

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIVONEI GIBALA

AVALIAÇÃO DO EFEITO DO SELÊNIO NO PROCESSO DE REPARAÇÃO  
TECIDUAL EM PACIENTES COM PÉ DIABÉTICO

PONTA GROSSA

2018

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIVONEI GIBALA

AVALIAÇÃO DO EFEITO DO SELÊNIO NO PROCESSO DE REPARAÇÃO  
TECIDUAL EM PACIENTES COM PÉ DIABÉTICO

Dissertação apresentada para  
obtenção do título de Mestre na  
Universidade Estadual de Ponta  
Grossa, Área de Ciências da  
Saúde.

Orientador: Dr. Ricardo Zanetti  
Gomes.

PONTA GROSSA

2018

G437 Gibala, Divonei  
Avaliação do efeito do selênio no processo de reparação tecidual em pacientes com pé diabético/ Divonei Gibala. Ponta Grossa, 2018.  
77 f.; il.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde – Área de concentração – Atenção Interdisciplinar à Saúde),  
Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Zanetti Gomes

1. Pé-diabético. 2. Selênio. 3. Estresse oxidativo. I.  
Gomes, Ricardo Zanetti. II. Universidade Estadual de  
Ponta Grossa- Mestrado em Ciências da Saúde. IV. T.

CDD :

616.462

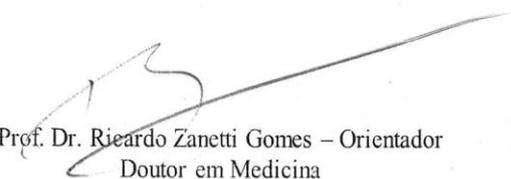
Ficha catalográfica elaborada por Maria Luzia F. Bertholino dos Santos– CRB9/986

DIVONEI GIBALA

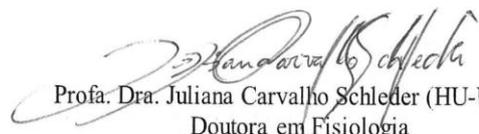
AVALIAÇÃO DO EFEITO DO SELÊNIO NO PROCESSO DE  
REPARAÇÃO TECIDUAL EM PACIENTES COM PÉ DIABÉTICO

Dissertação apresentada para obtenção do título de mestre em Ciências da Saúde na  
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Área de Atenção Interdisciplinar em Saúde.

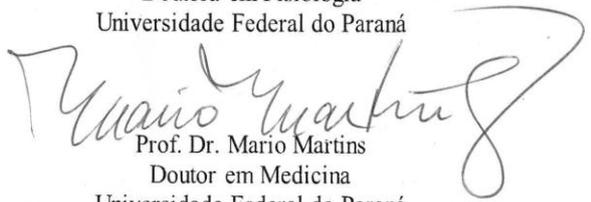
Ponta Grossa, 14 de agosto de 2018.



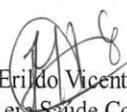
Prof. Dr. Ricardo Zanetti Gomes – Orientador  
Doutor em Medicina  
Universidade Estadual de Ponta Grossa



Prof. Dra. Juliana Carvalho Schleder (HU-UEPG)  
Doutora em Fisiologia  
Universidade Federal do Paraná



Prof. Dr. Mario Martins  
Doutor em Medicina  
Universidade Federal do Paraná



Prof. Dr. Eridio Vicente Müller  
Doutor em Saúde Coletiva  
Universidade Estadual de Ponta Grossa

## Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus pais, Inácio Gibala e Lidia Gibala, por todo apoio e carinho.

Ao meu grande amor e companheira de todas as horas, Eva Joslaine Woellner, pela constância do nosso amor, pelas palavras de incentivo, pelo apoio e por acreditar em mim, e por sempre estar ao meu lado, eu te amo.

À minha filha, Maria Vitória Woellner Gibala, que é minha razão de viver, peço desculpas por muitas vezes não lhe dar a atenção necessária, por toda compreensão, e por ser a pessoa mais importante da minha vida, papai te ama.

Ao Professor Dr. Ricardo Zanetti Gomes, por toda dedicação, por acreditar no meu trabalho, pelo profissional médico, professor e amigo, o meu muito obrigado.

A todos os amigos e familiares que acreditaram em mim.

## Agradecimentos

Agradeço a Deus por ter me dado forças, para prosseguir e por ter colocado em meu caminho pessoas iluminadas.

Gostaria de agradecer em especial ao meu orientador, Prof. Dr. Ricardo Zanetti Gomes, que é uma pessoa extraordinária. Agradeço pela sua amizade, pelo carinho, amplo apoio e dedicação proporcionados no transcorrer desta dissertação. Durante todo o desenvolvimento desse trabalho ele tem sido meu guia e também um horizonte a alcançar. Muito obrigado, Dr. Ricardo.

Ao meu co-orientador, Prof. Dr. Bruno Pedroso, pelos conhecimentos partilhados e pela ajuda. Agradeço aos acadêmicos de Medicina, André, Lucas, Nicolas, Matheus, Fabio, por todo o companheirismo e ajuda.

A Prof. Dr. Ana Claudia por me ajudar nos momentos mais complicados.

Meus agradecimentos às minhas colegas de trabalho, pela compreensão. À todas as pessoas que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

## Resumo

**Introdução:** atualmente sabe-se que a ulceração do pé diabético é uma das principais complicações do diabetes, pois apresenta importância médica, social e econômica. Diversos fatores interferem na correta cicatrização dessas feridas, sendo um deles o estresse oxidativo. Diante dessa situação buscam-se medidas que atuem nessas vias, tendo o selênio como componente importante na defesa antioxidativa do organismo. **Objetivo:** analisar a evolução do processo cicatricial da úlcera no pé diabético após a suplementação com selênio. **Métodos:** Ensaio clínico, aberto, não-randomizado, com 19 pacientes com feridas diabéticas do ambulatório de feridas do HURCG. Foi realizada suplementação com selênio 100mcg por 60 dias e realizado biópsia cutânea antes e depois da suplementação com selênio. Avaliou-se histomorfologicamente essas lesões. **Resultados:** Houve predominância do sexo masculino e da faixa etária de 60 anos. Após o uso de selênio, a congestão vascular, tecido de granulação e fibrose diminuíram, não havendo diferenças estatísticas nos demais parâmetros (neutrófilos, edema e monomorfonucleares). As bordas das úlceras apresentaram hiperqueratose e acantose, as quais não sofreram influência do selênio. **Conclusão:** a suplementação com selênio apresentou melhora no quadro de congestão, além de diminuir componentes inflamatórios, como a formação de tecido de granulação e a fibrose.

Palavras chave: pé diabético, selênio, estresse oxidativo.

## Abstract

**Introduction:** It is now known that diabetic foot ulceration is one of the main complications of diabetes, because it is of medical, social and economic importance. Several factors interfere in the correct healing of these wounds, one of them being oxidative stress. In view of this situation, measures are sought that act in these pathways, with selenium as an important component in the antioxidative defense of the organism. **Objective:** to analyze the evolution of the cicatricial process of the ulcer in the diabetic foot after the supplementation with selenium. **Methods:** An open, non-randomized clinical trial of 19 patients with diabetic wounds from the HURCG wound ambience. Selenium supplementation was 100mcg for 60 days and skin biopsy was performed before and after selenium supplementation. These lesions were histomorphologically evaluated. **Results:** There was a predominance of males and 60-year-olds. After the use of selenium, vascular congestion, granulation tissue and fibrosis decreased, and there were no statistical differences in the other parameters (neutrophils, edema and monomorphonuclear cells). The edges of the ulcers presented hyperkeratosis and acanthosis, which were not influenced by selenium. **Conclusion:** supplementation with selenium improved congestion and decreased inflammatory components, such as granulation tissue formation and fibrosis.

Key words: diabetic foot, selenium, oxidative stress.

## Lista de Figura

Figura 1	Desenho de Pé de Charcot.....	33
Figura 2	Análise gráfica em % da absorbância.....	55
Figura 3	Análise gráfica dos níveis plasmáticos da catalase.....	56
Figura 4	Comparação entre índice de congestão pré e pós uso do selênio.....	60
Figura 5	comparação entre o índice de tecido de granulação antes e após uso do selênio.....	61
Figura 6	Presença de hiperqueratose e acantose em biópsia na borda.....	62

## Lista de Tabelas

Tabela 1	Valores de referência para pré diabético.....	21
Tabela 2	Classificação de Edmonds.....	29
Tabela 3	Avaliação do pé diabético.....	30
Tabela 4	Limites de ingestão alimentar de referência, ingestão tóxica e suplementação usada para selênio.....	41
Tabela 5	Classificação e atribuição de índices aos achados histológicos dos parâmetros inflamatórios.....	52
Tabela 6	Caracterização da fase do processo inflamatório de acordo com o escore final.....	52
Tabela 7	Crítérios de classificação para hiperqueratose, acantose.....	53
Tabela 8	Classificação dos pacientes pelo sistema PEDIS.....	54
Tabela 9	Resultados da comparação entre o decaimento média da absorbância, desvio padrão em diferentes diluições seriadas do plasma..	55
Tabela 10	Média, desvio padrão dos níveis plasmáticos de catalase expressos em eritrócitos U CAT \uL.....	56
Tabela 11	Classificação do processo inflamatório de acordo com a presença e intensidade.....	58
Tabela 12	Classificação do processo inflamatório de acordo com o escore histológico final.....	59
Tabela 13	Classificação de presença de severidade dos achados: hiperqueratose e acantose nos subgrupos.....	61

## Lista de Abreviaturas

DM: Diabetes mellitus

DGM: Diabetes Mellitus Gestacional

VET: Volume Energético Total

ADA: Associação de diabetes americana.

IDF: Federação internacional de diabetes

SBD: Sociedade Brasileira de Diabetes

DAP: Doença arterial periférica

NK: Natural killer

GSH: Glutamina-cisteína-glicina

TRX RS: Tioredoxina redutase

SIRS: Síndrome da resposta inflamatória sistêmica

SE: selênio

HbA1c: hemoglobina glicosilada

ITB: índice tornozelo-braquial

PCR: proteína C reativa

## Sumário

1 Introdução.....	13
2 Objetivos.....	17
2.1 Objetivo Geral.....	17
2.2 Objetivos específicos.....	17
3 Referencial teórico.....	18
3.1 Diabetes.....	18
3.1.1 Conceito e classificação.....	18
3.1.2 Diabetes tipo 1.....	19
3.1.3 Diabetes tipo 2.....	20
3.1.4 Tipos específicos.....	20
3.1.5 Diabetes mellitus gestacional.....	20
3.2 Diagnóstico.....	20
3.3 Tratamento.....	21
3.4 Complicações crônicas.....	23
3.4.1 Complicações macrovasculares.....	23
3.4.2 Complicações microvasculares.....	24
3.5 Pé diabético.....	25
3.5.1 Definição.....	25
3.5.2 Epidemiologia.....	26
3.5.3 Fisiopatologia e critérios de diagnóstico.....	27
3.5.4 Fatores de risco.....	28
3.5.5 Classificações usadas com frequência para a avaliação da úlcera do pé diabético.....	28

3.6 Diagnóstico do pé diabético.....	29
3.7 Neuropatia diabético.....	30
3.7.1 Sinais e sintomas de avaliação do pé diabético.....	31
3.7.2 Diagnóstico do pé de Charcot.....	33
3.7.3 Tratamento da neuropatia.....	34
3.7.4 Angiopatia.....	34
3.7.5 Ao exame físico do pé diabético o que é evidenciado.....	35
3.7.6 Métodos diagnósticos complementares do diagnóstico do pé diabético.....	36
3.7.7 Tratamento da angiopatia.....	36
3.8 Infecção.....	37
3.8.1 Diagnóstico.....	38
3.8.2 Tratamento.....	39
3.9 Selênio.....	39
4. Materiais e método.....	48
4.1 Tipo de estudo e abordagem metodológica.....	48
4.2 Caracterização do local.....	48
4.3 Caracterização dos sujeitos.....	48
4.4 Procedimentos da pesquisa.....	48
4.4.1 Anamnese e exame físico.....	48
4.4.2 Amostras de sangue.....	50
4.4.3 Coleta de amostra tecidual.....	50
4.4.4 Suplementação.....	51
4.4.5 Análises do estresse oxidativo.....	51

4.4.6 Análise microscópica.....	51
4.4.7 Análise estatística.....	53
5 Resultados.....	53
5.1 Características da amostras.....	53
6 Análise histológica.....	57
7 Discussão.....	63
8 Conclusão.....	65
9 Referências.....	67
10 Ficha de Avaliação.....	73

## 1.Introdução

Define-se como *Diabetes Mellitus* o estado hiperglicêmico, caracterizado por falência parcial ou total da produção de insulina pelo pâncreas, ocasionando, desta forma, aparecimento de disfunção e falências de múltiplos órgãos, principalmente de rins, coração, nervos e vasos sanguíneos (BRASIL, 2006; GIL *et al*,2008)

“Segundo estimativas da Organização Mundial de Saúde, o número de portadores de *Diabetes Mellitus*, no mundo, poderá alcançar 350 milhões de pessoas em 2025, afetando, principalmente, países desenvolvidos e em desenvolvimento” (BRASIL, 2006). De acordo com estes dados, a epidemia de Diabetes Mellitus continua sua expansão.”

“Nos últimos anos, a *Diabetes mellitus* tem sido considerado doença grave e frequente na população adulta, configurando-se em sério problema de saúde pública e desafio para profissionais de saúde” (BRASIL, 2006).

Atualmente as pessoas estão ficando cada vez mais adoecidas, sedentárias, adquirindo doenças devido a alguns fatores externos e internos na vida cotidiana, dentre esses fatores destacam-se algumas doenças como as doenças neurológicas, doenças cardiovasculares, estresse, *Diabetes Mellitus*, diante disso, as pessoas com essas doenças exigem uma atenção maior nos cuidados a serem prestados.

São marcantes as consequências da doença: a taxa de mortalidade é quase o dobro nos diabéticos em comparação aos não diabéticos (GAED,*et al*.2008).

No ano de 2000 a Diabetes Mellitus era a quinta causa de mortalidade no mundo e, mesmo que a maioria das mortes esteja associada a complicações macrovasculares, as microvasculares também são a causa de morbidade e mortalidade significativa (CUMBIE, *et al*.2007).

Vários fatores têm contribuído para esse aumento na prevalência: maior taxa de urbanização, industrialização, sedentarismo, dietas hiperglicêmicas e ricas em hidratos de carbono de absorção rápida (SBD. 2013; MORAES *et al*.2010).

Por ser doença de instalação silenciosa, o paciente permanece predisposto às complicações microvasculares, dentre estas, a mais prevalente é a neuropatia diabética. Muitos indivíduos com diabetes perdem a sensibilidade, desenvolvendo deformidades e não percebendo presença de traumas superficiais repetitivos ou rachaduras na pele ou danos nos pés (ADA, 2011). A neuropatia diabética apresenta caráter crônico, e ocorre em média dez anos após o surgimento da doença, e, quando associadas à isquemia e infecção podem agravar com rapidez imprevisível, ocasionando a amputação dos membros inferiores (ADA, 2011; REZENDE, *et al.* 2008).

Segundo mostram alguns estudos, 75% da população diabética vai apresentar neuropatia diabética em algum momento da sua vida, chegando até 100% no diabético mal controlado (SBD, 2013; PEDROSA, *et al.* 2014; ADA, 2011).

A Diabetes quando não controlada nem diagnosticada precocemente, traz como consequência o pé diabético que é uma temível complicação crônica, mutilante, recorrente, onerosa para o indivíduo e para o sistema de saúde (ADA, 2011).

A úlcera do pé diabético é definida como uma lesão de espessura completa que se apresenta distalmente ao tornozelo em pacientes com diabetes. No total, estima-se que 15% dos pacientes com diabetes irão sofrer com úlceras diabéticas ao longo da vida. Apesar de números exatos serem difíceis de aferir, a prevalência do pé diabético varia de 4% - 27%. Em torno de 15 - 20% dos pacientes com úlceras diabéticas precisarão de amputação; quase 85% das amputações são precedidas por úlceras do pé diabético (AMIM, 2016; PENDESEY, 2010; NASIRI, 2015). No Brasil, estima-se haver 40 mil amputações por ano relacionados a complicações do diabetes (AUDI, 2010).

A fisiopatologia das úlceras no pé diabético apresenta componentes neuropáticos, vasculares e imunes, que se relacionam a um estado hiperglicêmico. A hiperglicemia leva ao estresse oxidativo, que lesa as células nervosas e leva à neuropatia. Disfunção nervosa adicional segue a partir da glicosilação de proteínas das células nervosas e da *vasa nervorum*, levando a

isquemia. Essas mudanças celulares se manifestam em componentes motores, autonômicos e sensoriais, danos em componentes motores da musculatura do pé podem levar a disfunção de flexores e extensores, deformidades anatômicas e eventuais ulcerações de pele. O dano autonômico afeta a função das glândulas sudoríparas e reduz a capacidade de hidratação da pele, levando a lesões de pele, ocasionando um maior dano associado a pressão (decorrente de algum calçado ou dos próprios dedos) e, por fim, lesões cutâneas. Além disso, os pacientes podem não notar as lesões devido à sensibilidade periférica diminuída (AUMILLER, 2015; JEFFCOATE, 2003).

