Anexo C): Foi aplicado o questionário que é composto por 4 grupos de perguntas. De acordo com as respostas, ao final do questionário foi calculado um escore (entre 0 e 10), onde cada resposta positiva a uma pergunta acrescenta um ponto ao escore; as respostas negativas não influenciam o valor do escore. Um escore maior ou igual a 4 é um indicativo de dor neuropática.

4.8 DESFECHO PRIMÁRIO: QUALIDADE DE VIDA E DOR

Para avaliar o estado geral de saúde foi utilizado o questionário de qualidade de vida conhecido como SF-36 (Short Form 36 Health Survey), traduzido e validado para português por Ciconelli, em 1997, seguindo todos os passos exigidos pelo comitê de especialistas (CICONELLI, 1997). O SF-36 (Anexo A) é composto por 36 itens agrupados em oito escalas para avaliar oito dimensões da qualidade de vida. Os oito domínios (subescalas) do SF-36 são marcados em uma escala de 0-100, que abrangem: atividade física, problemas de saúde resultando em limitações, dor corporal, dificuldades na realização de atividades de vida diárias, saúde geral, vitalidade, estado emocional, saúde mental, bem-estar, estresse e atividade social. A maior pontuação indica melhores condições de saúde. A dor foi avaliada através do domínio dor corporal do SF-36.

4.9 DESFECHO SECUNDÁRIO: FUNÇÃO FÍSICA

Para se avaliar a função física dos indivíduos foi realizada uma bateria de testes funcionais previamente preconizados para essa população (RIKLI; JONES, 2013).

A força dos membros inferiores foi avaliada pelo teste de cadeira de 30 segundos. Foi utilizada cadeira de 43 cm de altura, com encosto, sem apoio de braço e cronômetro. Os participantes foram instruídos a manter os braços cruzados no peito e a sentar-se com as costas apoiadas no encosto. Quando o sinal foi dado, o participante se levantou completamente e retornou à posição inicial o mais rápido possível em 30 segundos. A pontuação corresponde ao número de vezes que a pessoa conseguiu realizar o movimento completo em 30 segundos.

O teste de flexão de cotovelo mede a força da parte superior do corpo e, portanto, pode contribuir para um teste de aptidão de resistência muscular do braço. O teste de 30 segundos de flexão de cotovelo mediu a função muscular da parte superior do corpo e foi avaliado pelo número de repetições de flexão de cotovelo realizadas com um haltere de 2 kg durante 30 segundos.

Para avaliar a flexibilidade dos membros inferiores (músculos posteriores da coxa), foi realizado um teste de sentar e alcançar. Uma cadeira com 43 cm de altura e 50 cm de encosto foi utilizada. Durante o teste, os participantes foram instruídos a sentar-se na borda da cadeira com os pés no chão, joelhos e tornozelos a 90° de flexão, depois a perna dominante foi esticada (quadril e joelho) com o calcâneo apoiado no chão e com o tornozelo flexionado em 90°. Com as mãos sobrepostas e os dedos médios no mesmo nível, os participantes tentavam chegar o mais perto possível dos dedos dos pés e manter essa posição por 2 segundos em 3 tentativas de obter a média aritmética. Uma pontuação negativa foi registrada se os dedos médios não alcançassem os dedos dos pés, e uma pontuação positiva se os dedos médios estivessem acima dos dedos. A flexibilidade dos membros superiores foi realizada usando o teste de alcance posterior. Os participantes foram instruídos a passar uma das mãos (dominante ou mais dolorida) sobre o ombro (ombro em flexão, abdução e rotação externa) e tentar alcançar a outra mão oposta (em adução de ombro e rotação interna e palma da mão posicionada o mais próximo da coluna torácica).

As medidas foram feitas usando uma régua, e os escores foram considerados negativos se houvesse alguma distância entre os dedos médios, e positivos se os dedos médios se sobrepussem.

O teste TUG (Timed Up and Go) envolve potência, velocidade, agilidade e equilíbrio dinâmico. Os indivíduos foram instruídos a se levantar da posição sentada no sinal do examinador, caminhar a uma distância de 3 m em um local confortável, virar, caminhar de volta para a cadeira e sentar novamente.

Um teste de marcha estacionária de 2 minutos foi incluído na bateria de teste como um teste de resistência aeróbica alternativa. Este teste envolve determinar o número de vezes, dentro de 2 minutos, que um indivíduo pode entrar em ação, elevando os joelhos a uma altura entre a crista ilíaca (osso do quadril) e o meio da patela. O teste de caminhada de seis minutos (TC6) foi utilizado para avaliar o nível submáximo de capacidade funcional, indicando

endurance. Este teste aeróbico submáximo reflete as atividades da vida diária e indica melhor o nível funcional de atividades físicas diárias. O TC6 também tem sido usado como uma medida única do status funcional de pacientes com muitas condições clínicas, incluindo pacientes com dor crônica, como fibromialgia e dor lombar. O TC6 mede a distância máxima que um indivíduo pode caminhar o mais rápido possível durante 6 min.

4.10 ANÁLISE DOS DADOS

As análises foram realizadas com o software SPSS versão 20 (IBM, Armonk, NY) e Graph Pad Prism 5. As variáveis quantitativas foram expressas como média e desvio padrão (DP). O teste de Shapiro-Wilk foi usado para determinar a normalidade dos dados. Um teste t não pareado ou teste de Mann-Whitney foram usados para comparar apenas características numéricas entre os grupos. As diferenças nas características sociodemográficas entre os grupos foram calculadas usando o teste do qui-quadrado. A análise principal consistiu de uma série de equações de estimativas generalizadas (GEE) (usando distribuição normal, um estimador robusto como matriz de covariância e estrutura de matriz de correlação trocável). O modelo GEE foi utilizado para a análise em que a variável dependente foi a pontuação do SF- 36 e as variáveis fixas independentes foram os dias de avaliação (avaliação inicial, 1ª semana e 2ª semana) e o grupo estimulação (ETCC-ativo; ETCC-sham), o pré e pós-intervenção e a interação. A análise GEE usa uma matriz de correlação de trabalho não estruturada e uma função de ligação para a regressão de Poisson para estimar entre e dentro de correlações de grupo. O teste de Wald X^2 foi realizado para a variável independente de significância isponível no modelo e o teste de contraste de Bonferroni foi utilizado para comparar os subgrupos nas variáveis independentes. O tamanho do efeito d (d) de Cohen foi calculado para identificar o impacto da prática clínica nas análises de subgrupos quando houve significância estatística. Para determinar a diferença entre os grupos nos testes físicos foi realizado o modelo GEE e a ANOVA de medidas repetidas. Quando apropriado, comparações *post-hoc* foram realizadas usando a correção de Bonferroni para comparações múltiplas. A significância estatística foi estabelecida em $p \leq 0,05$

