

Prevalence of neuropathic pain and associated factors in diabetes mellitus type 2 patients seen in outpatient setting*

Prevalência de dor neuropática e fatores associados em portadores de diabetes mellitus tipo 2 atendidos em ambulatório médico

Josué Cortez¹, Camila Reis², Yuri Cardoso¹, Artur Onofre¹, Anna Paula Piovezan¹

*Recebido da Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, SC, Brasil.

DOI 10.5935/1806-0013.20140055

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Epidemiological data on chronic pain in different populations are scarce in Brazil. This study aimed at investigating the prevalence of neuropathic pain and possible associated factors in diabetes type 2 patients, of a teaching center.

METHODS: This was a transversal study with individuals seen between March 2010 and March 2011, in the Medical Outpatient Setting of Specialties, University of the South of Santa Catarina, Tubarão, SC, with interviews to identify socio-demographic variables of age, gender and time elapsed after diagnosis of diabetes mellitus and application of tools to measure neuropathic pain, depression, glycemia and adhesion to treatment.

RESULTS: Participated in the study 72 subjects, being 69.4% females, 15.3% with controlled glycemia levels at the moment of the interview, 90.3% were adherent to treatment and 33.3% had depressive symptoms. The prevalence of neuropathic pain was 16.7% and this was associated to time of diabetes mellitus 2 ($p=0.031$).

CONCLUSION: The prevalence of neuropathic pain was similar to that observed in other places of the country and we suggest better follow up of the studied population with regard to depression and adhesion to medication to treat diabetes.

Keywords: Chronic pain, Complications of diabetes, Diabetes mellitus, Diabetic neuropathies.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Dados epidemiológicos sobre dor crônica, em diferentes populações, são escassos no Brasil. O objetivo deste estudo foi investigar a prevalência de dor neuropática e possíveis fatores associados em pacientes portadores de diabetes tipo 2, de um serviço universitário.

MÉTODOS: Realizou-se estudo transversal com indivíduos atendidos entre março de 2010 e março de 2011, no Ambulatório Médico de Especialidades da Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, SC, com entrevistas para identificação das variáveis sócio-demográficas de idade, gênero e tempo de diagnóstico do diabetes *mellitus* e aplicação de instrumentos para mensuração de dor neuropática, depressão, glicemia e adesão aos fármacos.

RESULTADOS: Foram entrevistados 72 sujeitos, sendo 69,4% do gênero feminino, 15,3% apresentavam níveis glicêmicos controlados no momento da entrevista, 90,3% eram aderentes ao tratamento e 33,3% apresentavam sintomas de depressão. A prevalência de dor neuropática foi de 16,7% e esta se associou com o tempo de diagnóstico do diabetes *mellitus* 2 ($p=0,031$).

CONCLUSÃO: A prevalência de dor neuropática foi semelhante à observada em outras localidades do país, e sugere-se melhor acompanhamento da população estudada quanto à depressão e a adesão aos fármacos para tratamento do diabetes.

Descritores: Complicações do diabetes, Diabetes *mellitus*, Dor crônica, Neuropatias diabéticas.

INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* (DM) vem sendo considerado doença de proporções endêmicas em todo o mundo, com número crescente de novos casos diagnosticados a cada ano. No Brasil, a prevalência do DM está em torno dos 5% da população¹, sendo a grande maioria portador do DM tipo 2 (DM2).

Os distúrbios metabólicos presentes no DM, que apresentam em comum o aumento da concentração de glicose no sangue, podem levar o indivíduo a diferentes condições clínicas afetando o sistema nervoso central e/ou periférico². Dentre as complicações crônicas destaca-se a neuropatia diabética, com alteração das funções dos nervos pela sua exposição prolongada a níveis aumentados de glicose, cuja sintomatologia pode incluir a dor neuropática³. A patogênese deste tipo de dor parece envolver a degeneração progressiva dos axô-

1. Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, SC, Brasil.

2. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.

Apresentado em 04 de novembro de 2013.

Aceito para publicação em 29 de setembro de 2014.

Conflito de interesses: não há. Fontes de fomento: Bolsa do Programa PIBIC-CNPq.

Endereço para correspondência:

Anna Paula Piovezan

Av. José Acácio Moreira, 787 – Bairro Dehon

88704-900 Tubarão, SC, Brasil.

E-mail: anna.piovezan@unisol.br

nios das fibras sensoriais, bem como o estresse oxidativo causado pelo aumento da formação de radicais livres em função dos níveis glicêmicos elevados, entre outros^{4,5}.