As alterações vasculares que podem ocasionar úlceras no pé diabético se correlacionam a isquemia dos tecidos do pé devido à doença macrovascular (aterosclerose) e também a doença microvascular que inclui espessamento da membrana basal, fragilidade da parede capilar, trombose capilar, neuropatia vasomotora com microcirculação defeituosa e disfunção endotelial. A disfunção endotelial leva a uma redução na produção de substâncias vasodilatadoras, e também, a elevação nos níveis plasmáticos de tromboxano A<sub>2</sub>. O resultado é vasoconstrição e hipercoagulabilidade nas artérias periféricas levando a isquemia e risco aumentado de ulceração (AUMILLER, 2015; JEFFCOATE, 2003).

O tratamento das úlceras diabéticas dependerá do grau de comprometimento do membro, conforme a presença de isquemia e/ou infecção. Tal como em outras situações, a principal medida no tratamento das ulcerações em pacientes diabéticos é a detecção precoce, por meio de atitudes eficientes da equipe multidisciplinar, uma vez que o retardo no início do tratamento adequado aumenta a ocorrência de complicações e a necessidade de amputações (BRASILEIRO, *et al.*2005).

Em 90% dos casos de *Diabete Mellitus* (DM) está caracterizada a presença de lesões nos pés decorrentes de neuropatias conhecidas como pé diabético, doença vascular periférica e deformidades, representando uma parcela significativa de internações hospitalares prolongadas, morbidade e mortalidade. Após uma média de dez anos da doença, pode haver associação dessas complicações à infecções, e evolução para amputações não

traumáticas de membros inferiores. A Organização mundial de saúde e a federação internacional de diabetes tentam chamar atenção para esse problema, declarando que mais da metade das amputações deveriam ser prevenidas com detecções prévias de complicações do diabetes, e que com alguns cuidados extras com o portador destas feridas, poder-se-ia evitar amputações, favorecendo assim uma melhor qualidade de vida (SANTOS, 2011).

Vale ressaltar que as amputações de extremidades inferiores constituem um problema de saúde pública devido a sua alta frequência e, principalmente, pela incapacidade que provoca pelo tempo de hospitalização com tratamento oneroso, gerando repercussões de ordem social e psicológica para os pacientes (SANTOS, 2011).

Considerando a fisiopatologia do pé diabético e todas as complicações físicas, psicológicas e sociais a ele envolvidos, o estudo dos efeitos de elementos antioxidantes parece promissor para favorecer o processo cicatricial, e conseqüentemente, a qualidade de vida dos portadores de diabetes.

A suplementação com selênio pode ser uma boa alternativa, pois ele é um oligoelemento pertencente à família 6A da tabela periódica, onde esta família é formada pelos elementos Oxigênio, Enxofre, Selênio, Telúrio e Polônio. Os elementos dessa família possuem número de oxidação e é responsável por várias funções no corpo. É um constituinte vital do grupo de proteínas conhecidas como selenoproteínas. Estas proteínas estão diretamente relacionadas à defesa antioxidante e homeostase redox. O selênio não apenas modula a resposta celular, mas também protege contra o estresse oxidativo e a produção de espécies reativas de oxigênio (SCHWARZ, 1957).

## 2. Objetivos

### 2.1 Objetivo Geral

Analisar a evolução do processo cicatricial da úlcera no pé diabético após a suplementação com selênio;

### 2.2 Objetivos Específicos

a) Verificar perfil dos pacientes que desenvolveram complicações devido a presença do diabetes

b) Analisar a estresse oxidativo com e sem suplementação de selênio;

c) Analisar histomorfologicamente a influência da suplementação com selênio no processo cicatricial das úlceras diabéticas.

### 3 Referencial teórico

#### 3.1 Diabetes

##### 3.1.1 Conceito e Classificação

A Diabetes Mellitus é um grupo heterogêneo de desordens metabólicas que se caracteriza por hiperglicemia crônica associada a distúrbios no metabolismo dos carboidratos, lipídios e proteínas, resultante de defeitos na secreção de insulina pela células  $\beta$ , resistência periférica à ação da insulina, ou ambas. A hiperglicemia crônica está associada a danos e disfunções em importantes órgãos, como olhos, rins, miocárdio e vasos sanguíneos (SILVA, *et al.* 2010).

A Diabetes Mellitus é uma doença crônica que requer acompanhamento médico contínuo, educação e autogestão do próprio paciente quanto ao tratamento, para a prevenção de complicações agudas e redução do risco de complicações a longo prazo. O cuidado com o Diabetes Mellitus é complexo e requer uma estratégia de redução de riscos multifatoriais por meio do controle glicêmico (SBD, 2013).

A Diabetes Mellitus é um dos mais sérios problemas de saúde da atualidade, tanto em termos de número de pessoas afetadas, incapacitações e mortalidade prematura, como de custos envolvidos no seu controle e no tratamento de suas complicações.

A prevalência da Diabetes Mellitus está aumentando por causa do crescimento e do envelhecimento populacional, da maior urbanização, da crescente prevalência da obesidade, do sedentarismo e da maior sobrevivência do paciente diabético. Foram estimados 151 milhões de diabéticos para o ano de 2000, e estima-se 366 milhões para 2030 (WILD S. *et al.*, 2004). A Prevalência mundial do Diabetes Mellitus aumentará em níveis de pandemia até 2030. Esse aumento será maior nos países em desenvolvimento, onde o número de diabéticos aumentará de 84 para 228 milhões de pessoas (HASLAM, JAMES, 2005).

Medidas de prevenção reduzem significativamente a morbimortalidade por Diabetes Mellitus, por isso constituem prioridades para a saúde pública no mundo. Segundo o Ministério da Saúde e a Sociedade Brasileira de Diabetes, a prevenção pode ser realizada mediante a identificação de indivíduos em risco (prevenção primária), a identificação de casos não diagnosticados (prevenção secundária) e pelo tratamento dos indivíduos já afetados pela doença, visando prevenir complicações agudas e crônicas (prevenção terciária) (BRASIL, 2006).

A classificação da Diabetes Mellitus se baseia na etiologia da doença e não mais na forma de tratamento. A classificação etiológica poderá auxiliar no tratamento, na otimização terapêutica, no seguimento clínico e na avaliação prognóstica (SBD, 2013).

A classificação atual foi proposta pela American Diabetes Association (ADA) e inclui quatro formas (SBD, 2013):

### 3.1.2 Diabetes tipo 1

Representa 5-10% de todos os casos diagnosticados de diabetes, predomina em crianças e adolescentes, mas pode surgir em qualquer idade. Há uma destruição das células  $\beta$ , geralmente levando a deficiência absoluta de insulina, necessitando de insulino-terapia para sobreviver. Na *Diabetes Mellitus* tipo 1 ou autoimune, a destruição das células  $\beta$ , é provocada por um processo autoimune, sendo possível a detecção precoce de um ou mais autoanticorpos (anti-GDA, anti-insulina, anti-ilhota). É a forma predominante da Diabetes Mellitus tipo 1 e pode haver concomitância de outras doenças autoimunes (SBD, 2013).

Na Diabetes Mellitus tipo 1B ou idiopático, ocorre a destruição das células  $\beta$ , não imunomediadas não sendo detectáveis autoanticorpos. É mais frequente em pessoas com origem africana e asiática.

Diabetes autoimune latente em adultos (LADA) é a forma de Diabetes do tipo 1 em que a destruição das células  $\beta$ , é mais lenta que a habitual, sendo diagnosticado mais tardiamente (SBD, 2013).

### 3.1.3 Diabetes tipo 2

Responsável por 85-90% de todos os casos de diabetes, surge habitualmente após os 40 anos e está associado à obesidade na maioria dos casos. Pode variar de uma forma com predomínio de resistência à insulina, com déficit relativo de secreção de insulina, a uma forma com predomínio de déficit de secreção de insulina com ou sem resistência a insulina (SDB, 2013).

### 3.1.4 Tipos Específicos

Correspondem aos tipos em que pode ser identificado um defeito ou doença de base ou que possuam determinadas características distintas, como: defeitos genéticos na função da célula  $\beta$ , - MODY (*maturity onset of the Young*); defeitos genéticos na ação da insulina (diabetes lipoatrófico, mutação do gene PPAR); síndromes genéticas associadas ao diabetes (como as de Down, de Turner etc.); doença do pâncreas exócrino (pancreatite, pancreatectomia, fibrose cística, neoplasias etc.); outras endocrinopatias (como acromegalia, síndrome de Cushing, etc.); induzido por drogas ou agentes químicos (como corticoides); infecções (rubéola congênita, citomegalovírus) (BRASIL 2006).

### 3.1.5 Diabetes mellitus gestacional (DMG)

É definido como qualquer grau de intolerância à glicose com início ou detecção durante a gravidez. Resultante do efeito hiperglicêmico de vários hormônios cujos níveis séricos encontram-se elevados durante a gravidez, como o estrogênio, cortisol e lactogênio placentário. O DMG normalmente se reverte após o parto, mas tende a recorrer em gravidezes subsequentes. As gestantes com DMG estão sujeitas a mais complicações obstétricas e maior frequência de partos cesarianos (BRASIL, 2006).

## 3.2 Diagnóstico

Segundo a American Diabetes Association (ADA) e a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), o diagnóstico de DM é confirmado na presença de um dos critérios abaixo:

- glicemia de jejum  $\geq 126$  mg/dL (com jejum de pelo menos 8 h) ou
- hemoglobina glicada (HbA1c)  $\geq 6,5\%$  (usando-se Kit padronizado) ou
- glicemia plasmática 2 h após sobrecarga com 75 g de dextrosol  $\geq 200$  mg/dL ou
- glicemia casual  $\geq 200$  mg/dL associado a sintomas clássicos de hiperglicemia como poliúria, polidipsia (sede) e emagrecimento (SBD,2013).

A presença de alteração em qualquer um desses testes diagnósticos deve ser confirmada repetindo-se, de preferência, o mesmo teste utilizado. Naqueles pacientes em que a glicemia alterada ( $\geq 100$  mg/dL) mas não preenchem os critérios supracitados, temos o que chamamos de pré – diabéticos (ou risco aumentado de diabetes). Nesse caso, o paciente está sob maior risco de desenvolver DM, além de predisposto a doenças cardiovasculares. Na tabela abaixo podemos ver os critérios para a pré-diabetes:

Tabela 1: valores de referência para o pré diabético.

CRITÉRIOS	DIAGNOSTICOS DO PRÉ DIABÉTÉS
GLICEMIA DE JEJUM	100- 124 MG/DL
GLICEMIA PLASMÁTICA 2H APÓS SOBRECARGA DE 75 G DE GLICOSE	140- 199 MG/DL
HbA1c	5,7%-6,4%

Fonte: SBD, 2011

### 3.3 Tratamento

O tratamento da diabetes baseia-se na fisiopatologia da doença. A base do tratamento segue um tripé terapêutico, onde a dieta adequada, prática de atividade física e terapia medicamentosa/insulinoterapia são essenciais para o

bom controle da doença e a prevenção de complicações micro e macrovasculares (SILVA, CUBAS, *et al.* 2010).

Idealmente, o diabético deve ser acompanhado por uma equipe multidisciplinar, formada por clínico geral, endocrinologista, enfermeiro, nutricionista, educador físico, educador em diabetes certificado e psicólogo (BRASILEIRO, *et al.* 2005). A educação em diabetes é essencial para o sucesso terapêutico. Diversas sociedades e diretrizes de todo mundo, como a SBD, a ADA, o IDF (Federação Internacional de Diabetes), estão engajadas em promover e estimular programas de educação em diabetes. O *diabetes self-management education* (DSME) é um processo contínuo de conhecimento. O DSME tem como principais objetivos apoiar a auto tomada de decisões, o autocuidado e a resolução de problemas, por parte do paciente, além da colaboração com a equipe de saúde para melhorar os resultados clínicos, estado de saúde e qualidade de vida do diabético (SANTOS, *et al.* 2011).

Diversos estudos publicados na literatura comprovam que a terapia nutricional melhora os desfechos metabólicos do diabético, como glicemia plasmática e a HbA1c. a dieta deve ser sempre individualizada e orientada por profissional qualificado, além de utilizar concentrações adequadas de micronutrientes e macronutrientes, e baseada no objetivo do tratamento. A composição nutricional básica recomendada na dieta do diabético é: carboidratos, 45-60%; gordura, 30%; proteínas, 15-20% do valor energético total (VET). O consumo de vitaminas e minerais segue as recomendações para a população geral e a quantidade máxima de sódio deve ser de 2.400mg/dia (SBD, 2013).

A prática de atividade física, na ausência de contraindicações, deve fazer parte da prescrição. A atividade física regular melhora a glicemia plasmática, reduz os fatores de risco cardiovasculares, contribui com a perda de peso e melhora o bem estar (SBD, 2013). A ADA recomenda que adultos diabéticos devam ser aconselhados a praticar no mínimo 150 min/semana de atividade física aeróbica de moderada intensidade (50-70% da frequência cardíaca máxima) (SBD, 2013).

Após a introdução da terapia nutricional e da atividade física, a terapia medicamentosa será instituída com antidiabéticos e/ou insulina. Os pacientes com DM 1 serão tratados com insulina e/ou análogos de insulina, pois há ausência completa da secreção endógena da mesma pela destruição das células  $\beta$ . Nas gestantes, a insulina também é a principal opção terapêutica. Já nos portadores de DM 2, as opções terapêuticas são mais abrangentes, pela fisiopatologia da doença. As três principais anormalidades no DM do tipo 2 são: resistência insulínica periférica (no adipócito e nos músculos esqueléticos), secreção deficiente de insulina pelas células  $\beta$  e produção excessiva de glicose pelo fígado (TAVARES, *et al.* 2009). Visando corrigir essas anormalidades, dispomos das medicações antidiabéticas e da insulina e/ou análogos para tratamento.

### 3.4 Complicações crônicas

A historia natural do diabetes mellitus é marcada pelo aparecimento de complicações crônicas, as principais responsáveis pela morbidade e pela mortalidade dos pacientes diabéticos (BRASIL, 2006). São divididas em macrovasculares (doença coronariana, cerebrovascular e vascular periférica) e microvasculares (retinopatia, nefropatia e neuropatia).

#### 3.4.1 Complicações macrovasculares

A aterosclerose das artérias de membros inferiores frequentemente acompanha os pacientes diabéticos de longa data, sendo mais distal (artérias tibiais e fibulares), dificultando procedimentos de revascularização, aumentando com isso o índice de amputações por isquemia. Dados epidemiológicos brasileiros indicam que as amputações de membros inferiores ocorrem 100 vezes mais frequentemente em pacientes com DM (SBD, 2013).

Em combinação com a neuropatia periférica da DM, a presença de doença arterial periférica agrava o processo de cicatrização de úlceras e feridas em pés, podendo levar ao quadro do pé diabético. É importante ser avaliada, prevenida e tratada antes que seja necessária a amputação.

### 3.4.2 Complicações microvasculares

A DM é a causa mais comum de neuropatia periférica nos indivíduos não etilistas diários. Após 20 anos de doença, cerca de 50% dos pacientes apresentam sinais de neuropatia, especialmente a polineuropatia sensitiva (BRASILEIRO, *et al.*2005).

Possuir varias formas de apresentação, pode ser focal o difusa, sendo a polineuropatia simétrica sensitiva a forma mais comum, acometendo inicialmente nervos periféricos dos membros inferiores, levando a hipoestesia plantar ou em pododáctilos para diversos tipos de sensibilidade e perda de reflexo aquileu (TEIXEIRA,2011).

Pacientes portadores dessa complicação são propensos a ter úlceras plantares indolores, que podem infectar, levando ao conhecido pé diabético. Apenas 25-30% dos pacientes são sintomáticos, sendo importante a realização do teste de monofilamento associado a outros testes clínicos, como a percepção de sensibilidade vibratória para diagnostico precoce. Entre os sintomas, que podem ser brandos ou extremamente limitantes, estão parestesias em região plantar e dor neuropática, geralmente em queimação, com piora noturna e melhora com deambulação. Pode progredir até a panturrilha e posteriormente para as mãos, distribuição chamada “ em bota em luva” (SBD,2013).

Em 40-50% dos casos, pode haver resolução espontânea após um ano, porem alguns casos evoluem, tornando-se refratários ao tratamento. Deve-se orientar o cuidado com o pé pelo próprio paciente, com uso de sapatos com solado macio e apropriado, evitar deambular descalço e a autoinspeção diária dos pés. Quando necessária, terapia medicamentosa é utilizada para controle da dor neuropática e da disestesia. O medicamento de escolha é a amitriptilina, um antidepressivo tricíclico, podendo-se associar carbamazepina ou gabapentina nos casos refratários (SANTOS, *et al.*2011).

Outra forma comum de neuropatia diabética é a neuropatia autonômica, que pode afetar os sistemas cardiovascular, gastrointestinal e genitourinario,

apresentando-se como taquicardia de repouso, intolerância ao exercício, hipotensão ortostática, sudorese, edema de membros inferiores, constipação, gastroparesia, diarreia, disfunção erétil e falência autonômica em resposta a hipoglicemia (SANTOS, *et al.*2011).

A neuropatia autonômica cardiovascular é a forma mais estudada e clinicamente importante entre as neuropatias autonômicas diabéticas, sendo um importante fator de risco cardiovascular (SBD, 2013). Devem ser tratadas de acordo com a presença dos sintomas com medidas como alteração dietética, pró-cinéticos, meias elásticas, e medicamentos específicos para cada sistema alterado.

Outras formas de neuropatia diabética são: mononeuropatia, radiculopatia e mononeuropatia múltipla.

Como para todas as complicações crônicas, deve-se alcançar um controle glicêmico rígido, além de evitar grandes flutuações de glicemia, pois tais medidas comprovadamente reduzem a incidência de neuropatia, assim como a progressão de neuropatia já instalada (ADA,2013).