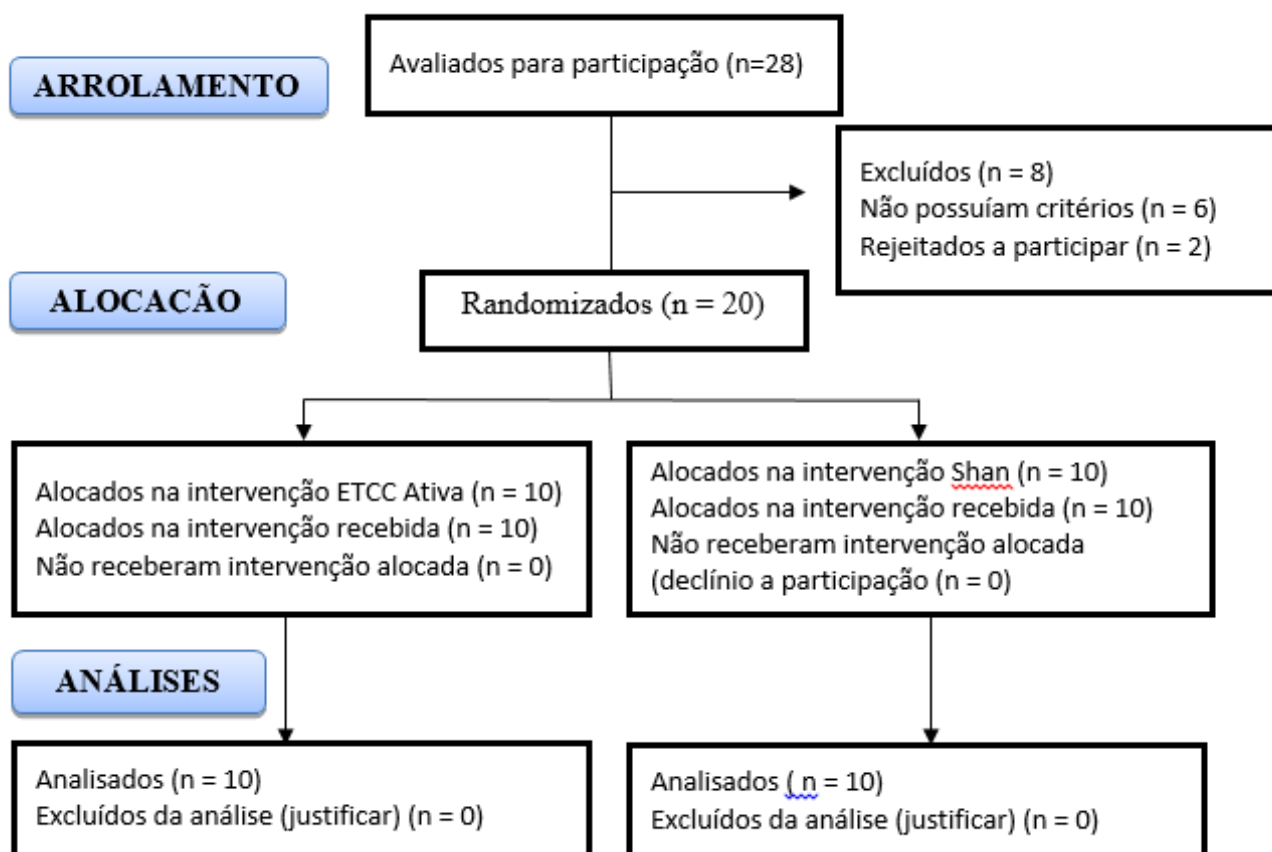


Figura 1. Fluxograma do estudo.

5 RESULTADOS

Vinte e oito pacientes com polineuropatia diabética foram inicialmente selecionados neste estudo piloto. Oito pacientes foram excluídos porque não preencheram os critérios ($n = 6$) ou rejeitaram a participação ($n = 2$). Vinte pacientes com polineuropatia diabética compuseram a amostra do estudo e todos completaram o mesmo. Não houve diferenças iniciais significativas nas características demográficas e clínicas entre os grupos (Tabela 1). Todos os pacientes toleraram bem a ETCC e houve pequenos eventos adversos relacionados, como coceira e formigamento. Todos os pacientes em ambos os grupos têm um diagnóstico positivo de dor neuropática de acordo com o questionário DN4.

Tabela 1. Variáveis clínicas e sociodemográficas dos grupos da pesquisa.

Variáveis	ETCC-Ativo	ETCC-Sham	P valor
Idade	60,9 ± 15,26	60,7 ± 9,21	0,9721
IMC	28,39 ± 3,98	31,38 ± 4,55	0,1350
Dor - SF-36	30,6 ± 27,33	35,2 ± 21,42	0,6803
Pontuação Física- SF-36	41,9 ± 16,34	33,6 ± 20,98	0,3367
Pontuação Mental - SF-36	50,5 ± 18,45	44,2 ± 24,13	0,5202
ITB direito ^β	0,86 ± 0,18	1,01 ± 0,14	0,1301
ITB esquerdo	0,97 ± 0,25	0,94 ± 0,23	0,7890
Gênero masculino (%)	60%	50%	0,6531
Etilismo (%)	20%	30%	0,6056
Hipertensão (%)	70%	80%	0,6056
Tabagismo (%)	20%	20%	1,000
IPAC-S (%)			0,5866
Insuficientemente ativo	20%	40%	
Moderadamente ativo	60%	40%	
Muito ativo	20%	20%	
Fontaine (%)			0.1709
Estágio I	30%	0%	
Estágio II	50%	70%	
Estágio III	20%	30%	

Variáveis clínicas descritas com média e desvio padrão. Teste de β Mann-Whitney. ITB: Índice tornozelo braço. IMC: índice de massa corporal. IPAC-S: Questionário Internacional de Atividade Física – Versão curta.

A QV foi avaliada usando SF-36 em três intervalos (avaliação inicial, 1ª semana e 2ª semanas após a e de ETCC). O escore total do SF-36 não mostrou diferença entre os grupos ($x^2 = 1,89$; $p = 0,169$). No entanto, observou-se que a pontuação total aumentou ao longo do protocolo ($x^2 = 48,79$; $p < 0,001$), com uma diferença significativa entre o basal com 1ª semana ($p < 0,001$) e 2ª semana ($p < 0,001$) (figura 2). A interação grupo-tempo mostrou que o grupo-sham eleva a pontuação total para cada medição, bem como o grupo-ativo. No entanto, houve uma diferença significativa entre os grupos em 1ª semana ($p = 0,032$; $d = 1,7$) e 2 semanas ($p = 0,031$; $d = 3,1$), o que mostra um crescimento permanente no grupo-ativo (figura 2).

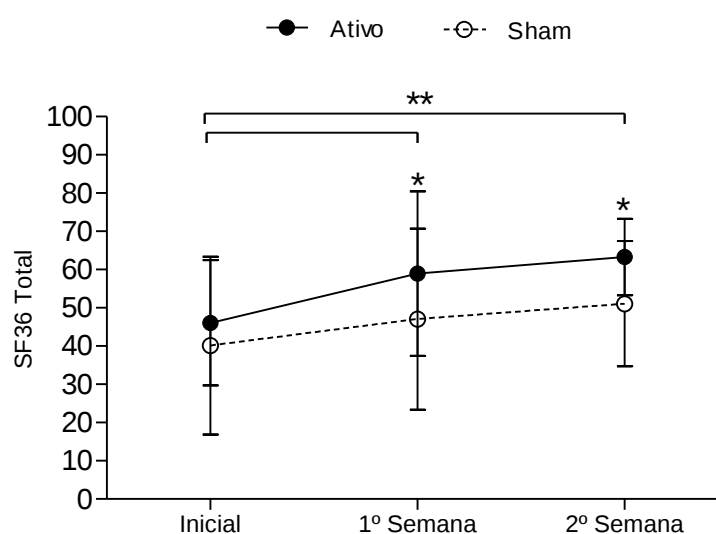


Figura 2. Pontuação total do SF-36. Pontuação total do SF-36. *Diferença significativa entre os grupos em 1ª semana ($p = 0,03$) e 2ª semana ($p = 0,03$). **Diferença significativa entre a avaliação inicial com 1ª semana ($p < 0,001$) e 2ª semana ($p < 0,001$).

Todos os oito domínios gerais de saúde do SF-36 foram avaliados e apresentados nos gráficos a seguir. A figura 3 apresenta os resultados dos domínios do SF-36.

A saúde mental total mostrou uma interação entre o grupo-tempo ($x^2 = 21,63$; $p = 0,001$). Não houve diferença entre os grupos no início do estudo ($p = 0,48$). Houve um aumento na saúde mental total em ambos os grupos, com uma diferença significativa entre o início e uma semana para o grupo ativo ($p = 0,01$; $d = 1,3$) e avaliação inicial e duas semanas para o grupo Sham ($p = 0,008$; $d = 1,4$). Não foram encontradas diferenças entre os grupos em 1 semana ($p = 0,27$) e 2ª semanas ($p = 0,41$). A saúde física total apresentou interação significativa em grupo ($x^2 = 59,66$; $p < 0,001$). Não houve diferenças entre os grupos no início do estudo ($p = 0,28$). Ambos os grupos apresentaram aumento na saúde física total ($p = 0,001$), mas o grupo-Ativo apresentou diferença significativa em 2ª semanas em comparação com o grupo-Sham ($p = 0,008$; $d = 5,4$). Escores emocionais mostraram interação significativa tempo de grupo ($x^2 = 22,99$; $p < 0,001$) com efeitos de interação apenas para o grupo ativo na 1ª semana ($p = 0,004$; $d = 2,7$) e 2ª semanas ($p = 0,001$; $d = 3,2$). Os aspectos sociais não apresentaram interação grupo-tempo ($x^2 = 1,50$; $p = 0,91$), nem grupo ($x^2 = 0,46$; $p = 0,49$) e tempo ($x^2 = 0,42$; $p = 0,80$). Além disso, a vitalidade não mostrou interação grupo tempo ($x^2 = 5,67$; $p = 0,34$), ou grupo ($x^2 = 0,17$; $p = 0,67$) e tempo ($x^2 = 4,61$; $p = 0,10$). A saúde geral mostrou interação de grupo significativa ($x^2 = 24,57$; $p < 0,001$) e os grupos diferiram no início do estudo ($p = 0,03$). O grupo Sham mostrou aumento significativo na 1ª semana ($p < 0,001$; $d = 1,8$).

O domínio de dor corporal mostrou melhoria significativa na 1ª semana (grupo-Sham: $p = 0,007$; grupo-Ativo: $p < 0,001$), porém, após duas semanas apenas o grupo-ativo teve

aumento significativo ($p = 0,001$; $d = 4,1$). Post hoc indica diferença significativa entre os grupos após 2ª semanas ($p = 0,05$).

