



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
CAMPUS MINISTRO REIS VELLOSO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOMÉDICAS**

LAYSA SILVA E OLIVEIRA

**ANÁLISE DO EQUILÍBRIO ESTÁTICO EM INDIVÍDUOS DIABÉTICOS COM E
SEM NEUROPATIA PERIFÉRICA DIABÉTICA**

**PARNAÍBA – PI
JUNHO – 2019**

LAYSA SILVA E OLIVEIRA

**ANÁLISE DO EQUILÍBRIO ESTÁTICO EM INDIVÍDUOS DIABÉTICOS COM E
SEM NEUROPATIA PERIFÉRICA DIABÉTICA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biomédicas da Universidade Federal do Piauí, *Campus* Ministro Reis Velloso, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências Biomédicas.

Área de concentração: Desempenho Humano: diagnóstico e funcionalidade.

Orientador: Prof. Dr. Vinícius Saura Cardoso

PARNAÍBA – PI
JUNHO – 2019

LAYSA SILVA E OLIVEIRA

**ANÁLISE DO EQUILÍBRIO ESTÁTICO EM INDIVÍDUOS DIABÉTICOS COM E
SEM NEUROPATIA PERIFÉRICA DIABÉTICA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biomédicas da Universidade Federal do Piauí, *Campus* Ministro Reis Velloso, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências Biomédicas.

APROVADA EM: 19/06/2019

BANCA EXAMINADORA:

Interno ao Programa - Prof. Dr. Baldomero Antônio Kato da Silva
Universidade Federal do Piauí - UFPI/ *Campus* Ministro Reis Velloso

Externo ao Programa - Prof. Dr. Cristiano Sales da Silva
Universidade Federal do Piauí - UFPI/ *Campus* Ministro Reis Velloso

Professor Doutor Vinícius Saura Cardoso
Universidade Federal do Piauí
(Orientador)

PARNAÍBA – PI
JUNHO – 2019

AGRADECIMENTOS

Gratidão,

A Deus, pelo dom da vida e a oportunidade de vivenciar essa conquista.

À minha família, amigos e todos que auxiliaram em cada etapa dessa trajetória, pelo apoio irrestrito, incentivo e, sobretudo pelo amor e compreensão. Amo vocês!

Ao meu orientador, Prof. Dr. Vinícius Saura Cardoso, pela orientação, compreensão, paciência e por todos os ensinamentos.

Aos professores, colaboradores, alunos e parceiros de estudos do Laboratório de Estudos de Sinais Biológicos (BioSignal).

Aos voluntários que se disponibilizaram a participar desta pesquisa.

Aos colegas e pacientes do HMNSC em Luís Correia-PI.

Aos colegas e profissionais da Secretaria Municipal de Canto do Buriti-PI pelo apoio e compreensão ao longo dessa jornada.

Agradeço a todas as pessoas que de alguma forma contribuíram para a finalização desta relevante etapa da minha vida,

Muito obrigada!

RESUMO

Introdução: A diabetes mellitus (DM) é um problema de saúde pública que afeta milhões de pessoas ao redor do mundo, caracterizada por hiperglicemia crônica que afeta o funcionamento do organismo e culmina com inúmeras complicações, entre elas a neuropatia periférica diabética (NPD), uma disfunção bastante prevalente na DM que aumenta o risco de úlceras do pé diabético, amputações de membros inferiores e promove disfunção no sistema nervoso ocasionado alterações no equilíbrio e risco aumentado de quedas. **Objetivo:** Avaliar o equilíbrio estático, de indivíduos com DM tipo 2, com e sem NPD. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal observacional, no qual foram incluídos 36 indivíduos (média de idade: $68,45 \pm 1,04$), alocados em três grupos. O GC foi composto por indivíduos sem DM, o GD composto por indivíduos com DM sem NPD e o grupo GN por indivíduos com DM e NPD. Os voluntários foram submetidos à avaliação clínica, através de questionários em forma de entrevista (triagem inicial e MNSI para diagnóstico da NPD); exame físico dos pés (avaliação vascular, da sensibilidade tátil e vibratória, da mobilidade de tornozelo e reflexos tendíneos), e avaliação estabilométrica, na qual os voluntários realizaram dois blocos de tarefas sobre a plataforma de força: apoio bipodal com olhos abertos (BEO) e apoio bipodal com olhos fechados (BEC) por 120 segundos e as oscilações do COP foram averiguadas no domínio do tempo, da frequência e pela análise espectral (*SEnt* e *CrossEnt*). **Resultados:** As variáveis avaliadas na caracterização da amostra não apresentaram diferença significativa entre os grupos; a amplitude de movimento (AM) da talocrural direita apresentou redução significativa do GN comparado a GC e a talocrural esquerda diminuição da AM do GC em relação ao GD, do GC em relação ao GN e do GD em relação ao GN. Quanto às variáveis posturais avaliadas, o GN apresentou maior área de oscilação do COP em relação ao GC e GD em BEO e BEC; Range anteroposterior (AP) apresentou diferenças entre GN e GC em BEO e BEC, em mediolateral (ML) apresentou diferença entre GN e GC e entre GN e GD. No domínio frequência (F80) houve diferença significativa entre GN e GC e GN e GD em BEC. A entropia de amostra (*SEnt*) apresentou diferenças entre GN e GC e entre GN e GD apenas em ML e a entropia cruzada (*CrossEnt*) apresentou diferença entre GN e GC e entre GN e GD tanto em BEO quanto em BEC. **Conclusão:** A NPD promove alterações somatossensoriais, redução da mobilidade articular da extremidade distal inferior, afetando o comportamento postural desses indivíduos, e a análise não linear se mostrou uma ferramenta eficaz na avaliação desse comportamento.

Palavras-chave: Diabetes mellitus. Equilíbrio Postural. Neuropatias Diabéticas. Entropia.

ABSTRACT

Introduction: Diabetes mellitus (DM) is a public health problem that affects millions of people around the world, characterized by chronic hyperglycemia that affects the functioning of the body and culminates in numerous complications, including diabetic peripheral neuropathy (NPD), a very prevalent disorder in DM that increases the risk of diabetic foot ulcers, lower limb amputations and promotes nervous system dysfunction resulting in balance changes and increased risk of falls. **Objective:** To evaluate the static balance of individuals with type 2 DM, with and without NPD. **Methods:** This was an observational cross-sectional study, which included 36 individuals (mean age: 68.45 ± 1.04), allocated to three groups. The CG was composed of individuals without DM, the GD composed of individuals with DM without NPD and the GN group by individuals with DM and NPD. The volunteers underwent clinical evaluation through interview questionnaires (initial screening and MNSI for NPD diagnosis); physical examination of the feet (vascular assessment, tactile and vibratory sensitivity, ankle mobility and tendon reflexes), and stabilometric assessment, in which the volunteers performed two task blocks on the force platform: bipodal support with open eyes (BEO) and closed-eyed bipodal support (BEC) for 120 seconds and COP oscillations were verified in the time domain, frequency domain and spectral analysis (SEnt and CrossEnt). **Results:** The variables evaluated in the sample characterization showed no significant difference between the groups; the right talocrural range of motion (AM) showed a significant reduction in NG compared to CG, and the left talocrural movement decreased GC in relation to GD, GC in relation to GN and GD in relation to GN. Regarding the postural variables evaluated, the NG presented greater COP oscillation area in relation to the CG and GD in BEO and BEC; Anteroposterior range (AP) presented differences between GN and GC in BEO and BEC, in mediolateral (ML) presented difference between GN and GC and between GN and GD. In the frequency domain (F80) there was significant difference between GN and GC and GN and GD in BEC. Sample entropy (SEnt) showed differences between GN and GC and between GN and GD only in ML and cross entropy (CrossEnt) showed difference between GN and GC and between GN and GD in both BEO and BEC. **Conclusion:** NPD promotes somatosensory alterations, reduced articular mobility of the lower distal extremity, affecting the postural behavior of these individuals, and nonlinear analysis proved to be an effective tool to evaluate this behavior.

Keywords: Diabetes Mellitus. Postural Balance. Diabetic Neuropathies. Entropy.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Caracterização da amostra: idade e dados antropométricos GC, GD, GN (média, desvio padrão e valores de p)40

TABELA 2 – Amplitude de movimento articular do tornozelo pela goniometria (mediana, 1° e 3° quartis e valores de p)41

TABELA 3 – Índices posturais obtidos à partir de sinais do COP por meio da plataforma de força (mediana, 1° e 3° quartis e valores de p)42

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

A1C	Hemoglobina glicada
AM	Amplitude de movimento
AP	Anteroposterior
BEC	<i>Bipedal eye close</i>
BEO	<i>Bipedal eye open</i>
COM	Centro de massa
COP	Centro de pressão
CrossEnt	Entropia cruzada
DAP	Doença arterial periférica
DM	Diabetes mellitus
F80 _{ap}	80% da frequência espectral no sentido anteroposterior
F80 _{ml}	80% da frequência espectral no sentido mediolateral
GC	Grupo controle
GD	Grupo diabetes
GN	Grupo neuropatia
HbA1C	Hemoglobina glicada
ITB	Índice tibial braquial
ML	Mediolateral
MNSI	<i>Michigan Neuropathy Screening Instrument</i>
MTF	Metatarsofalangeana
MTFD	Metatarsofalangeana direita
MTFE	Metatarsofalangeana esquerda
NPD	Neuropatia periférica diabética
SEnt	Entropia de amostra
TCD	Talocrural direita
TCE	Talocrural esquerda

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	10
Introdução	10
2. Referencial teórico	13
2.1 Diabetes mellitus	13
2.2 Neuropatia periférica diabética (NPD)	15
2.3 Controle postural na neuropatia periférica diabética	19
2.4 Avaliação postural e a utilização de medidas não lineares para sistemas biológicos.....	22
3. Objetivos	25
3.1 Objetivo geral.....	25
3.2 Objetivos específicos	25
4. Métodos	26
4.1 Tipo de estudo.....	26
4.2 Participantes.....	26
4.3 Materiais e procedimentos	26
4.4 Análise estatística	28
5. Referencias	29
CAPÍTULO 2	34
Manuscrito: Avaliação do equilíbrio estatico em pacientes com neuropatia periférica diabética: novas perspectivas	34
ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	50
ANEXO B – MICHIGAN NEUROPATHY SCREENING INSTRUMENT (MNSI)	54
APENDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	56
APENDICE B – FICHA DE AVALIAÇÃO / TRIAGEM INICIAL	58

INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM) é, segundo a *World Health Organization* (2016), uma doença crônica e progressiva caracterizada por níveis elevados de glicose no sangue, e seu diagnóstico é feito na confirmação de hiperglicemia, definida como o aumento dos níveis séricos de glicose acima de 100 mg/dl em jejum (pré-diabético) (IDF, 2015).

A manutenção de índices elevados de glicemia sanguínea promove danos aos tecidos, causando distúrbios vasculares e neurológicos (IDF, 2015). A Neuropatia periférica diabética (NPD) é "a presença de sinais e/ou sintomas de disfunção do nervo periférico em pacientes com diabetes após a exclusão de outras causas" (BOULTON; GRIES; JERVELL, 1998; WON; PARK, 2016) e, de acordo com Won e Park (2016), apresenta início geralmente insidioso e acomete as fibras nervosas periféricas.

Em decorrência da axonopatia do nervo periférico, os indivíduos com NPD, em geral, apresentam diminuição das informações aferentes, com redução somatossensitiva e comprometimento da sensibilidade, superficial e profunda, dos membros inferiores, resultando em déficit de equilíbrio (FORTALEZA, 2011; FORTALEZA et al., 2013).

Por esta razão muitos estudos envolvendo estabilidade postural estão relacionados à NPD (DESHPANDE, HEWSTON, ALDRED, 2017; DIXIT et al., 2015; GREWAL et al., 2015; PALMA et al., 2013; TOOSIZADEH et al., 2015). No entanto, pesquisas isoladas como de Kelly et al. (2013) e Vaz et al. (2013) têm mostrado que idosos com DM tipo 2 sem NPD, têm uma degradação clara e sutil das funções sensoriais em condições desafiadoras, sugerindo aumento do risco de queda nesta população. Por esta razão alguns autores propõem a realização de novos estudos, pois acreditam que os indivíduos com DM podem apresentar alterações significativas no equilíbrio sem mesmo serem diagnosticados com NPD.

A manutenção do controle postural é considerada uma habilidade motora complexa derivada da interação dos sistemas neural e musculoesquelético e envolve a orientação postural e o equilíbrio. Sendo a orientação postural definida como a habilidade de manter a relação apropriada entre os segmentos corporais e o

ambiente, e o equilíbrio postural a capacidade de manter a posição corporal, especificamente o centro de massa, dentro dos limites de estabilidade através da relação entre várias forças que agem sobre o corpo, tais como força da gravidade, dos músculos e inerciais (CARVALHO; ALMEIDA, 2009).

O controle do equilíbrio ocorre a nível local e central. O primeiro mecanismo é assumido perante o estabelecimento de um nível de atividade necessário para que os músculos posturais controlem as flutuações corporais de curto prazo. Por outro lado, o mecanismo de controle central pode ser requisitado em intervalos de tempo mais longos do balanço corporal, recorrendo ao *feedback* sensorial para o controle do equilíbrio (TOOSIZADEH et al., 2015).

O estudo do controle postural segundo Duarte e Freitas (2010) é realizado a partir da análise de variáveis relacionadas ao deslocamento do centro de pressão (COP) do corpo em diversas posturas, sendo a postura estática muito utilizada na investigação das oscilações posturais.

Como forma de quantificar a complexidade das séries temporais fisiológicas dessas oscilações neste estudo foi utilizada a avaliação não linear através da entropia, pois devido à natureza não linear dos sistemas fisiológicos, os métodos tradicionais de domínio de tempo e de frequência não descrevem completamente as interações dos sistemas altamente complexos. Segundo Nurwulan; Jiang (2016), os métodos não lineares podem fornecer informações adicionais na detecção das mudanças no corpo humano, por quantificar a informação, complexidade e regularidade dentro de um sinal fisiológico.