### 3.5 Pé diabético

#### 3.5.1 Definição

O consenso Internacional define Pé Diabético como: infecção, ulceração e/ou destruição de tecidos moles associadas a alterações neurológicas e vários graus de doença arterial periférica (DAP) nos membros inferiores. Outros fatores também envolvidos são a diminuição da resistência às infecções, a limitação da mobilidade articular, a presença de regiões com alta pressão nos pés e a presença de regiões com alta pressão nos pés e a presença de outras complicações crônicas devido ao diabetes. A incidência de ulceração ao longo da vida em portadores de DM é de 25 – 85% das úlceras que precedem amputações (SBD, 2013).

Constitui uma síndrome, que se refere à combinação de distúrbios dos sistemas orgânicos que, em conjunto, produzem uma variedade de problemas clínicos no pé dos pacientes com DM – ulceração, celulite, abscesso e/ou destruição de tecidos profundos, gangrenas (SBD, 2013).

Eles são: patologia neural, patologia vascular e patologia infecciosa. A neuropatia diabética sozinha é responsável por 45 – 60% dos problemas do pé diabético, a angiopatia por 7 – 13% e a associação destes por 25 – 35% (SBD, 2013).

É a principal causa de amputação de membro não traumática no mundo. O DM eleva o risco de amputação em 100 vezes. A úlcera precede 85% das amputações de membro inferior entre diabéticos, gangrena em 50 – 70% dos casos e infecção em 20 – 50% dos casos. Portanto na maioria das amputações de membro inferior há uma combinação de isquemia e infecção; 80 – 90% das úlceras nos pés são precipitadas por trauma extrínseco (sapatos inadequados). Em 70 – 100% as lesões apresentam sinais evidentes de neuropatia e apenas 10% das úlceras são puramente vasculares. Quando se faz necessário realizar uma amputação, a probabilidade de ocorrerem amputações subsequentes chega a 51% em 2- 5 anos (SBD, 2013).

### 3.5.2 Epidemiologia

Os problemas relacionados com o pé diabético ocorrem tanto na diabetes tipo 1 como tipo 2 e são mais frequentes no sexo masculino e a partir da sexta década de vida. Um estudo com mais de 10000 doentes diabéticos realizado no noroeste da Inglaterra em 2002 reportou que 5% tinham história de ulceração o pé prévia ou atual e quase 67% tinha um ou mais fatores de risco, nomeadamente neuropatia diabética, PAD, deformidades do pé, história prévia de ulceração do pé, outras complicações microvasculares, idade avançada, isolamento. As úlceras de pé e amputações continuam a ser complicações comuns e sérias dos dois tipos de diabetes, e associam-se a uma mortalidade significativa. Dois estudos do nordeste da Europa reportaram

que a incidência anual de úlcera de pé na população geral é ligeiramente acima de 2% e que tem sido crescente nos doentes com fatores de risco predisponentes; taxas de incidência anual de indivíduos com neuropatia variam de 5% a 7%. A maioria das úlceras de pé são provavelmente de origem neuropática nos países subdesenvolvidos. Como até cerca de 85% das amputações são precedidas de úlcera de pé, poder-se-ia assumir que qualquer sucesso na redução da incidência da última fosse seguida por uma redução no número de amputações, no entanto, vários estudos na Europa (com exceção de dois) foram desanimadores a esse nível. Estudos na Alemanha não mostraram qualquer evidência de diminuição de amputação na década passada, sendo que um na Inglaterra reportou mesmo um aumento (WILD S.2004).

Relativamente à etiologia da ulceração do pé, tradicionalmente é citado que cerca de 45-60% das úlceras são puramente neuropáticas, cerca de 10% são puramente isquêmicas e que 25-45% são mistas (neuro-isquêmicas) (WILD S. 2004).

### 3.5.3 Fisiopatologia e Critérios de Diagnóstico

A patologia do pé diabético é determinada pelos efeitos da neuropatia, da isquemia (PAD) e da infecção. A polineuropatia periférica (sensitiva, motora e autônoma) deriva da degenerescência dos axônios iniciada pela parte terminal e tão mais fácil quanto mais longos eles forem. Como o máximo de tamanho ocorre em ambos os membros inferiores, ela é bilateral e predominante nos pés (LUIZ M. 2001).

Parece também ser de início tão mais fácil quanto menos mielina revestir os axônios. Como as fibras do sistema nervoso autônomo são amielínicas, um dos seus primeiros efeitos nos pés é, pois, idêntico ao da simpatectomia cirúrgica. Isto significa que em muitos pés diabéticos há hiperperfusão e não isquemia. Sendo induzida diretamente pelo desequilíbrio metabólico característico da doença, a neuropatia está presente em todos os pés diabéticos, embora por vezes associada aos efeitos da aterosclerose.

Quando isolada, caracteriza o “pé neuropático”, a forma mais frequente do pé diabético. Em um quarto dos casos associa-se aos efeitos da oclusão aterosclerótica e então é subalternizada por esta, que caracterizam o “pé isquêmico”(LUIZ M. 2001).

A oclusão aterosclerótica ocorre nas grandes artérias da coxa e perna criando grave isquemia distal, máxima no pé. Ao contrário da neuropatia, não é resultado direto da doença metabólica embora seja agravada por esta. A diabetes é um fator de risco de aterosclerose a somar aos fatores internos e externos conhecidos para a população geral. O doente diabético, se os concentra, manifesta uma vasculopatia agravada, mas não específica, que se sobrepõe e domina o quadro de neuropatia (LUIZ M.2001).

#### 3.5.4 Fatores de risco

- |                                      |                                     |
|--------------------------------------|-------------------------------------|
| - Diabetes de longa data;            | -Nefropatia diabética;              |
| -Neuropatia;                         | -Dislipidemia;                      |
| -Doença vascular periférica;         | -Tabagismo;                         |
| -Não controle de glicemia;           | -Limitação de mobilidade articular; |
| -Retinopatia diabética;              | -calçados inadequados;              |
| -Deformidade do pé;                  | -Pacientes idosos;                  |
| -História pregressa de úlcera no pé; | - <i>Tinea pedis</i> ;              |
| -Amputação pregressa;                | -Fissuras;                          |
| -Hipertensão arterial;               | -Calosidades.                       |

#### 3.5.5 Classificações usadas com maior frequência para a avaliação da úlcera do pé diabético.

Vários sistemas foram desenvolvidos para a classificação de úlceras no pé diabético, porém nenhuma teve ampla aceitação, dificultando as comparações dos achados científicos neste campo. Vale ressaltar alguns modelos como o de Meggit e

Wagner (1981), que é o mais amplamente utilizado, por sua aplicabilidade em qualquer tipo de lesão. Os primeiros 4 graus (0, 1, 2 e 3) baseiam-se na profundidade da ferida e no comprometimento de tecidos adjacentes, e os 2 últimos graus baseiam-se na perfusão do pé.

### Classificação de Wagner

**Grau 0** Risco elevado, ausência de úlcera

**Grau 1** Úlcera superficial, não infectado em termos clínicos

**Grau 2** Úlcera profunda ± celulite, ausência de abscesso ou osteomielite

**Grau 3** Úlcera profunda com osteomielite ou formação de abscesso

**Grau 4** Gangrena localizada

**Grau 5** Gangrena em todo o pé

Tabela 2. Classificação de Edmonds

<b>Pé Neuropático</b>	<b>Pé Neuropático</b>
Pulsos +	Pulsos +
Indolor	Dor
Localização em zonas de pressão	Localização em zonas de pressão
Aumento do fluxo de sangue	Aumento do fluxo de sangue
Aumento da hiperqueratose	Aumento da hiperqueratose
ITB > 0,9	ITB > 0,9

### 3.6 Diagnóstico do pé diabético

Não há dificuldades para fazer diagnóstico do pé diabético, visto que estes pacientes apresentam algum distúrbio nesta região que os identifica como portadores da síndrome. O diagnóstico destes pacientes deve ser realizado da seguinte forma:

Tabela 3. Avaliação do pé diabético

úlceras Neuropática	Úlceras Neuropática	Úlceras Neuropática
Margem perfurada	Palidez	Eritema
Quente	Cianose	Dor
Pele seca	Frio	hipersensibilidade
Veias dilatadas	Perda de pelo	Esxudato purulento
Sensibilidade à dor reduzida	Atrofia das unhas	
Sensibilidade vibratória reduzida	Pulsos fracos /ausentes	
Ausência de reflexos aquilianos (não específico)	Sintomas de Claudicação	
Sintomas neuropáticos positivo		

### 3.7 Neuropatia diabética

A neuropatia diabética está presente em 50% dos pacientes acima de 60 anos, sendo a polineuropatia simétrica distal ou polineuropatia diabética periférica a forma mais comum, envolvendo nervos tanto motores quanto sensitivos, seguindo-se a neuropatia autonômica. Pode estar presente antes da detecção da perda da sensibilidade protetora, resultando em maior vulnerabilidade a traumas e acarretando um risco de ulceração em sete vezes. Inquestionavelmente, trata-se de fator mais importante para originar úlceras nos pés. Clinicamente observam-se deformidades como dedos em garras, dedos em martelo, proeminências de metatarso, e acentuação do arco plantar, que resultam em maior pressão plantar (BRASILEIRO, 2005).

Na polineuropatia simétrica distal há uma degeneração dos nervos a partir das áreas mais distais com evolução retrógrada, gerando manifestações clínicas em “meia” ou “bota” (nos membros inferiores) e em “luva” (nos membros superiores) (BRASILEIRO, 2005).

As primeiras manifestações são geralmente sensitivas e muitas vezes passam despercebidas. Estas alterações sensitivas podem manifestar-se na forma de: *neuropatia dolorosa* (geralmente após 8 – 10 anos), a qual piora á noite e com repouso, aliviando com exercício (movimentação ou caminhada), ou *pé insensível*, de evolução silenciosa, podendo levar a lesões não dolorosas, que por não serem percebidas ou negligenciadas, podem ocasionar graves lesões e até evoluir para amputações (BRASILEIRO, 2005).

A neuropatia sensitiva acomete também os nervos responsáveis pela sensibilidade postural (tato e pressão) e propriocepção, resultando em alterações da marcha e da postura estática que podem desencadear ou agravar lesões preexistentes. O diagnóstico é feito pelo exame clínico, observando-se os sinais e sintomas do paciente, utilizando o monofilamento de Semmes-Weinstein, que gera uma pressão de 10g sobre ele. A não percepção do toque em 3 pontos diferentes da região plantar, confirma o diagnóstico de neuropatia (BRASILEIRO, 2005).

A neuropatia motora ocasiona uma hipotrofia ou atrofia da musculatura intrínseca dos pés originando deformidades, causando desequilíbrio entre músculos flexores e extensores, desencadeando deformidades osteoarticulares (dedos “em garra”, dedos “em martelo”, dedos sobrepostos, proeminências nas cabeças dos metatarsos, hálux valgo (joanete). Tais deformidades alteram os pontos de pressão na região plantar, levando á sobrecarga e reação da pele com hiperkeratose local (calo), que com a deambulação contínua evolui para ulceração (mal perfurante plantar) (SANTOS, *et al.*2011).

Ocorre também nestes pacientes, a neuropatia autonômica, com consequente desnervação simpática, originando diminuição ou abolição da sudorese, com ressecamento e rachaduras da pele dos pés, alterações das unhas, tornando-se portas de entrada para infecções, além da abertura de *shunts* arteriovenosos, ocasionando diminuição na oxigenação da pele, facilitando o aparecimento de lesões de hiperfluxo sanguíneo, que leva á osteoporose e á reabsorção óssea, colapsos articulares e finalmente a osteoartropatia de Charcot. Este fenômeno é responsável também pela ertitrocianose dos pés de pacientes diabéticos neuropatas (TEIXEIRA, 2011).

Regularmente deve ser realizada a avaliação clínica e o exame dos pés.

### 3.7.1 Sinais e sintomas de avaliação do pé diabético

- a) Sensoriais: sensação de queimação, pontadas, agulhadas, formigamento, dormência, dor que varia de leve a forte intensidade (predominantemente noturna), sensação de frio, câibras (PEDROSA, *et al.* 2014).
- b) Motores: atrofia da musculatura intrínseca do pé e deformidades com dedo em martelo, dedos em garra, hálux valgo, pé cavo, proeminências ósseas, calosidades (áreas de pressões anômalas) e úlcera plantar (mal perfurante plantar). É importante a avaliação da limitação da mobilidade articular; (PEDROSA, *et al.* 2014).
- c) Autonômicos: ressecamento da pele (pé seco) e fissuras, hiperemia, hipertermia, edema (vasodilatação com aumento da abertura de comunicações arteriovenosas) e alterações ungueais (PEDROSA, *et al.* 2014).

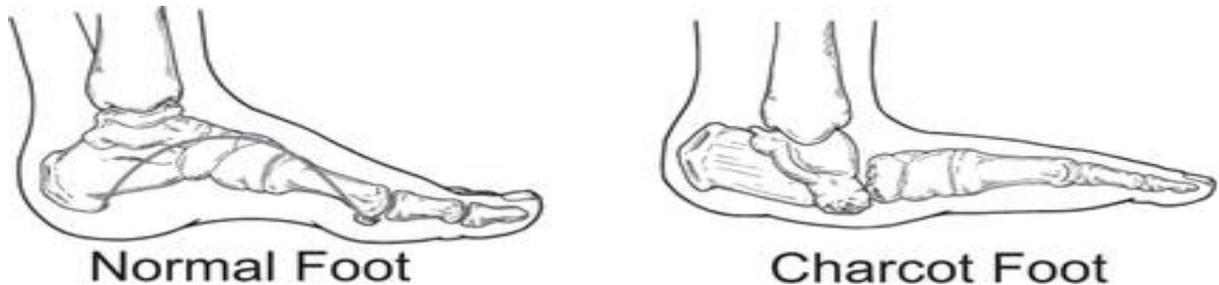
Na avaliação clínica observa-se: sensibilidade nos pés precária, boa circulação, pé com aspecto sadio, pelos normais, pulsos normais, calosidades nos pontos de pressão plantar, mal perfurante plantar, infecções com osteomielite, neuro-osteopatia de Charcot.

A inspeção dos pés deve ser sempre independente da queixa. Os calçados devem ser sempre inspecionados. As alterações nas palmilhas, presença de secreção, distorções no corpo do calçado e mesmo o tipo de calçado podem conter informações importantes para o diagnóstico (PEDROSA, *et al.* 2014).

O “Pé de Charcot” (neuro-osteopatia) é uma entidade clínica relacionada com a polineuropatia periférica do diabético. A neuropatia autônoma provoca a perda de regulação das comunicações arteriovenosas com aumento de fluxo sanguíneo levando à reabsorção óssea, com decorrente osteopenia e fragilidade do tecido ósseo, que associada à perda da sensação dolorosa e ao próprio “trauma” repetitivo da deambulação, pode levar a múltiplas fraturas e descolamentos (subluxações ou luxações). Ocorrem deformidades importantes, como desabamento

do arco plantar, que podem evoluir para calosidade, ulceração e amputação(PEDROSA, *et al.* 2014).

Figura 1.



*Pé de Charcot agudo:* caracteriza-se pela presença dos sinais da inflamação (edema, hiperemia, hipertermia e dor) sem infecção, sendo muito importante fazer esse diagnóstico diferencial. A dor pode não estar presente se houver concomitantemente a diminuição acentuada da sensibilidade (SILVA, *et al.*2010).

*Pé de Charcot crônico:* fase avançada da complicação, caracteriza-se pelas deformidades osteoarticulares importantes, principalmente do médio-pé, com desenvolvimento de calos e úlceras plantares(SILVA, *et al.*2010).

### 3.7.2 Diagnóstico do pé de charcot

No exame dos pés são realizados vários testes neurológicos e biomecânicos:

-*Estesiômetro ou monofilamento de náilon (Semmes-Weinstein) 10g:* detecta alteração de fibras grossas e avalia a sensibilidade protetora plantar. Atualmente recomenda-se testar quatro áreas plantares: hálux (falange distal), primeiro, terceiro e quinto metatarsos (sensibilidade de 90% e especificidade de 80%). Qualquer área insensível indica insensibilidade protetora.

Este consiste em pressionar (tocar)com a ponta do monofilamento. A incapacidade de sentir a pressão necessária para curvar o monofilamento é compatível com comprometimento da sensibilidade local á pressão ou sensibilidade protetora.

-Diapasão 127Hz e martelo: avaliam fibras grossas, sensitiva e motora respectivamente (sensibilidade vibratória).

-Bioestesiômetro e neuroestesiômetro: quantificam o limiar de sensibilidade vibratória.

-Pressão plantar: avaliadas através da utilização de plantígrafos com ou sem escala de força.

Devido a grande possibilidade de ocorrência de complicações nos pés de pacientes diabéticos, recomenda-se, uma vez feito o diagnóstico de neuropatia periférica dos membros inferiores, o acompanhamento periódico destes pacientes.

### 3.7.3 tratamento da neuropatia

O controle metabólico rigoroso é consensual como prevenção e tratamento da neuropatia, sendo também a abordagem terapêutica de acordo com as manifestações clínicas apresentadas podendo ser clínico ou cirúrgico das sequelas (deformidades, calos, úlceras e pé de Charcot) (TORRES, *et al.*2010).

### 3.7.4 Angiopatia

Todo paciente diabético deve ser submetido à avaliação vascular periférica, para estadiamento e classificação de risco.

Quando existe doença arterial obstrutiva periférica, a cicatrização das lesões tróficas é difícil ou retardada, possibilitando o aparecimento de necrose, que potencializa as infecções polimicrobianas severas.