A dor neuropática representa um problema de saúde por sua característica crônica, podendo afetar qualquer nervo do corpo humano, gerando incapacidade funcional importante e comorbidades como depressão, ansiedade e distúrbios do sono, entre outras⁶. Apesar disso, dados epidemiológicos sobre a frequência e as consequências dessa condição são escassos no Brasil e o governo, por meio do Ministério da Saúde, recentemente vem incentivando estudos dessa natureza, visando ao diagnóstico e ao melhor tratamento desses pacientes⁷.

Diante do exposto, o presente estudo investigou a prevalência de dor crônica em pacientes com DM2 atendidos em ambulatório médico universitário e outros possíveis fatores associados.

MÉTODOS

Realizou-se estudo com delineamento transversal em todos os pacientes portadores de DM2 atendidos no período de março de 2010 a março de 2011, no Ambulatório Médico de Especialidades (AME) da Universidade do Sul de Santa Catarina, no município de Tubarão, SC. Os critérios de inclusão para o grupo de estudo foram apresentar diagnóstico de DM2 e concordância em participar da pesquisa.

Os pacientes portadores de DM2 identificados no sistema de registro de pacientes atendidos no ambulatório no período do estudo foram contatados por telefone sendo agendada visita domiciliar para a coleta dos dados. Na entrevista, os pacientes foram orientados quanto aos objetivos e procedimentos do estudo e coleta da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

As variáveis do estudo foram as informações sócio-demográficas (idade, gênero e tempo de diagnóstico de DM2), o valor glicêmico no momento da entrevista, a presença de dor neuropática, a adesão do paciente aos fármacos prescritos para tratamento do diabetes e a presença de sintomas de depressão.

O valor glicêmico foi mensurado com o uso de equipamento para medição de glicose por determinação fotométrica da glicose (Sistema Accu-Chek Active[®]), no intervalo de no mínimo 1h e máximo 2h, após a última refeição, segundo recomendações do fabricante, sendo os pacientes classificados em “glicose controlada” para valores de glicemia até 100 mg/dL ou “glicose não controlada”, para valores de glicemia acima de 100 mg/dL⁸. A dor neuropática foi avaliada por um único entrevistador treinado quanto à sequência das etapas da entrevista e à forma de aplicação das perguntas e dos testes sensoriais. A partir dos escores obtidos pelo preenchimento da escala DN4, que vem sendo aplicada na discriminação da qualidade da dor sensorial para identificação da dor crônica associada a lesão no sistema nervoso central⁹, a presença dessa condição foi categorizada como “sim”, quando escore foi igual ou superior a 4 ou “não”, para escores inferiores a 4. Para a análise da adesão aos fármacos prescritos, os sujeitos foram classificados como “aderente”, quando apresentaram “adesão alta ou moderada”, ou como “não aderente” quando apresentaram “adesão baixa”, aplicando-se a Escala de Morisky conforme empregado previamente por outros autores¹⁰. O instrumento de avaliação quanto à presença de sintomas depressivos no indivíduo foi o Inventário de Beck¹¹, sendo esse desfecho categorizado como “sim” quando os escores estiveram acima de 10 e “não” para escores de zero a 9.

Análise estatística

A prevalência de dor neuropática e as características sócio-demográficas dos portadores de DM2 no local do estudo foram analisadas descritivamente. Além disso, nesses pacientes foi analisada a possível associação entre dor neuropática e fatores relacionados como depressão, adesão ao tratamento, controle da glicemia e tempo de diagnóstico da doença. As informações foram registradas em banco de dados criado a partir do programa Excel[®] e importadas para o SPSS 16.0[®]. Realizou-se análise pelo teste Qui-quadrado ou Prova Exata de Fisher para comparações dos dados categóricos nominais. Foram considerados como significativos os valores de $p \leq 0,05$.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética para Estudos em Humanos (CEP) da Universidade do Sul de Santa Catarina, sob protocolo nº 12.395.4.01.III.

RESULTADOS

Dos 101 pacientes atendidos no período do estudo, 4 não quiseram participar, para 4 havia registro de óbito e 21 não responderam ao contato telefônico, por no mínimo, três tentativas, assim resultando em um total de 72 sujeitos entrevistados. A média de idade foi de $60,6 \pm 11,2$ anos (IC_{95%} 58,0;63,2) e o tempo médio de diagnóstico da DM2 foi de $11,6 \pm 8,2$ anos (IC_{95%} 9,7;13,5).