A DM, conforme explanado ao longo deste trabalho, é um importante problema de saúde pública tanto pela sua incidência elevada e crescente quanto pela quantidade e gravidade das complicações que ela promove aos indivíduos, elevando a morbimortalidade dessa população e os gastos em saúde. Por essa razão a DM e suas complicações, como a NPD, tem sido amplamente estudada, tanto sua relação com o risco de desenvolvimento do pé diabético e amputações, quanto sua interferência no equilíbrio postural desses indivíduos. No entanto, apesar de inúmeras pesquisas acerca do tema, buscamos avaliar o equilíbrio estático em indivíduos com DM tipo 2 e NPD através de medidas não lineares, entropia de

amostra (*SEnt*) e entropia cruzada (*CrossEnt*) de modo a investigar a eficiência desse tipo de análise como ferramenta complementar para a avaliação e compreensão dos mecanismos envolvidos no controle postural desses indivíduos. Segundo Godinho (2013), as medidas não lineares são sensíveis ao padrão existente nos dados e podem ser ideais para quantificar as oscilações posturais, e como sugerido por Gao et al. (2011) as análises foram baseadas em dados com maiores intervalos de tempo de modo a permitir uma adaptação e conseqüentemente uma avaliação diferenciada dos sinais biológicos investigados.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 *Diabetes mellitus*

A DM pertence a um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia crônica resultante de defeitos na secreção ou ação de insulina e é comumente classificado em DM tipo 1 que deriva da destruição autoimune de células β pancreáticas, responsáveis pela produção de insulina, e DM tipo 2, ambos caracterizados por níveis elevados de glicose no sangue seja pela deficiência relativa de insulina ou resistência à mesma. A insulina é um hormônio, produzido por células pancreáticas, constituído por 51 aminoácidos que metaboliza a glicose e promove a sua absorção pelas células (NAZARETH, 2017).

A DM tipo 2 é a forma mais comum da doença de acordo com o IDF (2015), SBD (2015) e WHO (2016) e sua incidência está crescendo rapidamente em todo o mundo e embora seja mais prevalente em adultos, o número de crianças e adolescentes acometidos vem se elevando também. Esse aumento, segundo Alberti et al. (2007), IDF (2015) e Zimmet et al. (2001), está associado ao envelhecimento da população, ao desenvolvimento econômico, ao aumento da urbanização, a uma dieta menos saudável e a um menor índice de atividade física. Estima-se que em 2017 havia 451 milhões de pessoas, entre 18 e 99 anos, com diabetes em todo o mundo e que estes números devem atingir 693 milhões de pessoas até 2045. Em 2017 foi estipulado um número de 374 milhões de pessoas com tolerância à glicose diminuída (IGT), aproximadamente 5 milhões de mortes no mundo atribuídas ao diabetes, na faixa etária de 20 a 99 anos, e um gasto global em saúde com essa população estimado em 850 bilhões de dólares (CHO et al., 2018).

A Sociedade Brasileira de Diabetes (2015), em concordância com a Organização Mundial de Saúde (OMS) adota como critérios diagnósticos para DM valores glicêmicos acima de 99 mg/dl em jejum de 8 horas, ou acima de 200mg/dl duas horas após a ingestão de aproximadamente 75g de glicose.

Outro método de diagnóstico, segundo a IDF (2015), e também utilizado para o acompanhamento do controle glicêmico é a mensuração do índice de hemoglobina glicada também conhecida como glicohemoglobina (HbA1C ou apenas A1C), que é a hemoglobina à qual a glicose está ligada. Esta é testada para determinar o nível

médio de glicose no sangue nos últimos três meses (IDF, 2015; AFFRET et al., 2015).

Utilizada desde 1958, a dosagem da HbA1C passou a ser cada vez mais empregada e aceita pela comunidade científica após sua validação em 1993, com a realização dos estudos de maior impacto sobre o controle glicêmico: DCCT - Diabetes Control and Complications Trial (1993) e o UKPDS - United Kingdom Prospective Diabetes Study (1998).

Atualmente, a manutenção do nível de HbA1C em valores menores que 7% é considerada como uma das principais metas de controle glicêmico para a maioria dos indivíduos com diabetes, visto que os dois estudos supramencionados bem como pesquisas mais recentes também, indicaram que as complicações crônicas micro e macrovasculares começam a se desenvolver quando os níveis de HbA1C estão situados permanentemente acima de 7% (ADA, 2010; AFFRET et al., 2015; NETTO, 2017).

A diabetes não possui cura apenas controle do índice glicêmico por meio de adaptações dietéticas e terapia medicamentosa. Portanto, é fundamental e cada vez mais difundido o desenvolvimento de políticas de saúde para prevenção da patologia, visto que esta culmina com elevados índices de morbidade e mortalidade (AFFRET et al., 2015).

A manutenção de índices elevados de glicemia sanguínea danifica os tecidos ao longo do tempo causando distúrbios vasculares e neurológicos. Esse dano leva a complicações de saúde que ameaçam a vida como a nefropatia, retinopatia, doença arterial periférica, neuropatia entre outras (IDF, 2015).

Uma das grandes complicações da DM é o pé diabético. O termo, de acordo com o IWGDF (2016), refere-se à presença de infecção, ulceração e/ou destruição de tecidos profundos associados a anormalidades neurológicas e/ou doença vascular periférica na extremidade inferior de pessoas com diabetes, o que produz alterações na anatomia e fisiologia normais dos pés.

Alterações do trofismo muscular e da anatomia óssea dos pés provoca o surgimento dos pontos de pressão, enquanto o ressecamento cutâneo prejudica a

elasticidade protetora da pele e o prejuízo da circulação local torna a cicatrização mais lenta e ineficaz. Em conjunto, essas alterações aumentam o risco de úlceras nos pés, podendo evoluir para complicações mais graves, como infecções e amputações. Segundo sua etiopatogenia o pé diabético pode ser classificado em neuropático, vascular e misto (BRASIL, 2013; BRASIL, 2016).

Em estudo desenvolvido por Garcia-Álvarez et al. (2013) foi estimado que cerca de 1% dos pacientes com diabetes atualmente apresentam úlcera no pé, o que em 85% dos casos, levará a uma amputação, afetando muitas vezes a funcionalidade e qualidade de vida desses indivíduos além de gerar ônus para o sistema de saúde e a sociedade em geral (BAKKER; SCHAPER, 2012).

Entre os fatores associados com o desenvolvimento do pé diabético estão inclusos a NPD, doença vascular periférica, limitação da mobilidade articular, presença de deformidades, aumento da pressão plantar, trauma menor, história de amputação e/ou ulceração e perda da acuidade visual (BAKKER; SCHAPER, 2012; GARCÍA-ÁLVAREZ et al., 2013)

Com intuito de facilitar o acompanhamento desses indivíduos, o grupo internacional de trabalho sobre o pé diabético, desenvolveu um consenso internacional sobre o pé diabético com base em evidências para prevenção, diagnóstico e intervenção em úlceras. Esta classificação propõe a avaliação da situação clínica do paciente em “Grau 0” – sem neuropatia periférica; “Grau 1” – neuropatia periférica presente; “Grau 2” – neuropatia periférica com doença arterial periférica e/ou deformidade no pé; “Grau 3” - neuropatia periférica e uma história de úlcera no pé ou amputação nas extremidades inferiores (SCHAPER et al., 2016).

A neuropatia periférica por sua vez é uma disfunção do sistema nervoso que afeta inúmeros aspectos funcionais do indivíduo com diabetes e será o foco de investigações e discussões neste estudo.

2.2 Neuropatia Periférica Diabética (NPD)

Segundo a *Korean Diabetes Association* (2015), NPD é internacionalmente tida como "a presença de sinais e/ou sintomas de disfunção do nervo periférico em

pacientes com diabetes após a exclusão de outras causas" (BOULTON; GRIES; JERVELL, 1998; WON; PARK, 2016).

Esta é tipicamente uma perda sensorial simétrica que afeta dedos, pés e pernas e é considerada comprimento dependente devido à distribuição espacial e evolução temporal dos sinais e sintomas neuropáticos nos membros inferiores que se dá de distal para proximal (ENNIS et al., 2016).

A neuropatia periférica sensoriomotora é uma complicação comum da DM. Nos países ocidentais, exibe alta taxa de incidência em indivíduos com diabetes, 60% a 90% a cada ano, sem diferença entre gêneros. A neuropatia sensorial distal acomete cerca de 4% dos indivíduos nos primeiros cinco anos após o início da diabetes e os valores aumentam para aproximadamente 20% nos próximos vinte anos (JI et al., 2015).

Em geral, os estágios iniciais dessa patologia são assintomáticos, o que pode retardar seu diagnóstico durante anos, aumentando o risco de complicações crônicas que, a longo prazo, causam disfunções, danos e falência de vários órgãos, devido às alterações microvasculares, macrovasculares e neuropáticas (NOZABIELI et al., 2010).

Embora a fisiopatologia da NPD não seja completamente elucidada, a hiperglicemia é considerada o principal fator para o desenvolvimento e progressão desta patologia bem como das demais complicações microvasculares da diabetes (EDWARD et al., 2008; IDF, 2015).

Segundo Edward et al. (2008), a hiperglicemia leva a alterações bioquímicas capazes de gerar um desequilíbrio no estado redox mitocondrial da célula e levam ao excesso de formação de espécies reativas de oxigênio (EROs), esse aumento do estresse oxidativo no interior da célula leva ao desenvolvimento de reações inflamatórias que culminam com disfunção neuronal. Portanto, é preconizado pela SBD (2016) que o bom controle metabólico da diabetes é o principal fator preventivo da neuropatia, tanto inibindo o aparecimento de lesões, quanto sua intensidade e extensão no DM tipo 1 e reduzindo a progressão no DM tipo 2.

Tem-se na literatura que a NPD está relacionada principalmente aos axônios aferentes e eferentes de fibras de pequeno e grande calibre. Normalmente, as sensações cutâneas e proprioceptivas sofrem diminuição, levando a uma percepção de posição reduzida, aumentando o risco de quedas, particularmente em superfícies instáveis (DIXIT et al., 2015).

As manifestações clínicas (sinais e sintomas) da NPD variam de acordo com o tipo de fibra envolvida. O dano nas fibras de grosso calibre prejudica a propriocepção e o toque leve (sensibilidade superficial), a lesão das fibras de pequeno diâmetro afeta a sensibilidade dolorosa e a percepção de temperatura, e leva à parestesia, disestesia e/ou dor neuropática, enquanto que a fraqueza distal ocorre apenas nos casos mais severos de envolvimento nervoso (EDWARD et al., 2008). Os reflexos tendíneos profundos diminuídos ou ausentes, particularmente o reflexo do tendão de Aquiles, geralmente indicam NPD leve ou assintomática, esta em estágios mais avançados pode apresentar complicações tardias como ulceração ou neuroartropatia do pé (Doença de Charcot) (EDWARD et al., 2008).

Além do envolvimento periférico amplamente explanado, alguns autores têm investigado o envolvimento de mecanismos centrais na NPD além das alterações periféricas já conhecidas. No estudo de Selvarajah et al. (2014) os autores puderam constatar por meio da utilização de ressonância magnética, uma clara redução no volume de matéria cinzenta cerebral em pacientes cuidadosamente caracterizados com NPD, indicando que o processo neuropático não está confinado apenas aos nervos periféricos, mas envolve todo o sistema nervoso central (SNC), porém os mesmos afirmam que tais resultados ainda não são conclusivos até mesmo pelo desenho transversal do estudo e sugerem que novas pesquisas longitudinais sejam desenvolvidas para definir a extensão e as relações temporais do envolvimento do sistema nervoso central com o início e a progressão da neuropatia periférica em indivíduos com diabetes.

O diagnóstico da NPD é feito através de avaliação clínica, pois alguns autores atestam que a ausência de sintomas nem sempre implica em ausência de sinais (BOULTON et al., 2005; BOULTON; GRIES; JERVELL, 1998; WON; PARK, 2016).

Uma forma de avaliação clínica bastante utilizada é o *Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI)*, um teste de rastreio útil e de fácil realização em um cenário clínico para o diagnóstico de NPD (DIXIT et al., 2015).

O MNSI é composto por um questionário com 15 questões de “sim” ou “não”, consistindo em 13 itens sobre sintomas de NPD, um sobre doença vascular periférica e um item sobre astenia geral; e realização do exame físico com a inspeção dos pés, avaliação da percepção vibratória (diapasão 128Hz) e reflexos tendinosos (tendão do calcâneo) (METE et al., 2013).

Fateh et al. (2016) avaliaram o risco de NPD em 125 pacientes utilizando o MNSI, UKST (United Kingdom Screening Test) e NCS (estudo de condução nervosa por eletromiografia) e diagnosticaram com tais instrumentos 78 (69%), 91 (73%) e 121 (97%) casos de NPD respectivamente. Tais achados mostraram que MNSI e UKST são instrumentos de rastreio sensíveis para avaliação de rotina de pacientes diabéticos. Quanto ao NCS, mostrou-se uma ferramenta objetiva, capaz também de determinar o nível de dano e regeneração nos nervos periféricos, sendo uma opção conveniente para triagem, confirmação e acompanhamento da NPD.

Embora estudos como Fateh et al. (2016) e Mete et al. (2013) mostrem a eficácia do NCS no diagnóstico e acompanhamento do dano nervoso em pacientes com neuropatia, devido ao custo da aparelhagem e a necessidade de um maior conhecimento técnico o mesmo se torna uma opção menos acessível para avaliação na rotina clínica. Nesse contexto, uma investigação clínica periódica, utilizando o MNSI, é fundamental para o acompanhamento desses pacientes. O IWGDF (2016) ainda preconiza a inspeção e exame dos pés bem como a investigação de sintomas, percepção de pressão (monofilamento de Semmes-Weinstein 10g), percepção vibratória (diapasão 128Hz), tátil e dolorosa e avaliação dos reflexos (tendão de Aquiles) para a detecção de NPD e cuidado com o pé diabético.

Em um estudo de revisão desenvolvido por Won e Park (2016) foram investigados e discutidos vários métodos de avaliação da NPD como sinais e/ou sintomas clínicos, comprometimento neurosensorial e estudos de condução nervosa. Os achados corroboram com o fato de que quanto mais precoce o diagnóstico mais bem sucedido será o tratamento desses pacientes, os autores

verificaram também que é fundamental o controle da glicemia e outros fatores de risco, particularmente das fases iniciais da doença. Sobre os métodos de diagnóstico a revisão mostrou que os sinais e sintomas devem ser avaliados e que sistemas de pontuação como o QST (teste sensorial quantitativo) e NCS (estudo de condução nervosa) são complementares para o diagnóstico de neuropatia, embora os autores admitam a necessidade de novos estudos para determinar o papel de tais ferramentas (QST e NCS) no diagnóstico precoce da doença e acerca das anormalidades detectadas por cada modalidade e seu custo benefício.