A função física e a capacidade funcional apresentaram interação significativa no grupo-tempo ($x^2 = 27,54$; $p < 0,001$ e $x^2 = 73,77$; $p < 0,001$, respectivamente). Ambos os grupos obtiveram melhoras significativas na função física e capacidade funcional, mas após duas semanas, o grupo-ativo apresentou diferença significativa quando comparado com grupo-Sham ($p = 0,03$; $d = 4,3$ e $p = 0,03$; $d = 4$, respectivamente). A saúde mental não mostrou interação grupo-tempo ($x^2 = 3,22$, $p = 0,66$) ou efeito isolado do grupo ($x^2 = 0,41$, $p = 0,52$) e o tempo ($x^2 = 0,12$, $p = 0,93$).

O teste de levantar e caminhar 2,5 metros e o Teste de caminhada de 6 minutos (TC6) mostraram melhora significativa apenas no grupo-Ativo ($p = 0,0075$; $p = 0,0001$, respectivamente) de acordo com a ANOVA de medidas repetidas. O teste de levantar e sentar da cadeira, teste de marcha estacionária de 2 minutos, teste de flexão de cotovelo em 30 segundos, o teste de sentar e alcançar os pés e o teste de alcançar as costas não mostraram diferenças significativas no grupo-ativo ou grupo-sham (tabela 2).

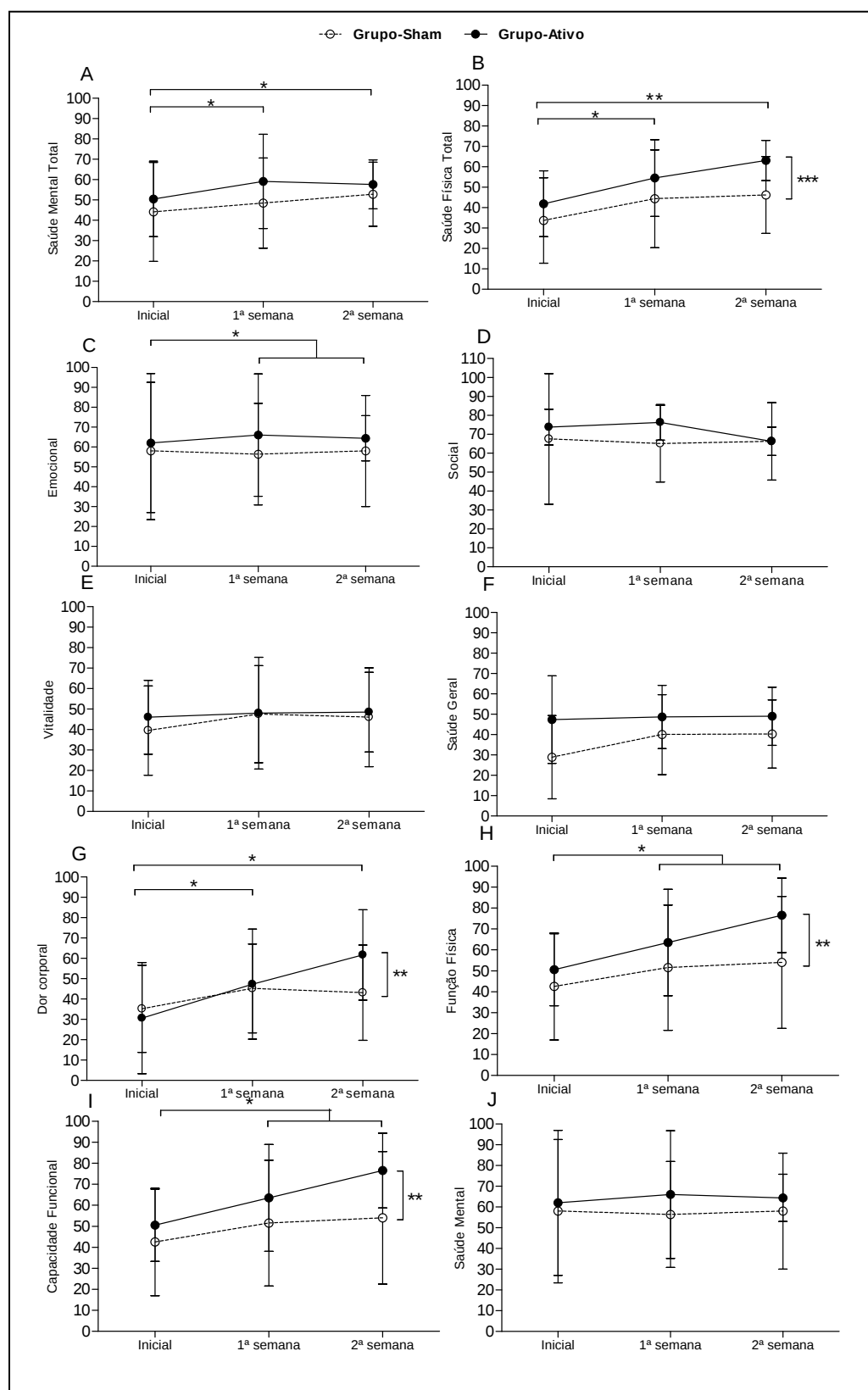


Figura 3. Conceitos gerais de saúde do SF-36. (A) *Diferença significativa entre a avaliação inicial e 1ª semana para grupo-ativo ($p = 0,01$) e avaliação inicial e 2ª semana para grupo-

Sham ($p = 0,008$). (B): A saúde física total apresentou diferença significativa entre o valor inicial com 1ª semana ($p = 0,001$)* e 2ª semana ($p = 0,001$)**. ***Diferença significativa entre os grupos ($p = 0,008$). (C): *Efeitos de interação apenas para o grupo-ativo na 1ª semana ($p = 0,004$) e 2ª semana ($p = 0,001$). (G): A dor corporal apresentou melhora significativa na 1ª semana (grupo-sham: $p = 0,007$; grupo-ativo: $p < 0,001$)*, mas na 2ª semana apenas o grupo-ativo apresentou aumento significativo ($p = 0,001$). Post hoc indicou diferença significativa entre os grupos em 2ª semana ($p = 0,05$)**. (H) Ambos os grupos apresentaram escores de aumento significativos na 1ª semana e 2ª semana ($p < 0,05$)* e o grupo-ativo apresentou aumento significativo na 2ª semana quando comparado ao grupo-sham ($p = 0,03$)**. (I) Ambos os grupos apresentaram escores de aumento significativos na 1ª semana e 2ª semana ($p < 0,05$)* e o grupo-ativo apresentou aumento significativo na 2ª semana quando comparado ao grupo-sham ($p = 0,03$)**.

Tabela 2. Desfechos secundários de avaliação física e funcional.

Teste	ETCC-Ativo				ETCC-Sham			
	Inicial	1ª semana	2ª semana	P valor	Inicial	1ª semana	2ª semana	P valor
Sentar e Levantar	13,1±2,9	14,4±3,1	14,4±3,1	0,4898	12,1±4,2	11,6±4,5	13,3±3,6	0,29
Marcha Estacionária	84,5±37,4	109±42,5	84,3±35,7	0,2648	66,8±29,8	70,2±24,7	72±24,7	0,58
Flexão de Cotovelo	20,2±4,8	21,1±4,5	20,8±10,5	0,9471	20,1±6,3	22,5±5,6	22,4±7,1	0,06
Sentar e Alcançar os pés	7,5±7,7	8,4±8,9	10,9±9,3	0,1171	13,8±10,1	13,8±10,1	13,4±10,8	0,60
Teste de alcanças as costas	14,1±9,8	12,7±8,7	11,9±10,7	0,2477	15,6±10,5	14,3±9,2	17±11,9	0,55
TUG	7±2,6	5,3±0,9	4,8±0,3	0,0075*	10,2±7,3	9±6,6	8,2±4,9	0,60
TC6	460,9±116,3	499,9±151,3	517,1±143,9	0,0001*	405,9±131,6	431,8±128,5	397,3±178,2	0,60

Sentar e levantar da cadeira em 30 segundos; número de repetições. Marcha estacionária de 2 minutos; número de passos. Flexão de cotovelo em 30 segundos; número de repetições de flexões de cotovelo. Sentar e alcançar os pés; mensurado em centímetros. Teste de alcanças as costas; mensurado em centímetros. TUG: Levantar e caminhar 2,5 metros com o tempo cronometrado em segundos. TC6: Teste de caminhada de seis minutos mensurado com a distância percorrida em metros. *Estatística significativa de acordo com ANOVA de medidas repetidas.

6 DISCUSSÃO

Nossos resultados mostram que 5 sessões diárias de 2 mA, 20 min de ETCC na área M1 induzem melhorias significativas na QV, dor e funcionalidade em pacientes com polineuropatia diabética. O grupo de ETCC ativo melhorou o escore total do SF-36, a saúde física, dor corporal, função física, capacidade física, potência, velocidade, agilidade, equilíbrio dinâmico e nível submáximo de capacidade funcional. Não houve desistências no estudo e todos os pacientes toleraram bem o tratamento.