As demais características que descreveram o perfil dos pacientes com DM2 atendidos no AME no período foram as seguintes: 69,4% eram do gênero feminino, 15,3% apresentavam níveis de glicemia controlada no momento da entrevista, 33,3% manifestaram presença de sintomas depressivos de acordo com o instrumento empregado, 61,1% foram classificados como aderentes ao tratamento e 16,7% deles apresentaram dor neuropática.

Na análise multivariada, a dor neuropática encontrou-se associada apenas ao tempo de diagnóstico do DM2 (Tabela 1). Para essa análise

Tabela 1. Associação entre presença de dor neuropática e variáveis relacionadas em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. Tubarão, SC, maio a julho de 2009 (n=72)

Variáveis	Dor neuropática		Total n (%)	Valor de p*
	Não (%)	Sim (%)		
Gênero				
Feminino	10 (13,9)	40 (55,6)	50 (69,4)	0,322
Masculino	2 (2,8)	20 (27,8)	22 (30,6)	
Glicemia controlada				
Sim	1 (1,4)	10 (13,9)	11 (15,3)	0,677
Não	11 (15,3)	50 (69,4)	61 (84,7)	
Presença de sintomas depressivos				
Sim (escore acima de 10)	5 (6,9)	19 (26,4)	24 (33,3)	0,616
Não (escore 0 a 9)	7 (9,7)	41 (56,9)	48 (66,7)	
Adesão ao tratamento				
Sim (alto e moderado)	5 (6,9)	39 (54,2)	44 (61,1)	0,130
Não	7 (9,7)	21 (29,2)	28 (38,9)	
Tempo de diagnóstico (mediana)				
< do que 10 anos	2 (2,8)	31 (43,1)	33 (45,8)	0,031*
≥ do que 10 anos	10 (13,9)	29 (40,3)	39 (54,2)	
Total	12 (27,8)	60 (72,2)	72 (100,0)	

* Prova Exata de Fisher.

lise, o tempo de diagnóstico da doença foi categorizado tendo por base a mediana, cujo valor foi de 10 anos de diagnóstico.

Por outro lado, uma vez que existem dados indicando o aumento de dor neuropática em função da idade, na presente amostra realizou-se análise de comparação para a presença de dor neuropática considerando-se uma possível influência da mesma. Nessa análise, não houve diferença para esse desfecho quando se categorizou os indivíduos quanto à variável idade pela sua mediana (60 anos, Fisher, $p=0,346$).

DISCUSSÃO

Os dados evidenciaram prevalência de dor neuropática em 16,7% dos portadores de DM2 atendidos em ambulatório médico universitário, bem como a sua associação com o tempo de evolução da doença.

A frequência de dor neuropática observada neste estudo é muito semelhante àquela obtida em estudos desenvolvidos em população semelhante em outros países. Na Turquia registraram 16,0% desse desfecho em pacientes diabéticos atendidos em serviço universitário¹² e, na Bélgica, esse valor foi de 14,0% entre pacientes atendidos em clínicas para portadores de DM1 e DM2¹³. Tais valores são maiores em pacientes diabéticos do que na população adulta do Brasil em geral, para a qual se obteve recentemente uma prevalência de dor neuropática de 1,7%⁶.

No Brasil, estudo transversal conduzido com mais de 300 pacientes portadores de DM2 atendidos em serviço hospitalar identificou prevalência de 22,2% dos indivíduos com neuropatia diabética periférica¹⁴. No mesmo estudo, apesar de os valores serem próximos aos encontrados no presente trabalho, a pequena diferença pode se dever ao fato de que esses autores caracterizam a condição por outros sintomas além de alteração de sensação a estímulo mecânico. No entanto, dados epidemiológicos baseados em estudos populacionais referentes à frequência de dor crônica, incluindo a do tipo neuropático, são escassos no país, o que justificou a publicação recente de documento do governo aprovando protocolos de diagnóstico para as mesmas⁷, incentivando estudos dessa natureza.

Diferenças na frequência de dor neuropática podem ainda diferir significativamente entre indivíduos diabéticos com diferentes níveis de tolerância à glicose e a população em geral; fatores como peso, doença arterial periférica e idade estão mais associados a esse desfecho¹⁵. Com relação a esse último fator, apesar de outros autores também reforçarem a ideia de que a proporção de indivíduos com dor neuropática é maior em indivíduos de maior idade¹⁶, esse desfecho não se associou à mesma no presente estudo, sugerindo que a associação com a variável tempo de diagnóstico da doença seja verdadeira e não ocorrendo apenas em função do maior tempo de vida do paciente.