A patologia vascular no diabético pode-se manifestar como macroangiopatia e microangiopatia.

A macroangiopatia afeta vasos de maior calibre, é causada pela aterosclerose que no diabético tem um comportamento peculiar: é mais comum, mais precoce e mais difusa. É representada pelas lesões estenosantes, a qual reduz o fluxo

sanguíneo para as partes afetadas dos membros inferiores (compromete mais comumente as artérias abaixo do joelho), causando inicialmente interrupção da marcha pelo surgimento de dor no membro (claudicação intermitente) (BRASILEIRO, 2005).

A evolução da doença vascular agrava a redução do fluxo sanguíneo, surgindo uma condição na qual mesmo o paciente em repouso, a dor estará presente (dor de repouso). E finalmente a progressão da doença vascular pode atingir níveis tão graves de redução de fluxo, que pode ocorrer dano tissular com aparecimento de uma ulceração ou gangrena. Este mesmo mecanismo pode causar alteração de coloração e redução da temperatura da pele, alteração dos fâneros (pelos e unhas) e atrofia da pele, subcutâneo e músculos (BRASILEIRO, 2005).

Na microangiopatia os pacientes diabéticos têm também uma alteração característica da microcirculação e das artérias de pequeno calibre. A distribuição mais distal das lesões arterioscleróticas, a calcificação maior e mais extensa da camada média e as dificuldades hemorreológicas, com maior aderência leucocitária, maior viscosidade sanguínea e menor deformabilidade dos leucócitos e hemácias, levam a uma isquemia microvascular que agrava sobremaneira o risco dos membros inferiores dos diabéticos. Estas dificuldades são agravadas quando na presença de intercorrências como traumas e infecções (BRASILEIRO, 2005).

3.7.5 Ao exame físico do pé diabético o que é evidenciado:

- Pele atrófica, seca, escamosa;
- Musculatura atrófica;
- Temperatura do membro fria ao toque;
- Unhas espessas, com escamas empilhadas debaixo da unha;
- Pulso tibial posterior e pedioso diminuído ou ausente;
- Físsuras no calcanhar;

-Úlceras planas, secas e atróficas com necrose e eritema ao redor, com queixa de dor local intensa localizada nas extremidades dos pés, calcâneo, maléolo externo.

### 3.7.6 Métodos diagnóstico complementares do diagnóstico do pé diabético

-Índice tornozelo-braço;

-Doppler arterial;

-Arteriografia;

-Angiotomografia;

-Angiorressonancia;

### 3.7.7 Tratamento da angiopatia

Uma vez diagnosticada a presença da doença arterial obstrutiva periférica deve-se avaliar se o paciente apresenta um quadro estável de claudicação intermitente para que seja realizado um reforço educacional quanto á prevenção da extremidade, além de medidas gerais como controle de glicemia, da HAS, da dislipidemia, do peso, assim como parada do tabagismo e etilismo e prática de atividade física leve/moderada. Quando o paciente apresenta isquemia grave com lesão trófica associada e infecção, uma avaliação precoce do especialista (cirurgia vascular) é necessária para verificar possibilidade de revascularização para salvamento de membro, cicatrização da lesão e controle da infecção (LUIZ M. 2001).

Como terapia medicamentosa podem ser prescritos o uso de antiagregantes plaquetarios, estatinas, drogas hemorreológicas como pentoxifilina, cilostasol, prostaglandinas.

Como tratamento intervencionista, pode ser realizada a cirurgia convencional (revascularização ou By-Pass) ou angioplastia periférica, com ou sem uso de stent. Este tratamento está indicado nos pacientes com isquemia critica do membro inferior

(lesão trófica importante e/ou dor isquêmica de repouso), ou seja, aqueles pacientes com risco de perda do membro.

### 3.8 Infecção

As infecções nos membros inferiores são as mais importantes e potencialmente graves que podem atingir os diabéticos durante suas vidas. É, isoladamente, a principal causa de internações de pacientes diabéticos, constituindo uma causa grave de amputação e risco de morte. Estas infecções requerem tratamento imediato e especializado (BRASIL, 2006).

Os diabéticos estão sujeitos a diversos fatores que propiciam esta maior incidência de infecção como a presença de vasculopatia e neuropatia, a maior dificuldade de cicatrização e os distúrbios metabólicos próprios da doença. Além disso, os diabéticos têm menor capacidade imunológica, causada tanto pelas alterações metabólicas como pelas alterações na função dos neutrófilos, como alterações na quimiotaxia, migração e fagocitose. A grande incidência de micose ungueal e cutânea potencializa a instalação de infecção, funcionando como porta de entrada (SBD, 2013).

Pés secos, edemaciados, insensíveis e com fissuras estão mais sujeitos à infecção. Como a percepção destes sinais e sintomas frequentemente está afetada devido à presença de neuropatia sensitiva, podendo também coexistir patologia arterial, a presença de infecção grave ameaça o membro e / ou a vida do paciente. A frequência e a extensão das infecções tendem a ser maiores nos pacientes que apresentam diabetes descompensado (SBD, 2013).

As infecções de pele podem ser fúngicas ou bacterianas, sendo que, podem estar associadas. Nas infecções bacterianas superficiais (leve) predominam os cocos gram-positivos como *S. aureus*, *Streptococcus* hemolítico do grupo A, B, C, G de Lancefield. As infecções de gravidade moderada, que podem ameaçar a viabilidade da extremidade, tendem a apresentar mais de um germe, como cocos gram-positivos e bacilos gram-negativos (*Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *E. Coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, ...). As infecções severas, as quais ameaçam a vida do paciente, geralmente são polimicrobianas (cocos gram-negativos e positivos

e anaeróbios ) ou apresentam germes resistentes a diversos antibióticos (*staphylococcus meticilina-resistente*, *pseudomonas*, *enterococcus*) (SBD, 2013).

Sinais clínicos a serem observados:

- Locais: rubor, calor, abaulamento, odor fétido, necrose, secreção purulenta;
- Gerais: febre, desidratação (somente em caso de infecções graves).

Os principais fatores de risco na patologia infecciosa são:

- Vesículas, calosidades causadas por calçados inadequados;
- Verrugas plantares;
- Fissuras;
- Infecções fúngicas interdigitais;
- Unhas encravadas;
- Acidentes associados ao corte de unhas;
- Calosidades na região plantar;
- Acidentes perfurocortantes na região plantar;

### 3.8.1 Diagnóstico

Exame de sangue: evidencia leucocitose e os níveis de glicemia elevados. Exames para avaliar a função renal é importante para orientar a antibioticoterapia.

Raiografia: presença de gás, quando a infecção é ocasionada por anaeróbios; verificação de osteomielite em ossos dos pés, geralmente em metatarsos.

Ressonância magnética: válida para detecção de imagem de infecção profunda na fase inicial e para diagnóstico de osteomielite;

Cintilografia óssea: é utilizada na dúvida, quanto á presença de osteomielite.

### 3.8.2 Tratamento

Para que ocorra o sucesso no tratamento é necessário acompanhamento multidisciplinar destes pacientes, diante disso faz-se necessário alguns cuidados dentre eles:

- Controle de glicemia;
- Antibioticoterapia em caso de infecções associadas (oral ou venosa);
- Tratamento dos sintomas e sinais da neuropatia sensitivo-motora com acupuntura e medicamentos;
- Oxigenoterapia hiperbárica para pacientes com lesões em atividade;
- Tratamento cirúrgico: debridamento, revascularização, (by-pass), amputação;
- Tratamento do mal perfurante (úlceras neuropáticas): repouso absoluto, curativo diário e prevenção dos microtraumatismos de repetição, através de palmilhas e calçados adequados.
- Cuidados podológicos;
- Educação do paciente e familiares;
- Calçados adequados;
- Inspeção e exame regulares do pé em risco.

### 3.9 Selênio

O selênio é um mineral (oligoelemento) relacionado com a proteção frente ao dano causado pelo estresse oxidativo, e propõe-se que sua ingestão reduza o risco de doenças crônicas resultantes do estado oxidativo e inflamatório alterado e associado à Síndrome Metabólica. A literatura científica tem demonstrado que várias categorias de antioxidantes da dieta, dentre eles o selênio, podem ser efetivos em suprimir a ativação de vias pró-inflamatórias, por meio da quelação das moléculas de radicais livres (NUNES, *et al.* 2009).

Esses nutrientes essenciais bloqueiam a ativação do fator de transcrição Nuclear Kappa-beta (NF- $\kappa$ ), um regulador sensível a oxidantes que modula a produção de mediadores inflamatórios e de moléculas de adesão (CAM). No entanto, a ativação do NF- $\kappa$  pode ser também decorrente de situações decorrentes de uma baixa ingestão de antioxidantes. Desta forma, o selênio pode exercer um papel fundamental em minimizar o desenvolvimento de doenças crônicas por reduzir a atividade pró-inflamatória e por favorecer o sistema antioxidante de defesa (NUNES, *et al.*2009).

Neste sentido, foi demonstrado que o uso de suplemento com propriedades antioxidantes reverteu o aumento de citocinas pró-inflamatórias como a Interleucina-6 (IL-6) e o Fator de Necrose Tumoral- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ), induzido pelo consumo de uma refeição hiperlipídica com predomínio de ácidos graxos saturados (NUNES, *et al.*2009).

Uma das funções biológicas mais importantes do selênio é de funcionar como constituinte da Glutathione peroxidase (GPx), enzima antioxidante que decompõe peróxidos lipídicos e inorgânicos. Concentrações baixas de selênio foram associadas à ocorrência de aterosclerose e hiperhomocisteinemia. Em estudo de observação de cinco anos em aproximadamente 1.100 homens, com idades entre 55 e 74 anos, baixas concentrações séricas de selênio (menores de 45 $\mu$ g/L) foram associadas a mortes por doença cardiovascular e por acidente vascular cerebral (NUNES, *et al.*2009).

Ele é parte componente da glutathione peroxidase, uma selenoproteína, a qual atua no metabolismo de radicais livres, como o peróxido de hidrogênio, assim, evita os danos à estrutura celular e acaba diminuindo os efeitos pró-inflamatórios ((NUNES, *et al.*2009). Sua absorção ocorre principalmente no duodeno, ceco e cólon e a excreção é principalmente por via urinária. No entanto, apesar de ser encontrado ao longo de todo território terrestre, as concentrações desse elemento variam de acordo com as regiões do globo e com a fonte alimentar (NUNES, *et al.*2009).

O resultado disso é que muitas vezes a quantidade ingerida acaba sendo inferior à necessária, com isso, além de perder os efeitos benéficos, acaba propiciando o aparecimento ou a exacerbação de diversas doenças (AGUIAR, 2014).

A dose diária de selênio recomendada é de cerca de 55 mcg, atingindo o seu nível de toxicidade ao ser ingerido em quantidades maiores que 300 – 400 mcg (AGUIAR, 2014).

Assim, o uso de selênio mostra-se interessante como complementar no tratamento das úlceras diabéticas, pois caso consiga diminuir os danos teciduais decorrentes do processo oxidativo. O tempo necessário para cicatrização das feridas diminuiria, assim como as chances de complicações, tais quais infecções recorrentes e necessidade de amputações.

Dada a relevância clínica e de saúde pública da síndrome metabólica e a demonstração recente de associações entre o selênio e os marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo, que constituem fatores de risco no seu desenvolvimento, o objetivo dessa revisão foi integrar e discutir às possíveis interações do selênio com esta síndrome, bem como seu papel na inflamação e estado oxidativo (NUNES, *et al.* 2009).

Graças a estudos experimentais realizados em animais por Liebig [1842], Chossat [1914] e Boussingalt [1957] foi possível demonstrar o caráter essencial de nutrientes minerais como cálcio, fósforo, sódio, cloro e ferro. Atualmente inúmeros trabalhos na literatura científica apontam o papel desses elementos minerais bem como de outros a exemplo do selênio, cobre, e zinco, para a manutenção da saúde e animais e de humanos, em consequência, principalmente, aos efeitos imunomoduladores desses compostos (VOLP, *et al.* 2010).

Tabela 4. Limites de ingestão alimentar de referencia, ingestão toxica e suplementação usada para Selênio.

<b>Idade</b>	<b>Ingestão alimentar de referência *</b>	<b>Suplementação de 80% a ser dispensada</b>	<b>Ingestão Tóxica**</b>
<b>0 a 6 meses</b>	15	27	45
<b>7 a 12 meses</b>	20	36	60
<b>1 a 3 anos</b>	20	36	90
<b>4 a 8 anos</b>	30	54	150
<b>9 a 13 anos</b>	40	72	280
<b>14 a 18 anos</b>	55	100	400
<b>≥ 19 anos</b>	55	100	400

\*Fonte: OMS/ \*\*Fonte: Institute of Medicine/Food Nutrition board, US National Academy of Sciences. DRIs for Selenium. Wansshinton DC: 2000 (com autorização).

O zinco e o selênio apresentam importante papel imunomodulador. As deficiências de selênio estão, frequentemente, associadas à diminuição da resistência à infecção, da síntese de anticorpos, da proliferação de linfócitos, secreção de citocinas além de aumentar sensivelmente a tumorigênese (BURK. HILL. 1993). Da mesma maneira, ingestão diminuída de zinco é capaz de afetar o peso do timo e as funções dos linfócitos T avaliadas através da resposta linfoproliferativa a diferentes mitógenos. De acordo com Saha e colaboradores, suplementação nutricional tanto de selênio como de zinco é capaz de estimular diversos parâmetros imunológicos bem como aumentar a susceptibilidade celular ao mecanismo da apoptose (SASHA, *et al* 1995). E Talcott e colaboradores, verificaram que a suplementação de selênio reforça a atividade de resposta da *Natural Killer* (NK), em ratos (SASHA, *et al* 1995). E formas metiladas de selênio exercem efeito quimiopreventivo em células tumorais, *in vitro*, através da indução da apoptose e do sequestro do ciclo celular (SASHA, *et al* 1995).

O selênio afeta o desenvolvimento e a expressão de células mediadoras de resposta imunológica voltada para células malignas.

O conhecimento bioquímico acerca do selênio tem crescido de forma exponencial nos últimos anos a partir da identificação de várias selenoenzimas com largo potencial catalítico e com a elucidação dos eventos chave da biossíntese das selenoproteínas. Várias selenoproteínas foram caracterizadas, em animais, e suas atividades enzimáticas descritas. Apesar disto, as funções (BURK R. 1997). bioquímicas de várias selenoproteínas ainda não foram bem esclarecidas. As principais funções atribuídas ao selênio são: a) função antioxidante, b) participação na conversão de T4 em T3, c) proteção contra a ação nociva de metais pesados e xenobióticos, d) prevenção contra doenças crônicas, e) aumento das funções imunológicas (VOLP, *et al.*2010).

A glutathiona é um tripeptídeo (glutamina-cisteína-glicina), que na forma reduzida é abreviada como GSH e, quando na forma oxidada, é abreviada por GSSG. O selênio está presente na subunidade ativa da GSH-Px como selenocisteína. A GSH se torna ativa após reduzir o selênio e reagir com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Portanto, a atividade da GSH é dependente de selênio. Por meio da enzima GSHPx,

a GSH é oxidada à GSSG, removendo as espécies reativas de oxigênio (peróxido de hidrogênio). Por meio da glutathiona redutase a GSSG é reduzida, reciclando a GSH (BURK R. 1997).

Quatro diferentes glutathionas peroxidase contendo selênio, foram caracterizadas (BURK R. 1993). A glutathiona peroxidase celular, GSHPx-1, é o membro mais abundante do grupo e está presente em todas as células. A GSHPx-2 é também uma enzima celular encontrada, predominantemente, no tecido do trato gastrointestinal; a glutathiona peroxidase extracelular GSHPx-3 está presente no plasma e no leite e a hidroperóxido fosfolípido glutathiona peroxidase GSHPx-4 está presente no interior das células e difere, em diversos aspectos, dos outros membros do grupo (BURK R. 1997).

As glutathionas peroxidases têm a capacidade de catabolizar peróxidos de hidrogênio e hidroperóxidos, funcionando assim como “enzimas antioxidantes”. Tem se considerado, portanto, que as glutathionas protegem as células da ação das moléculas oxidantes, entretanto, muitas moléculas oxidantes possuem funções no metabolismo celular através da regulação das vias de sinalização intracelular. Dessa maneira, as glutathionas peroxidases interferem no metabolismo celular uma vez que alteram as concentrações de moléculas oxidantes intracelulares responsáveis pela sinalização intracelular em cascata (Ex: *Nuclear Factor B* ou NF-B) (BURK R. 1997). (VOLP, *et al.*2010).

Em determinadas circunstâncias, como na desnutrição, essa enzima (GSHPx) sofre diminuição dos seus níveis, e a deficiência de selênio, por outro lado, reduz sua atividade. Como resultado dessas alterações ocorrerá uma remoção ineficiente de peróxidos orgânicos, os quais serão degradados para formar produtos de aldeído mais tóxicos. Tais espécies são conhecidamente aquelas que causam maior dano (BURK R. 1997).