Houve apenas um estudo prévio com polineuropatia diabética e ETCC (KIM et al, 2013). Os autores utilizaram cinco sessões diárias de ETCC sobre o M1 e mostraram alívio da dor por 4 semanas após a ETCC, mas nenhuma diferença significativa foi observada entre os grupos na qualidade do sono, escore de ansiedade ou escore de depressão (KIM et al, 2013). O presente estudo é o primeiro a se concentrar em funcionalidade e qualidade de vida. A polineuropatia diabética é responsável por morbidade considerável e redução da qualidade de vida, e o foco principal do tratamento é reduzir a dor e restaurar o máximo de funcionalidade (IQBAL Z, 2018). Existem numerosos estudos disponíveis sobre a aplicação de ETCC em várias síndromes de dor crônica, incluindo fibromialgia, lombalgia, dor crônica pós-AVC e outras (LEFAUCHEUR JP, 2016). Muitos desses estudos sugerem melhora na QV, mas a avaliação com testes físicos para medir a funcionalidade não é rotina nos estudos.

A progressão da polineuropatia diabética diminui as entradas somatossensoriais, refletindo nas perdas motoras e funcionais. De fato, a dor crônica contribui para o status disfuncional com desempenho deteriorado nas atividades diárias (GOMES A.A, 2017). Evidências crescentes sugerem anormalidades talâmicas em pacientes com dor neuropática diabética com hiperexcitabilidade em neurônios sinalizadores centrais de dor (FISCHER T.Z, 2010). As deficiências sensoriais e motoras causadas por essa complicação a longo prazo levam a pior desempenho físico, controle postural e equilíbrio (BOTELHOA, 2016). Botelhoa et al. sugerem que essas mudanças afetam as atividades da vida diária, aumentam o risco de queda e diminuem a qualidade de vida. Os autores recomendam o uso de testes para avaliar o equilíbrio, o controle postural e a mobilidade em adultos em idade avançada que sofrem de polineuropatia diabética com medições baseadas na mensuração do desempenho físico, através de testes de baixo custo que possam ser utilizados na rotina clínica e em postos de saúde (BOTELHOA, 2016).

A estimulação anódica pode reforçar a regulação positiva da atividade do M1, induzindo melhorias na função motora. A montagem M1-SO (supra orbital) tem como

objetivo aumentar a excitabilidade cortical motora e modular as regiões cerebrais profundas envolvidas no processamento da dor e no desempenho motor (BIKSON M, 2017). Pacientes com neuropatia diabética apresentaram alterações na produção de força de membros inferiores e a abordagem terapêutica focada na preservação ou restauração da funcionalidade é uma estratégia promissora. Cogiamanian et al sugerem que o ETCC anódina em M1 poderia melhorar o tempo de endurance pela modulação direta da excitabilidade cortical motora, modulando as áreas pré-motora, diminuindo a dor muscular relacionada à fadiga, aumentando a motivação e melhorando o acoplamento muscular sinérgico. Esses benefícios podem influenciar as atividades diárias e melhorar a funcionalidade e a QV. Nosso estudo utilizou o teste de levantar e caminhar 2,5 metros e o TC6 para avaliar potência, velocidade, agilidade, equilíbrio dinâmico e nível submáximo de capacidade funcional (ANDERSON, 2011; BOTELHOA, 2016) e apresentou melhora significativa apenas no grupo ativo.

As diretrizes atuais para o tratamento da PDD defendem o uso de terapias direcionadas ao sintoma de dor, sendo uma melhora clínica significativa, uma diminuição de 30 a 50% dos níveis de dor relatados (IQBAL Z, 2018). Nosso estudo mostrou que o escore médio de dor corporal no SF-36 melhora de 30,6 para 61,7, sugerindo um resultado clinicamente significativo. Além disso, nossos resultados apontam que os efeitos analgésicos da aplicação de ETCC ativa é duradoura, permanecendo por até 14 dias após a intervenção.

Os receptores NMDA (rNMDA) são os grandes responsáveis pela hiperestimulação dolorosa central, e a indústria farmacêutica tem apostado em medicações antagonistas potentes desses receptores, como a cetamina e amantadina, causando efeito anti-hiperalgésico (SILVA J.A.R.D., 2013). Parte da neuromatrix da dor é explicada por mudança na excitabilidade na medula espinhal no corno dorsal gerada por ausência do bloqueio dos rNMDA exercida pelo íon magnésio (Mg) que gera essa função em condições de repouso. A falta desse bloqueio deixa os rNMDA muito susceptíveis a ação do neurotransmissor excitatório glutamato, gerando hiperexcitabilidade cortical e hiperresponsividade ao estímulo doloroso. (SILVA J.A.R.D., 2013). Logo, substâncias que atuam antagonizando tais receptores podem gerar atenuação da dor. Porém pesquisadores apontam que o provável efeito da ETCC não está relacionada ao bloqueio de rNMDA, mas sim a plasticidade sináptica dependente de cálcio nos neurônios glutaminérgicos (LIEBETANZ et al., 2002 NITSCHKE et al., 2003). Nitsche afirma que tal hipótese é confirmada pelo fato de que o bloqueio farmacológico dos rNMDA resulta na diminuição dos efeitos analgésicos da ETCC. Além disso, a ETCC pode reduzir a neurotransmissão local do ácido Gama-Aminobutírico (GABA)

independente da polaridade dos eletrodos (STAGG et al., 2009). Isso também gera alteração na neuroplasticidade glutaminérgica devido a íntima relação desse com o GABA.

Outra consideração a ser feita sobre os efeitos analgésicos da ETCC é que quase todas as células são sensíveis ao seu campo elétrico, inclusive células não neuronais como linfócitos, células gliais e células endoteliais (RUOHONEN & KARHU, 2012). A ação da ETCC nessas células ainda não foram sistematicamente explorados, mas podem também estar envolvido nos efeitos terapêuticos da corrente.

Os escores de saúde emocional e mental mostraram interação significativa em grupo com aumento nesses aspectos. Foi sugerido que apenas a inclusão de um tratamento e suporte de saúde pode proporcionar saúde emocional e mental (LEFAUCHEUR JP, 2018; DASKALAKIS JZ, 2014). Nenhuma melhoria foi encontrada nos conceitos gerais de saúde social. Isso pode refletir o número limitado de sessões e/ou o período de avaliação dos participantes foi insuficiente para induzir mudanças na rotina normal e na montagem de ETCC que focou na área motora e não em outras regiões cerebrais específicas que podem modular o humor e o comportamento social como o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (DLPFC) (LEFAUCHEUR JP, 2018; DASKALAKIS JZ, 2014).

Algumas limitações metodológicas devem ser consideradas na interpretação desses resultados. Em primeiro lugar, o tamanho pequeno da amostra e a interpretação cuidadosa dos resultados. A segunda limitação é projetar precisamente o protocolo ETCC a ser aplicado, especialmente em termos de número de sessões, montagem de eletrodos e intensidade. É de fundamental importância considerar que variações no tamanho dos eletrodos, parâmetros e montagem da ETCC pode repercutir na propagação da corrente para o cérebro gerando efeitos que ainda não estão muito bem elucidados (PRIORI, 2003). À luz de novas descobertas, estudos futuros podem ser realizados afim de gerar parâmetros individualizados considerando as variações interpessoais de excitabilidade cortical induzidas pela ETCC. Este estudo segue as recomendações de estudos anteriores com polineuropatia diabética e outras síndromes de dor crônica (BIKSON M, 2017; LEFAUCHEUR JP, 2017; LEFAUCHEUR JP, 2016).

O presente estudo pode concluir que 5 sessões de ETCC anódica no M1 podem induzir melhora na qualidade de vida e funcionalidade em pacientes com polineuropatia diabética. Pode-se sugerir que futuros estudos de intervenção com ETCC e polineuropatia diabética devem observar não apenas QV e dor, mas também o contexto social e emocional dos participantes e um protocolo com 10 ou mais sessões de ETCC poderia ser proposto.

7 CONFLITO DE INTERESSE

Não há conflito de interesse a ser declarado em relação a este ensaio.

9 ORÇAMENTO

Descrição	Especificação/ Quantidade	Unidade	Total	Financiamento
Pano esponja	01 pacote	R\$ 4,00	R\$ 4,00	
Resma de folha A4	01 Pacote	R\$ 20,00	R\$ 20,00	
Passagens	10	R\$ 2,20	R\$ 22,00	
Impressão	03 cópias	R\$ 0,50	R\$ 61,50	
Canetas	04 unidades	R\$ 0,80	R\$ 3,20	
Envelopes	03 unidades	R\$ 0,50	R\$ 1,50	
Total			R\$ 112,20	

Ressalta-se que esta pesquisa foi realizada sem nenhum financiamento externo.

REFERÊNCIAS

ALBREKTSSON, T; WENNERBERG, A. Oral implant surfaces: Part 2--review focusing on clinical knowledge of different surfaces. **The International journal of prosthodontics**, v. 17, n. 5, p. 544-564, 2004.

ANDERSON, LF; HALPERIN, JL; ALBERT, N; BOZKURT, B; BRINDIS, RG; CURTIS L ET AL. Management of Patients With Peripheral Artery Disease. **(Compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA Guideline Recommendations)**. JACC [Internet]. Elsevier Inc., v. 61(14):1555–70. A, 2013. Disponível em: <Available from: <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1659662>\npapers2://publication/doi/10.1016/j.jacc.2013.01.004>.