2.3 Controle postural na neuropatia periférica diabética

O controle postural é visto atualmente como resultado da interação entre indivíduo, tarefa e ambiente, não podendo ser mais visto como simples resposta reativa a um estímulo sensorial, mas sim como uma habilidade baseada na experiência, intenção e adaptação, que se utiliza da interação entre múltiplos sistemas sensoriais incluindo o somatossensorial, visual e vestibular de modo integrado permitindo assim o alinhamento e o posicionamento entre os segmentos corporais e a sua localização em relação ao meio externo. Assim, torna-se possível a elaboração de estratégias posturais que representam soluções sensoriomotoras para o controle da postura incluindo não apenas sinergias musculares, mas também padrões de movimentos articulares, torques e forças de contato (CARVALHO; ALMEIDA, 2009; HORAK, 2006).

O equilíbrio, ou estabilidade postural é, de acordo com Shumway-Cook e Woollacott, (2010), a capacidade de controlar o centro de massa em relação à base de sustentação, e segundo Horak (2006), trata-se de uma habilidade mais complexa que requer a integração de inúmeros processos sensoriomotores e cognitivos, apresentando deterioração com a idade e com a instalação determinadas patologias, promovendo uma redução na capacidade de manutenção do equilíbrio.

As estratégias de movimento para a manutenção do equilíbrio (estratégia do tornozelo, quadril e do passo) são utilizadas tanto nos mecanismos de controle antecipatório (*feedforward*) quanto compensatório (*feedback*) através de combinações de padrões de movimento denominadas sinergias musculares (SHUMWAY-COOK; WOOLLACOTT, 2010).

Na NPD o sistema somatossensorial é mais acometido dentre os sistemas perceptuais. Este por sua vez, fornece informações sobre a posição do corpo no espaço em relação à superfície de suporte, informações de posição e velocidade relativa entre os segmentos do corpo e informações sobre as pressões agindo na interface segmento/base de suporte. O sistema de *feedback* somatossensorial é o mais efetivo para perturbações rápidas utilizando como sensores os proprioceptores musculares (fuso muscular e órgão tendinoso de Golgi), articulares e mecanorreceptores cutâneos (DUARTE, 2000; SHUMWAY-COOK; WOOLLACOTT, 2010).

Esses receptores periféricos captam informações perceptuais do meio externo e enviam ao SNC, em diversos níveis incluindo medula espinhal, formação da substância reticular bulbar, pontina e mesencefálica, gânglios da base, cerebelo e córtex motor, cada um com funções específicas. As regiões mais inferiores são responsáveis principalmente pelas respostas musculares automáticas, instantâneas, enquanto que as regiões mais superiores comandam movimentos musculares mais complexos controlados por processos cognitivos cerebrais (GUYTON; HALL, 2016).

Segundo Dixit et al. (2015) e Edward et al. (2008) na NPD há um comprometimento nesses sistemas de captação de inputs sensoriais, bem como na modulação do output do movimento. Em decorrência das alterações sensoriais, estudos recentes revelaram que, além do risco aumentado de desenvolvimento de úlceras, ocorrem alterações no equilíbrio e na estabilidade postural e aumento do risco de quedas (DESHPANDE; HEWSTON; ALDRED, 2017; DIXIT, et al., 2015; GREWAL et al., 2015; PALMA et al. 2013; TOOSIZADEH et al., 2015).

No estudo de Toosizadeh et al., (2015), o balanço do centro de gravidade foi mensurado e utilizado para derivar os parâmetros de equilíbrio do corpo e o balanço local e central de indivíduos com NPD. Os achados revelaram que na ausência e/ou redução de um de um sistema de *feedback* sensorial, houve aumento do valor médio de balanço em aproximadamente 49% em indivíduos com NPD, o que foi atribuído a uma má resposta do controle muscular local (redução da força muscular, respostas reflexas deterioradas e insatisfação do desempenho do fuso muscular).

Em uma revisão desenvolvida por Tesfaye et al. (2016), os autores averiguaram que embora a NPD seja considerada uma doença do nervo periférico, estudos tem evidenciado alterações no SNC. A partir de exames de RM e estudos espectroscópicos documentaram diferenças na área da seção transversal da medula espinhal, notadamente na NPD subclínica, diferenças volumétricas e de densidade das regiões espectroscópicas que sugerem atrofia parenquimatosa no córtex sensorial primário, modificações na perfusão do tálamo e alterações neuroquímicas que sugerem função talâmica neuronal anormal, entre outros achados.

As áreas cerebrais relatadas com alterações em pacientes com NPD explanadas no estudo de Tesfaye et al. (2016) são regiões ligadas ao processamento e execução de ações relacionadas à manutenção do controle postural. A medula espinhal está envolvida na recepção inicial e processamento da informação somatossensorial, controle da postura e dos movimentos reflexos e voluntários através dos motoneurônios. Na região do córtex sensorial primário a informação dos receptores articulares, fusos musculares, e receptores cutâneos se integram para fornecer informações sobre o movimento naquela área específica dando início ao processamento espacial fundamental para a coordenação dos movimentos. O tálamo, por sua vez, recebe informações dos dois tratos somatossensoriais ascendentes, sistema leminiscal medial da coluna dorsal e sistema anterolateral, com informações de praticamente todos os sistemas sensoriais, funcionando como um importante centro de processamento cerebral, portanto lesões nesta região podem causar graves problemas sensoriais e motores (SHUMWAY-COOK; WOOLLACOTT, 2010).

De acordo com Carvalho e Almeida (2009) a realização de tarefas, inclusive a capacidade de manutenção postural seja ela estática ou dinâmica, requer uma estabilização postural que depende de mecanismos periféricos relativamente simples assim como de mecanismos centrais complexos envolvendo altos níveis de função cognitiva e integração sensoriomotora o que reforça a presença das alterações posturais presentes na NPD, visto que o controle motor é alcançado por meio da integração entre estruturas cerebrais que são organizadas hierarquicamente e em paralelo (SHUMWAY-COOK; WOOLLACOTT, 2010).

2.4 Avaliação postural e a utilização de medidas não lineares para sistemas biológicos.

A posturografia é comumente dividida em estática, quando se avalia a postura ereta quieta do indivíduo, e dinâmica, quando investiga a resposta a uma perturbação aplicada sobre o sujeito (DUARTE; FREITAS, 2010).

Segundo Winter (1995) alguns conceitos amplamente utilizados e investigados em avaliação postural são centro de massa (COM) que é um ponto equivalente da massa corporal total no sistema de referência global e é a média ponderada do COM de cada segmento do corpo no espaço em três dimensões. O centro de pressão (COP) é a localização do ponto do vetor da força de reação vertical do solo e representa uma média ponderada de todas as pressões sobre a superfície da área em contato com o solo e seu deslocamento refere-se à habilidade do sistema de controle postural manter o centro de massa do corpo dentro dos limites fisiológicos de sustentação dos pés (RABELO et al., 2014; SHUMWAY-COOK; WOOLLACOTT, 2010; WINTER, 1995).

Para a avaliação do equilíbrio alguns autores sugerem a utilização da plataforma de força, instrumento no qual são preconizados como domínios de avaliação a informação de tempo e frequência, provenientes do deslocamento do COP, e suas medidas derivadas de velocidade e frequência, que são considerados como principais parâmetros de avaliação do controle postural (DUARTE; FREITAS, 2010; RABELO et al., 2014; WINTER, 1995).

Em geral, a plataforma de força consiste em uma placa sob a qual alguns sensores (geralmente quatro) arranjos de modo a medir os três componentes da força, F_x , F_y e F_z , sendo x , y e z correspondentes às direções anteroposterior (AP), mediolateral (ML) e vertical, respectivamente, e os três componentes do momento de força (ou torque), M_x , M_y e M_z , agindo sobre a plataforma (DUARTE; FREITAS, 2010).

Em estudo desenvolvido por Gao et al. (2011), os autores sugerem a utilização da entropia, uma métrica da teoria da dinâmica não linear, por oferecer uma melhor visão das características de classificação do sistema de controle postural. No entanto, ressalta que as análises devem ser baseadas em conjuntos de

dados com durações maiores de tempo que as habitualmente utilizadas com a finalidade de permitir uma adequação desses sinais biológicos e desse modo uma maior acurácia nas análises.

De acordo com Nurwulan e Jiang (2016) métodos de entropia mensuram a quantidade de informação, complexidade e regularidade dentro de um sinal fisiológico, e demonstram a capacidade de favorecer o esclarecimento dos mecanismos de controle motor envolvidos entre postura estática e histórico de quedas, por exemplo. Tais medidas têm sido utilizadas para detectar mudanças sutis na variação do COP, que podem não ser evidenciadas utilizando medidas biomecânicas de estabilidade postural convencionais (CAVANAUGHT et al., 2007).

A utilização da medida de entropia para a investigação da variação do COP (VCOP) pode ser uma ferramenta útil na avaliação de alterações posturais para prever regularidade ou não nessas oscilações. Em um modelo desenvolvido no estudo de Drozdova-Statkevičien et al. (2018), os autores projetaram um modelo de estudo linear misto para analisar a extensão da oscilação e poder prever a regularidade de oscilação em idosos realizando dupla tarefa (manutenção da postura de Romberg e tarefa cognitiva) e obtiveram associações significativas entre VCOP e WECOP (sinal de entropia wavelet) sugerindo que indivíduos com maior oscilação (ou seja, maior VCOP) apresentaram aumento da irregularidade no posturograma, evidenciado por um nível mais alto de WECOP.

Tal irregularidade das oscilações pode sugerir uma menor utilização dos mecanismos de controle postural antecipatório (*feedforward*) em decorrência da dificuldade de manutenção de um padrão regular. Desse modo, no desenvolvimento desta pesquisa almejou realizar uma investigação do equilíbrio estático em indivíduos com diabetes com e sem neuropatia com o objetivo de investigar a eficiência das medidas não lineares (*SEnt* e *CrossEnt*) no comportamento do COP e compreensão dos mecanismos de adaptação adotados por essa população. Estimativas de entropia de amostra foram utilizadas para quantificar a regularidade e a (im)previsibilidade do deslocamento de COP no tempo, enquanto que estimativas de entropia cruzada foram utilizadas para mensurar o grau de assincronia ou dissimilaridade entre COP_{ap} e COP_{ml} .

3. OBJETIVOS

3.1 *Objetivo geral:*

Avaliar o equilíbrio estático, de indivíduos com DM tipo 2, com e sem NPD.

3.2 *Objetivos específicos:*

- Investigar a eficácia das medidas não lineares (*SEnt* e *CrossEnt*) na avaliação do equilíbrio estático em pacientes diabéticos com e sem NPD.
- Avaliar os ajustes posturais adotados à partir da avaliação do comportamento do COP na postura bipodal com olhos abertos (BEO) e bipodal com olhos fechados (BEC).

4. MÉTODOS

4.1 - *Tipo de estudo*

A pesquisa se trata de um estudo transversal do tipo observacional.

4.2 – *Participantes*

Foram recrutados para o estudo 70 voluntários, submetidos à triagem inicial, destes, 34 indivíduos foram excluídos por apresentar um ou mais critérios de exclusão do estudo, ou circunstâncias que o impediram de realizar o protocolo de avaliação de forma integral e satisfatória. Os critérios para exclusão foram indivíduos que não possuíssem independência funcional e capacidade cognitiva preservada, que apresentassem disfunções neurológicas, exceto NPD, musculoesqueléticas e/ou vestibulares, com história de fratura ou amputação nos membros inferiores e feridas do pé diabético. Ao final, participaram deste estudo um total de 36 voluntários divididos igualmente em 3 grupos (média de idade: $68,45 \pm 1,04$). Grupo controle (GC), composto por indivíduos sem DM, grupo diabetes (GD) composto por indivíduos com DM tipo 2, sem diagnóstico de NPD, e grupo neuropatia (GN), indivíduos com DM tipo 2 e NPD.

O trabalho foi aprovado pelo comitê de ética (parecer número: 2.164.796), seguindo a resolução CNS 466/12 e todos os voluntários foram previamente instruídos e deram seu consentimento por escrito.

4.3 *Materiais e procedimentos*

Todos os participantes foram submetidos a (1) avaliação clínica utilizando questionários aplicados em forma de entrevista e exame físico e (2) uma avaliação posturográfica instrumentada utilizando a plataforma de força.

Na avaliação clínica, após identificação dos indivíduos, foram coletados dados para caracterização clínica como presença ou ausência de patologias atuais e pregressas, história social e hábitos diários (alimentação, atividade físicas e autocuidado), no decorrer dessa etapa foi realizada a familiarização do paciente com os procedimentos a serem realizados durante o exame físico e aquisição de dados na plataforma de força.

Durante o exame físico foi realizada avaliação do peso e altura dos voluntários utilizando uma balança com estadiômetro. A avaliação vascular foi feita pelo índice tíbio braquial (ITB) através da mensuração da pressão arterial sistêmica (PAS) na região braquial e tibial, o valor do ITB foi dado pela divisão entre o valor da pressão arterial sistólica tibial e pressão arterial sistólica braquial, neste trabalho por uma questão de padronização, determinou-se a verificação da PAS braquial e tibial no hemicorpo esquerdo. A mobilidade do tornozelo foi avaliada por meio da goniometria, por um único avaliador com o paciente sentado na maca com joelhos e tornozelos à 90°. A avaliação dos pés iniciou pela inspeção para verificação da presença de ressecamento ou fissuras na pele, feridas, calosidades e/ou deformidades articulares. A verificação da sensibilidade tátil foi realizada utilizando um monofilamento de 10g em 3 pontos pré-determinados correspondendo ao hálux, cabeça do primeiro metatarso e cabeça do quinto metatarso em cada superfície plantar (direita e esquerda). A percepção vibratória foi avaliada através de um diapasão de 128Hz de distal para proximal nos seguintes pontos bilateralmente: interfalangeana do hálux, maléolo medial e tuberosidade anterior da tíbia. A avaliação do reflexo tendíneo do calcâneo foi realizada com martelo de reflexos com o voluntário da posição sentada com os membros inferiores relaxados.

A avaliação descrita foi realizada conforme instruções preconizadas pelo IWGDF (2016) e o diagnóstico clínico de neuropatia periférica diabética foi dado pelo MNSI, que é um questionário com 15 questões de “sim” ou “não”, consistindo em 13 itens sobre sintomas de NPD, um sobre doença vascular periférica e um item sobre astenia geral, e realização do exame físico com a inspeção dos pés, avaliação da percepção vibratória (diapasão 128Hz) e reflexos tendinosos (tendão do calcâneo) (METE et al., 2013).

