



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CEILÂNDIA



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA-UnB
FACULDADE DE CEILÂNDIA-FCE
CURSO DE FISIOTERAPIA

LIZANDRA PINTO AGUIAR

DETECÇÃO DE NEUROPATIA PERIFÉRICA
POR SENSOR DE CONDUTÂNCIA
ELETROQUÍMICA DA PELE: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA

BRASÍLIA
2021

LIZANDRA PINTO AGUIAR

DETECÇÃO DE NEUROPATIA PERIFÉRICA
POR SENSOR DE CONDUTÂNCIA
ELETROQUÍMICA DA PELE: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Universidade de Brasília –
UnB – Faculdade de Ceilândia como
requisito parcial para obtenção do título de
bacharel em Fisioterapia.

Orientador (a): Profa. Dra. Luisiane de
Ávila Santana

BRASÍLIA
2021

LIZANDRA PINTO AGUIAR

DETECÇÃO DE NEUROPATIA PERIFÉRICA POR
SENSOR DE CONDUTÂNCIA ELETROQUÍMICA DA
PELE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Brasília, 03/11/2021

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a. Luisiane de Ávila Santana
Faculdade de Ceilândia - Universidade de Brasília-UnB
Orientadora

Prof.^a Dr.^a. Aline Araujo do Carmo
Faculdade de Ceilândia - Universidade de Brasília-UnB

Prof.^a. Raíra Castilho Gomes Nascimento

AGRADECIMENTOS

À minha família, minha mãe Teresa Cristina, meu pai Fernando, meu irmão Lucas e minha avó Teresa, por me proporcionarem uma boa educação, pelas oportunidades e por todo suporte que sempre me deram para que eu pudesse concluir minha formação da melhor maneira possível.

Ao meu namorado Phylipe França, que esteve presente desde o meu primeiro dia de graduação, por toda paciência, amor e companheirismo durante esses anos, seus incentivos sempre me fizeram enxergar além.

Aos meus amigos de graduação: Isadora Pedroso, Livia Nogueira, Lucas Nicácio, Sâmya Santana, Larissa Lauanda, Diego Oliveira, Mariana Inoue, Sabrina Nunes, Lorrane Campos e Letícia Amaral, e à minha prima/amiga Cecília de Brito, por toda ajuda e pela parceria, a presença de vocês tornou essa trajetória muito mais leve.

À minha orientadora Prof^a Dr^a Luisiane de Ávila Santana, por tantas oportunidades que me ofertou durante a graduação, por todo aprendizado compartilhado e pela confiança depositada em mim, sou muito grata por ter sido sua aluna.

À minha banca examinadora, Prof^a Dr^a Aline Araújo do Carmo, Prof^a Raíra Castilho e Prof. Dr. Felipe Soares Macedo, por terem disposto do seu tempo e aceitado o convite para avaliarem o meu trabalho.

À Universidade de Brasília por me proporcionar tanto crescimento pessoal, intelectual e entendimento sobre questões que vão além da fisioterapia.

À cada docente que fez parte da minha graduação por cada conhecimento compartilhado.

Epígrafe (Opcional)

“O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis. (José de Alencar).”

RESUMO

Introdução: A Neuropatia Diabética constitui um grupo heterogêneo de manifestações clínicas e subclínicas que acometem o sistema nervoso periférico, é caracterizada por uma perda progressiva das fibras nervosas somáticas e autonômicas, afetando as fibras A- α , A- β , A δ e C. Os danos gerados às fibras nervosas são responsáveis pela indução de sintomas de neuropatia diabética dolorosa. **Objetivo:** Analisar estudos clínicos, para verificar a aplicabilidade da utilização do método não invasivo do sensor de condutância eletroquímica da pele para diagnóstico de neuropatia diabética. **Método:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura, baseada no *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses* (PRISMA). A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, Science Direct, PEDro e Scielo. Foram incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos, com amostra de indivíduos com diabetes mellitus, submetidos a testes para avaliação de alteração nervosa periférica por meio do sensor de condutância eletroquímica da pele, sem intervenção de comparação e com desfecho que descrevia o tipo de recurso utilizado, como foi realizada a avaliação e o resultado obtido. **Resultados:** Foram encontrados 402 artigos, após exclusão de duplicatas restaram 393, desses 47 foram incluídos para leitura completa. Após a leitura, foram excluídos 41, pois não correspondiam aos critérios de elegibilidade. Restando 6 para análise com o Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT). **Conclusão:** O sensor de condutância eletroquímica da pele demonstrou ser um equipamento útil e promissor para a detecção precoce da neuropatia diabética, pois além de ser um teste de fácil manuseio, não invasivo, rápido em execução e tolerável pelo paciente, as fibras inicialmente afetadas na neuropatia diabética, não podem ser avaliadas por meio de técnicas eletrofisiológicas padrão.