BARON, R; BINDER, A; WASNER, G. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. **Lancet Neurology**. v. 9, n. 1, 2010. Disponível em: <[http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70143-5](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70143-5)>. Acesso em: 2017 mar. 17.

BEEN, G; NGO, TT; MILLER, SM; FITZGERALD, PB. The use of tDCS and CVS as methods of non-invasive brain stimulation.. **Brain Res Rev.**, v. 56, n. 2, 2007.

BIKSON M, GROSSMAN P, THOMAS C, ZANNOU AL, ADNAN T, MOURDOUKOUTAS AP, ET AL. BIKSON M, GROSSMAN P, THOMAS C Safety of transcranial Direct Current Stimulation: Evidence Based Update 2016. **BIKSON M, GROSSMAN P, THOMAS C, ZANNOU AL, ADNAN T, MOURDOUKOUTAS AP, et al. Saf Brain Stimul.**, v. 9(5):641–61. , 2016.

BOGGIO, P. et al. A randomized, doubleblind clinical trial on the efficacy of cortical direct current stimulation for the treatment of major depression. **Int J Neuropsychopharmacol.**, v. 11, n. 2, p. 249 - 254, 2008.

BOROS, K; POREISZ, C; MÜNCHAU, A; PAULUS, W; NITSCHKE, M.A.P. Premotor transcranial direct current stimulation (tDCS) affects primary motor excitability in humans. **European Journal of Neuroscience**, v. 27, n. 5, p. 1292 - 1300, 2008.

BOULTON, A.J; MALIK, R.A; AREZZO, J.C. DIABETIC SOMATIC NEUROPATHIES. **Diabetes Care**, v. 27, n. 6, p. 1458 - 1486, 2004.

BRUNONI, A.R; AMADERA, J; BERBEL, B; VOLZ, M.S; RIZZERIO, B.G; FREGNI, F. A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation. **The international journal of neuropsychopharmacology / official scientific journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP)**, v. 14, n. 8, p. 1133 - 1145, 2011. Acesso em: 17 mar. 2017.

CASTILLO-SAAVEDRA, L; GEBODH, N; BIKSON, M; DIAZ-CRUZ, C; BRANDAO, R; COUTINHO, L; TRUONG, D; DATTA, A; SHANI-HERSHKOVICH, R; WEISS, M; LAUFER, I; RECHES, A; PEREMEN, Z; GEVA, A; PARRA, LC; FREGNI, F. Clinically Effective Treatment of Fibromyalgia Pain with High-Definition Transcranial Direct Current Stimulation: Phase II Open-Label Dose Optimization. **Journal of Pain**, v. 17, n. 1, 2015. Acesso em: 2 abr. 2017.

CICONELLI, R. M. Tradução para o português e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida “Medical Outcomes Study 36- Item Short-Form Health Survey (SF-36)” [tese]. **CICONELLI, R. M. Tradução para o português e validação do questionário genérico de avaliação de qualid**São Paulo: Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo, 1997.

COGIAMANIAN F, MARCEGLIA S, ARDOLINO G, BARBIERI S, PRIORI A.. Improved isometric force endurance after transcranial direct current stimulation over the human motor cortical areas. **Eur J Neurosci.**, v. 26(1):242–9., 2007.

COUTINHO, S.V., URBAN, M.O., ANDGEBHART, G.F. Role of glutamate receptors and nitricoxide in the rostral ventro medial medula in visceral hyperalgesia. **Pain** **78**, p. 59 - 69, 1998.

CRISTINA SOARES BOTELHOA, MARTA; GUILHERME CONDE, MONSERRAT; DIAS AZINHEIRA REBELO BRAZ NM. Functional aspects in ageing adults with diabetic neuropathy. **A review. [Internet]. Current diabetes reviews.**, p. 114 -9, 2016. Disponível em: <Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26201427>>.

DASKALAKIS JZ, CORDEIRO Q, BRUNONI AR. Transcranial direct current stimulation for major depression: an updated systematic review and meta-analysis., v. 176, p. 1444 - 52, 2014.

DAVIES, M; BROPHY, S; WILLIAMS, R; TAYLOR, A. The prevalence, severity, and impact of painful Diabetic Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetes. **Diabetes Care**, v. 29, n. 1, p. 1518 - 1522, 2006. Disponível em: <Disponível em: <http://doi.org/10.2337/dc05-2228>>. Acesso em: 16 jun. 2017.

ENRIGHT, P. L; MCBURNIE, M.A; BITTNER,V; RUSSELL P. TRACY, R.P; MCNAMARA, R; ARNOLD, A; NEWMAN, A.B. The 6-min walk test: a quick measure of functional status in elderly adults. **Chest**, v. 123, n. 2, p. 387 - 398, 2003. Disponível em: <Disponível em: <http://doi.org/10.1378/chest.123.2.387>>.

FISCHER, T.Z; WAXMAN, S.G. Neuropathic pain in diabetes evidence for a central mechanism. **Nat. Rev. Neurol.**, v. 6, n. 8, p. 462 - 466, 2010. Disponível em: <Disponível em: <http://doi:10.1038/nrneurol.2010.90>>. Acesso em: 11 mar. 2017.

FOROUHI, G.A; WAREHAM, N.J. Epidemiologyof diabetes. **Medicine (Abingdon).**, v. 42, n. 12, p. 698 - 702, set. 2014. Acesso em: 11 abr. 2017.

FOX, C.S; DOURADO, S.H; ANDERSON,C; BRAY, G.A; BURKE, L.E; BOER, I.H; DEEDWANIA, P; ECKEL, R.H; ERSHOW, A.G; FRADKIN, J; INZUCCHI, S.E; KOSIBOROD, M; NELSON, R.G; PATEL, M.J; PIGNONE, M; QUINN, L; SCHAUER PR; SELVIN, E; VAFIADIS, D.K. Update on Preventionof Cardiovascular Disease in Adults With Type2 Diabetes Mellitus in Light of RecentEvidence. **Circulation.**, v. 132, n. 8, p. 691 - 718. Acesso em: 7 abr. 2017.

FREGNI, F; GIMENES, R; VALLE, A.C; FERREIRA ,M.J; ROCHA, R.R; NATALLE, L; BRAVO, R; RIGONATTI, S.P; FREEDMAN, S.D; NITSCHKE, M.A; PASCUAL-LEONE, A; BOGGIO, P.S. A randomized, sham-controlled, proof of principle study of transcranial

direct current stimulation for the treatment of pain in fibromyalgia. **Arthritis and Rheumatism**, v. 54, n. 12, p. 3988 - 3998, 2006. Acesso em: 30 abr. 2017.

FREGNI, F; NITSCHKE, M.A; LOO, C.K; BRUNONI, A.R; MARANGOLO, P; LEITE, J; CARVALHO, S; BOLOGNINI, N; CAUMO, W; PAIK, N.J; SIMIS, M; UEDA, K; EKHITARI, H; LUU, P; TUCKER, D.M; TYLER, W.J; BRUNELIN, J; DATTA, A; JUAN, C.H; VENKATASUBRAMANIAN, G; BOGGIO, P.S; B. Regulatory Considerations for the Clinical and Research Use of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): review and recommendations from an expert panel. **Clin Res Regul Aff.**, v. 32, n. 1, p. 22 - 35, 2015. Acesso em: 14 abr. 2017.

GABRIEL, S.A; SERAFIM, P.H; FREITAS, C.E.M; TRISTÃO, C.K; TANIGUCHI, R.S; BETELI, C.B; GABRIEL, E.A; MORAD, J.F.M. Doença arterial obstrutiva periférica e índice tornozelo-braço em pacientes submetidos à angiografia coronariana. **braz j cardiovascsurg.**, v. 22, n. 1, p. 49 - 59, 2007.

GANDIGA, PC; HUMMEL, FC; COHEN, LG.. Transcranial DC stimulation (tDCS): a tool for double-blind sham-controlled clinical studies in brain stimulation. **Clin Neurophysiol.**, v. 117, n. 4, p. 845-850, 2006.

GOMES A.A, ACKERMANN M, FERREIRA J.P, ORSELLI M.I V., SACCO I.C.N. Muscle force distribution of the lower limbs during walking in diabetic individuals with and without polyneuropathy. **J Neuroeng Rehabil. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation**, v. 14, n. 1, p. 1 - 13, 2017.

GROPPE, S; BERGMANN, T.O; SIEMS, C; MOLE, M; MARSHALL, L; SIEBNER, H.R. Slow-oscillatory transcranial direct current stimulation can induce bidirectional shifts in motor cortical excitability in awake humans. **Neuroscience.**, v. 166, n. 4, p. 1219 - 1225, 2010. Acesso em: 15 jun. 2017.

