

Neuropatia diabética: novos insights em Diagnóstico e Tratamento

Epidemiologia

O Brasil ocupa a 4ª posição mundial com maior prevalência de diabetes mellitus (DM) com 13,4 milhões de pessoas com a doença, correspondendo a aproximadamente 6,5% da população.

Dentre as complicações microvasculares, a neuropatia diabética apresenta maior prevalência tanto no diabetes mellitus tipo 1 (DT1) quanto no diabetes mellitus tipo 2 (DT2), levando a maiores taxas de internações hospitalares, amputações não traumáticas e incapacidade, seguida das complicações urológicas, incluindo disfunção sexual e sintomas do trato urinário inferior, altamente prevalentes na diabetes mellitus, com risco elevado de 50-200% nas mulheres e 25-300% nos homens e as neuropatias gastrointestinais, com menor prevalência nas coortes contemporâneas.

Diagnóstico

Neuropatia Periférica Diabética (NPD)

O diagnóstico precoce é de suma importância para facilitar o monitoramento adequado e a mitigação do risco de complicações nos pés.

O diagnóstico de neuropatia periférica diabética (NPD) permanece principalmente clínico, com sinais e sintomas que refletem o dano subjacente a diferentes tipos de fibras nervosas. O processo resulta na sensação de estar usando meia e luva, e começa nas pontas dos dedos dos pés e avança em um padrão simétrico, distal-proximal, afetando principalmente os nervos sensoriais.

Danos em pequenas fibras se manifestam como dor neuropática, com sensações de queimação, pontadas e choque elétrico. A dor está associada a sensações de formigamento (parestesias) e disestesias, incluindo respostas exageradas a estímulos dolorosos (hiperalgesia) e dor evocada pelo contato com estímulos tipicamente indolores (alodinia). Já os danos mais avançados em fibras grandes podem resultar em pés dormentes e insensíveis, predispondo ao desenvolvimento de ulcerações nos pés, com risco de infecção e amputação, bem como redução do funcionamento diário e falta de equilíbrio, levando a quedas e fraturas.



Indivíduos que tiveram DM1 por 5 anos ou mais e aqueles com DM2 devem ser avaliados anualmente para NPD, conforme recomendado pela *American Diabetes Association*, pois muitos indivíduos são assintomáticos. A avaliação deve incluir um histórico médico direcionado aos sintomas acima mencionados e uma combinação de pelo menos dois exames que avaliam a função das fibras pequenas e grandes.

Mesmo quando a apresentação clínica é sugestiva de NPD, manter um diagnóstico diferencial amplo é fundamental para excluir outras etiologias de neuropatia que podem coexistir em pessoas com DM e podem ser reversíveis com tratamento adequado. Vários instrumentos clínicos validados têm sido utilizados, que podem combinar questionários de avaliação de sintomas com exames sensoriais e reflexos ou consistir apenas em resultados de exames.

Como a perda de pequenas fibras normalmente precede a perda de grandes fibras na NPD, e os estudos de condução nervosa podem ser normais apenas com neuropatia de fibras pequenas, medidas validadas mais recentes de pequenas fibras nervosas são importantes no reconhecimento da doença precoce e em ensaios que avaliam intervenções terapêuticas.

A biópsia cutânea por punção para avaliação da densidade das fibras nervosas intraepidérmicas é o teste padrão-ouro para neuropatia de pequenas fibras, embora a implementação generalizada no local de atendimento seja um desafio.

Neuropatia Autonômica Cardiovascular (NAC)

A Neuropatia Autonômica Cardiovascular (NAC) é uma complicação comum do DM que leva a morbidade significativa e aumenta a mortalidade por todas as causas e por doenças cardiovasculares, mas permanece negligenciada na prática clínica.

O diagnóstico de NAC em seus estágios iniciais é complicado pelo fato de que muitos indivíduos afetados são assintomáticos. Na doença avançada, os sintomas comuns são: fraqueza, tontura, palpitações, síncope, taquicardia em repouso, hipotensão ortostática, intolerância ao exercício e alterações sanguíneas, e ocorrem tardiamente no curso da doença. A variabilidade da frequência cardíaca é considerado o primeiro indicador clínico de doença.

É importante manter um amplo diagnóstico diferencial e excluir etiologias alternativas que possam apresentar sintomas semelhantes.

Neuropatia Autonômica Gastrointestinal

A gastroparesia (neuropatia autonômica gastrointestinal) pode apresentar sintomas de saciedade precoce, plenitude, distensão abdominal, vômito, dispepsia e dor abdominal. Como pode ser clinicamente silenciosa em muitos indivíduos, também é importante realizar o diagnóstico diferencial para descartar outras condições, como obstrução da saída gástrica ou úlcera péptica.

Neuropatia Urogenital

Devido à elevada prevalência de distúrbios urogenitais na DM e o seu impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes, é crucial avaliar os sintomas dos indivíduos com DM, particularmente na presença de outras doenças associadas. O diagnóstico compreende exames de imagem e cistoscopia, ou exame urodinâmico.