Na fase final da coleta foi realizada a análise da oscilação corporal através da posturografia instrumentada. A plataforma de força *Biomec*, EMG Systems Brasil Inc. foi usada para aquisição da força de reação vertical do solo (F_z) e os momentos de força ao redor dos eixos sagital e frontal (M_x e M_y , respectivamente). Todos os sinais foram amostrados em 100Hz com uma resolução de 12 bits. Essas gravações foram usadas para calcular as coordenadas do centro de pressão (COP) do corpo nas direções anteroposterior e mediolateral (COP_{ap} e COP_{ml} , respectivamente):

$$COP_{ap} = (-h^*(-My))/Fz \quad (1)$$

$$COP_{ml} = (-h^*Mx)/Fz \quad (2)$$

onde h é a altura da base de suporte acima da plataforma de força.

Para a aquisição dos dados estabilométricos os participantes foram convidados a realizar a tarefa simples de ficar na posição vertical e descalço por 120 segundos, conforme preconizado por Gao et al. (2011), no topo da plataforma de força. Os membros superiores foram cruzados sobre o tórax e a visão direcionada para um ponto fixo colocado à altura de seus olhos e a uma distância de um metro. Os pés foram posicionados em paralelo, com distancia de 10 cm entre ambos, através de marcações pré-determinadas na superfície da plataforma de força, essa tarefa foi denominada de bipodal com olhos abertos (BEO). Para evitar o registro de quaisquer efeitos transitórios durante os momentos iniciais de uma tentativa, os registros de dados começaram 5 segundos depois que o participante assumiu a posição. Na sequencia o procedimento foi repetido eliminando a informação visual, sendo solicitado ao voluntário que mantivesse a mesma posição anterior, porém com os olhos fechados, tarefa essa denominada de bipodal com olhos fechados (BEC) durante os 120 segundos.

Figura 1 – representação do posicionamento do voluntário para avaliação do equilíbrio estático sobre a plataforma de força.



Legenda: Posição bipodal. Fonte: Oliveira (2018)

Todas as coordenadas do COP foram analisadas *offline* com uma série de rotinas de *software* personalizadas (*BalanceLab vs 3.0; Synergy Applied Medical & Research Inc. Missoula, MT*). Os sinais de coordenadas COP_{ap} e COP_{ml} foram amostrados para 10Hz e diminuídos pela média de cada série temporal, permitindo-nos posicionar coordenadas de COP no centro de um sistema de coordenadas xy e fazer comparações das características básicas de COP entre os participantes. Foram consideradas as seguintes variáveis de interesse: área COP (Área), oscilação corporal em cada direção ($Range_{ap}$ e $Range_{ml}$), frequência máxima contendo 80% das densidades espectrais de potência do sinal COP em cada direção ($F80_{ap}$ e $F80_{ml}$) e entropia de amostra em cada direção e cruzada ($SEnt_{ap}$, $SEnt_{ml}$ e $CrossSEnt$).

4.4 Análise estatística

Os dados foram tabulados utilizando o *software Microsoft Office Excel 2010*. Para as análises estatísticas foi utilizado o *software GraphPad (GraphPad Prism 5.0)* com nível de significância de 5%. A normalidade dos dados foi verificada através do teste de Shapiro-Wilk. Devido ao número de amostra em cada grupo e a inclusão de três grupos experimentais, foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis H para distribuições não normais, com post hoc test Mann-Whitney U para investigar os efeitos da DM e NPD entre os grupos (GC, GD e GN) sobre as variáveis posturais do equilíbrio estático e variáveis de AM do tornozelo e metatarsofalangeana do hálux. Para as distribuições normais foi realizada análise de variância (One-way ANOVA) e post-hoc test Tukey para avaliar as variáveis de caracterização da amostra entre os grupos de estudo.

5. REFERENCIAS

AFFRET, A.; GRIZ, L.H.M.; CESSÉ, E.A.P.; SPECHT, Y.S.; CARVALHO, E.M.F.; FONTBONNE, A. Assessment of a glyated hemoglobin point-of-care analyzer (A1CNow+) in comparison with an immunoturbidimetric method – a diagnostic accuracy study. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 133, n. 6, p. 460-464, 2015.

ALBERTI, K.G.M.M.; ZIMMET, P.; SHAW, J. International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention. Diabetes UK. **Diabetic Medicine**, v. 24, p. 451–463, 2007.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Standards of medical care in diabetes-2010. **Diabetes Care**, v. 33 (Sup 1), 2010.

BAKKER, K.; SCHAPER, N.C. The development of global consensus guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, v. 28 (Sup 1), p. 116–118, 2012.

BOULTON, A.J.M. et al. Diabetic Neuropathies: A statement by the American Diabetes Association. **Diabetes Care**, v. 28, n. 4, 2005.

BOULTON, A.J.M.; GRIES, F.A.; JERVELL, J.A. Guidelines for the diagnosis and outpatient management diabetic peripheral neuropathy. **Diabetic Medicine**, v. 15, p. 508–514, 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes mellitus**. DF: 2013

BRASIL. Ministério da saúde. **Manual do pé diabético: estratégias para o cuidado da**

CARVALHO, R. L.; ALMEIDA, G. L. Aspectos sensoriais e cognitivos do controle postural. **Revista Neurociências**, v. 17, n. 2, p. 156-160, 2009.

CAVANAUGH, J. T.; MERCER, V. S.; STERGIOU, N. Approximate entropy detects the effect of a secondary cognitive task on postural control in healthy young adults: a methodological report. **Journal of Neuro Engineering and Rehabilitation**, v. 4, n. 42, 2007.

CHAVES, R. L.; ANGHEBEM-OLIVEIRA, M. I. Perfil clínico-laboratorial e comprometimento vascular em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 20, n. 1, p. 59-65, 2016.

CHO, N. H., SHAW, J. E., KARURANGA, S., HUANG, Y., DA ROCHA FERNANDES, J. D., OHLROGGE, A. W., & MALANDA, B. (2018). IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. **Diabetes Research and Clinical Practice**, 138, 271–281. doi:10.1016/j.diabres.2018.02.023.

DESHPANDE, N.; HEWSTON, P.; ALDRED, A. Sensory Functions, Balance, and Mobility in Older Adults With Type 2 Diabetes Without Overt Diabetic Peripheral Neuropathy: A Brief Report. **Journal of Applied Gerontology**, v. 36, n. 8, p. 1032-1044, 2017.

DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP (DCCT). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. **The New England Journal of Medicine**, v. 329, p. 977–986, 1993.

DIXIT, S.; MAIYA, A.; SHASTHRY, B.A.; KUMARAN, D.S.; GUDDATTU, V. Postural sway in diabetic peripheral neuropathy among Indian elderly. **Indian Journal of Medical Research**, v. 142, n. 6, p. 713-720, 2015

DROZDOVA-STATKEVIČIENĖ, M.; ČESNAITIENĖ, V.J.; PUKĖNAS, K.; LEVIN, O.; MASIULIS, N. Sway regularity and sway activity in older adults' upright stance are differentially affected by dual task. **Neuroscience Letters**, v. 14, n. 666, p. 153-157, 2018.

DUARTE, M. **Análise estabilográfica da postura ereta humana quase-quieta**. 2000 Tese. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2000.

DUARTE, M.; FREITAS, S. M. S. F. Revision of posturography based on force plate for balance evaluation. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 14, n. 3, p. 183-192, 2010.

EDWARDS, J.L.; VINCENT, A.M.; CHENG, H.T.; FELDMAN, E.L. Diabetic neuropathy: mechanisms to management. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 120, n. 1, p. 1-34, 2008.

ENNIS, S.L.; GALEA, M.P.; O'NEAL, D.N.; DODSON, M.J. Peripheral neuropathy in the hands of people with diabetes mellitus. **Diabetes Research and clinical practice**, v. 119, p. 23-31, 2016.

FATEH, H.R.; MADANI, S.P.; HESHMAT, R.; LARIJANI, B. Correlation of Michigan neuropathy screening instrument, United Kingdom screening test and electrodiagnosis for early detection of diabetic peripheral neuropathy. **Journal of Diabetes & Metabolic Disorders**, v. 15, n. 8, 2016.

FORTALEZA, A.C.S.; CHAGAS, E.F.; FERREIRA, D.M.A.; MANTOVANI, A.M.; BARELA, J.A.; CHAGAS, E.F.B.; FREGONES, C.E.P.T. Postural control and functional balance in individuals with diabetic peripheral neuropathy. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho humano**, v.15, n.3, 2013.

FORTALEZA, ACS. **Controle postural, equilíbrio funcional e estabilidade do ato de locomoção na neuropatia diabética periférica**. 2011. Dissertação (Mestrado em Fisioterapia) – Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Presidente Prudente – SP.

GAO, J.; HU, J.; BUCKLEY, T.; WHITE, K.; HASS, C. Shannon and Reny entropies to classify effects of mild traumatic brain injury on postural sway. **PLoS ONE**, v. 6, n. 9, p. e2446, 2011.

GARCÍA-ÁLVAREZ, Y.; LÁZARO-MARTÍNEZ, J.L.; GARCÍA-MORALES, E.; CECILIA-MATILLA, A.; ARAGÓN-SÁNCHEZ, J.; CARABANTES-ALARCÓN, D. Morphofunctional characteristics of the foot in patients with diabetes mellitus and diabetic neuropathy. **Diabetes & Metabolic Syndrome**, v. 7, n. 2, p. 78-82, 2013.

GODINHO, C. A. **Estudo do comportamento postural em doentes com doença de Parkinson: caracterização e análise segundo metodologias tradicionais e não lineares**. 2013. Tese (Doutorado em Motricidade Humana) – Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa.

GREWAL, G.S.; SCHWENK, M.; LEE-ENG, J.; PARVANEH, S.; BHARARA, M.; MENZIES, R.A.; TALAL, T.K.; ARMSTRONG, D.G.; NAJAFI, B. Sensor-Based Interactive Balance Training with Visual Joint Movement Feedback for Improving Postural Stability in Diabetics with Peripheral Neuropathy: A Randomized Controlled Trial. **Gerontology**, v. 61, p. 567–574, 2015.

GUYTON, AC; HALL, JE. **Tratado de fisiologia médica**. 13 ed. 2016. Elsevier, Rio de Janeiro.

HORAK, FB. Postural orientation and equilibrium: what do we need to know about neural control of balance to prevent falls? **Age and Ageing**, v. 35 (Sup 2), 2006.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF). **IDF Diabetes Atlas**, 7ed, 2015. [S.I.] Disponível em: <<http://www.diabetesatlas.org/resources/2015-atlas.html>>. Acesso em: 19 dez, 2017.

INTERNATIONAL WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT (IWGDF). Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for Daily Practice 2015, based on the IWGDF Guidance Documents. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, v. 32 (Sup 1), p. 7-15, 2016.

JI, Z.Y. et al. Association of adiponectin gene polymorphisms with an elevated risk of diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes patients. **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 29, p. 887-892, 2015.

KELLY, C.; FLEISCHER, A.; YALLA, S.; GREWAL, G.S.; ALBRIGHT, R.; BERNS, D.; CREWS, R.; NAJAFI, B. Fear of Falling Is Prevalent in Older Adults with Diabetes Mellitus But Is Unrelated to Level of Neuropathy. **Journal of the American Podiatric Medical Association**, v. 103, n. 6, p. 480-488, 2013.

KOREAN DIABETES ASSOCIATION (KDA). Treatment guideline for diabetes. **Journal of Korean Diabetes**, v. 12 (Sup) p. 109-112, 2015.

METE, T. et al. Comparison of Efficiencies of Michigan Neuropathy Screening Instrument, Neurothesiometer, and Electromyography for Diagnosis of Diabetic Neuropathy. **International Journal of Endocrinology**, v. 2013, 2013.

NAZARETH, A.M. Type 2 diabetes mellitus in the pathophysiology of Alzheimer's disease. **Dementia e Neuropsychologia**, v.11, n. 2, 2017.

NETTO, A.P. (Ed.). **Atualização sobre hemoglobina glicada (A1C) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais**. 2017 [S.l.] Disponível em < <http://www.diabetes.org.br/publico/images/banners/posicionamento-3-2.pdf>>. Acesso em: 19 dez, 2017.

NOZABIELI, A.J.L.; CAMARGO, M.R.; FREGONESI, C.E.P.T.; PADULLA, S.A.T.; BURNEIKO, R.C.V.M. Rastreamento de nefropatas diabéticos propensos a fatores desencadeantes do pé diabético. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde**, v. 23, n. 2, p. 109-117, 2010.

NURWULAN, N. R.; JIANG, B. C. Possibility of Using Entropy Method to Evaluate the Distracting Effect of Mobile Phones on Pedestrians. **Entropy**, v. 18, n. 390, 2016.

PALMA, F.H.; ANTIGUAL, D.U.; MARTÍNEZ, S.F.; MONRROY, M.A.; GAJARDO, R.E. Static balance in patients presenting diabetes mellitus type 2 with and without diabetic polyneuropathy. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 57, n. 9, 2013.
pessoa com doença crônica. DF: 2016.

RABELO, L.M. et al. Relação entre testes funcionais e plataforma de força nas medidas de equilíbrio em atletas. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 20, n. 3, 2014.

SCHAPER, N.C.; VAN NETTEN, J.J.; APELQVIST, J.; LIPSKY, B.A.; BAKKER, K. Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for Daily Practice 2015, based on the IWGDF Guidance Documents. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, v. 32, (Sup 1), p. 7–15, 2016.

SELVARAJAH, D. et al. Magnetic resonance neuroimaging study of brain structural differences in diabetic peripheral neuropathy. **Diabetes Care**, v. 37, n. 3, p. 1681-1688, 2014.

SHUMWAY-COOK, A; WOOLLACOTT, M. **Controle motor: teoria e aplicações práticas**. 3 ed. Manole: 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2014-2015**. São Paulo: A.C. Farmacêutica, 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2015-2016**. São Paulo: A.C. Farmacêutica, 2016.

TESFAYE, S.; SELVARAJAH, D.; GANDHI, R.; GREIG, M.; SHILLO, P.; FANG, F.; WILKINSON, I.D. Diabetic peripheral neuropathy may not be as its name suggests: evidence from magnetic resonance imaging. **Pain Journal**, v. 157, n. 2, 2016.

TOOSIZADEH, N.; MOHLER, J.; ARMSTRONG, D.G.; TALAL, T.K.; NAJAFI, B. The Influence of Diabetic Peripheral Neuropathy on Local Postural Muscle and Central Sensory Feedback Balance Control. **PLoSOne**, v. 10, n. 8, 2015.