HABIB, A.A; BRANNAGAN, T.H. Therapeutic Strategies for Diabetic Neuropathy. **Curr Neurol Neurosci Rep.**, v. 10, n. 1, p. 92 - 100, 2010. Acesso em: 7 abr. 2017.

HALL, J.A; WANG, F; OAKES, T.M; UTTERBACK, B.G; CRUCITTI, A; ACHARYA, N. Safety and tolerability of duloxetine in the acute management of diabetic peripheral neuropathic pain: analysis of pooled data from three placebo – controlled clinical trials. **Expert Opin. Drug Saf.**, v. 9, n. 4, p. 525 - 537, 2010. Acesso em: 5 mar. 2017.

HOFFMAN, D.L; SADOSKY, A; ALVIR, J. Cross-national burden of painful diabetic peripheral neuropathy in Asia, Latin America, and the Middle East. **Pain pract**, v. 9, n. 1, p. 35 - 42, 2009. Acesso em: 17 jun. 2017.

IQBAL Z, AZMI S, YADAV R, FERDOUSI M, KUMAR M, CUTHBERTSON DJ, ET AL. Diabetic Peripheral Neuropathy: Epidemiology, Diagnosis, and Pharmacotherapy. **Clin Ther [Internet]. Elsevier HS Journals, Inc.**, v. 40, n. 6, p. 828 - 49, 2018.

JADAD, A.R; ENKIN, M.W. Randomized controlled trials: Questions, answers, and musings. **2nd. ed. London: Blackwell Publishing/BMJ Books**, v. 160, p. 35 - 95, 2007. Acesso em: 18 mar. 2017.

JENSEN, M.P; CHODROFF, M.J; DWORKIN, R.H. The impact of neuropathic pain on health-related quality of life review and implications. **Neurology**, v. 68, n. 15, p. 1178 - 1182, 2007. Acesso em: 11 mar. 2017.

Ji, R.R., KOHNO, T., MOORE, K.A., AND WOOLF, C.J. Central sensitization and LTP: do pain and memory share similar mechanisms? **Trends Neurosci.**, v. 26, p. 696 - 705, 2003.

KIM YJ, KU J, KIM HJ, IM DJ, LEE HS, HAN KA, ET AL. KIM YJ, KU J, KIM HJ, IM DJ, LEE HS, HAN KA, et al. Randomized , Sham Controlled Trial of Transcranial Direct Current Stimulation for Painful Diabetic Polyneuropathy., v. 37, n. 6, p. 766 - 76, 2013.

LATREMOLIERE, A., AND WOOLF, C.J. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. **J. Pain**, v. 10, p. 895 - 926, 2009.

LEFAUCHEUR JP, ANTAL A, AYACHE SS, BENNINGER DH, BRUNELIN J, COGIAMANIAN F, ET AL. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS)., v. 128, n. 1, p. 56 - 92, 2017. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1388245716306344>>.

LEFAUCHEUR JP. A comprehensive database of published tDCS clinical trials (2005—2016). **Neurophysiol Clin [Internet]. Elsevier Masson SAS**, v. 46, n. 6, p. 319 - 98, 2016.

LIEBETANZ D, NITSCHKE MA, TERGAU F, PAULUS W. Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability. **Brain**, v. 125, n. 10, out. 2002.

MURPHY, DN; BOGGIO, P; FREGNI, F. Transcranial direct current stimulation as a therapeutic tool for the treatment of major depression: insights from past and recent clinical studies. **Curr Opin Psychiatry**, v. 22, n. 3, p. 306 - 311, 2009. Acesso em: 26 maio 2017.

NARO, A. E. A. Non-invasive Brain Stimulation, a Tool to Revert Maladaptive Plasticity in Neuropathic Pain. **Front Hum Neurosci**, v. 10, p. 376, 2016. Disponível em: <1662-5161 (Linking). Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27512368> >. >.

NITSCHKE MA, NITSCHKE MS, KLEIN CC, TERGAU F, ROTHWELL JC, PAULUS W. Level of action of cathodal DC polarization induced inhibition of the human motor cortex. **Clin Neurophysiol**, v. 114, p. 600 - 4, 2003.

NITSCHKE MA, PAULUS W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation.. **J physiol**, v. 527, p. 633 - 9, 2000.

NITSCHKE, M.A., LAMPE, C., ANTAL, A., LIEBETANZ, D., LANG, N., TERGAU, F., ET AL. Dopaminergic modulation of long-lasting direct current-induced cortical excitability changes in the human motor cortex. **Eur, J, Neurosci**, v. 23, p. 1651 - 1657, 2006.

NITSCHKE, MA; COHEN, LG; WASSERMANN, EM; PRIORI, A; LANG, N; ANTAL, A; PAULUS, W.. Transcranial direct current stimulation: state of the art 2008. **Brain Stimulation.**, v. 1, n. 3, p. 206 - 223, 2006.

NITSCHKE, MA; LIEBETANZ, D; LANG, N; ANTAL, A; TERGAU, F; PAULUS, W.. Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans. **Clin Neurophysiol.**, v. 114, n. 11, p. 2220 - 2223, 2003.

OBROSOVA, I.G. Diabetic Painful and Insensate Neuropathy: Pathogenesis and Potential Treatments. Neurotherapeutics. **The Journal of the American Society for Experimental Neurotherapeutics.**, v. 6, n. 1, p. 638 - 647, 2009. Acesso em: 15 abr. 2017.

OKANO, A.H; MONTENEGRO, R.A; FARINATTI, P.T. V; LI, L.M; BRUNONI, A.R; FONTES, E.B. Estimulação cerebral na promoção da saúde e melhoria do desempenho físico. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte.**, v. 27, n. 2, p. 315 - 332, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbefe/2013nahead/aop_0813.pdf>. Acesso em: 4 abr. 2017.

POREISZ, C; BOROS, K; ANTAL, A; PAULUS, W.. Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. **Brain Res Bull.**, v. 72, n. 4 - 6, p. 208 - 214, 2007.

PRIORI A, BERARDELLI A, RONA S, ACCORNERO N, MANFREDI M. Polarization of the human motor cortex through the scalp. **NeuroReport**, v. 9, n. 10, p. 2257 - 2260, jul. 1998.

PRIORI A, BERARDELLI A, RONA S, ACCORNERO N, MANFREDI M. Polarization of the human motor cortex through the scalp. **Neuroreport**, p. 9, 1236 - 8 1998.

PRIORI A, CIOCCA M, PARAZZINI M, VERGARI M, FERRUCCI R. Transcranial cerebellar direct current stimulation and transcutaneous spinal cord direct current stimulation as innovative tools for neuroscientists. **The journal of physiology**, 3 jun. 2014.

QUARTARONE, A., SIEBNER, H.R., ANDROTHWELL, J.C. Task-specific hand dystonia: can too much plasticity be bad for you? **Trends Neurosci.**, v. 29, p. 192 - 199, 2006.

RIBERTO, M; MARCON, A. F; MONTEIRO, B. P. K; DINI, L.V; NEMOTO, K. H; FREGNI, F; BATTISTELLA, L. R. Efficacy of transcranial direct current stimulation coupled with a multidisciplinary rehabilitation program for the treatment of fibromyalgia. **the open Rheumatology Journal**, v. 5, n. 1, p. 45 - 50, 2011.

RIGONATTI, SP; BOGGIO, PS; MYCZKOWSKI, ML; OTTA, E; FIQUER, JT; RIBEIRO, RB; NITSCHKE, MA; PASCUAL- LEONE, A; FREGNI, F.. Transcranial direct stimulation and fluoxetine for the treatment of depression. **Eur Psychiatry.**, v. 23, n. 1, p. 74 -76, 2008.

RIKLI RE, JONES CJ. Development and validation of criterion referenced clinically relevant fitness standards for maintaining physical independence in later years. **Gerontologist.** v. 53, n. 2, p. 255-67, 2013.

ROCHE, N. , GEIGER, M. , BUSSEL, B. Mechanisms underlying transcranial direct current stimulation. **ScienceDirect**, abr. 2015.

RODRIGUES, S. L; VIEGAS, C. A. A; LIMA, T. Efetividade da Reabilitação Pulmonar como Tratamento Coadjuvante da Doença Pulmonar. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 28, n. 2, p. 66 -70, 2002. Acesso em: 16 jun. 2016.

ROIZENBLATT, S; FREGNI, F; GIMENEZ, R; WETZEL, T; RIGONATTI, S.P; TUFIK, S; BOGGIO, P.S; VALLE, A.C. Site-specific effects of transcranial direct current stimulation on sleep and pain in fibromyalgia: a randomized, sham-controlled study. **Pain Pract.**, v. 7, n. 4, p. 279 - 306, 2007. Acesso em: 16 jun. 2017.

ROSENSTOCK, J; TUCHMAM, M; LAMOREAUX, L; SHARMA, U. Pregabalin for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: a double-blind, placebo-controlled trial. **Pain**, v. 110, n. 1, p. 628 - 638, 2004. Acesso em: 17 maio 2017.

RUOHONEN J, KARHU J.. TDCS possibly stimulates glial cells. **Clin Neurophysiol**, v. 123: 2006 - 9, 2012.