A família de selenoenzimas da tioredoxina redutase (TrxRs) é também capaz de degradar hidroperóxidos, como demonstrado pela redução de peróxido de hidrogênio e hidroperóxidos de lipídios pela TrxR da placenta humana. A TrxR catalisa a redução principalmente da tioredoxina, mas em humanos ela pode também reduzir outros substratos, como a vitamina C. A tioredoxina catalisa a redução de proteínas dissulfetos e está envolvida em inúmeros processos vitais,

como a síntese de DNA e a regulação da apoptose. Todas as três isoenzimas TrxR humanas contêm um resíduo de selenocisteína essencial no seu carbono-terminal: a TrxR-1 citosólica, TrxR-2 mitocondrial e a TrxR-3 glutatona/tioredoxina redutase específica de testículo. Independente da redução direta de hidroperóxidos, TrxRs estão envolvidas na proteção contra espécies reativas de oxigênio por meio do controle do estado redox efetuado pela tioredoxina. Portanto, a tioredoxina reduzida pode servir como um doador de elétrons de hidrogênio de inúmeras enzimas antioxidantes intra e extracelulares: tioredoxina reduz muitas peroxiredoxinas oxidadas (BURK R. 1997).

A tioredoxina desempenha ainda um papel importante na viabilidade celular a ativação e proliferação, é a principal proteína de redução para muitos alvos, incluindo ribonucleótido redutase, essencial para a síntese de DNA. É também necessária para a interação entre transferrina mRNA do receptor e da resposta de ferro, elemento de ligação de proteína, que serve para promover a proliferação celular. Além disso, a tioredoxina regula a atividade dos fatores de transcrição incluindo fator nuclear-kB, TFIIIC, BZLF1, e receptor de glucocorticóide. Além disso, vários relatos têm demonstrado que células transfetadas com tioredoxina são mais resistentes a fármacos anticancerígenos que são as células de controle. Por outro lado, células anti-sentido-transfetadas tornam-se sensíveis novamente para os mesmos agentes (VOLP, *et al.*2010).

O fator de transcrição NF-kB tem ação descrita em diversas células que compõem os organismos complexos, apresentando uma gama de ação superior a todos os fatores de transcrição até então caracterizados. Essa superioridade se deve aos variados estímulos que o ativam, bem como aos inúmeros genes e fenômenos que o NF-kB regula. Entre esses estímulos estão os neurotransmissores (tais como o glutamato), neurotrofinas, proteínas neurotóxicas (como a b-amilóide), citocinas (interleucina-1 e fator de necrose tumoral), glicocorticoides, ésteres de forbol, peptídeo natriurético atrial, ceramidas, produtos provenientes de vírus e bactérias, irradiação ultravioleta, produtos de reações de enzimas (como a óxido nítrico síntese induzível e a ciclo oxigenase tipo 2). Independente do estímulo parece haver participação de espécies reativas de oxigênio (estresse oxidativo) e o aumento de cálcio intracelular para a ativação do NF-kB (COZZOLINO S. 2007).

Quando não estimulado, o fator NF-kB encontra-se no citoplasma ligado a uma proteína inibitória: o IκB. Esse complexo impede a translocação do NF-kB para o núcleo. Assim, a fosforilação e a degradação do IκB são necessárias para que ocorra a translocação.

Citocinas Inflamatórias como a Interleucina 1β (IL-1β), IL-6 e TNFα são capazes de induzir a ativação de NF-κB, aumentar a expressão de moléculas de Adesão e a quimiotaxia de células inflamatórias através da agregação destas ao endotélio vascular.

Alguns estudos têm atribuído ao selênio um importante papel anti-inflamatório capaz de controlar, por exemplo, a ativação do NF-κB induzido pela IL-1 (BRIGELIUS, *et al.*1997). Os referidos estudos demonstraram que, através da expressão de glutathione é possível prevenir a ativação do fator nuclear com consequente diminuição da ativação da óxido-nítrico sintetase. Estes eventos sequenciais são, em parte, responsáveis pela morte celular desencadeada em consequência ao processo inflamatório que costuma se instalar durante a resposta imune antitumoral e induzida pelo uso de drogas quimioterápicas. Desta forma, controlar a ativação dos fatores nucleares e a produção de radicais oxidativo poderia promover um efeito benéfico sobre o organismo afetado (VIZZOTTO, *et al.* 2003).

Estudos tem demonstrado a importância do selênio no controle das alterações metabólicas e imunológicas observada em pacientes com síndrome metabólica e sepse (VOLP, *et al.*2010).

De acordo com estes autores, o aumento da biodisponibilidade de selênio é capaz de provocar o controle de uma série de vias metabólicas associadas ao processo inflamatório capaz de levar alguns pacientes à falha múltipla de órgãos e descompensação de Síndrome Metabólica (caracterizada pela associação de fatores de risco para as doenças cardiovasculares, vasculares periféricas e diabetes). Vale ressaltar que em ambos os estudos, os autores observaram que a ação controladora do selênio é dependente da concentração empregada e, principalmente do tempo de suplementação(VOLP, *et al.*2010).

Um estudo revelou que a ingestão de um nutriente com impacto sobre o estresse oxidativo, tal como selênio, pode modular as concentrações RBP4. Os resultados sugerem que os valores plasmáticos de RBP4 podem ser uma ferramenta

valiosa para examinar o potencial de nutrientes na interação com a inflamação já que a ingestão de selênio foi inversamente associada com a concentração RBP4 (VOLP, *et al.*2010).

Os níveis de RBP4 encontram-se elevados em indivíduos obesos em comparação com peso normal e apresentam uma correlação positiva com alguns marcadores metabólicos e inflamatórios, tais como o colesterol total do soro LDL, e triacilgliceróis, com a proteína C-reativa (PCR) e concentrações IL-6. A relação entre concentração de RBP4 e variáveis clínicas não foram correlacionadas significativamente com as variáveis antropométricas e de composição corporal ou com variáveis clínicas e bioquímicas. Apenas as concentrações de triglicérides foram positiva e significativamente correlacionada com a concentração RBP4. As correlações realizadas entre valores RBP4 e nutrientes, apresentou uma correlação negativa e significativa com a ingestão diária de selênio e as concentrações de RBP4, mas uma correlação positiva e significativa com ingestão diária de vitamina A. Indivíduos que apresentaram um maior consumo de selênio, a concentração plasmática RBP4 foi significativamente mais baixa (VIZZOTTO, *et al.*2010).

Em um estudo, a suplementação de macrófagos com selênio levou a uma diminuição na expressão de dois genes pró-inflamatórios importantes, ciclooxigenase- 2 e TNF- $\alpha$ , sugerindo assim, parece haver um efeito anti-inflamatório do selênio que, provavelmente ocorre, através da regulação de fator de transcrição. Assim, sugere-se que RBP4 parece ser modulada por este micronutriente, assim como outros marcadores pró-inflamatório (VIZZOTTO, *et al.*2010).

A produção de citocinas inflamatórias como o TNF alfa (Fator de Necrose Tumoral-alfa) e a IL-6 (Interleucina 6) costumam estar associadas à indução de estados de caquexia em pacientes portadores de algum tipo de tumor. Um dos papéis atribuídos ao excesso de produção de TNF e IL-6 seria o de inibir a ação da enzima lipoproteína lipase que levaria então, a um aumento da lipólise, a produção inadequada de insulina pelo pâncreas, fato que também aumenta a lipólise. Em modelos experimentais a neutralização do TNF é capaz de provocar aumento do tecido adiposo dos animais avaliados, bem como a infusão desta citocina mostrou ser determinante para a indução de estado de caquexia (GELIN, *et al.* 1991). TNF-

alfa é uma citocina pró-inflamatória muito potente e é altamente sobre expressa em tecido adiposo de pacientes obesos. TNF-alfa antagonismo funciona muito bem para tratar a artrite reumatóide, mas não foi capaz de tratar a resistência à insulina até o momento. Estudos utilizando terapias anti-TNF não mostram melhorias significativas na sensibilidade à insulina (VIZZOTTO, 2003).

Proteína C-reativa (CRP) foi identificado em 1930 e foi subsequentemente considerada uma "proteína de fase aguda", um indicador precoce de doenças infecciosas ou inflamatórias. Desde a sua descoberta, a PCR tem sido estudada como um dispositivo de rastreamento para a inflamação. Sintetizada pelos hepatócitos, em resposta a infecção ou inflamação dos tecidos, a produção de PCR é estimulada por citocinas, particularmente IL-6, IL-1, e fator de necrose tumoral (VIZZOTTO, 2003).

A PCR está normalmente presente em baixas concentrações em soro, mas aumenta rapidamente e de forma dramática, em resposta a uma variedade de doenças infecciosas ou inflamatórias. Os níveis em indivíduos saudáveis são normalmente menos do que 10 mg / L. No entanto, em estados de doença, este nível aumenta rapidamente. Os níveis de PCR não são afetados pela anemia, policitemia, os níveis de proteína, a forma de glóbulos vermelhos, a idade do paciente, ou de gênero (VIZZOTTO, 2003).

## 4. Materiais e método

### 4.1 Tipo de estudo e abordagem metodológica

Realizou-se estudo clínico não randomizado, aberto, autocontrolado, em uma população de pacientes portadores de pé diabético. A coleta dos dados foi feita entre 01 de setembro de 2017 até 31 de março de 2018.

### 4.2 Caracterização do local

Estudo realizou-se no Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais, no ambulatório da Equipe de Cirurgia Vascular onde são tratados todos os pacientes portadores de pé diabético.

Todos os pacientes são exclusivamente usuários do Sistema Único de Saúde – SUS. O hospital, situado na cidade de Ponta Grossa, oferece atendimento à população de toda a terceira Regional de Saúde do Paraná.

### 4.3 Caracterização dos sujeitos

A amostra inicial consistiu em 19 pacientes, de ambos os sexos, portadores de diabetes mellitus, em tratamento por úlcera diabéticas em membros inferiores. Dentre os critérios de exclusão estavam: ulcerações provenientes de outras etiologias, cicatrização da ferida e impossibilidade de seguimento.

O trabalho foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa sob o CAAE número 547.10216.0.0000.01.05 e o parecer consubstanciado número 1.520.169. Os pacientes voluntários foram submetidos e aceitaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), o qual detalhava sobre a realização da pesquisa.

### 4.4 Procedimentos da pesquisa

#### 4.4.1 Anamnese e Exame Físico

Os pacientes foram entrevistados para a coleta de informações sobre a história da Doença e seus fatores de risco (sexo, HAS, tempo de diagnóstico de DM, tipo de DM, tipo de terapia utilizada no tratamento da DM, tempo de diagnóstico da úlcera, HAS, tabagismo, etilismo), foi feita a coleta de dados antropométricos (idade,

IMC), coleta de exames laboratoriais (hemograma, sendo considerados portadores de anemia os pacientes masculinos com nível de hemoglobina abaixo de 13,5 g/dL e femininos abaixo de 12 g/dL; dislipidêmicos os pacientes com LDL-c e Triglicerídeos acima de 70 e 150 mg/dL respectivamente e/ou HDL-c abaixo de 40 mg/dL; e nefropatas os pacientes que apresentaram microalbuminúria ou proteinúria significativa na urina) e classificação do pé diabético através da classificação de úlcera de Wagner, que classifica as úlceras conforme a profundidade em pele intacta (grau 0), úlcera superficial (grau 1), úlcera profunda atingindo tendão, osso ou articulação (grau 2), úlcera profunda com abscesso ou osteomielite (grau 3), gangrena localizada em dedos, região plantar anterior ou calcânea (grau 4) e gangrena de todo o pé (grau 5); e do Sistema PEDIS, que classifica as úlceras diabéticas em perfusão, extensão, profundidade (depth), infecção e sensibilidade.

Em perfusão os pacientes foram classificados como sem sinais de doença arterial periférica (grau 1), com claudicação intermitente, ITB<0,9 ou pulsos pedioso ou tibial posterior não palpáveis (grau 2) e pressão sistólica no tornozelo<50 mmHg ou presença de necrose (grau 3).

Em extensão foi calculado a área aproximada da úlcera a medindo em sua maior extensão multiplicada pela maior extensão perpendicular a primeira, e classificada em sem úlcera (grau 1), menor que 1 cm<sup>2</sup> (grau 2), de 1 a 3 cm<sup>2</sup> (grau 3) e acima de 3 cm<sup>2</sup> (grau 4).

Em profundidade, foram classificadas em sem úlcera (grau 1), úlcera superficial (grau 2), atingindo fáscias, músculos ou tendões (grau 3) e atingindo ossos e articulações (grau 4).

Quanto a infecção foram classificados em sem sinais ou sintomas de infecção (grau 1), infecção envolvendo a pele e tecido subcutâneo apresentando pelo menos dois dos seguintes: edema local, calor local, eritema entre 0,5 a 2 cm ao redor da úlcera, amolecimento ou dor local e presença de pus ou exsudato (grau 2); eritema acima de 2 cm e pelo menos mais um dos critérios utilizados no grau 2 ou presença de abscessos, osteomielite, artrite séptica ou fasciite (grau 3) e

apresentação de SIRS (síndrome da resposta inflamatória sistêmica) ou sepse (grau 4).

Em sensibilidade foram classificados sem perda de sensação protetora (grau 1) ou perda de sensibilidade protetora plantar em 4 pontos ou mais do pé, testado com monofilamento 10G ou perda de sensibilidade vibratória testada no hálux com um diapásio 128 Hz (grau 2).

#### 4.4.2 Amostras de sangue

Amostras de 5 ml de sangue venoso foram coletadas em tubo de EDTA heparinizado no dia de início da suplementação e no trigésimo primeiro dia após a suplementação com selênio.

As amostras foram centrifugadas a 3200 rpm por 10 minutos. O plasma e o hemolisado foram aliquotados e armazenados a -80 ° C até ao dia da análise.

#### 4.4.3 Coleta de amostra tecidual

Após devida capacitação dos pesquisadores, a fim de se obter maior padronização, foram realizadas as coletas de dados durante as visitas semanas nos ambulatórios. Após anestesia local com lidocaína 2% sem vasoconstritor, foi realizado biópsias cutâneas, com *punch* dermatológico estéril de 6mm, em dois tempos. Inicialmente no T0 (antes da suplementação) foram coletadas duas amostras, sendo uma do meio e outra da borda da lesão. Ao fim da suplementação (T1), foram realizadas novas biópsias para comparação. As amostras inicialmente foram conservadas em formol 10% e posteriormente encaminhadas para o laboratório de patologia, onde foram confeccionadas lâminas para avaliação histomorfológica.

#### 4.4.4 Suplementação

Os voluntários incluídos no estudo foram suplementados com 100 µg / dia de selenometionina por 30 dias. A dose foi estabelecida com base nas doses diárias recomendadas de suplementação de selenometionina (até 350 µg / d). A forma orgânica em questão foi utilizada devido à sua menor toxicidade e maior absorção e biodisponibilidade quando comparada às formas inorgânicas<sup>43</sup>.

#### 4.4.5 Análises do estresse oxidativo

A capacidade antioxidante total do plasma foi determinada pela ação das amostras (plasma diluído de 1: 2 a 1: 256) contra o radical ABTS • + (ácido 2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiazolino-6'-sulfônico) - Sigma-Aldrich®). O plasma foi testado como agente antioxidante na metodologia de Pellegrini (1998) adaptada por Velosa et al. (2007), preservando seu conteúdo de proteína. A capacidade antioxidante foi observada pela diminuição da absorbância a 734 nm (PELLEGRINI, *et al.* 1998). Os resultados foram expressos na porcentagem de decaimento da absorbância.

A avaliação dos níveis de catalase (CAT) foi realizada usando a metodologia AEBI modificada (COLPO, *et al.* 2014; VIZZOTTO, *et al.* 2003). As amostras a serem analisadas consistiram de 7 µL de solução de hemolisado na apresentação de 1:75 e tampão fosfato de potássio (pH 7,0). Para a reação foi utilizado peróxido de hidrogênio a 30%. A leitura foi realizada a 240nm por 2 minutos. As absorvâncias  $\Delta$  foram realizadas no tempo de 1 minuto. Os resultados foram expressos como eritrócitos U CAT / µL.

#### 4.4.6 Análise microscópica

As peças coletadas, após confecção das lâminas, foram coradas com Hematoxilina-Eosina (HE) para avaliação. Para se identificar a fase do processo inflamatório, foi utilizado os parâmetros propostos no trabalho de Vizzotto Junior (2003) (VIZZOTTO, *et al.* 2003), o qual leva em consideração tipo e quantidade de células predominantes na reação inflamatória (infiltrados poli e monomorfonuclear), presença de edema intersticial, congestão vascular e o grau de formação de granulação e fibrose. Estes foram transformados em variáveis quantitativas

conforme apresentado na tabela 5. A somatória desses resultados permitiu a classificação do processo em agudo, subagudo e crônico, conforme a tabela 6.

Além desses achados, quantificou-se a presença de hiperqueratose e acantose utilizando como critério de classificação o estudo de Piagessi (2003), exemplificado na tabela 7.

Tabela 5. Classificação e atribuição de índices aos achados histológicos dos parâmetros inflamatórios.

Parâmetros	Intensidade			
	Acentuada	Moderada	Discreta	Ausente/Mínima
<b>Inflamatórios</b>				
<b>Neutrófilos</b>	-3	-2	-1	0
<b>Edema</b>	-3	-2	-1	0
<b>Congestão</b>	-3	-2	-1	0
<b>Monomorfonucleares</b>	3	2	1	0
<b>Tecido de granulação</b>	3	2	1	0
<b>Fibrose</b>	3	2	1	0

Descrição dos critérios de classificação dos parâmetros inflamatórios baseados no trabalho de Vizotto Junior 2003. (adaptado).

Tabela 6. Caracterização da fase do processo inflamatório de acordo com o escore final.

Escore final da classificação	Somatória dos índices encontrados em cada sub-grupo
<b>Agudo</b>	-9 a -3
<b>Subagudo</b>	-2,9 a 3
<b>Crônico</b>	3,1 a 9

Descrição da somatória do escore final segundo o trabalho de Vizotto Junior (2003).