UNITED KINGDOM PROSPECTIVE DIABETES STUDY (UKPDS). Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. **BMJ**, v. 317, n. 7160, p. 703-13, 1998.

VAZ, M.M.; COSTA, G.C.; REIS, J.G.; MARQUES JUNIOR, M.; JOSE, F.; DE PAULA, A.; ABREU, D.C. Postural Control and Functional Strength in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus With and Without Peripheral Neuropathy. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 94, p. 2465-2470, 2013.

WINTER, D.A. Human balance and posture control during standing and walking. **Gait & Posture**, v. 3, n. 4, 1995.

WON, J.C.; PARK, T.S. Recent Advances in Diagnostic Strategies for Diabetic Peripheral Neuropathy. **Endocrinology and Metabolic Syndrome**, v. 31, p. 230-238, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global report on diabetes**. 2016. [S.I.] Disponível em <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257_eng.pdf?sequence=1>. Acessado em: 19 dez, 2017.

ZIMMET, P.; ALBERTI, K.G.; SHAW, J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. **Nature**, v. 414, p. 782–787, 2001.

CAPÍTULO 2 – MANUSCRITO: Avaliação do equilíbrio estático em pacientes com neuropatia periférica diabética: novas perspectivas

(Formatado para a revista *Diabetes Research and Clinical Practice*)

Resumo

Objetivo: investigar a eficiência das medidas não lineares (*SEnt* e *CrossEnt*) na avaliação do equilíbrio estático em pacientes com DM com e sem NPD.

Métodos: a amostra contou com 36 indivíduos (média de idade: $68,45 \pm 1,04$), igualmente divididos em GC, composto por indivíduos sem DM, GD, indivíduos com DM e GN, indivíduos com DM e NPD foram submetidos à avaliação clínica e estabilométrica, na qual realizaram dois blocos de tarefas sobre a plataforma de força e as oscilações do COP foram averiguadas no domínio tempo, frequência e pela análise espectral (*SEnt* e *CrossEnt*).

Resultados: não foram observadas diferenças entre grupos nas variáveis de caracterização da amostra (idade, tamanho do pé, altura, peso, MNSI e ITB); a amplitude de movimento (AM) da talocrural direita apresentou redução significativa do GN comparado a GC ($p=0,0142$) e a talocrural esquerda diminuição da AM do GC em relação ao GD ($p=0,0401$), do GC em relação ao GN ($p=0,0007$) e do GD em relação ao GN ($p=0,0060$); na avaliação das variáveis posturais o GN apresentou maior área de oscilação do COP em relação ao GC e GD em BEO e BEC; Range anteroposterior (AP) apresentou diferenças entre GN e GC em BEO e BEC, em mediolateral (ML) apresentou diferença entre GN e GC e entre GN e GD. No domínio frequência (F80) houve diferença entre grupos apenas em BEC. A entropia de amostra (*SEnt*) apresentou diferenças entre GN e GC e entre GN e GD apenas em ML e a entropia cruzada (*CrossEnt*) apresentou diferença entre GN e GC e entre GN e GD tanto em BEO quanto em BEC. **Conclusão:** A NPD promove alterações somatossensoriais, redução da mobilidade articular da extremidade distal inferior, afetando o comportamento postural desses indivíduos, e a análise não linear se mostrou uma ferramenta útil na avaliação desse comportamento.

Palavras chaves: Diabetes mellitus. Equilíbrio Postural. Neuropatias Diabéticas. Entropia.

Introdução

A Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica e progressiva caracterizada por níveis elevados de glicose no sangue, é um importante problema de saúde pública devido ao número de indivíduos acometidos, o aumento constante da incidência e as complicações que elevam a morbimortalidade desses indivíduos [1,2,3].

A manutenção de índices elevados de glicemia sanguínea danifica os tecidos ao longo do tempo causando distúrbios vasculares e neurológicos, sendo uma das complicações mais comuns a neuropatia periférica diabética (NPD), caracterizada por sinais e/ou sintomas de disfunção do nervo periférico [5,6], causando uma redução ou perda somatossensorial [7] que eleva o risco de “pé diabético” e amputações de membros inferiores [8], além de um aumento da incidência de quedas, devido à redução da percepção cutânea e proprioceptiva [9].

As manifestações clínicas da NPD variam de acordo com o tipo de fibra nervosa acometida [10] e seu diagnóstico clínico pode ser dado pela avaliação de sinais e sintomas [5, 6, 11] com instrumentos de rastreio como o *Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI)* composto por questionário e exame físico [9, 12].

O exame físico dos pés busca entre outros aspectos avaliar a função do sistema somatossensorial (avaliação da sensibilidade tátil, vibratória e dos reflexos tendíneos), que é bastante acometido pela NPD. Esse sistema perceptual fornece informações sobre a posição do corpo no espaço em relação à superfície de suporte, informações de posição e velocidade relativa entre os segmentos do corpo e informações sobre as pressões agindo na interface segmento/base de suporte [13,14].

Em decorrências das alterações somatossensoriais, promovidas pela NPD, há um comprometimento dos sistemas de captação de inputs sensoriais e modulação do output do movimento [9,10] o que pode interferir no equilíbrio e controle postural.

A manutenção do controle postural é dado tanto por mecanismos de *feedback* quando mecanismos antecipatórios denominados *feedforward*. Os ajustes posturais por meio de *feedback* se dão através do controle de oscilações pela geração de

atividade muscular corretiva ou respostas ao torque, ajustando as respostas posturais à mudança de perturbações mecânicas sob uma variedade de condições sensoriais. Desse modo temos que o *feedback* é um mecanismo de resposta compensatório [15]. O *feedforward* refere-se a respostas posturais realizadas de forma antecipatória aos movimentos voluntários potencialmente desestabilizadores de forma a manter a estabilidade postural [14].

Em decorrência do comprometimento somatossensorial [9,10] pesquisas vêm investigando as alterações da NPD na estabilidade postural [9, 16, 17, 18, 19]. A utilização da posturografia instrumentada por meio da plataforma de força permite avaliar o deslocamento do centro de pressão (COP) no domínio tempo e da frequência para avaliação do controle postural [20, 21, 22].

Nesse estudo utilizamos a avaliação instrumentada por meio da plataforma de força para oscilações do centro de pressão (COP), com intervalos de tempo maiores (120 segundos) em cada postura avaliada, bipodal com olhos abertos (BEO) e bipodal com olhos fechados (BEC), pois de acordo com Gao et al. [25] intervalos de tempo menores que o sugerido em seu estudo podem não permitir a adaptação e e conseqüentemente uma avaliação mais fidedigna dos sinais biológicos investigados.

Foram também utilizadas a entropia de amostra (*SEnt*) e entropia (*CrossEnt*) para avaliação do comportamento do COP, ferramentas de análise não linear, que segundo Godinho [26], ao invés de avaliar a magnitude final das flutuações, são sensíveis ao padrão existente nos dados. Desse modo foi possível avaliar a (ir)regularidade das oscilações do COP permitindo uma maior compreensão dos mecanismos compensatórios, adotados pelos indivíduos avaliados, para a manutenção da postura estática [27].

Desse modo a hipótese deste estudo é de que a análise não linear fornece novas perspectivas acerca dos mecanismos de adaptação do comportamento postural de indivíduos com DM e NPD. Para isto, o estudo teve como objetivo investigar a eficiência das medidas não lineares (*SEnt* e *CrossEnt*) na avaliação do equilíbrio estático em pacientes com NPD.

Métodos

Participantes

Foram recrutados para o estudo 70 voluntários, submetidos à triagem inicial, destes, 34 indivíduos foram excluídos por apresentar um ou mais critérios de exclusão do estudo, ou limitações que o impediram de realizar o protocolo de avaliação de forma integral e satisfatória. Os critérios para exclusão foram indivíduos que não possuíssem independência funcional e capacidade cognitiva preservada, que apresentassem disfunções neurológicas, exceto NPD, musculoesqueléticas e/ou vestibulares, com história de fratura ou amputação nos membros inferiores e feridas do pé diabético. Ao final, participaram deste estudo um total de 36 voluntários divididos igualmente em 3 grupos (média de idade: $68,45 \pm 1,04$). Grupo controle (GC), composto por indivíduos sem DM, grupo diabetes (GD) composto por indivíduos com DM tipo 2, sem diagnóstico de NPD e grupo neuropatia (GN), indivíduos com DM tipo 2 e NPD.

O trabalho foi aprovado pelo comitê de ética (parecer número: 2.164.796), seguindo a resolução CNS 466/12 e todos os voluntários foram previamente instruídos e deram seu consentimento por escrito.

Materiais e procedimentos

Todos os participantes foram submetidos a (1) avaliação clínica utilizando questionários aplicados em forma de entrevista e exame físico e (2) uma avaliação posturográfica instrumentada utilizando a plataforma de força.

Na avaliação clínica os indivíduos foram identificados e foram coletados dados para caracterização clínica como presença ou ausência de patologias atuais e pregressas, história social e hábitos diários (alimentação, atividade físicos e autocuidado), no decorrer dessa etapa foi realizada a familiarização do paciente com os procedimentos a serem realizadas durante o exame físico e a aquisição de dados na plataforma de força.

Durante o exame físico foi realizada avaliação antropométrica para mensuração do peso e altura. A avaliação vascular foi realizada por meio do índice tibial braquial (ITB), obtido pelo coeficiente da pressão arterial sistólica do membro inferior e da pressão arterial sistólica do membro superior, obtidas nesse estudo pelo método auscultatório. A mobilidade do tornozelo e metatarsofalangeana (MTF) do hálux foram avaliadas por meio da goniometria. Durante o exame físico dos pés foram realizadas a inspeção, a verificação da sensibilidade tátil (monofilamento 10g),

vibratória (diapasão 128Hz) e avaliação do reflexo tendíneo do calcâneo (martelo de reflexos) [28]. O diagnóstico clínico de neuropatia periférica diabética foi dado pelo *Michigan Neuropathy Screening Instrument* (MNSI) [12].

A posturografia instrumentada foi utilizada para analisar a oscilação corporal. A plataforma de força (*Biomec*, EMG Systems Brasil Inc.) foi usada para aquisição da força de reação vertical do solo (F_z) e os momentos de força ao redor dos eixos sagital e frontal (M_x e M_y , respectivamente). Todos os sinais foram amostrados em 100Hz com uma resolução de 12 bits. Essas gravações foram usadas para calcular as coordenadas do centro de pressão (COP) do corpo nas direções anteroposterior e mediolateral (COP_{ap} e COP_{ml} , respectivamente):

$$COP_{ap} = (-h^*(-M_y))/F_z \quad (1)$$

$$COP_{ml} = (-h^*M_x)/F_z \quad (2)$$

onde h é a altura da base de suporte acima da plataforma de força.

Os participantes foram convidados a realizar a tarefa simples de ficar na posição vertical e descalço por 120 segundos no topo da plataforma de força com os pés paralelos e separados por 10cm. Os membros superiores foram cruzados sobre o tórax e a visão direcionada para um ponto fixo colocado à altura de seus olhos e a uma distância de 1 metro, tarefa descrita como apoio bipodal com olhos abertos (BEO). Para evitar o registro de quaisquer efeitos transitórios durante os momentos iniciais de uma tentativa, os registros de dados começaram 5 segundos depois que o participante assumiu a posição. Na sequência o procedimento foi repetido eliminando a informação visual, sendo solicitado ao voluntário que mantivesse a mesma posição anterior, porém com os olhos fechados durante os 120 segundos, tarefa descrita como apoio bipodal com olhos fechados (BEC).

Todas as coordenadas do COP foram analisadas offline com uma série de rotinas de software personalizadas (BalanceLab vs 3.0; Synergy Applied Medical & Research Inc. Missoula, MT). Os sinais de coordenadas COP_{ap} e COP_{ml} foram amostrados para 10Hz e diminuídos pela média de cada série temporal, permitindo-nos posicionar coordenadas de COP no centro de um sistema de coordenadas xy e fazer comparações das características básicas de COP entre os participantes. Foram consideradas as seguintes variáveis de interesse: área COP (Área), oscilação

corporal em cada direção ($Range_{ap}$ e $Range_{ml}$), frequência máxima contendo 80% das densidades espectrais de potência do sinal COP em cada direção ($F80_{ap}$ e $F80_{ml}$) e entropia de amostra e cruzada ($SEnt_{ap}$, $SEnt_{ml}$ e $CrossSEnt$).

A entropia de amostra foi utilizada para quantificar a regularidade e a (im)previsibilidade do deslocamento de COP no tempo, enquanto que a entropia cruzada teve como finalidade mensurar o grau de assincronia ou dissimilaridade entre COP_{ap} e COP_{ml} [29].

Análise estatística

Os dados foram tabulados utilizando o software *Microsoft Office Excel 2010*. Para as análises estatísticas foi utilizado o software *GraphPad (GraphPad Prism 5.0)* com nível de significância de 5%. A normalidade dos dados foi verificada através do teste de Shapiro-Wilk. Devido ao número de amostra em cada grupo e a inclusão de três grupos experimentais, foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis H para distribuições não normais, com post hoc test Mann-Whitney U para investigar os efeitos da DM e NPD entre os grupos (GC, GD e GN) sobre as variáveis posturais do equilíbrio estático e variáveis de AM do tornozelo e metatarsofalangeana do hálux. Para as distribuições normais foi realizada análise de variância (One-way ANOVA) e post-hoc test Tukey para avaliar as variáveis de caracterização da amostra entre os grupos de estudo.

Resultados

Características antropométricas e movimento articular de tornozelo de indivíduos com DM tipo 2 com e sem NP

A Tabela 1 apresenta a idade, valores de ITB, MNSI e as características antropométricas registradas entre os participantes para cada grupo estudado. Os resultados estatísticos da análise de variância (One-way ANOVA) não revelaram diferenças significativas entre os grupos para as variáveis analisadas, exceto para os valores do MNSI, cujos scores foram significativamente maiores no post-hoc de Tukey para GN quando comparado a GC e GD tanto no questionário ($p = 0,012$, $p = 0,006$; respectivamente) quanto no exame físico ($p = < 0.0001$, $p = < 0.0001$; respectivamente).