SAMPER, B.D ; MONERRIS, T. M.M ; HOMS, R. M; SOLER ,P. M. Etiologia y manejo de la neuropatia diabética dolorosa. **Revista de la Sociedad Española de Dolor.**, v. 17, n. 6, p. 285 - 296, 2010. Acesso em: 12 jun. 2017.

SANTOS,J.G; BRITO,J.O; ANDRADE,D.C; KAZIYAMA, V.M; FERREIRA, K.A; SOUZA, I; TEIXEIRA, M.J; BOUHASSIRA, D; BAPTISTA, A.F. Translation to Portuguese and Validation of the Douleur Neuropathique 4 questionnaire. **J Pain.**, v. 11, n. 5, p. 484 - 490, 2010. Acesso em: 17 maio 2017.

SELVARAJAH, D; WILKINSON, I.D; EMERY, C.J; HARRIS, N.D; SHAW,P.J; WITTE,D.R; GRIFFITHS, P.D; TESFAYE, S. SELVARAJAH, D; WILKINSON, I.D; EMERY, C.J; HARRIS, N.D; SHEarly Involvement of the Spinal Cord in Diabetic Peripheral Neuropathy. **Diabetes care**, v. 29, n. 12, p. 2664 - 2669, 2006. Acesso em: 15 abr. 2017.

SILVA, J. A. R. D. **RECEPTOR NMDA E IMPORTÂNCIA DA CETAMINA NO TRATAMENTO DA DOR CRÔNICA**. Universidade Federal de Goiás. Goiania. 2013.

SIMIS, M; REIDLER, J.S; DUARTE MACEA D, MORENO DUARTE I, WANG X, LENKINSKI R, PETROZZA JC, FREGNI F. Investigation of Central Nervous System Dysfunction in Chronic Pelvic Pain Using Magnetic Resonance Spectroscopy and Noninvasive Brain Stimulation. **Pain Pract**, v. 15, n. 5, p. 423 - 432, 2014. Acesso em: 17 abr. 2017.

STAGG CJ, BACHTIAR V, O'SHEA J, ALLMAN C, BOSNELL RA, KISCHKA U, ET AL. Cortical activation changes underlying stimulation-induced behavioural gains in chronic stroke. **Brain**, v. 135, n. 1, p. 276 - 284, dez. 2011.

STAGG CJ, BEST JG, STEPHENSON MC, O'SHEA J, WYLEZINSKA M, KINCSES ZT, ET AL. Polarity-Sensitive Modulation of Cortical Neurotransmitters by Transcranial Stimulation. **Journal of Neuroscience**, v. 29 (16) 5202-5206, 22 abr. 2009.

STAGG CJ, LIN RL, MEZUE M, SEGERDAHL A, KONG Y, XIE J, ET AL.. Widespread modulation of cerebral perfusion induced during and after transcranial direct current stimulation applied to the left dorsolateral prefrontal cortex. **J Neurosci**, v. 33, p. 11425 - 31, 2013.

VALLE, A; ROIZENBLATT, S; BOTTE, S; ZAGHI, S; RIBERTO, M; TUFIK, S; BOGGIO, P.S; FREGNI, F.. Efficacy of anodal transcranial direct current stimulation (tDCS)

for the treatment of fibromyalgia: results of a randomized, sham-controlled longitudinal clinical trial. **J pain Manag**, v. 2, n. 3, p. 353 - 361, 2009.

VASEGHI, B; ZOGHI, M; JABERZADEH, S.A. Meta-analysis of site-specific effects of cathodaltranscranial direct current stimulation on sensory perception and pain., v. 10, n. 5, p. 1 - 19, 2015. Acesso em: 15 abr. 2015.

WOOLF, C. J. . S. W. The induction and maintenance of central sensitization is dependent on N-methyl-D-aspartic acid receptor activation: implications for the treatment of post-injury pain hypersensitivity states. **Pain**, v. 44, p. 293 - 299, 1991.

WOOLF, C. J.. Central sensitization: uncovering the relation between pain and plasticity. **Anesthesiology** , v. 106, p. 864 - 867, 2007.

WOOLF, C. J.. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. **Pain**, v. 152, p. s2-s15, 2011.

ZHUO, M.. A synaptic model for pain: long-term potentiation in the anterior cingulate cortex. **Mol. Cells**, v. 23, p. 259 - 271, 2007.

APÊNDICES

APÊNDICE A

FICHA DE AVALIAÇÃO- NEUROPATIA DIABÉTICA DOLOROSA

NOME:	Sexo:	M ()	F ()
Data de nascimento:	Profissão:		
Idade:	Peso:		
Branco() Negro() Parto() Amarelo() sabe()	Altura:		
Telefone:	Tabagista: Sim () não () início:		
Endereço:	Data da Avaliação:		

DIABÉTICO

Etiologia: () DM1 () DM2 () outros tipos específicos de DM () DM gestacional

Insulino dependente?:() Sim () Não Se sim, a

dose? _____

HIPERTENSO

() Sim () Não Se sim,

Medicamento? _____

EXAME FÍSICO

1. Classificação Fontaine

ESTÁGIO	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	
I	Assintomáticos	()
II	Claudicação intermitente aos esforços: a.> 200m b.< 200m	() ()
III	Dor ao repouso	()
IV	Ulcerações/gangrena	()

2. Inspeção

() Alterações ungueais ()Hiperpigmentação () Claudicação () Dermatites () Ausência de Pêlos

() Varizes () Cianose () Fissuras () Edema () Calosidades

() Pele ressecada () Deformidades () Dor ()Parestesia () Gangrena

() Outros: especificar: _____

3. Doppler

Índice TB - DOPPLER	Valor		Valor		Valor	ITB
Braquial direita		Tibial posterior Direita		Pediosa direita		
Braquial esquerda		Tibial posterior Esquerda		Pediosa esquerda		

Obs. O ITB será calculado como a relação entre a maior das duas pressões sistólicas (artéria tibial posterior e pediosa) abaixo do tornozelo com a maior pressão da porção braquial.

4. Avaliação de Feridas

Localização	
Descrição	
Área (cm ²)	

5. Uso de Medicamentos

6. TAFI

	Teste	Escore	Modo de contagem
6.1	Teste de sentar e levantar da cadeira em 30 segundos		nº de repetições
6.2	Teste de marcha estacionária de dois minutos		nº de passos
6.3	Teste de flexão de cotovelo em 30 segundos		nº de flexões
6.4	Teste de sentar e alcançar os pés		cm da mão para o pé
6.5	Teste de alcançar as costas		cm da mão para a outra
6.6	Teste de levantar e caminhar em 2,5m		tempo
6.7	Caminhada de 6min		distância (metros)

Se o paciente sente dor nas pernas durante a caminhada

Distância da Claudicação Inicial	Distância da Claudicação Absoluta

	Repouso	1'	2'	3'	4'	5'	6'
FC							
SpO2							
Borg							

ANEXOS

ANEXO A

Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida -SF-36

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificuldade muito	Sim, dificuldade um pouco	Não, não dificuldade de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

6- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

7- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

8- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6

d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

9- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do
1	2	3	4	5

10- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

ANEXO B

CÁLCULO DOS ESCORES DO SF-36

Questão	Pontuação	
01	Se a resposta for	Pontuação
	1	5,0
	2	4,4
	3	3,4
	4	2,0
	5	1,0
02	Manter o mesmo valor	
03	Soma de todos os valores	
04	Soma de todos os valores	
05	Soma de todos os valores	
06	Se a resposta for	Pontuação
	1	5
	2	4
	3	3
	4	2
	5	1
07	Se a resposta for	Pontuação
	1	6,0
	2	5,4
	3	4,2
	4	3,1
	5	2,0
	6	1,0
08	A resposta da questão 8 depende da nota da questão 7 Se 7 = 1 o valor da questão é (6) Se 7 = 2 à , o valor da questão é (5) Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 2, o valor da questão é (4) Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 3, o valor da questão é (3) Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 4, o valor da questão é (2) Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 3, o valor da questão é (1) Se a questão 7 não for respondida, o escore da questão 8 passa a ser o seguinte: Se a resposta for (1), a pontuação será (6) Se a resposta for (2), a pontuação será (4,75) Se a resposta for (3), a pontuação será (3,5) Se a resposta for (4), a pontuação será (2,25) Se a resposta for (5), a pontuação será (1,0)	

09	Nesta questão, a pontuação para os itens a, d, e ,h, deverá seguir a seguinte orientação: Se a resposta for 1, o valor será (6) Se a resposta for 2, o valor será (5) Se a resposta for 3, o valor será (4) Se a resposta for 4, o valor será (3) Se a resposta for 5, o valor será (2) Se a resposta for 6, o valor será (1) Para os demais itens (b, c,f,g, i), o valor será mantido o mesmo
10	Considerar o mesmo valor.
11	Nesta questão os itens deverão ser somados, porém os itens b e d deverão seguir a seguinte pontuação: Se a resposta for 1, o valor será (5) Se a resposta for 2, o valor será (4) Se a resposta for 3, o valor será (3) Se a resposta for 4, o valor será (2) Se a resposta for 5, o valor será (1)

CICONELLI, R. M. Tradução para o português e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida “Medical Outcomes Study 36- Item Short-Form Health Survey (SF-36)” [tese]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo;1997.