Os resultados aqui apresentados demonstram que apenas a variável tempo de diagnóstico do DM2 esteve associada à dor neuropática; esse achado está de acordo com os observados recentemente por outros autores que a duração do diabetes afeta outras comorbidades da doença. Em estudo realizado no Irã, o tempo de DM2, além da idade e nível educacional, entre outros fatores, esteve associado a complicações, principalmente do sistema cardiovascular¹⁷. No Canadá, estudo coorte realizado por mais de 20 anos com pacientes diabéticos numa população jovem também registrou que as complicações relacionadas ao sistema renal aumentam com o maior tempo

de diagnóstico do DM2¹⁸.

Uma vez que o desfecho de dor neuropática entre indivíduos também pode variar em função do instrumento de avaliação empregado para seu diagnóstico, salienta-se que a escala empregada no presente estudo vem sendo amplamente empregada no Brasil¹⁹, bem como no exterior⁹. Apesar disso, o Ministério da Saúde do Brasil⁷ sugeriu para essa finalidade a aplicação de um instrumento validado para a língua portuguesa que foi publicado mais recentemente²⁰.

Quanto às demais características dos sujeitos do presente estudo, não foram observadas associações com outras variáveis para indivíduos que apresentaram dor neuropática. Entre os pacientes atendidos pelo AME, o tempo médio de diagnóstico do DM2 foi 11,6 anos, o que está de acordo com outros autores¹⁶. Além disso, a amostra em sua maioria foi composta de pessoas do gênero feminino (69,4%) e na faixa etária dos 60 anos de idade, também corroborando com estudos realizados por outros autores em população semelhante^{16,21}.

Ao investigar a adesão ao tratamento farmacológico para o controle do diabetes, 61,1% dos pacientes foram considerados aderentes. Esse resultado foi inferior ao observado (84%) recentemente por outros autores entre portadores de DM2 atendidos na rede pública²², bem como entre portadores de diabetes atendidos em um serviço de extensão universitária (78,3%) no estado de São Paulo²³. Sabe-se que os valores encontrados em diferentes estudos para essa variável podem diferir bastante dependendo da população e da condição estudada, bem como do instrumento de avaliação empregado para sua mensuração. Contudo, no presente estudo chama a atenção o fato de que, além desse valor de adesão estar abaixo do desejável (80%), para 84,7% dos pacientes entrevistados houve classificação dos níveis de glicemia como “não controlada” no momento da entrevista, conforme descrito no método. Esse fato sugere a necessidade de maior acompanhamento dessa população, para o melhor controle das comorbidades associadas à hiperglicemia no diabetes²¹.

No que se refere ao fator de risco depressão, diversos estudos demonstram que sintomas depressivos estão fortemente relacionados à maior gravidade das complicações do DM²⁴, demonstrando a importância de sua avaliação entre os pacientes diabéticos; no entanto, no presente estudo não foi observada associação entre essa variável e a presença de dor neuropática. Por outro lado, a partir do uso do Inventário de Beck os presentes achados revelaram que 33,3% dos entrevistados apresentaram sintomas depressivos. Apesar de se considerar que este não constitui um instrumento de diagnóstico clínico para depressão, sendo mais utilizado em situações para acompanhamento de efeito terapêutico e melhora de sintomas da doença, essa alta proporção de sintomas depressivos nos sujeitos sugere a necessidade de maior monitoramento dessa comorbidade entre indivíduos na população estudada porque, entre outras razões, foi demonstrada associação entre a depressão e o comportamento de não adesão aos fármacos²⁴.

Os resultados obtidos sugerem a necessidade de maior acompanhamento desses aspectos na população estudada.

CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou prevalência de dor neuropática em pacientes com DM2 e associação dessa variável com o tempo de diagnóstico da doença, bem como significativa porcentagem de indivíduos não aderentes à terapêutica da diabetes *mellitus*.