Tratamento

Neuropatia Periférica Diabética (NPD)

Não existem atualmente terapias modificadoras do curso da doença. Os desenvolvimentos no tratamento têm sido desafiadores com muitos alvos possíveis e, até o momento, vários agentes que abordam esses alvos não conseguiram alterar ou reverter significativamente a doença, ou eram muito tóxicos aos indivíduos. Embora o controle glicêmico intensivo direcionado à euglicemia reduza significativamente a incidência de NPD no DM1, seus efeitos no DM2 são menos pronunciados, por ocorrência de outras comorbidades e fatores de risco contribuintes.

Dada a atual ausência de terapias modificadoras da doença na NPD, a prevenção é fundamental.

As intervenções no estilo de vida demonstraram sucesso na prevenção e talvez até na reversão da NPD, principalmente exercícios (treinamento aeróbico e/ou de resistência), modificação dietética ou uma combinação de ambos.

O exercício supervisionado tem o potencial de melhorar a mobilidade, o equilíbrio e a marcha em idosos com NPD. Em um estudo realizado, uma intervenção no estilo de vida com recomendações dietéticas e exercícios de intensidade moderada, resultou em melhora na reinervação de fibras pequenas, medida pela densidade de fibras nervosas intraepidérmicas.

O tratamento atual da NPD dolorosa envolve principalmente terapias sintomáticas, com a utilização de gabapentinóides, inibidores da recaptação de serotonina e norepinefrina, antidepressivos tricíclicos e bloqueadores dos canais de sódio. Devido aos efeitos semelhantes, com diferenças mínimas entre as classes, a seleção deve ser individualizada para cada paciente, orientada pela tolerabilidade, contraindicações e custo. Para a maioria dos indivíduos com NPD dolorosa, é necessária a combinação de medicamentos de diferentes classes para alcançar uma redução da dor clinicamente relevante.

Neuropatia Autonômica Cardiovascular (NAC)

Não existem atualmente tratamentos modificadores da doença para NAC. Tal como acontece com a NPD, o tratamento visa tratar os sintomas. A hipotensão ortostática é particularmente preocupante e muitas vezes requer uma abordagem mista utilizando intervenções comportamentais e farmacológicas. Os indivíduos devem ser aconselhados sobre hidratação adequada, técnicas posicionais, prevenção de gatilhos e manobras de contrapressão.

Medicamentos que podem piorar a hipotensão, como antidepressivos tricíclicos, fenotiazinas e diuréticos, devem ser descontinuados e evitados, se possível. Quando necessário, os tratamentos farmacológicos incluem o uso de simpaticomiméticos, ou o uso de fludrocortisona em indivíduos que respondem transitoriamente ou parcialmente a medidas não farmacológicas de reposição de volume.

Neuropatia Autonômica Gastrointestinal

O manejo inicial da gastroparesia consiste em modificações dietéticas, como comer múltiplas pequenas refeições e diminuir a ingestão de gordura e fibras. As substâncias que retardam o esvaziamento gástrico devem ser interrompidos e evitados, incluindo opioides, anticolinérgicos, ADTs, agonistas do receptor GLP-1 e maconha. A variabilidade melhorada da glicose através do uso de tecnologias, incluindo bombas de sensor aumentado e bombas de insulina de circuito semifechado, pode ser usada para evitar efeitos de extremos nos níveis de glicose (hiperglicemia ou hipoglicemia), em conjunto com tentativas de otimizar a motilidade gástrica.

Neuropatia Urogenital

O principal tratamento é o controle glicêmico, associado a terapias psicossociais, pois muitos indivíduos podem não lidar bem com sintomas como incontinência e diminuição da libido. Isso pode ocorrer porque vários medicamentos usados para tratar condições comórbidas com DM,

incluindo hipertensão, hiperlipidemia e depressão, estão associados a efeitos colaterais de disfunção sexual. O tratamento para a disfunção sexual em mulheres, geralmente, inclui lubrificantes vaginais, terapia hormonal em baixas doses e aconselhamento psicológico.

Referências

1. Dillon BR, Ang L, Pop-Busui R. 2024. Spectrum of Diabetic Neuropathy: New Insights in Diagnosis and Treatment. Annu Rev Med.
2. Pop-Busui R, Ang L, Boulton AJM, et al. 2022. Diagnosis and Treatment of Painful Diabetic Peripheral Neuropathy. Arlington, VA: Am. Diabetes Assoc.
3. Blair Y, Wessells H, Pop-Busui R, et al. 2022. Urologic complications in diabetes. J. Diabetes Complicat.
4. Jensen TS, Karlsson P, Gylfadottir SS, et al. 2021. Painful and non-painful diabetic neuropathy, diagnostic challenges and implications for future management.

Equipe

Rochely Florenço de Castro Ferreira
– Estagiária CIM/UFC
Farm. Dra. Ana Cláudia de Brito Passos
Profa. Dra. Mirian Parente Monteiro