Tabela 7. Critérios de classificação para hiperqueratose, acantose

<b>valor</b>	<b>Significado</b>
<b>0</b>	Ausente/mínima
<b>1</b>	Discreta
<b>2</b>	Moderada
<b>3</b>	acentuada

Descrição dos critérios de classificação baseados no trabalho de Piagessi (2003) adaptado.

#### 4.4.7 Análise estatística

O software MedCalc V14.8.1.0x64 foi usado para analisar os resultados. A normalidade dos valores foi testada com o teste kolmogorov smirnov. Posteriormente, o teste t de Student foi utilizado para analisar a capacidade antioxidante total (previamente convertida em percentual de redução da absorbância) e os níveis plasmáticos de CAT. Os resultados de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos no teste t de student.

## 5. Resultados

### 5.1 Características da amostra

Um total de 19 pacientes foram incluídos no estudo. A média de idade dos pacientes no estudo foi de  $62,2 \pm 11,3$  anos (amplitude 29-79). 9 (47,4%) dos pacientes eram do sexo feminino e 10 (52,6%) do sexo masculino. O IMC médio foi de  $28,6 \pm 6,5$  (amplitude 20,8-45,8). O tempo médio do diagnóstico de DM foi de  $150,5 \pm 139,3$  meses (amplitude 1-444). 3 pacientes (15,8%) tinham DM tipo 1 e 16 pacientes (84,2%) tinham DM tipo 2.

Quanto ao tratamento, 10 (52,6%) faziam uso de hipoglicemiantes orais, oito (42,1%) faziam insulino terapia e três não realizavam tratamento medicamentoso.

O tempo médio de surgimento da úlcera foi de  $62,2 \pm 102,5$  meses (amplitude 2-420). A glicemia de jejum média foi de  $198,9 \pm 85,3$  mg/dL (amplitude 80-406), e a média de HbA1c foi de  $8,6 \pm 2,6\%$  (amplitude 5,1-12,9).

Sobre comorbidades, 16 dos pacientes (84,2%) dos pacientes afirmaram ser hipertensos, 16 (84,2%) eram dislipidêmicos sendo os valores médios de LDL-c  $89,4 \pm 42,5$  mg/dL, de triglicerídeos  $148,3 \pm 45,6$  mg/dL e os de HDL-c  $40,9 \pm 12$  mg/dL; 12 (63,1%) eram portadores de nefropatia diabética, 10 (52,6%) portadores de anemia, um paciente (5,2%) afirmou ser tabagista e todos negaram etilismo.

Os resultados da classificação pelo Sistema PEDIS se encontram na Tabela 8. Na classificação de Wagner, 10 (52,6%) pacientes foram classificados no grau 1 e 9 (47,4%) foram classificados no grau 2.

Tabela 8. Classificação dos pacientes pelo sistema PEDIS

	<b>Perfusão</b>	<b>Extensão</b>	<b>Profundidade</b>	<b>Infecção</b>	<b>Sensibilidade</b>
<b>Grau 1</b>	5	0	0	14	6
<b>Grau 2</b>	6	1	8	5	13
<b>Grau 3</b>	8	0	6	0	-
<b>Grau 4</b>	-	18	5	0	-

Número de pacientes classificados em cada grau do Sistema PEDIS. A maioria teve sinais de doença arterial periférica (14 paciente em grau 2 ou 3, 73,7%), úlceras acima de  $3\text{cm}^2$  (18 pacientes em grau 4, 94,7%), 5 apresentaram sinais de infecção local (26,3%) e 13 apresentaram neuropatia periférica (68,4%).

Quanto ao desempenho dos testes de capacidade antioxidante total, observou-se correlação estatisticamente significativa entre a suplementação de selênio e a maior redução percentual da absorbância. Este fato foi evidenciado pelo teste t de Student ( $p < 0,05$ ). No entanto, com diluições de 2x e 4x o plasma antes e após o selênio não apresentou diferença estatisticamente significativa ( $p > 0,05$ ). Os resultados obtidos são mostrados na Tabela 9, expressos por média e desvio padrão (DP). Os valores de p obtidos na comparação das diferentes diluições também estão incluídos.

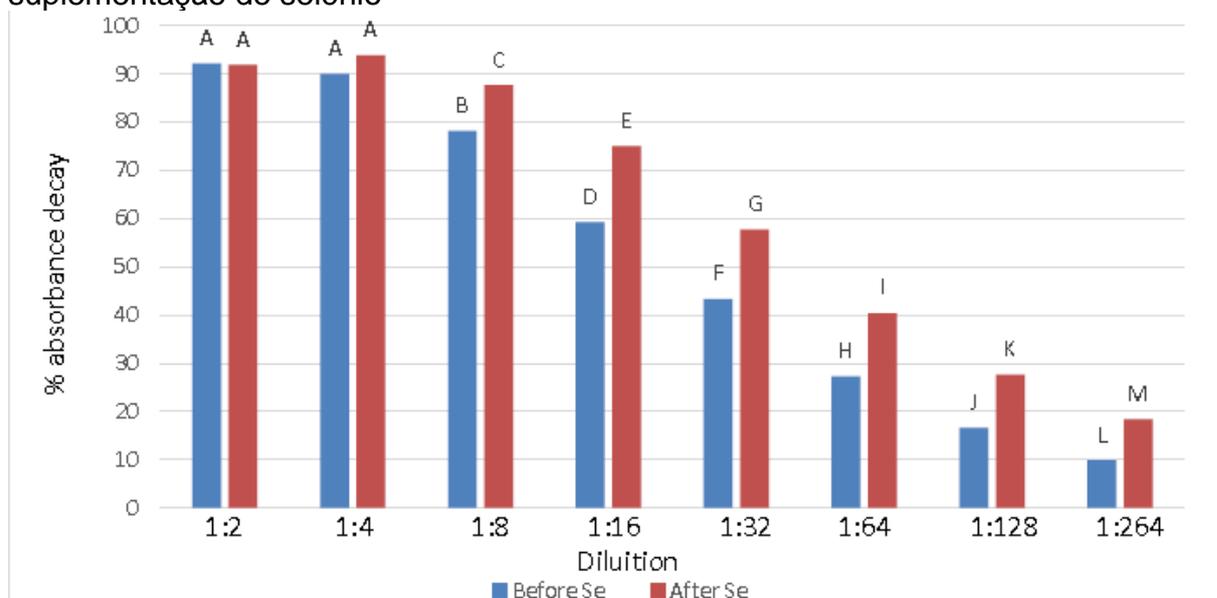
Tabela 9. Resultados da comparação entre o decaimento médio da absorbância  $\pm$  desvio padrão em diferentes diluições seriadas do plasma.

Diluição	Antes da suplementação (n:19)	Depois da suplementação (n:13)
1:2	92,205+- 4,169	91,908+-3,974
1:4	89,986+-5,665	93,915+-6,016
*1:8	78,214+-9,362	87,7+-7,414
*1:16	59,203+-14,246	75,046+-5,33
*1:32	43,262+-7,355	57,715+-5,330
*1:64	27,295+-6,481	40,392+-5,953
*1:128	16,557+-4,507	27,669+-4,713
*1:256	9,833+-3,041	18,4+-3,019

\* Significância estatística ( $p < 0,05$ ).

Figura 2. Análise gráfica comparando em% o decaimento da absorbância em diferentes diluições. Letras iguais não representam diferença estatisticamente significativa. Diferentes letras mostram diferença estatisticamente significativa.

Comparação entre o decaimento da % de absorbância antes e após a suplementação de selênio



Os níveis de catalase foram menores nos pacientes após a suplementação com selênio. Essa redução média foi estatisticamente significativa quando avaliada

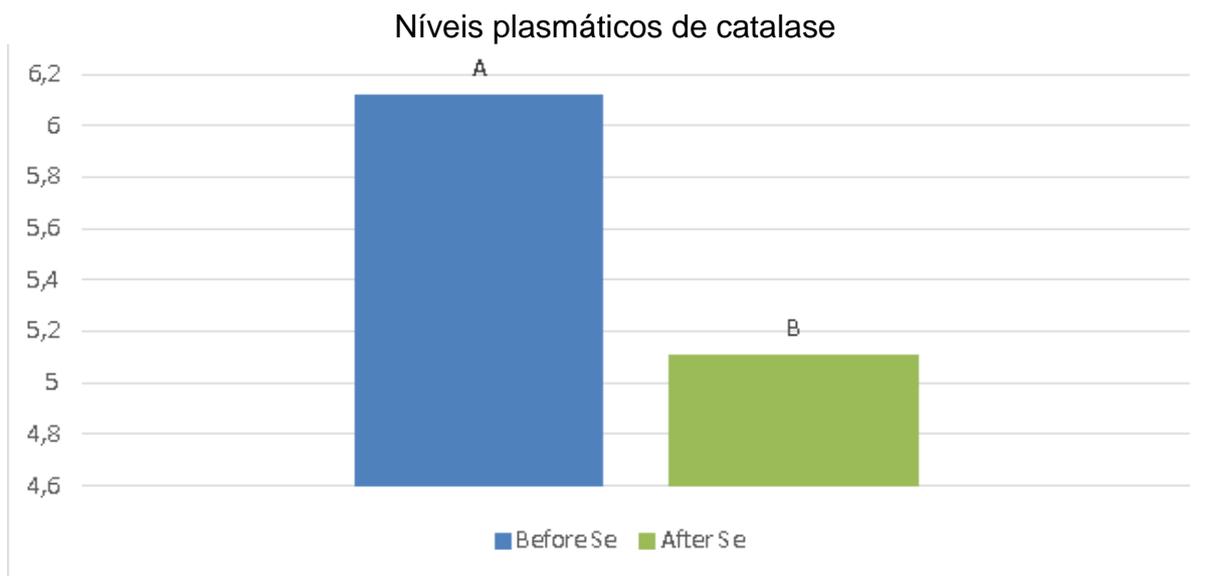
pelo teste t de Student ( $p < 0,05$ ). Os resultados da média e do desvio padrão são mostrados na tabela 10, expressos em unidades de eritrócitos catalase /  $\mu\text{L}$ .

Tabela 10. Média  $\pm$  desvio padrão dos níveis plasmáticos de catalase expressos em eritrócitos U CAT /  $\mu\text{L}$

	Antes da suplementação SE	Depois da suplementação SE
<b>Níveis plasmáticos de catalase *</b>	6,1178 $\pm$ 1,2955	5,1087 $\pm$ 1,8488

\* Significância estatística ( $p < 0,05$ ).

Figura 3. Análise gráfica dos níveis plasmáticos médios de catalase em eritrócitos U Cat /  $\mu\text{L}$  antes e após a suplementação com Selênio. Diferentes letras mostram diferença estatisticamente significativa.



Uma comparação entre a capacidade antioxidante do plasma, antes e após a suplementação, demonstra esse benefício (Figura 2).

Os níveis de CAT mostraram uma diminuição significativa após a suplementação com selênio (Figura 3). O mecanismo por trás dessa redução é incerto. No entanto, deve-se enfatizar que baixos níveis de CAT estão relacionados a uma maior incidência de DM (GOTH, *et al.*2000). Além disso, há grande controvérsia no papel do selênio no desenvolvimento da DM. Tais fatores podem

estar relacionados, mas estudos adicionais devem ser realizados para investigar tais questões (BESERRA, *et al.* 2015).

Uma hipótese associada à redução do CAT pode ser o feedback negativo devido à redução do estado oxidativo e redução da sobrecarga da via antioxidante do CAT.

Neste estudo, apenas dois parâmetros foram analisados relacionados ao estresse oxidativo (capacidade antioxidante total e dosagem de CAT no plasma). Em estudos futuros, é uma alternativa de grande contribuição científica para a análise de mais parâmetros relacionados ao metabolismo oxidativo. Como exemplo, a glutathiona peroxidase (uma enzima pertencente ao grupo selenoproteína, em que uma de suas funções é proteger as membranas lipídicas contra a peroxidação) (KUMAR R 2012). Outra alternativa a ser analisada seria a dosagem do malondialdeído, outro importante parâmetro bioquímico relacionado à lesão oxidativa.

## 6. Análise histológica

Ao todo, foi realizada a coleta de 64 amostras, as quais foram utilizadas para a confecção das lâminas. Destas, 9 foram consideradas insuficientes para a análise histológica por não apresentarem visualização adequada da lesão.

A congestão vascular foi mais predominante antes da utilização do selênio, apresentando índice mediano de 1,0 [IQ 2 – 1]; 1,0 [IQ 1 – 0] e 1,0 [IQ 1,25 – 0,50] para borda, meio e por paciente, respectivamente (Figura 1). Após a suplementação, esse parâmetro foi reduzido a índices mínimos de 0,0 [IQ 1 – 0], 0,0 [IQ 1 – 0] e 0,25 [IQ 0,50 – 0], respectivamente para borda, meio e por paciente. Apresentando diferença estatística entre os grupos: BAS x BDS ( $P = 0,04$ ) e PAS x PDS ( $P = 0,01$ ), mas não entre MAS x MDS ( $P = 0,11$ ). (Figura 4).

A presença de tecido de granulação foi mais evidente na borda das lesões dos pacientes antes do uso do selênio ( $P = 0,03$ ), obtendo mediana de 1,0 [IQ 1 – 2] para este grupo, comparado a 1,0 [IQ 0 – 1] encontrado após a suplementação (Figura 5). Comparando os outros grupos, não foi encontrada diferença estatística, com  $P = 0,49$  para o meio da úlcera e  $P = 0,74$  quando a análise foi feita por paciente.

Evidenciou-se uma menor fibrose nos pacientes que receberam o selênio. Os índices medianos obtidos para os grupos depois do tratamento tendem para um processo mais discreto, com valor de 1,5 [IQ 1 – 2], 1,0 [IQ 1 – 1] e 1,25 [IQ 1 – 1,5] para borda, meio e paciente, respectivamente. Enquanto para o grupo antes do tratamento a tendência é de uma fibrose moderada, com índices medianos de 2,0 [IQ 1 – 2], 2 [IQ 1 – 2] e 1,5 [IQ 1,5 – 2] para os grupos borda, meio e paciente. Houve diferença estatística entre os grupos: MAS x MDS ( $P < 0,01$ ) e PAS x PDS ( $P = 0,02$ ).

No subgrupo “total por paciente”, houve evidência de um discreto aumento no infiltrado monomorfonuclear, partindo de índices medianos de 0,25 [IQ 0 – 0,5] para 0,5 [IQ 0,5 – 1] com  $P = 0,03$ . Porém essa diferença não foi evidenciada nos outros grupos: BAS x BDS ( $P = 0,12$ ) e MAS x MDS ( $P = 0,08$ ).

Em relação a infiltrado neutrofílico e presença de edema, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, apresentando de ausente a discreta presença desses parâmetros. Os índices medianos para os subgrupos estão apresentados na Tabela 11.

Tabela 11. Classificação do processo inflamatório de acordo com a presença e intensidade.

<b>Grupo</b> <b>(n)</b>	<b>Neutro</b> <b>(md)</b> <b>(IQ)</b>	<b>Edema</b> <b>(md)</b> <b>(IQ)</b>	<b>Congestão</b> <b>(md)</b> <b>(IQ)</b>	<b>Monomorf.</b> <b>(md)</b> <b>(IQ)</b>	<b>Tec.</b> <b>Granulação</b> <b>(IQ)</b>	<b>Fibrose</b> <b>(md)</b> <b>(IQ)</b>
<b>BAS</b> <b>(15)</b>	0 (1;0)	0,5 (2;0)	1 (2;1)	0 (0;1)	1 (1;2)	2 (1;2)
<b>BDS</b> <b>(12)</b>	0 (1;0)	0,5 (1;0)	0 (1;)	1 (0;1)	1 (0;1)	1,5 (1;2)
<b>MAS</b> <b>(16)</b>	1 (1;0)	1 (1,75;0,25)	1 (1;0)	0 (0;1)	0 (0;2)	2 (1;2)
<b>MDS</b> <b>(12)</b>	1 (1;1)	1 (1;0)	0 (1;0)	1 (0;1)	1 (0,5;2)	1 (1;1)
<b>PAS</b> <b>(15)</b>	0,5 (1;0,25)	1 (1,5;0,5)	1 (1,25;0,50)	0,25 (0;0,5)	1 (0,5;1,75)	1,5 (1,5;2)

<b>PDS</b>	0,5	0,5	0,25	0,5	1	1,25
<b>(12)</b>	(1;0,5)	(1;0,5)	(0,5;0)	(0,5;1)	(0,5,1,5)	(1;1,5)

Neutro: infiltrado neutrofílico; congestão; monomorf: infiltrado mononuclear; tec. Granulação; n: número de pacientes; md: mediana; IQ: intervalo interquartil; obs: nesta tabela não foi levado em consideração os índices positivos ou negativos para os parâmetros inflamatórios.