REFERÊNCIAS

- Schmidt MI, Duncan BB, Hoffmann JF, Moura LD, Malta DC, Carvalho RM. [Prevalence of diabetes and hypertension based on self-reported morbidity survey, Brazil, 2006]. *Cad Saude Publica*. 2009;43(Suppl 2):74-82. English, Portuguese.
- McLellan KC, Barbalho SM, Cattalini M, Lerario AC. Diabetes mellitus do tipo 2, síndrome metabólica e modificação no estilo de vida. *Rev Nutr*. 2007;20(5):515-24.
- Nascimento OJ, Quintanilha GS. Polineuropatias dolorosas: diagnóstico e tratamento clínico. *Rev Dor*. 2006;7(4):905-14.
- Costa CM, Santos TJ, Rocha NM. Reflexões sobre dor neuropática crônica. *Rev Dor*. 2004;5(4):430-3.
- Lindsay TJ, Rodgers BC, Savath V, Hettinger K. Treating diabetic peripheral neuropathic pain. *Am Fam Physician*. 2010;82(2):151-8.
- Goren A, Gross HJ, Fujii RK, Pandey A, Mould-Quevedo J. Prevalence of pain awareness, treatment, and associated health outcomes across different conditions in Brazil. *Rev Dor*. 2012;13(4):308-19.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 1083, de 02 de outubro de 2012. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica. [Internet]. 2012 [citado 2013 Out 21]; Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pt_sas_1083_dor_cronica_2012.pdf
- Souza CF, Gross JL, Gerchman F, Leitão CB. Pré-diabetes: diagnóstico, avaliação de complicações crônicas e tratamento. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2012;56(5):275-84.
- Perez C, Galvez R, Huelbes S, Insausti J, Bouhassira D, Diaz S, et al. Validity and reliability of the Spanish version of the DN4 (Douleur Neuropathique 4 questions) questionnaire for differential diagnosis of pain syndromes associated to a neuropathic or somatic component. *Health Qual Life Outcomes*. 2007;6:66.
- Santos FS, Oliveira KR, Colet CF. Adesão ao tratamento medicamentoso pelos portadores de diabetes Mellitus atendidos em uma Unidade Básica de Saúde no município de Ijuí/RS: um estudo exploratório. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*. 2010;31(3):223-7.
- Cunha JA. Manual da versão em português das Escalas Beck. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2011.
- Erbas T, Ertas M, Yucel A, Keskinaslan A, Senocak M. TURNEP Study Group. Prevalence of peripheral neuropathy and painful peripheral neuropathy in Turkish diabetic patients. *J Clin Neurophysiol*. 2011;28(1):51-5.
- Van Acker K, Bouhassira D, De Bacquer D, Weiss S, Matthys K, Raemen H, et al. Prevalence and impact on quality of life of peripheral neuropathy with or without neuropathic pain in type 1 and type 2 diabetic patients attending hospital outpatients clinics. *Diabete Metab*. 2009;35(3):206-13.
- Tres GS, Lisboa HR, Syllós R, Canani LR, Gross JR. Prevalence and characteristics of diabetic polyneuropathy in Passo Fundo, South of Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007;51(6):987-92.
- Ziegler D, Rathmann W, Dickhaus T, Meisinger C, Mielck A; KORA Study Group. Neuropathic pain in diabetes, prediabetes and normal glucose tolerance: the MONICA/KORA Augsburg Surveys S2 and S3. *Pain Med*. 2009;10(2):393-400.
- Rolim LC, de Sá JR, Chacra AR, Dib SA. Heterogeneidade clínica e coexistência das neuropatias diabéticas: diferenças e semelhanças entre diabetes melito tipos 1 e 2. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009;53(7):818-24.
- Tol A, Sharifirad G, Shojaezadeh D, Tavasoli E, Azadbakht L. Socio-economic factors and diabetes consequences among patients with type 2 diabetes. *J Educ Health Promot*. 2013;28(2):12.
- Dart AB, Sellers EA, Martens PJ, Rigatto C, Brownell MD, Dean HJ. High burden of kidney disease in youth-onset type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2012;35(6):1265-71.
- Vall J, Costa CM, Santos TJ, Costa SB. Neuropathic pain characteristics in patients from Curitiba (Brazil) with spinal cord injury. *Arq Neuropsiquiatr*. 2011;69(1):64-8.
- Schestsatsky P, Félix-Torres V, Chaves ML, Câmara-Ehlers B, Mucenic T, Caumo W, et al. Brazilian Portuguese validation of the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs for patients with chronic pain. *Pain Med*. 2011;12(10):1544-50.
- Assumpção EC, Pitta GB, Macedo AC, de Mendonça GB, de Albuquerque LC, de Lyra LC, et al. Comparação dos fatores de risco para amputações maiores e menores em pacientes diabéticos de um Programa de Saúde da Família. *J Vasc Bras*. 2009;8(2):133-8.
- Faria HT, Rodrigues FF, Zanetti ML, de Araújo MF, Damasceno MM. Factors associated with adherence to treatment of patients with diabetes mellitus. *Acta Paul Enferm*. 2013;26(3):231-7.
- Gimenes HT, Zanetti ML, Haas VJ. Factors related to patient adherence to antidiabetic drug therapy. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2009;17(1):46-51.
- Moreira RO, Papelbaum M, Appolinario JC, Matos AG, Coutinho WF, Meirelles RM, et al. Diabetes mellitus e depressão: uma revisão sistemática. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2003;47(1):19-29.