ANEXO C

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – IPAQ VERSÃO CURTA

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor, responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação! Para responder as questões lembre que:

- ➔ atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal;
- ➔ atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal;

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

1a Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

Resposta: _____ dias por **SEMANA** () Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

Resposta: Horas: _____ Minutos: _____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

Resposta: _____ dias por **SEMANA** () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quantotempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

Resposta: Horas: _____ Minutos: _____

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez

aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

Respostas: dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quantotempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

Resposta: Horas: _____ Minutos: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

Resposta: Horas: _____ Minutos: _____

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?

Resposta: Horas: _____ Minutos: _____

Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul- CELAFISCS, 1998.
--

ANEXO D

QUESTIONÁRIO PARA DIAGNÓSTICO DE DOR NEUROPÁTICA DN4 – Versão Brasileira

ENTREVISTA COM O PACIENTE		
Questão 1: A sua dor tem uma ou mais das seguintes características?		
1 – Queimação	() SIM	() NÃO
2 – Sensação de frio dolorosa	() SIM	() NÃO
3 – Choque elétrico	() SIM	() NÃO
Questão 2: Há presença de um ou mais dos seguintes sintomas na mesma área da sua dor?		
4 – Formigamento	() SIM	() NÃO
5 – Alfinetada e agulhada	() SIM	() NÃO
6 – Adormecimento	() SIM	() NÃO
7 – Coceira	() SIM	() NÃO
EXAME DO PACIENTE		
Questão 3: A dor está localizada numa área onde o exame físico pode revelar uma ou mais das seguintes características?		
8 – Hipoestesia ao toque	() SIM	() NÃO
9 – Hipoestesia à picada de agulha	() SIM	() NÃO
Questão 4: Na área dolorosa, a dor pode ser causada ou aumentada por:		
10 – Escovação	() SIM	() NÃO
Escore	Dor nociceptiva (<4) ()	Dor neuropática (>=4) ()

SANTOS,J.G; BRITO,J.O; ANDRADE,D.C; KAZIYAMA, V.M; FERREIRA, K.A; SOUZA, I; TEIXEIRA, M.J; BOUHASSIRA, D; BAPTISTA, A.F. Translation to Portuguese and Validation of the Douleur Neuropathique 4 questionnaire. **J Pain**. Vol. 11, n. 5, p. 484-490, 2010. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.jpain.2009.09.014> . Acesso em 31 de Maio de 2017.

ANEXO E

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DO TRAIRÍ

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Esclarecimentos.

Este é um convite para você participar da pesquisa **“Estimulação transcraniana por corrente contínua e sua potencialidade terapêutica em diferentes populações”** projeto de pesquisa, a ser realizado na Faculdade de Ciências da Saúde do Trairí Santa Cruz/RN e no Hospital Universitário Onofre Lopes que tem como pesquisador responsável Rodrigo Pegado de Abreu Freitas (Fisioterapeuta – CREFITO 99038-F).

Essa pesquisa pretende avaliar a aplicação de um pequeno estímulo elétrico na cabeça realizado por um aparelho da fisioterapia para melhorar a dor e da função física em pessoas com doenças que provocam dor crônica e diminuição da capacidade física. Esse estímulo elétrico é chamado microcorrente e é tão pequeno que não é percebido pela pessoa. O motivo que nos leva a fazer este estudo é que se tem observado que a aplicação desse aparelho de pequeno estímulo elétrico leva a melhora da dor em muitas doenças, com isso gostaríamos de avaliar se na sua condição também há melhora. É uma terapia sem custo, de fácil aplicação, rápida, onde o paciente não sente nada durante a terapia e os resultados parecem ser bem positivos, melhorando a condição clínica.

Caso você decida participar, você deverá realizar os seguintes procedimentos: uma avaliação inicial através de questionários de avaliação da ansiedade, depressão, afetividade e de como está sua condição física. Haverá também testes físicos como andar por 6 minutos e puxar um peso para saber sua força muscular; e a avaliação da dor através de um aparelho onde se aperta contra a pele até você começar a sentir dor e falar para parar. Depois será realizada durante 5 dias seguidos, com 20 minutos por dia, a aplicação de uma microcorrente elétrica no couro cabeludo através de borrachas pregadas na cabeça. Essa terapia é bastante utilizada mundialmente e bastante segura. Durante a aplicação da microcorrente não há sensação nenhuma, no máximo uma coceira.

Você será beneficiada com o diagnóstico da fisioterapia e em caso de necessidade será encaminhada para tratamento fisioterapêutico na Clínica Escola de Fisioterapia da UFRN/FACISA ou no Setor de Fisioterapia do Hospital Universitário Onofre Lopes. Você será beneficiada pela aplicação de um tratamento seguro, rápido e sem custo que apresenta bons resultados na melhora da dor crônica e da função física, melhorando a sua qualidade de vida. O risco envolvido com sua participação será apenas algum tipo de constrangimento pessoal durante os exames físicos ou durante a resposta aos questionários. Na aplicação da terapia de microcorrente há o risco de você sentir algum tipo de alteração da sensibilidade do local de aplicação, sensação de esquentar (porém sem alteração de temperatura, apenas a sensação), sensação de coceira e desconforto (na maioria das vezes atribuído a fita que imobiliza o eletrodo no couro cabeludo) ou sensação de formigamento durante a aplicação da terapia. Na algometria há o risco de o local de avaliação ficar dolorido devido a pressão que o aparelho faz na pele. Durante os testes físicos poderá

haver o risco de câimbras, que será minimizado com a preparação correta do participante antes de realizar os testes. O risco será minimizado, pois será realizada por profissional habilitado e em ambiente seguro e próximo a infraestrutura hospitalar.

Em caso de algum problema que você possa ter relacionado com a pesquisa, você terá direito a assistência gratuita que será prestada pelo pesquisador responsável.

Você terá a liberdade de se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado. Os dados que você irá nos fornecer serão confidenciais e serão divulgados apenas em congressos ou publicações científicas, não havendo divulgação de nenhum dado que possa lhe identificar. Esses dados serão guardados

pelo pesquisador responsável por essa pesquisa em local seguro e por um período de 5 anos na Faculdade de Ciências da Saúde do Trairí/UFRN. Se você tiver algum gasto pela sua participação nessa pesquisa, ele será assumido pelo pesquisador e reembolsado para você. Se você sofrer algum dano comprovadamente decorrente desta pesquisa, você será indenizado.

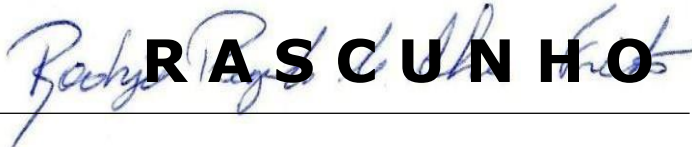
A qualquer momento você tem o direito de retirar seus dados e material do local de armazenamento e, caso haja possibilidade de serem usados em futuros projetos de pesquisa, antes, deverá ser feito o contato com você para que possa ser concedida, ou não, uma nova autorização do uso do material. Esta possibilidade só existe se um novo projeto for aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (CEP). Todos os resultados advindos dos seus dados serão postos à sua disposição pelo pesquisador, com opção pessoal de tomar ou não conhecimento dessas informações e de suas implicações para sua saúde.

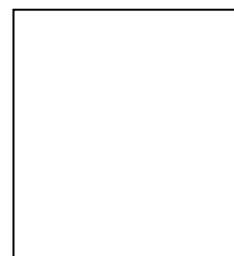
Qualquer dúvida sobre a ética dessa pesquisa você deverá ligar para o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde do Trairí (FACISA), telefone 3291-2411. Este documento foi impresso em duas vias. Uma ficará com você e a outra com o pesquisador responsável, Rodrigo Pegado de Abreu Freitas.

Consentimento Livre e Esclarecido

Após ter sido esclarecido sobre os objetivos, importância e o modo como os dados serão coletados nessa pesquisa, além de conhecer os riscos, desconfortos e benefícios que ela trará para mim e ter ficado ciente de todos os meus direitos, concordo em participar da pesquisa "Estimulação transcraniana por corrente contínua e sua potencialidade terapêutica em diferentes populações" e autorizo a divulgação das informações por mim fornecidas em congressos e/ou publicações científicas desde que nenhum dado possa me identificar.

Participante


R A S C U N H O



Impressão Dactiloscópica

Endereço Profissional: Faculdade de Ciências da Saúde do Trairí – Santa Cruz – RN. Rua Trairí s/n Centro. A qualquer momento as participantes podem entrar em contato comigo pelo telefone 99915-0043.

Santa Cruz, ____ de ____ de ____.