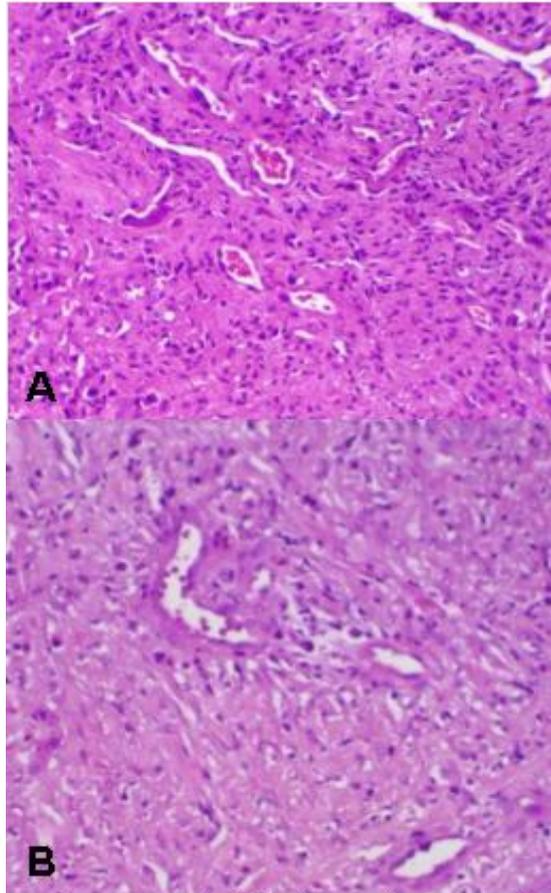
Na análise do escore final, evidencia-se que os grupos antes da suplementação apresentaram valores menores, quando comparados ao após a suplementação. Para os grupos BAS e BDS os valores foram de 1,0 [IQ 0 – 3] e 2,0 [IQ 1 – 2], respectivamente, para MAS e MDS, de 0,0 [IQ 0 – 1] e 1,0 [IQ 0 – 2] e para PAS e PDS, de 1,0 [IQ -0,5 – 1,5] e 1 [IQ 1 – 1,75]. Esses valores classificam o processo inflamatório como subagudo, não havendo diferença estatística entre si. Esses resultados estão presentes na Tabela 12.

Tabela 12. Classificação do processo inflamatório de acordo com o escore histológico final.

<b>Grupo</b>	<b>Fase do processo inflamatório</b>	<b>Mediana dos escores finais do PI (IQ)</b>
<b>BAS</b>	Subagudo	1,0 (0-3)
<b>BDS</b>	Subagudo	2,0 (1-2)
<b>MAS</b>	Subagudo	0,0 (0-1)
<b>MDS</b>	Subagudo	1,0 (0-2)
<b>PAS</b>	Subagudo	1,0 (-0,5-1,5)
<b>PDS</b>	subagudo	1 (1-1,75)

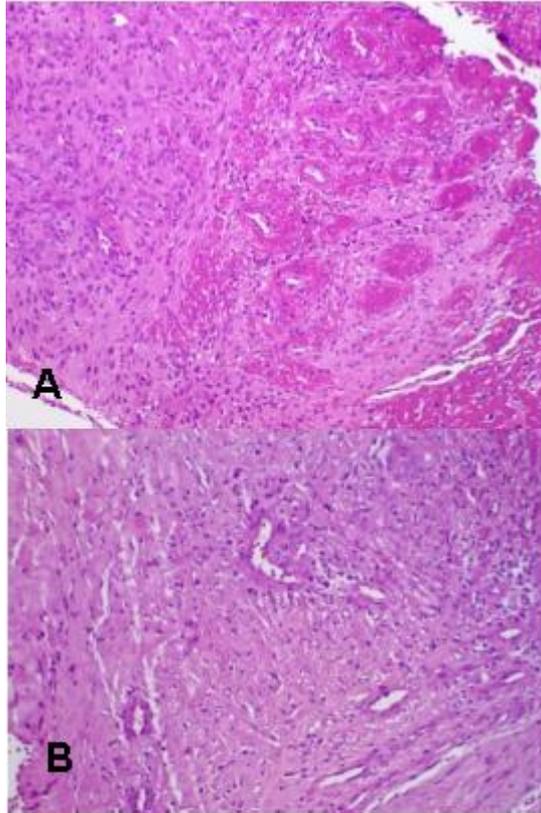
PI: processo inflamatório. IQ: intervalo interquartil

Figura 4: Comparação entre o índice de congestão pré e pós uso do selênio.



4 A: presença de vasos com maior congestão em um paciente antes da suplementação com selênio. 4 B: presença mínima de congestão vascular após o uso. Corada com HE. magnificação 400 x. Fonte: autor

Figura 5. Comparação entre o índice de tecido de granulação antes após o uso do



selênio.

5 A: maior taxa de neoangiogênese antes da suplementação. Presença de depósito de hialino perivascular. B:discreta quantidade de neovasos após o uso do selênio. Corada com HE magnificação 100x. Fonte autor.

Em relação à presença e severidade de hiperqueratose e acantose, esses achados eram presentes apenas nas biópsias de borda das úlceras (Figura 6). No entanto, não havia diferença estatisticamente significativa entre esses grupos, apresentando valor de  $P = 0,89$  para hiperqueratose e  $P = 0,81$  para acantose, estes valores evidenciados na Tabela 13.

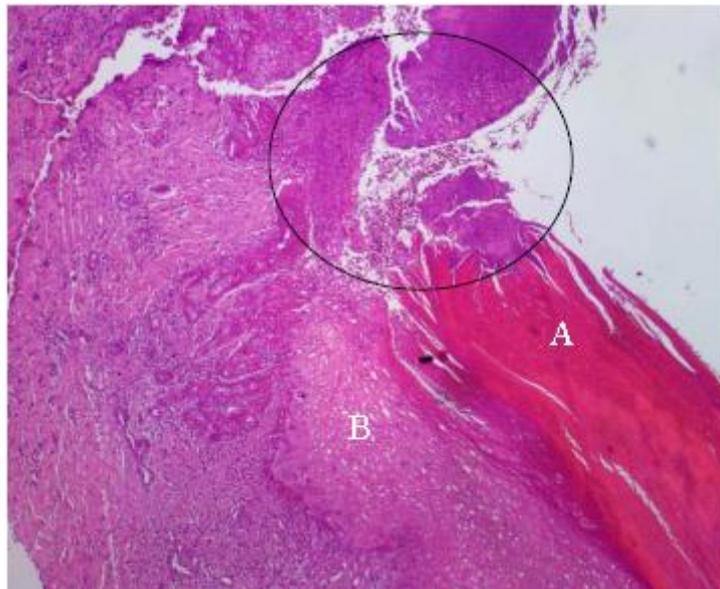
Tabela 13. Classificação de presença e severidade dos achados: hiperqueratose e acantose nos subgrupos.

<b>Grupo (n)</b>	<b>Hiperq. (md)(IQ)</b>	<b>Acantose</b>
<b>BAS (15)</b>	1,0(1-1)	1,0(1-2)

<b>BDS (12)</b>	1,0(1-2)	1,0(1-2)
<b>MAS (16)</b>	0,0(0-0)	0,0(0-0)
<b>MDS (12)</b>	0,0(0-0)	0,0(0-0)
<b>PAS (15)</b>	0,5(0,25-0,5)	0,5(0-1)
<b>PDS (12)</b>	0,5(0-0,75)	0,5(0-1)

Hiperq: hiperqueratose; n: número de pacientes; md:mediana; IQ intervalo de confiança.

Figura 6. Presença de hiperqueratose e acantose em biópsia de borda.



A: hiperqueratose. B: acantose. Circulado: ulceração. Coloração HE 40x. fonte: autor

## 7. Discussão

Um estudo de Madanchi *et al.* em 2013 analisou um total de 873 pacientes com úlcera diabética descreveu os seus pacientes com média de idade de 59,3 anos, com tempo médio do diagnóstico de DM há 172,2 meses, níveis médios de HbA1c de 9,51%, porcentagem de comorbidades renais em 60,3% e neuropatia periférica em 27,5% de seus pacientes(MANDANCHI N, *et al.*2013). Esses achados foram similares aos encontrados nesse estudo. Em um estudo feito por Al-Rubeaan *et al.* em 2015, incluindo 62.681 diabéticos, associou úlcera diabética a idade avançada (média de 62,9 anos), diabetes há mais de 10 anos (88,9% dos casos), mau controle glicêmico (média de HbA1c e glicemia de jejum de 9,9%), nefropatia (29,3%), hipertensão (56,7%), neuropatia (99,3%) e doença vascular periférica (33,1%), sendo achados similares também encontrados nesse estudo. O estudo de Al-Rubeaan não indicou associação entre dislipidemias e IMC aumentado nos pacientes com úlcera diabética, sendo sua prevalência similar nos diabéticos sem úlcera( AL-RUBEAN, *et al.* 2015). No estudo de Chuan *et al* em 2016 com 353 pacientes foi analisada a correlação entre anemia e pé diabético, sendo que a anemia foi encontrada em 66,9% dos pacientes, valor próximo ao desse estudo (CHUAN, *et al.* 2016). O estudo de Chuan ainda sugeriu que a razão para a prevalência elevada de anemia nos pacientes com úlcera diabética é a inflamação crônica, nefropatia diabética e má nutrição (CHUAN, *et al.* 2016).

Como o paciente com DM encontra-se em um estado de dano oxidativo constante (que, entre outras complicações, está relacionado á entidade conhecida como pé diabético), são necessárias intervenções para atenuar essa condição, ou até mesmo, resolva. A suplementação do selênio tem se mostrado favorável em termos da capacidade de manter uma homeostase antioxidante (KUMAR, 2012).

A presença de infiltrado neutrofílico é um dos principais achado indicativos de processo inflamatório agudo (VIZZOTTO, *et al.*2003). Os achados desse trabalho indicam mínima ou discreta presença de neutrófilo. Isso é um indicativo de que durante o período de acompanhamento desses pacientes não houve significativa nova contaminação dessas lesões. Este fato é bastante positivo porque, associado à clínica não indicativa de infecção, permite inferir que este paciente está tendo

cuidado adequado com sua lesão e assim evitando um dos principais fatores que dificulta a cicatrização das feridas (VIZZOTTO, *et al.*2003). Este achado também condiz com o de Vizzotto Junior (2003), que diz que a medida que evolui o processo de cronicidade da ulceração, menor são as quantidades de neutrófilos encontrados (VIZZOTTO, *et al.*2003)..

A presença de tecido de granulação, com a neoangiogênese é de suma importância, visto que o componente isquêmico das úlceras dos pacientes diabéticos, torna esse processo prejudicado (MENDONZA, *et al.* 2013; MANI, *et al.*2013). Entretanto, além da quantidade de vasos, é necessário observar sua integridade. Em relação a isso, observa-se que antes da suplementação com selênio, existe um maior índice de tecido de granulação, indicando maior quantidade de vasos neoformados, entretanto, ao mesmo tempo é possível observar maior índice de congestão vascular. Esta por sua vez é indicativa de redução no efluxo sanguíneo, propiciando o aparecimento de maior hipóxia tecidual, a qual é potente estimulador de neoangiogênese (KUMAR, 2016; MARTINS, *et al.* 2006).

Após o tratamento proposto, houve uma redução no tecido de granulação, associado a redução da congestão, o que leva a inferir que o processo de cicatrização está melhor, devido à adequada perfusão tecidual.

Aliado ao quadro de congestão vascular, espera-se encontrar edema tecidual, o que não foi observado nesse trabalho (KUMAR, 2016). Isso pode ser devido do fato de a congestão ser decorrente do depósito hialínico perivascular observado nos pacientes desse trabalho, e também de outros defeitos dos estágios iniciais da neoangiogênese descritos na literatura (MENDONZA, *et al.* 2013; MANI, *et al.*2013).

Neste estudo, ocorreu uma diminuição no processo de fibrose de níveis moderados para tendência a mais discretos após o uso de selênio, com  $P < 0,01$  entre os subgrupos do meio da lesão e  $P = 0,02$  na comparação entre os pacientes. Esta diminuição do depósito excessivo de colágeno pode indicar um processo mais próximo ao fisiológico, propiciando uma neoformação tecidual em vez de uma cicatriz fibrótica. Além disso, o trabalho de Silva (2015) aponta que o selênio tem papel importante na proteção e funcionalidade dos fibroblastos e regulação da proliferação celular (SILVA, 2015). Tuji (2005) afirma que o selênio atua evitando a inibição de proliferação de fibroblastos (TUJI, 2005).

Ao se analisar as bordas das lesões, é possível observar a presença de hiperqueratose e acantose no tecido periférico indicando resposta orgânica ao estresse tecidual. Dantas (2016) apresenta relação entre a alteração postural com alterações tróficas do tipo calosidade, como é o caso da hiperqueratose e acantose, e associa esse fato à neuropatia presente nos pacientes diabéticos e às alterações ortopédicas decorrentes desse quadro (DANTAS, 2016). Além disso, foi possível observar, recobrindo a área ulcerada, uma crosta leucocitária e em alguns casos reação gigantocelular à corpo estranho.

## 8. Conclusão

A média dos pacientes encontrados nesse estudo poderia ser descrita como diabéticos de longa data (mais de 10 anos), idosos com sobrepeso, com mau controle glicêmico e com comorbidades (hipertensão, dislipidemia, nefropatia e neuropatia periférica).

Quanto ao desempenho dos testes de capacidade antioxidante total, observou-se correlação estatisticamente significativa entre a suplementação de selênio e a maior redução percentual da absorvância.

A suplementação de selênio demonstrou aumentar a capacidade antioxidante do plasma, mesmo após diluições seriadas (1: 256). Além disso, pode estar associada a níveis reduzidos de CAT no eritrócito.

Ocorreu uma diminuição no processo de fibrose de níveis moderados para tendência a mais discretos após o uso de selênio, como apresenta relação entre a alteração postural com alterações tróficas do tipo calosidade, como é o caso da hiperqueratose e acantose, e associa esse fato à neuropatia presente nos pacientes diabéticos e às alterações ortopédicas decorrentes desse quadro. Além disso, foi possível observar, recobrindo a área ulcerada, uma crosta leucocitária e em alguns casos reação gigantocelular à corpo estranho.

Após análise histomorfológica, a suplementação com selênio apresentou melhora no quadro de congestão, além de diminuir a formação de tecido de granulação e a fibrose.

No entanto, existe a necessidade de realização de mais estudos, com maior amostragem para se evidenciar todos efeitos positivos e negativos gerados pelo uso dessa substância.

## 9. Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Diabetes mellitus. Brasília, 2006.

GIL, G. P.; HADDAD, M. C. L.; GUARIENTE, M. H. M. Conhecimento sobre diabetes mellitus de pacientes atendidos em programa ambulatorial interdisciplinar de um hospital universitário público. Ciências Biológicas e da Saúde, v. 29, n. 2, p. 141-154, 2008.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. 4. ed. Itapevi, SP: A. Araújo Silva Farmacêutica, 2012-2013.

GAED, P.; LUND-ANDERSEN, H.; PARVING, H. H.; PERDESEN, O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. N. Engl. J. Med., v. 358, n. 6, p. 580-591, Feb. 2008.

CUMBIE, B. C.; HERMAYER, K. L. Current concepts in targeted therapies for the pathophysiology of diabetic microvascular complications. Vasc. Health Risk Manag., v. 3, n. 6, p. 823-832, 2007.

MORAES, S. A. de; FREITAS, I. C. M. de; GIMENO, S. G. A.; MONDINI, L. Prevalência de diabetes mellitus e identificação de fatores associados em adultos residentes em área urbana de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2006: Projeto OBEDIARP. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 26, n. 5, p. 929-941, maio 2010.

INTERNATIONAL CONSENSUS ON THE DIABETIC FOOT. [S.l.], 2011. 1 DVD.

REZENDE, K. F.; NUNES, M. A. P.; MELO, N. H.; MALERBI, D.; CHACRA, A. R.; FERRAZ, M. B. Internações por pé diabético: comparação entre o custo direto estimado e o desembolso do SUS. Arq. Bras. Endocrinol. Metab., v. 52, n. 3, p. 523-530, 2008

PEDROSA, H. C.; VILAR, L.; BOULTON, A. J. M. Neuropatias e pé diabético. São Paulo: AC Farmacêutica, 2014. 302 p.

AUDI, E. G.; MOREIRA, R. C.; MOREIRA, A. C. M. G.; PINHEIRO, E. de F. C.; MANTOVANI, M. de F.; ARAÚJO, A. G. de. Avaliação dos pés e classificação do risco para pé diabético: contribuições da enfermagem. Cogitare Enferm., v. 16, n. 2, p. 240-246, abr./jun.2011.

Amin, N; Doupis, J. Diabetic foot disease: From the evaluation of the “foot at risk” to the novel diabetic ulcer treatment modalities. World J Diabetes, 2016; 7: 153-164.

Pendsey, SP. Understanding diabetic foot. International Journal of Diabetes in Developing Countries, 2010; 30: 75-79.

Yazdanpanah, L; Nasiri, M, Adarvishi S. Literature review on the management of diabetic foot ulcer. *World J Diabetes*, 2015; 6: 37-53.

Aumiller, WD; Dollahite, HA. Pathogenesis and management of diabetic foot ulcers. *Journal of the American Academy of Physician Assistants*, 2015; 28: 28–34.

Jeffcoate WJ, Harding KG. Diabetic foot ulcers. *Lancet*. 2003; 361:1545–51.

BRASILEIRO, J. L.; OLIVEIRA, W. T. P.; MONTEIRO, L. B.; CHEN, J.; PINHO JUNIOR, E. L.; MOKKENTHIN, S.; SANTOS, M. A. Pé diabético: aspectos clínicos. *J. Vasc. Bras.*, v. 4, n. 1, p. 11-21, 2005.

SANTOS, I. C. R. V.; NUNES, E. N. S.; MELO, C. A. et al. Amputações por pé diabético e fatores sociais: implicações para cuidados preventivos de enfermagem. *Revista RENE*, v. 12, n. 4, 2011, p. 684-691.

TAVARES, D. M. S.; DIAZ, F. A.; ARAÚJO, L. R.; PEREIRA, G. A. Perfil de clientes submetidos a amputações relacionados ao diabetes mellitus. *Rev. Bras. Enferm.*, Brasília, v. 62, n. 6, p. 825-830, nov./dez. 2009.