Tabela 1 – Caracterização da amostra: idade e dados antropométricos GC, GD, GN (média, desvio padrão e valores de p)

	GC	GD	GN	Valores de p	
	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	(p < 0,05)	
<i>Idade (anos)</i>	69.50 (8.57)	67.42 (4.46)	68.42 (7.10)	0.732	
<i>Tamanho do pé (cm)</i>	23.78 (1.17)	23.78 (1.82)	23.60 (1.06)	0.935	
<i>Altura (cm)</i>	1.50 (0.06)	1.52 (0.10)	1.51 (0.09)	0.826	
<i>Peso (Kg)</i>	58.08 (11.55)	62.78 (10.88)	68.86 (11.43)	0.078	
<i>MNSI</i>	<i>Questionário</i>	1.83 (1.64)*	2.33 (1.30)&	4.42 (2.07)*&	0,001
	<i>Exame Físico</i>	0.83 (1.12)*	1.38 (0.93)&	4.21 (0.89)*&	0,0001
<i>ITB</i>	0.94 (0.07)	0.98 (0.08)	0.96 (0.07)	0,308	

Legenda: GC grupo Controle; GD grupo diabetes; GN grupo diabetes com neuropatia. *diferença significativa entre GC e GN, & diferença significativa entre GD e GN. Foram utilizados os testes de Shapiro-Wilk, Anova One-way e pós-teste Tukey.

Em relação à mobilidade da articulação do tornozelo, o teste de Kruskal-Wallis revelou uma redução significativa da amplitude de movimento (AM) da talocrural direita ($p=0,0142$) e esquerda ($p=0,0004$) e o post-hoc de Mann-Whitney para AM da talocrural direita apontou diferença entre GN quando comparado a GC ($p=0,0142$). Na talocrural esquerda houve diminuição da AM em GC em relação à GD ($p=0,0401$), GC em relação à GN ($p=0,0007$) e GD em relação à GN ($p=0,0060$), com menores valores de amplitude nos grupos GD e GN respectivamente. A mobilidade da articulação metatarsfalangeana (MTF) do hálux também foi avaliada, o teste de Kruskal-Wallis revelou uma diminuição significativa da AM esquerda ($p=0,0004$) e o post-hoc de Mann-Whitney para AM de MTF esquerda apontou diferença entre GC e GN ($p=0,0039$) e GD e GN ($p=0,0002$) e na MTF direita apenas entre o GD e GN ($p=0,0375$). A Tabela 2 apresenta os valores angulares das articulações talocrural e metatarsfalangeana do hálux direita e esquerda de cada grupo.

Tabela 2 – Amplitude de movimento articular do tornozelo pela goniometria (mediana, 1° e 3° quartis e valores de p).

	GC	GD	GN	Valores de p
	Mediana (Q1; Q3)	Mediana (Q1; Q3)	Mediana (Q1; Q3)	(p < 0,05)
TCD	60.00 (52.50; 63,50)*	57.00 (47.00; 59.75)	50.00 (42.50; 53.00)*	0,0142
TCE	68.00 (57.00; 83.00)*#	59.00 (50.00; 65.50)#&	48.50 (43.50; 51.75)*&	0,0004
MTFD	70.50 (53.00; 78.50)	73.50 (65.00; 76.50)ξ	61.50 (43.00; 71.50)&	0,1190
MTFE	66.50 (56.50; 76.00)*	68.00 (63.00; 80.00)ξ	54.50 (35.50; 57.50)*&	0,0004

Legenda: GC: grupo Controle; GD: grupo diabetes; GN: grupo diabetes com neuropatia; TCD: talocrural direita; TCE: talocrural esquerda; MTFD: metatarsofalangeana direita; MTFE: metatarsofalangeana esquerda; Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil. * diferença significativa entre GC e GN, # diferença significativa entre GC e GD e & diferença significativa entre GD e GN. Foram utilizados os testes de Shapiro-Wilk, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney.

Efeitos da NPD no equilíbrio estático

Os participantes realizaram a tarefa experimental sem dificuldades. Após uma série de post-hoc U Mann-Whitney foi encontrado um aumento significativo na área de oscilação do corpo (Área) e alcance ($Range_{ml}$) entre o GN comparado ao GC e GD tanto em BEO quanto em BEC (Área BEO: $p = 0,006$, $p = 0,003$ respectivamente; Área BEC: $p = 0,007$, $p = 0,030$; $Range_{ml}$ BEO: $p = 0,040$, $p = 0,015$; $Range_{ml}$ BEC: $p = 0,011$, $p = 0,007$). Para o $Range_{ap}$ BEO foram observadas diferenças apenas entre o GN comparado ao GC ($p = 0,014$) e $Range_{ap}$ BEC apresentou diferenças significativas entre o GD e o GN comparado ao GC ($p = 0,043$, $p = 0,002$ respectivamente). $Range_{ml}$ BEO e BEC apresentaram diferenças entre o GN comparado ao GC e GD (BEO: $p = 0,040$, $p = 0,015$; BEC $p = 0,011$, $p = 0,007$ respectivamente).

Também foi constatada uma diminuição da frequência mediolateral em F80 no GN comparado ao GD e GC em BEC. O post-hoc Mann-Whitney apresentou redução significativa de $F80_{ml}$ BEO do GN comparado ao GC ($p = 0,011$) e $F80_{ml}$ BEC do GN comparado ao GD e GC ($p = 0,0006$, $p = 0,0002$).

A $SEnt_{ml}$ e $CrossSEnt$ apresentaram diferença significativa entre o GN comparado ao GD e GC ($SEnt_{ml}$ BEO: $p = 0,020$, $p = 0,010$ respectivamente; $SEnt_{ml}$ BEC: $p = 0,003$, $p = 0,0007$ respectivamente; $CrossSEnt$ BEO: $p = 0,014$, $p = 0,004$

respectivamente; *CrossSEnt* BEC: $p = 0,019$, $p = 0,0009$). Não foram observados efeitos da DM e da NPD nos índices posturais $F80_{ap}$, e $SEnt_{ap}$.

A Tabela 3 apresenta a mediana entre os índices posturais extraídos do sinal de COP dos participantes registrado durante a postura bípede em uma plataforma de força em BEO e BEC.

Tabela 3 – Índices posturais obtidos à partir de sinais do COP por meio da plataforma de força (mediana, 1º e 3º quartis e valores de p)

		GC	GD	GN	Valores de P
		Mediana (Q1; Q3)	Mediana (Q1; Q3)	Mediana (Q1; Q3)	($p < 0,05$)
<i>Area</i> (cm ²)	BEO	1.08 (0.73, 1.25)*	1.04 (0.83, 1.37)&	1.70 (1.11, 2.55)*&	0,003
	BEC	0.92 (0.71, 1.64)*	1.25 (1.04, 2.10)&	2,12 (1.28, 4.24)*&	0,010
<i>Range</i> _{COPap} (cm)	BEO	2.17 (1.73, 2.60)*	2.48 (2.09, 3.42)	2.89 (2.51, 4.03)*	0,029
	BEC	2.16 (1.74, 2.73)*#	2.98 (2.15, 4.75)#	3.59 (2.78, 4.33)*	0,009
<i>Range</i> _{COPml} (cm)	BEO	0.98 (0.81, 1.05)*	0.86 (0.79, 1.08)&	1.23 (0.95, 1.44)*&	0,024
	BEC	0.94 (0.77, 1.19)*	0.93 (0.83, 1.29)&	1.34 (1.16, 1.94)*&	0,009
<i>F80</i> _{COPap} (Hz)	BEO	0.42 (0.31, 0.64)#	0.27 (0.23, 0.39)#	0.32 (0.20, 0.45)	0,069
	BEC	0.57 (0.32, 0.94)	0.43 (0.29, 0.51)	0.38 (0.27, 0.48)	0,179
<i>F80</i> _{COPml} (Hz)	BEO	0.55 (0.47, 0.62)*	0.50 (0.33, 0.63)	0.42 (0.35, 0.50)*	0,054
	BEC	0.64 (0.54, 0.73)*	0.58 (0.48, 0.67)&	0.39 (0.27, 0.43)*&	0,0001
<i>SEnt</i> _{COPap}	BEO	0.09 (0.07, 0.13)	0.07 (0.06, 0.08)	0.08 (0.06, 0.09)	0,173
	BEC	0.11 (0.08, 0.17)	0.08 (0.07, 0.11)	0.09 (0.07, 0.10)	0,145
<i>SEnt</i> _{COPml}	BEO	0.14 (0.11, 0.18)*	0.15 (0.10, 0.19)&	0.09 (0.07, 0.11)*&	0,016
	BEC	0.14 (0.11, 0.20)*	0.13 (0.09, 0.18)&	0.09 (0.07, 0.10)*&	0,0008
<i>CrossSEnt</i>	BEO	0.24 (0.18, 0.38)*	0.23 (0.16, 0.28)&	0.12 (0.09, 0.19)*&	0,006
	BEC	0.25 (0.19, 0.49)*	0.21 (0.11, 0.27)&	0.11 (0.06, 0.17)*&	0,001

Legenda: GC: grupo Controle; GD: grupo diabetes; GN: grupo diabetes com neuropatia; Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil; BEO: apoio bipodal com olhos abertos, BEC: apoio bipodal com olhos fechados. * diferença significativa entre GC e GN, # diferença significativa entre GD e GN. Foram utilizados os testes de Shapiro-Wilk, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney.

Discussão

O presente estudo foi desenvolvido para investigar o efeito da DM tipo 2 e da NPD no controle postural, utilizando para tanto ferramentas de análise não linear (*SEnt* e *CrossEnt*) como medida complementar às medidas tradicionais de análise espacial e temporal, já bastante utilizadas, possibilitando a avaliação da (ir)regularidade do COP e fornecendo informações adicionais referentes aos

mecanismos compensatórios adotados pela população estudada. Inicialmente foram avaliadas mobilidade articular de tornozelo e metatarsfalangeana do hálux através da goniometria, que revelou uma redução na AM da articulação talocrural e MTF no GN. Os resultados do equilíbrio estático mostraram que os indivíduos do GN avaliados neste estudo apresentaram maior oscilação corporal acompanhada de um padrão mediolateral mais regular e um balanço anteroposterior (AP) e mediolateral (ML) mais sincronizado que os indivíduos do GC e GD. Esses achados suportam nossa hipótese de que a entropia é uma ferramenta capaz de avaliar as alterações posturais e prováveis mecanismos compensatórios promovidos pela NPD nessa população, pois apresentam dados complementares às análises tradicionais.

Características antropométricas e movimento articular de tornozelo de indivíduos com DM tipo 2 com e sem NPD

A caracterização da amostra não revelou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em relação à idade, ITB, tamanho do pé, altura e peso. Entretanto os valores de MNSI se apresentaram significativamente mais elevados no GN em relação ao GC e GD, visto ser um instrumento para diagnóstico clínico da NPD, cuja confirmação é dada por scores iguais ou superiores a sete [9,12].

Na avaliação da mobilidade de tornozelo, pode-se observar neste estudo que o GN apresentou redução da mobilidade articular de tornozelo e MTF do hálux comparado ao GD e GC. Tais achados reforçam os resultados de García-Álvarez et al. [8] que obtiveram em seu estudo de revisão que há uma confluência de riscos entre NPD, alterações na mobilidade articular e risco de feridas.

A NPD, bem como a maioria das complicações do diabetes, se desenvolve com a manutenção permanente de níveis glicêmicos elevados. A hiperglicemia leva a alterações bioquímicas capazes de gerar um desequilíbrio no estado redox mitocondrial da célula e levam ao excesso de formação de espécies reativas de oxigênio (EROs). O aumento do estresse oxidativo dentro da célula leva ao desenvolvimento de reações inflamatórias que culminam com disfunção neuronal [10].

Essas alterações podem modificar a função da extremidade distal dos membros superiores e inferiores, afetando principalmente os axônios aferentes e eferentes de fibras de pequeno e grande calibre, fazendo com que as sensações

cutâneas e proprioceptivas diminuíam, levando a uma percepção de posição reduzida, aumentando o risco de quedas [9].

No entanto na mobilidade de tornozelo, particularmente TCE, foi possível observar uma diferença entre o GC e GD ($p=0,0401$) podendo indicar que esse grupo esteja em processo de desenvolvimento de alterações morfológicas apesar de não apresentar diagnóstico clínico de NPD [34], sendo necessário enfatizar a importância do controle glicêmico e necessidade do cuidado e educação permanentes em saúde, para evitar o desenvolvimento de NPD.

Efeitos da NPD no equilíbrio estático

Nesse estudo houve um aumento da área de oscilação nos indivíduos do GN em relação aos indivíduos do GC e GD. Foi observado que a NPD predispõe o aumento dessas oscilações, o que pode ser atribuído ao fato de tais indivíduos apresentarem maior comprometimento sensoriomotor, mais acentuado nas extremidades inferiores (característico de pé diabético) cursando com alterações no controle do equilíbrio postural elevando a incidência de quedas nessa população [19]. A avaliação do $Range_{ap}$ BEC para GD apresentou diferença significativa do GC ($p=0.043$), o que pode sugerir que tais indivíduos com DM estejam desenvolvendo características morfofuncionais de NPD [34].

Em BEC há um maior recrutamento do sistema somatossensorial devido à ausência de inputs visuais (olhos fechados) [14]. Em estudo desenvolvido por Degani e Winter et al. [23, 35] na postura bípede com os pés em paralelo, o controle do movimento em AP está sob domínio da estratégia de tornozelo. O início de comprometimento somatossensorial particularmente na extremidade distal do membro inferior (estratégia de tornozelo), interfere no comportamento do COP e esses achados estão em consonância com a redução da amplitude de movimento articular de tornozelo dos indivíduos do GD também encontradas nesse estudo.

Na análise do domínio frequência, os indivíduos do GN apresentaram diminuição significativa nas variáveis F50 e F80 no sentido mediolateral em BEC (0,05; 0,39 respectivamente). Toosizadeh et al. [19] sugerem que indivíduos com NPD utilizam mecanismos de adaptação para reduzir o balanço do corpo, visto que de acordo com a comprometimento somatossensorial decorrente da NPD e ausência

da informação visual, os mesmo adotam uma estratégia de controle postural altamente rígida, aumentando a dependência do *feedforward*.

A avaliação por meio da entropia, por permitir uma análise da quantidade de informação, complexidade e (ir)regularidade dentro de um sinal fisiológico é capaz de fornecer informações importantes e complementares para a compreensão do comportamento postural desses indivíduos [27, 36].

Neste estudo a $SEnt$ revelou diferença significativa quanto à regularidade do sinal em ML ($SEnt_{ml}$) para o GN comparado aos demais grupos e também uma maior sincronização entre AP e ML ($CrossSEnt$) comparado ao GC e GD.

A redução nos valores de $SEnt_{ml}$ no grupo GN em relação aos demais revela um aumento na previsibilidade na oscilação do COP no sentido ML, enquanto que a $CrossSEnt$ com valores significativamente menores indica uma maior sincronicidade entre os movimentos no sentido AP e ML. O que nos leva a sugerir que indivíduos com NPD possuem mecanismos de *feedforward* (antecipação) mais ativos que de *feedback* para o controle do equilíbrio mediolateral e prevenção de quedas. Corroborando com os achados na análise de domínio da frequência, em que há uma menor quantidade de repetições dessas oscilações e maior amplitude de movimento do COP tanto em AP quanto em ML ($Range_{ap}$ e $Range_{ml}$).

Essas adaptações podem ser alcançadas adotando padrões mais repetitivos de oscilações do COP_{ml} e aumentando a sincronização entre oscilação AP e ML, o que segundo Finley et al. [37] são estratégias de controle antecipatório, e difere dos mecanismos compensatórios pela menor aleatoriedade. Ambas as estratégias (*feedback* e *feedforward*) coexistem em circunstâncias fisiológicas, entretanto podem sofrer adaptações para responder a modificações internas ou ambientais [38, 39].

Após análise dos dados do presente estudo, pode-se sugerir que indivíduos com NPD, devido à diminuição da função somatossensorial, utilizam menos estratégias compensatórias (*feedback*) e mais mecanismos antecipatórios (*feedforward*), constatados por menores valores de entropia no GN. O que corrobora com os resultados no domínio frequência, que avalia a repetição de oscilações ocorridas no COP. Desse modo é possível constatar uma mudança no padrão de equilíbrio de indivíduos com NPD, em relação a indivíduos sem DM e com DM sem

NPD, decorrente de adaptações do organismo para a manutenção da estabilidade postural.

Conclusão

A entropia apresentou eficácia na detecção de alterações do COP sendo capaz de prever a existência de um padrão de oscilação com menor aleatoriedade no sentido ML e maior sincronicidade entre as direções AP e ML. Nossos dados sugerem que pessoas com DM tipo 2 e NPD apresentam mecanismos de *feedforward* mais ativos que de *feedback* para manutenção do controle postural no sentido ML.

Referências

- [1] Affret A, Griz LHM, Cesse EAP, Specht YS, Carvalho EMF, Fontbonne A. Assessment of a glycated hemoglobin point-of-care analyzer (A1CNow+) in comparison with an immunoturbidimetric method – a diagnostic accuracy study. São Paulo Med. J. vol.133 no.6 São Paulo Nov./Dec. 2015 Epub Apr 14, 2015. <http://dx.doi.org/10.1590/1516-3180.2013.9110911>
- [2] International Diabetes Federation (IDF). IDF Diabetes Atlas, 7ed, 2015. [S.I.], <http://www.diabetesatlas.org/resources/2015-atlas.html> [Acessado em 19 de dezembro de 2017].
- [3] World Health Organization (WHO). Global report on diabetes. 2016. [S.I.], http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257_eng.pdf?sequence=1 [Acessado em 19 de dezembro de 2017].
- [4] Cho NH, Shaw JE, Karuranga, S, Huang Y, Da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, Malanda B. (2018). IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045 Diabetes Res Clin Pract. 2018 Apr;138:271-281. doi: 10.1016/j.diabres.2018.02.023.
- [5] Boulton AJM, Gries FA, Jervell JA. Guidelines for the diagnosis and outpatient management diabetic peripheral neuropathy. Diabetic Medicine, v. 15, p. 508–514, 1998. doi 10.1002/(SICI)1096-9136(199806)15:6<508::AID-DIA613>3.0.CO;2-L.
- [6] Won JC, Park TS. Recent Advances in Diagnostic Strategies for Diabetic Peripheral Neuropathy. Endocrinology and Metabolic Syndrome, v. 31, p. 230-238, 2016. Endocrinol Metab (Seoul). 2016 Jun;31(2):230-8. doi: 10.3803/EnM.2016.31.2.230.
- [7] Ennis SL, Galea MP, O’neal DN, Dodson MJ. Peripheral neuropathy in the hands of people with diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract. 2016 Sep;119:23-31. doi: 10.1016/j.diabres.2016.06.010.
- [8] García-Álvarez Y, Lázaro-Martínez JL, García-Morales E, Cecilia-Matilla A. Aragón-Sánchez J, Carabantes-Alarcón D. Morphofunctional characteristics of the

foot in patients with diabetes mellitus and diabetic neuropathy. *Diabetes Metab Syndr.* 2013 Apr-Jun;7(2):78-82. doi: 10.1016/j.dsx.2013.02.029.

[9] Dixit S, Maiya A, Shasthry BA, Kumaran DS, Guddattu V. Postural sway in diabetic peripheral neuropathy among Indian elderly. *Indian J Med Res.* 2015;142(6):713–720. doi:10.4103/0971-5916.174562

[10] Edwards JL, Vincent AM, Cheng HT, Feldman EL. Diabetic neuropathy: mechanisms to management. *Pharmacology & Therapeutics*, v. 120, n. 1, p. 1-34, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2008.05.005>

[11] Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, Malik RA, Maser RE, Sosenko JM, Ziegler D; American Diabetes Association. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2005 Apr;28(4):956-62. doi: 10.2337/diacare.28.4.956

[12] Mete T, Aydin Y, Saka M, et al. Comparison of efficiencies of michigan neuropathy screening instrument, neurothesiometer, and electromyography for diagnosis of diabetic neuropathy. *Int J Endocrinol.* 2013;2013:821745. doi:10.1155/2013/821745

[13] Duarte M. Análise estabilográfica da postura ereta humana quase-quieta. 2000 [Tese]. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2000.

[14] Shumway-Cook A, Woollacott M. Controle motor: teoria e aplicações práticas. 3 ed. Manole: 2010.

[15] Forbes PA, Chen A, Blouin JS. Sensorimotor control of standing balance. Chapter 4 - Sensorimotor control of standing balance In *Handbook of Clinical Neurology*. Volume 159, 2018, Pages 61-83. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63916-5.00004-5>.

[16] Deshpande N, Hewston P, Aldred A. Sensory Functions, Balance, and Mobility in Older Adults With Type 2 Diabetes Without Overt Diabetic Peripheral Neuropathy: A Brief Report. *Journal of Applied Gerontology*, v. 36, n. 8, p. 1032-1044, 2017. <https://doi.org/10.1177/0733464815602341>.

[17] Grewal GS, Schwenk M, Lee-Eng J, Parvaneh S, Bharara M, Menzies RA, Talal TK, Armstrong DG, Najafi B. Sensor-Based Interactive Balance Training with Visual Joint Movement Feedback for Improving Postural Stability in Diabetics with Peripheral Neuropathy: A Randomized Controlled Trial. *Gerontology*, v. 61, p. 567–574, 2015. DOI: 10.1159/000371846.

[18] Palma FH, Antigual DU, Martínez SF, Monrroy MA, Gajardo RE. Static balance in patients presenting diabetes mellitus type 2 with and without diabetic polyneuropathy. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2013 Dec;57(9):722-6.

[19] Toosizadeh N, Mohler J, Armstrong DG, Talal TK, Najafi B. The Influence of Diabetic Peripheral Neuropathy on Local Postural Muscle and Central Sensory Feedback Balance Control. *PLoS One.* 2015 Aug 10;10(8):e0135255. doi: 10.1371/journal.pone.0135255.

- [20] Duarte M, Freitas SM. Revision of posturography based on force plate for balance evaluation. *Rev Bras Fisioter.* 2010 May-Jun;14(3):183-92.
- [21] Rabello LM, Macedo CSG, Oliveira MR, Fregueto JH, Camargo MZ, Lopes LD, Shigaki L, Gobbi C, Gil AW, Kamuza C, Silva Jr RA. Relationship between functional tests and force platform measurements in athletes' balance. *Rev Bras Med Esporte* vol.20 no.3 São Paulo May/June 2014. <http://dx.doi.org/10.1590/1517-86922014200301720>.
- [22] Winter DA. Human balance and posture control during standing and walking. *Gait & Posture*, v. 3, n. 4, 1995. [https://doi.org/10.1016/0966-6362\(96\)82849-9](https://doi.org/10.1016/0966-6362(96)82849-9)
- [23] Degani AM. The effects of aging on multiple postural muscle control and postural sway behavior. (2016) . 218 f. Graduate Student Theses, Dissertations, & Professional Papers. 10885. <https://scholarworks.umt.edu/etd/10885>.
- [24] Degani AM, Leonard CT, Danna-dos-Santos A. The effects of early stages of aging on postural sway: a multiple domain balance assessment using a force platform. *J Biomech.* 2017 Nov 7;64:8-15. doi: 10.1016/j.jbiomech.2017.08.029.
- [25] Gao J, Hu J, Buckley T, White K, Hass C. Shannon and Renyi entropies to classify effects of Mild Traumatic Brain Injury on postural sway. *PLoS One*, 2011; 6(9):e24446. doi:10.1371/journal.pone.0024446
- [26] Godinho CA. Estudo do comportamento postural em doentes com doença de Parkinson: caracterização e análise segundo metodologias tradicionais e não lineares. 2013. Tese (Doutorado em Motricidade Humana) – Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa.
- [27] Nurwulan NR, Jiang BC. Possibility of Using Entropy Method to Evaluate the Distracting Effect of Mobile Phones on Pedestrians. *Entropy*, 18(11):390. November 2016. doi: 10.3390/e18110390.
- [28] Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Lipsky BA, Bakker K. International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for Daily Practice 2015, based on the IWGDF Guidance Documents. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016 Jan;32 Suppl 1:7-15. doi: 10.1002/dmrr.2695.
- [29] RICHMAN, J.S. MOORMAN, J.R. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy, *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 278 (2000) H2039–49. DOI: 10.1152/ajpheart.2000.278.6.H2039.
- [30] World Health Organization (WHO). Global report on diabetes. 2016. [S.I.]. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257_eng.pdf?sequence=1. [Acessado em 19 de dezembro de 2017].
- [31] Gray N, Picone G, Sloan F, Yashkin A. Relation between BMI and diabetes mellitus and its complications among US older adults. *South Med J.* 2015 Jan;108(1):29-36. doi: 10.14423/SMJ.0000000000000214.

[32] Nascimento MM, Pereira LGD, Cordeiro PRN, Araújo LMG. Comparison and agreement of criteria for the BMI classification of physically active elderly women living in the Backlands, semi-arid Region. *J Hum Growth Dev.* 27(3): 342-349. DOI: <http://dx.doi.org/10.7322/jhgd.128227>.

[33] Lee DH, Keum N, Hu FB, Orav EJ, Rimm EB, Willett WC, Giovannucci EL. Comparison of the association of predicted fat mass, body mass index, and other obesity indicators with type 2 diabetes risk: two large prospective studies in US men and women. *Eur J Epidemiol* (2018) 33: 1113-1123. <https://doi.org/10.1007/s10654-018-0433-5>.

[34] Souza RJ, Souza A, Nagvekar MD. Nerve conduction studies in diabetics presymptomatic and symptomatic for diabetic polyneuropathy. *Journal of Diabetes and its Complications* 29 (2015) 811-817. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.05.009>.

[35] Winter DA, Prince F, Frank JS, Powell C, Zabjek KF. Unified Theory Regarding A/P and M/L Balance in Quiet Stance. *Journal of Neurophysiology.* Vol. 75, No. 6, June 1996. <https://doi.org/10.1152/jn.1996.75.6.2334>.

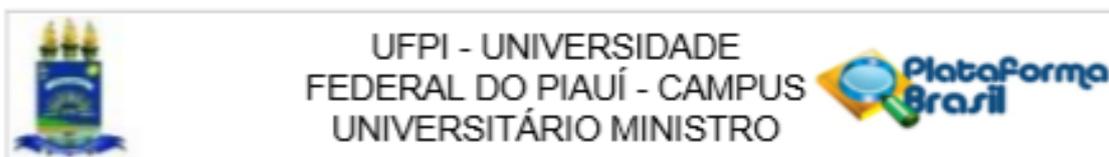
[36] Cavanaugh JT, Mercer VS, Stergiou N. Approximate entropy detects the effect of a secondary cognitive task on postural control in healthy young adults: a methodological report. *J Neuroeng Rehabil.* 2007; 4: 42. Published online 2007 Oct 30. doi: 10.1186/1743-0003-4-42.

[37] Finley JM, Dhaher YY, Perreault EJ. Regulation of feed-forward and feedback strategies at the human ankle during balance control. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (2009) 7265–7268.* Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2009; 2009: 7265–7268. doi: 10.1109/IEMBS.2009.5334730.

[38] Mohapatra S, Kukkar KK, Aruin AS. Support surface related changes in feedforward and feedback control of standing posture. *J Electromyogr Kinesiol.* 2014;24(1):144–152. doi:10.1016/j.jelekin.2013.10.015

[39] Welch TDJ, Ting LH. Mechanisms of motor adaptation in reactive balance control. *PLoS One.* 2014 May 8;9(5):e96440. doi: 10.1371/journal.pone.0096440. eCollection 2014.

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise do padrão de equilíbrio em indivíduos diabéticos com e sem neuropatia periférica diabética.

Pesquisador: Vinicius Saura Cardoso

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 69889617.1.0000.5214

Instituição Proponente: UFPI - Campus Ministro Reis Velloso

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.164.796

Apresentação do Projeto:

Este projeto, que se trata de um estudo observacional transversal, propõe-se a realizar uma análise do equilíbrio estático de indivíduos com diabetes com e sem neuropatia periférica. Para tanto os indivíduos serão alocados em três grupos (dois grupos com diabéticos e um grupo controle) e todos serão submetidos a quatro blocos de tarefas sobre a plataforma de força (apoio unipodal e bipodal com olhos abertos e fechados). Após a coleta e análise dos dados, será realizada a comparação intergrupo dos resultados obtidos.

Objetivo da Pesquisa:

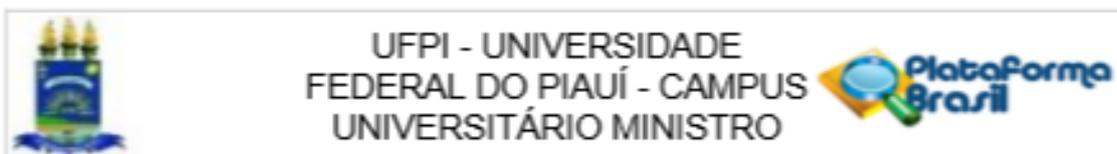
Objetivo Primário:

Avaliar a magnitude e a estrutura das oscilações posturais, em equilíbrio estático, de indivíduos com diabetes mellitus tipo 2, com e sem neuropatia periférica diabética.