ROCHA, Roseanne Montargil; ZANETTI, Maria Lúcia; SANTOS, Manoel Antônio dos. Comportamento e conhecimento: fundamentos para prevenção do pé diabético. *Acta Paulista de Enfermagem*, São Paulo, v.22, n.1, p.17-23, jan.2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ape/v22n1/a03v22n1.pdf>>.

TEIXEIRA, Carla Regina de Souza et al. Validação de intervenções de Enfermagem em pessoas com diabetes mellitus. *Rev Esc Enferm Usp*, São Paulo, v. 45, n. 1, p.173-179, jan. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v45n1/24.pdf>>.

TORRES, H. C.; AMARAL, M. A.; AMORIM, M. M., et al. Capacitação de profissionais da atenção primária à saúde para educação em Diabetes mellitus. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 23, n. 6, 2010, p.751-756.

SILVA S. H.; CUBAS, M. R.; FEDALTO, M. A.; SILVA, S. R. da; COSTA, T. C. da. Estudo avaliativo da consulta de enfermagem na rede básica de Curitiba-PR, *Rev. Esc. Enferm. USP*, São Paulo, v. 44, n. 1, p. 68-75, 2010.

SCHWARZ K; MOLTZ CM. Selenium as an integral part of a factor 3 against dietary necrotic liver degeneration. *J Am Chem Soc*. v.70, p. 3292-3293, 1957.

Wild S, et al Global prevalence of diabetes estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes care*, vol.27, nº 5, pp. 1047-1053, 2004.

Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet*, vol.366, pp.1197-1209,2005.

BORTOLETTO, M. S.; VIUDE, D. F.; HADDAD, M. C. L.; KARINO, M. E. Caracterização dos portadores de diabetes submetidos à amputação de membros inferiores em Londrina, Estado do Paraná. *Acta Scientiarum. Health Sciences*, v.32, n. 2, p. 205-313, 2010.

Wild S et al.(2004) Global prevalence of diabetes: estimates for 2000 and projections for 2030. *DiabetesCare* 27: 1047–1053.

Luís M. Alvim Serra . *O Pé Diabético e a Prevenção da Catástrofe* (2001)

NUNES, R. R.; CLEMENTE, E. L. da S.; PANDINI, J. A.; COBAS, R. A.; DIAS, V. M.; SPERANDEI, S.; GOMES, M. B. IMC e estado nutricional em diabéticos. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, v. 53, n. 3, p. 360-367, 2009.

Volp, A. C. P.; Bressan, J.; Hermsdorff, H. H. M; Zulet, M. A.; Martínez, JA.; Efeitos antioxidantes do selênio e seu elo com a inflamação e síndrome metabólica. *Rev. Nutr.*, Campinas 23(4):581-590, (2010).

Burk, R. F.; Selenium-dependent glutathione peroxidases. *Biotransformation* (Guengerich, F. P., ed.), vol. 3: 229–242. Pergamon, Oxford, UK, (1997).

Cozzolino, S. M. F.; *Biodisponibilidade de nutrientes*. Barueri, São Paulo: Manole, 2007.

Volp, A. C. P.; Bressan, J.; Hermsdorff, H. H. M; Zulet, M. A.; Martínez, JA.; Efeitos antioxidantes do selênio e seu elo com a inflamação e síndrome metabólica. *Rev. Nutr.*, Campinas 23(4):581-590, (2010).

Vizzotto Junior AO, Noronha L, Scheffel DLH, Campos ACL. Influência da cisplatina administrada no pré e no pós-operatório sobre a cicatrização de anastomoses colônicas em ratos. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* 2003; 39(2): 143-149.

Pitta GBB, Castro AA, Soares AMMN, Maciel CJJ, da Silva JDM, Muniz VMT, Asma SB. Perfil dos pacientes portadores de pé diabético atendidos no Hospital Escola José Carneiro e na Unidade de Emergência Amando Lages. *J. Vasc. Br.* 2005; 4(1): 5-10.

Tuji FM, Almeida SM, Bóscolo FN, Manzi FR. Avaliação do efeito radioprotetor do selenito de sódio no processo de reparação tecidual em ratos. *Radiol. Bras.* 2005; 38(5): 359-364.

Dantas ME. *Alterações dos pés de idosos com diabetes mellitus tipo 2: relação com controle postural*. Natal: Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2016.

Burk, R. F.; Hill, K. E.; Regulation of Selenoproteins . *Annu Rev Nutr*, 13:65 - 81,(1993).

Saha, A. R.; Hadden, E. M.; Hadden, J. W.; Zinc induces hymulin secretion from human thymicepithelial cells in vitro and augments splenocyte and thymocyte responses in vivo. *International Journal of Immunopharmacology*, 17:729–733, (1995).

Talcott, P.A.; Exon, J. H.; Koller, L.D.; Alteration of natural killer cell-mediated cytotoxicity in rats treated with selenium, diethylnitrosamine and ethylnitrosourea. *Cancer Letters*, 23:313-322, (1984).

Brigelius-Flohé, R; Friederichs, B; Maurer, S; et al. Interleukin 1 induced nuclear factor  $\kappa\beta$  activation is inhibited by overexpression of phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase in a human endothelial cell line. *Biochem J.*; 328 (1): 199-203 (1997).

Volp, A. C. P.; Bressan, J.; Hermsdorff, H. H. M; Zulet, M. A.; Martínez, JA.; Efeitos antioxidantes do selênio e seu elo com a inflamação e síndrome metabólica. *Rev. Nutr.*, Campinas 23(4):581-590, (2010).

Gelin, J.; Moldawer, L. L.; Lonroth, C. et al. Role of Endogenous Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  and Interleukin 1 for Experimental Tumor Growth and the Development of Cancer Cachexia. *Cancer research*, 51: 415-21, (1991).

Schrauzer G N, Selenomethionine: A Review of Its Nutritional Significance, *Metabolism and Toxicity*, *J Nutr.* 2000 Jul;130(7):1653-6

Pellegrini N, RE R, Yang M, Evans C R. Screening of dietary carotenoids and carotenoid-rich fruit extracts for antioxidant activities applying 2,2'-azinobis(3-ethylenebenzothiazoline-6 sulfonic acid radical cation decolorization assay. *Methods Enzymol.*, v. 299, p.379-389, 1998.

Aebi H. Catalase in vitro. *Meth Enzym* 1984; 105: 121-127

Colpo E, Vilanova C D D A, Pereira R P, Reetz L G B, Oliveira L, Farias I L G, Boligon A A, Athayde M L, Rocha J B T, Antioxidant effects of *Phyllanthus niruri* tea on healthy subjects , *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* (2014)113-118

Vizzotto Junior AO, Noronha L, Scheffel DLH, Campos ACL. Influência da cisplatina administrada no pré e no pós-operatório sobre a cicatrização de anastomoses colônicas em ratos. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* 2003; 39(2): 143-149.

Madanchi N, Tabatabaei-Malazy O, Pajouhi M, Heshmat R, Larijani B, Mohajeri-Tehrani M-R. Who are diabetic foot patients? A descriptive study on 873 patients. *J Diabetes Metab Disord.* 2013; 12:36.

Al-Rubeaan K, Al Derwish M, Ouizi S, et al. Diabetic Foot Complications and Their Risk Factors from a Large Retrospective Cohort Study. PLoS ONE. 2015; 10(5):e0124446.

Chuan F, Zhang M, Yao Y, Tian W, He X, Zhou B. Anemia in patients with diabetic foot ulcer: prevalence, clinical characteristics, and outcome. Int J Low Extrem Wounds. 2016; 15(3):220-226.

Ferreira L T, Saviolli I H, Valenti V E, Abreu L C, Diabetes mellitus: hyperglycemia and its chronic complications, Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde, v.36, n. 3, p. 182-8, Set/Dez 2011.

Bolajoko E B, Mossanda K S, Adeniyi F, Akinosun O, Fasanmade A, Moropane M, Antioxidant and oxidative stress status in type 2 diabetes and diabetic foot ulcer, August 2008, Vol. 98, No. 8 SAMJ p 614-617.

Kumar R, Correlation of Selenium and other antioxidants in diabetic patients with and without complications, Free Radicals and Antioxidants Vol. 2 / Issue 1 / Jan-Mar, 2012

Betteridge D J, What is oxidative stress?, Metabolism. 2000 Feb;49(2 Suppl 1):3-8.

Góth L, Eaton JW: Hereditary catalase deficiencies and increased risk of diabetes. Lancet 356:1820 –1821, 2000.

Góth, LDSC, Catalase Deficiency and Type 2 Diabetes, Diabetes Care 2008 Dec; 31(12): e93-e93

Beserra BTS, Oliveira ARS, Feitosa MM, Cruz KJC, Torres-Leal FL, Marreiro DN, Participation of selenium in type 2 diabetes Mellitus, Nutrire. 2015 Aug;40(2):237-245

Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins & Cotran Patologia – Bases Patológicas das Doenças. 9a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

Mendoza-Mari Y, Valdés-Pérez C, Rodríguez-Corrales E, Suárez-Alba J, Garcia-Ojalvo A, del Barco DG, Guillén-Nieto G, Herrera-Martínez L, Berlanga-Acosta J. Histological and transcriptional expression differences between diabetic foot and pressure ulcers. J. Diabetes Metab. 2013; 4(8).

Mani Raj. Romanelli M, Shukla V. Measurements in Wound Healing: Science and Practice. London: Springer-Verlag, 2013.

Martins NLP, Malafaia O, Ribas-Filho JM, Heibel M, Baldez RN, Vasconcelos PRL, Moreira H, Mazza M, Nassif PAN, Wallbach TZ. Análise comparativa da cicatrização da pele com o uso intraperitoneal de extrato aquoso de *Orbignya phalerata* (Babaçu): estudo controlado em ratos. Acta Cir. Bras. 2006; 21(Supl 3): 66-75.

Silva JF. Selênio, atividade biológica e sua relação com o câncer: uma revisão de literatura. *Nutrivisa*. 2015; 2(1): 33-40.

Tuji FM, Almeida SM, Bóscolo FN, Manzi FR. Avaliação do efeito radioprotetor do selenito de sódio no processo de reparação tecidual em ratos. *Radiol. Bras.* 2005; 38(5): 359-364.

Gümüstekin K, Seven B, Karabulut N, Aktas O, Gürsan N. Effects of sleep deprivation, nicotine, and selenium on wound healing in rats. *Intern. J. Neuroscience*. 2004;114: 1433-1442.

Aguiar AO, Oliveira BBR, Carnib LPA. Efeitos dos antioxidantes vitamina C e selênio em pacientes queimados: uma revisão bibliográfica. *Rev. Bras. Queimaduras*. 2014;13(2): 62-66

OMS/ \*\*Fonte: Institute of Medicine/Food Nutrition board, US National Academy of Sciences. DRIs for Selenium. Wansshinton DC: 2000



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA

Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais



## 10. FICHA DE AVALIAÇÃO DE PACIENTE COM PÉ DIABETICO

Nome: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_

Prontuário \_\_\_\_\_

Leito/Ambulatorial: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Data de nascimento:

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

Data Avaliação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

ENDEREÇO: \_\_\_\_\_

CIDADE: \_\_\_\_\_ TELEFONE: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

### Hábitos pessoais

Refeições: No/dia: \_\_\_\_\_ Preferência alimentar:

\_\_\_\_\_

Hábito intestinal: Frequência: \_\_\_\_\_ vezes/dia

Consistência: \_\_\_\_\_

Nº micções: \_\_\_\_\_ Vezes/dia Cor:

\_\_\_\_\_

Etilismo: ( ) não ( ) sim Tipo de bebida: \_\_\_\_\_ Frequência:

\_\_\_\_\_

Ingestão total: \_\_\_\_\_ ml/dia

Obs.: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Tabagismo: ( ) não ( ) sim N° de

cigarros/dia: \_\_\_\_\_ obs.: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Alergia tópica: ( ) não ( ) sim

Produto: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Anamnese**

Doenças atuais ( ) Diabetes Tipo I ( ) Diabetes Tipo II ( ) Doença Neurológica ( ) Câncer ( ) Insuficiência Arterial

( ) Insuficiência Venosa ( ) Doenças cardiovasculares ( ) Doenças respiratórias ( )  
Outras

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Medicamentos em uso:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Lesão cutânea prévia ( ) não ( ) sim Local:

\_\_\_\_\_

Amputação prévia ( ) não ( ) sim Local:\_\_\_

\_\_\_\_\_

Vacina anti-tetânica: ( ) não ( ) sim Data da última dose \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Obs.:\_\_\_\_\_

Tempo de existência da(s) ferida(s):

\_\_\_\_\_ Tratamentos anteriores da(s)

ferida(s):

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Exame físico****Dados antropométricos**

Peso: \_\_\_\_\_ Kg Altura: \_\_\_\_\_ m IMC: \_\_\_\_\_ Kg/m<sup>2</sup>

\_\_\_\_\_

(Referência: <18,5 Kg/m<sup>2</sup> baixo peso, 18,5 a 24,9 Kg/m<sup>2</sup> normal, 25,0 a 29,9 Kg/m<sup>2</sup> sobrepeso, >30 Kg/m<sup>2</sup> obeso)

Circunferência:

**Dados vitais**

P. A. \_\_\_\_\_ mm/Hg FC: \_\_\_\_\_ bpm FR: \_\_\_\_\_ rpm  
 Temperatura axilar: \_\_\_\_\_ °C

Pulsos: pedial dorsal MID ( ) sim ( ) não MIE ( ) sim ( ) não obs.:  
 \_\_\_\_\_

Poplíteo MID ( ) sim ( ) não MIE ( ) sim ( ) não obs.:  
 \_\_\_\_\_

Tibial posterior MID ( ) sim ( ) não MIE ( ) sim ( ) não obs.:  
 \_\_\_\_\_

**Exame local**

Edema de MMII ( ) ausente ( ) +1/+4 ( ) +2/+4 ( ) +3/+4 ( ) +4/+4

Número de feridas: \_\_\_\_\_ Localização:  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Perda tecidual (considerar a ferida mais profunda):

( ) superficial (até derme) ( ) profunda parcial (até subcutâneo) ( ) profunda total  
 (estruturas mais profundas)

Extensão:

Ferida 01 Ferida 02 Feridas 03 Feridas 04 Feridas 05 Feridas 06 Feridas 07 Feridas  
 08 Feridas

Horizontal (cm) \_\_\_\_\_

Vertical  
 (cm) \_\_\_\_\_

Área  
 (cm<sup>2</sup>) \_\_\_\_\_

Profundidade  
 (cm) \_\_\_\_\_

Presença de tecido necrótico ( ) não ( ) sim (média em caso de mais de 01  
 ferida) \_\_\_\_\_ %

Sinais de infecção: ( ) não ( ) sim Quais: \_\_\_\_\_

Exsudato: ( ) não ( ) sim

Odor: ( ) ausente ( ) discreto ( ) acentuado

Característica ( ) purulento ( ) serosa ( ) sero sanguinolenta ( ) sanguinolenta

Volume ( ) pouco (5 gazes) ( ) moderado (10. gazes) ( ) acentuado (> 10 gazes)

Dor/Escore: ( ) 0-ausente ( ) 1-leve ( ) 2-moderada ( ) 3-intensa

Área peri-ferida: ( ) intacta ( ) macerada ( ) eritema ( ) descamação ( ) prurido ( ) dermatite

### **Sinais e sintomas locais**

( ) Hiperpigmentação ( ) Claudicação ( ) diminuição da sensibilidade da extremidade ( ) Mobilidade comprometida

( ) Ausência de pêlos ( ) Proeminências ósseas salientes ( ) Edema ( ) Cianose ( ) Fissuras ( ) Área de pressão

( ) Linfedema ( ) Pulso débil ( ) Hiperkeratose Estadiamento: \_\_\_\_\_

( ) Varizes ( ) Pulso ausente ( ) Rachaduras Solapamento: \_\_\_\_\_

( ) Dermatite ( ) Hipotermia ( ) Calos ( ) Incontinência urinária

( ) Pele ressecada ( ) Edema ( ) Deformidades ( ) Incontinência fecal

( ) Outros:

especificar \_\_\_\_\_

### **Hipótese etiológica da ferida:**

( ) Úlcera Arterial (arteriosclerótica) ( ) Úlcera Venosa (estase) ( ) Úlcera Mista ( ) Úlcera de pressão

( ) Queimadura ( ) Úlcera Anêmica ( ) Outras

### **Resultados de exames laboratoriais:**

Glicose jejum \_\_\_\_\_mg/dl (ver item exames complementares) data (s) \_\_\_\_\_

HGT \_\_\_\_\_ em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ horário \_\_\_\_\_

Leucócitos \_\_\_\_\_cel./ mm<sup>3</sup> (4 a 11 milhões/mm<sup>3</sup>) Plaquetas  
\_\_\_\_\_/mm<sup>3</sup> (150 a 450 milhões/mm<sup>3</sup>)

Hemoglobina \_\_\_\_\_g/dl (4,0 a 6,2 milhões) Albumina \_\_\_\_\_g/dl (3,5 a 5,0 g/dl)

Cultura com antibiograma:

---

Outros:

---

**Condutas**

Exames solicitados:

---

Tratamento indicado:

---

**Encaminhamentos:**

---

**Observações:**

---

**Responsável pela avaliação (nome/assinatura/data):**

---

**Obs:** Conforme Resolução 195 do Conselho Federal de Enfermagem - COFEN (Anexo VII, p,44), a solicitação de exames complementares e de rotina pelo profissional enfermeiro faz parte do exercício das atividades profissionais.