Objetivo Secundário:

Avaliar, através da medida de entropia, a influência da neuropatia periférica diabética no padrão de equilíbrio de indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 comparado à indivíduos saudáveis. Averiguar, por meio da medida de entropia, a influência

Endereço: Campus Universitário Ministro Petronio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa
Bairro: Ininga **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br



Continuação do Parecer: 2.154.795

da diabetes tipo 2 no padrão de equilíbrio de indivíduos sem NPD comparado indivíduos saudáveis com NPD. Analisar o comportamento do CoP nas posturas estáticas com apoio bipodal e unipodal e as alterações mediante a eliminação de inputs sensoriais visuais (com e sem restrição visual)

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Durante toda a realização da pesquisa os voluntários não serão submetidos a situações constrangedoras ou que invadam sua privacidade, também não serão submetidos a procedimentos que causem risco emitente de vida ou danos à saúde. Quanto aos riscos aos quais os voluntários possam vir a estar expostos podemos citar cansaço físico, tontura, náuseas, dores na cabeça e queda. Caso alguma dessas situações venha a ocorrer o participante terá liberdade para interromper a atividade, e o mesmo será encaminhado a um local para repouso com a devida monitorização para plena recuperação. Caso faça-se necessário o voluntário será encaminhado a uma unidade de pronto atendimento e o mesmo receberá assistência integral e gratuita pelo tempo que for necessário devido a danos diretos, indiretos, imediatos e tardios.

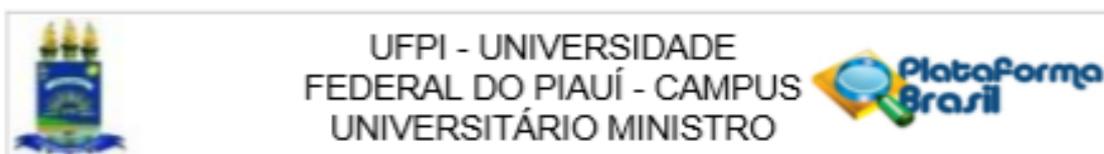
Benefícios:

Quanto aos benefícios do estudo, os voluntários terão a oportunidade de colaborar com uma pesquisa que visa elucidar aspectos relacionados ao padrão de equilíbrio de indivíduos diabéticos com e sem neuropatia periférica diabética bem como os mecanismos neurofisiológicos de adaptação para manutenção do controle postural, colaborando de modo fundamental para o aprimoramento e atualização do conhecimento acerca das alterações promovidas pela diabetes no organismo humano.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é muito relevante, pois a prevalência da diabetes é elevada na população. Além disso, a neuropatia periférica é uma das complicações importantes que acometem os portadores de diabetes. Diante disso, os resultados desta pesquisa poderão subsidiar tomada de decisão clínica e gerar informações para novas políticas de saúde. O desenho metodológico é claro e a investigação proposta foi construindo segundo a arte. O coordenador da pesquisa possui experiência com a

Endereço: Campus Universitário Ministro Petronio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa
 Bairro: Ininga CEP: 64.049-550
 UF: PI Município: TERESINA
 Telefone: (86)3237-2332 Fax: (86)3237-2332 E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br



Continuação do Parecer: 2.104.798

condução de pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos obrigatórios foram inseridos na Plataforma Brasil.

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Considerando as Resoluções nº 468, de 12 de dezembro de 2012 (BRASIL, 2012), o projeto foi considerado APROVADO e os pesquisadores poderão iniciar a coleta de dados.

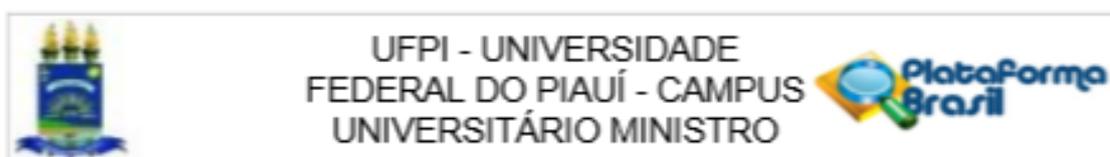
Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_930568.pdf	15/08/2017 07:02:22		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Novo_3.docx	15/08/2017 07:01:43	LAYSA SILVA E OLIVEIRA	Aceito
Outros	TERMO_DE_CONFIDENCIALIDADE_2.docx	13/08/2017 21:42:08	LAYSA SILVA E OLIVEIRA	Aceito
Outros	Carta_ao_CEP_2.docx	13/08/2017 21:40:40	LAYSA SILVA E OLIVEIRA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_do_Pesquisador_2.docx	13/08/2017 21:39:56	LAYSA SILVA E OLIVEIRA	Aceito
Outros	INSTRUMENTO_COLETA_DADOS_2.docx	13/08/2017 21:22:20	LAYSA SILVA E OLIVEIRA	Aceito
Outros	autorizacao_institucional.pdf	08/08/2017 18:39:19	LAYSA SILVA E OLIVEIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetodepesquisa_CEP.docx	05/08/2017 22:58:01	LAYSA SILVA E OLIVEIRA	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	05/08/2017 22:54:54	LAYSA SILVA E OLIVEIRA	Aceito
Outros	Curriculo.pdf	05/08/2017 22:52:29	LAYSA SILVA E OLIVEIRA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	04/08/2017 22:11:41	LAYSA SILVA E OLIVEIRA	Aceito

Situação do Parecer:

Endereço: Campus Universitário Ministro Petrólio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa
 Bairro: Ininga CEP: 64.049-550
 UF: PI Município: TERESINA
 Telefone: (86)3237-2332 Fax: (86)3237-2332 E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br



Continuação do Parecer: 2.154.795

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

TERESINA, 10 de Julho de 2017

Assinado por:
Herbert de Sousa Barbosa
(Coordenador)

Endereço: Campus Universitário Ministro Petronio Portela - Pró-Reitoria de Pesquisa
Bairro: Ininga CEP: 64.049-550
UF: PI Município: TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 Fax: (86)3237-2332 E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br

ANEXO B - Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI)

1- Você sente suas pernas e/ou pés dormentes?

Sim Não

2- Você já apresentou dores em queimação em suas pernas e/ou pés?

Sim Não

3- Seus pés são sensíveis demais ao toque?

Sim Não

4- Você tem câimbras nas pernas ou pés?

Sim Não

5- Você já apresentou sensação de picadas em suas pernas ou pés?

Sim Não

6- Você sente dor quando o lençol toca sua pele?

Sim Não

7- Quando você está no banho é capaz de distinguir se a água é fria ou quente?

Sim Não

8- Você já apresentou úlceras nos pés?

Sim Não

9- Seu médico já lhe disse que você tem neuropatia diabética?

Sim Não

10- Você se sente fraco a maior parte do tempo?

Sim Não

11-Seus sintomas são piores a noite?

Sim Não

12-Suas pernas doem quando você anda?

Sim Não

13-Você é capaz de sentir seus pés quando anda?

Sim Não

14-A pele dos seus pés está tão seca a ponto de apresentar rachaduras?

Sim Não

15-Você já apresentou alguma amputação?

Sim Não

Aparência do pé direito: Normal

Sim Não

Aparência do pé esquerdo: Normal

Sim Não

Ulceração do pé direito:

presente ausente

Ulceração do pé esquerdo:

presente ausente

Reflexo aquileu do pé direito:

presente ausente

Reflexo aquileu do pé esquerdo:

presente ausente

Percepção vibratória do hálux do pé direito:

presente ausente

Percepção vibratória do hálux do pé esquerdo:

presente ausente

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: *“Análise do equilíbrio estático em indivíduos diabéticos com e sem neuropatia periférica diabética.”*

Você está sendo convidado para participar, como voluntário, em uma pesquisa, você precisa decidir se quer participar ou não, leia cuidadosamente o que se segue e pergunte ao responsável pelo estudo qualquer dúvida que você tiver, no caso de aceitar fazer parte do estudo observe as informações a seguir e assine ao final deste documento, que está em duas vias, uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável, no caso de recusa você não será penalizado de forma alguma, é importante saber que você tem liberdade de se recusar a participar da pesquisa ou mesmo sair em qualquer momento não gerando nenhum tipo de problema por parte dos pesquisadores.

O objetivo dessa pesquisa é avaliar a magnitude e a estrutura das oscilações posturais, em equilíbrio estático, de indivíduos com diabetes mellitus tipo 2, com e sem neuropatia periférica diabética. Para isto, durante a avaliação você ficará em pé, com os dois pés sobre a plataforma de força com os olhos abertos e em seguida com os olhos fechados. Posteriormente, você ficará de pé apoiado sobre o pé direito, também sobre a plataforma de força, com olhos abertos e em seguida com os olhos fechados.

Durante toda a pesquisa você não será exposto a perguntas constrangedoras ou que invada a sua privacidade, não será submetido a procedimentos que levem danos a sua saúde. Existe o risco (possibilidade) de você sentir cansaço físico, tontura, náuseas, dores na cabeça e sofrer queda devido aos procedimentos (ficar em pé com uma perna só e fechar os olhos). Caso alguma dessas situações venha a ocorrer você terá liberdade para interromper a atividade, e será encaminhado a um local para repouso com a devida monitorização para plena recuperação. Caso faça-se necessário os pesquisadores o encaminharão a uma unidade de pronto atendimento e você receberá assistência integral e gratuita pelo tempo que for necessário devido a danos diretos, indiretos, imediatos e tardios.

Quanto aos benefícios do estudo, você terá a oportunidade de colaborar com uma pesquisa que visa elucidar aspectos relacionados ao padrão de equilíbrio de indivíduos diabéticos com e sem neuropatia periférica diabética bem como os mecanismos neurofisiológicos de adaptação para manutenção do controle postural, colaborando de modo fundamental para o aprimoramento e atualização do conhecimento acerca das alterações promovidas pela diabetes no organismo humano. Sua participação é muito importante para este estudo e não acarretará despesas financeiras.

Caso aceite participar do estudo, seu nome e identidade serão mantidos em sigilo. A menos que requerido por lei ou por sua solicitação, somente o pesquisador, a equipe do estudo, Comitê de Ética independente e inspetores de agências regulamentadoras do governo (quando necessário) terão acesso a suas informações para verificar as informações do estudo.

O comitê de ética e pesquisa (CEP) da UFPI campus Parnaíba poderá ser contatado para esclarecimento referente aos aspectos éticos da pesquisa. O CEP está localizado no Campus Universitário Ministro Reis Veloso - Bairro Reis Veloso – Parnaíba – PI e possui como forma de contato o telefone: (86) 3323-5251 - email: cep.ufpi.cmr@gmail.com. As informações coletadas durante o estudo serão utilizadas para confecção de artigos científicos e ficarão sobre guarda do pesquisador responsável.

Consentimento da participação da pessoa como sujeito

Eu, _____, RG: _____,

CPF: _____, abaixo assinado, Concordo em participar do estudo "*Análise do padrão de equilíbrio em indivíduos diabéticos com e sem neuropatia periférica diabética*" como voluntário. Fui suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo supracitado. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de gastos. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades, prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu acompanhamento / assistência / tratamento neste serviço.

Local e data _____

Assinatura _____ do _____ voluntário:

Parnaíba, _____ de _____ de 2018.

Pesquisador responsável

Professor: Vinicius Saura Cardoso

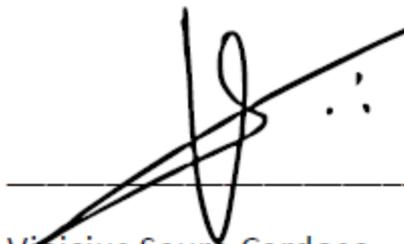
CPF: 22363016858

TEL: 86 99842919

e-mail: vsconfisio@ufpi.edu.br

End: Av. São Sebastião, 2819, Reis Veloso, Parnaíba Piauí.

Curso de Fisioterapia. Universidade Federal do Piauí.



Vinicius Saura Cardoso

APENDICE B - FICHA DE AVALIAÇÃO / TRIAGEM INICIAL

Ficha de Avaliação	
Nome:	
Endereço:	
Cidade:	Telefone:
Data de nascimento:	Idade:
Profissão:	Sexo: () Masculino () Feminino
Peso:	Altura:
Tamanho do pé:	IMC:
PA:	ITB:
Possui diabetes: () Sim () Não	
Apresenta-se controlado por medicação: () Sim () Não	
Há quanto tempo possui diabetes: () menos de 10 anos () 10 a 20 anos () 20 a 30 anos () mais de 30 anos	
Tem ou teve feridas/úlceras nos pés: () Sim () Não	
Tem algum grau de amputação: () Sim () Não	
Especificar:	
Pratica exercícios: () Sim () Não Qual(is):	
Tabagista: () Sim () não	
Há quanto tempo: () menos de 10 anos () 10 a 20 anos () 20 a 30 anos () mais de 30 anos	
Etilista: () Sim () Não	
Faz uso de medicamentos: () Sim () Não	
Qual(is):	
Apresenta lesão musculoesquelética: () Sim () Não	
Qual:	
Há quanto tempo:	
Apresenta alguma lesão ou doença do Sistema Nervoso: () Sim () Não	
Qual:	
Há quanto tempo:	
Já sofreu alguma queda: () Sim () Não	
Qual a frequência: () evento isolado () esporadicamente () frequentemente	
Observações:	

EXAME FÍSICO

- Goniometria

<u>Goniometria (talocrural) direita</u> Dorsiflexão: _____ Flexão Plantar: _____	<u>Goniometria (talocrural) esquerda</u> Dorsiflexão: _____ Flexão Plantar: _____
<u>Goniometria MTF direita</u> Extensão: _____ Flexão: _____	<u>Goniometria MTF esquerda</u> Extensão: _____ Flexão: _____

- Sensibilidade Vibratória (Diapasão)

IF hálux direito: () presente () ausente Maléolo medial direito: () presente () ausente T.A.T direita: () presente () ausente	IF hálux esquerdo: () presente () ausente Maléolo medial esquerdo: () presente () ausente T.A.T esquerda: () presente () ausente
--	---

- Sensibilidade tátil (Monofilamentos de Semmes-Weinstein)



Esquerdo	Direito
----------	---------

- Índice tibiobraquial (ITB)

Pressão arterial sistêmica MSE:
Pressão arterial sistêmica MIE:
ITB:

- Avaliação do equilíbrio estático (plataforma de força)

Apoio bipodal com olhos abertos (BEO) por 120"
Apoio bipodal com olhos fechados (BEC) por 120"