Palavras-chaves: Diabetes Mellitus, Neuropatia, Neuropatia de pequenas fibras.

ABSTRACT

Introduction: Diabetic Neuropathy is a heterogeneous group of clinical and subclinical manifestations that affect the peripheral nervous system, it is characterized by a progressive loss of somatic and autonomic nerve fibers, affecting the A- α , A- β , A δ and C fibers. Damage to nerve fibers is responsible for inducing symptoms of painful diabetic neuropathy. **Objective:** To analyze clinical studies to verify the applicability of using the non-invasive method of skin electrochemical conductance sensor for diagnosing diabetic neuropathy. **Method:** A systematic literature review was carried out, based on the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses (PRISMA). The search was performed in PubMed, Science Direct, PEDro and Scielo databases. Articles published in the last 10 years were included, with a sample of individuals with diabetes mellitus, who underwent tests to assess peripheral nerve alteration through the skin electrochemical conductance sensor, without comparison intervention and with an outcome that described the type of resource used, how the evaluation was carried out and the result obtained. **Results:** 402 articles were found, after excluding duplicates, 393 remained, of which 47 were included for full reading. After reading, 41 were excluded, as they did not meet the eligibility criteria. Remaining 6 for analysis with the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT). **Conclusion:** The skin electrochemical conductance sensor proved to be a useful and promising device for the early detection of diabetic neuropathy, as in addition to being an easy-to-handle, non-invasive, quick-to-perform and tolerable test for the patient, the fibers initially affected in the diabetic neuropathy cannot be evaluated using standard electrophysiological techniques.

Keywords: Diabetes Mellitus, Neuropathy, Small fiber neuropathy.

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Tabela 1. Evidências selecionadas que utilizaram o sensor de condutância eletroquímica da pele para avaliação da neuropatia diabética	16
Tabela 2. Avaliação do rigor metodológico pelo CONSORT	22
Figura 1. Fluxograma da trajetória metodológica pelo PRISMA	26

LISTA DE ABREVIATURAS

AVE – Acidente Vascular Encefálico

BVS - Biblioteca Virtual em Saúde

cm – Centímetros CMT

CASE IV – Computer Assisted Sensory Evaluation IV

CART – Testes de reflexo autonômico cardiovascular

CONSORT - Consolidated Standards of Reporting Trials

DeCS - Descritores em Ciências da Saúde

DM – Diabetes mellitus

DM1 – Diabetes mellitus tipo 1

DM2 – Diabetes mellitus tipo 2

DPN - Neuropatia periférica diabética

ESC - Condução eletroquímica da pele

et al – Colaboradores

mA – Miliampère

MedLine/PubMed – *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*

MNSI – Michigan Neuropathy Screening Instrument

µS – MicroSiemens

NCS - Estudos de condução nervosa

ND – Neuropatia Diabética

NDS – escore de incapacidade de neuropatia

NSS – escore de sintomas de neuropatia

PEDro - Physiotherapy Evidence Database

PICO – *Patient Intervetion Comparison Outcome*

PND – Polineuropatia Diabética

PRISMA - Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

QSART - Teste Quantitativo de Reflexo Axonal Sudomotor

Scielo – *Scientific Electronic Library Online*

SFN - Neuropatia de fibras pequenas

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. MATERIAIS E MÉTODOS	13
2.1. Estratégia de busca	13
2.2. Seleção dos estudos.....	14
2.3 Critérios de inclusão e exclusão	15
2.4 Sumarização dos dados	21
2.5 Avaliação da qualidade metodológica	21
3. RESULTADOS	24
4 DISCUSSÃO.....	27
5 CONCLUSÃO.....	31
REFERÊNCIAS	32
ANEXOS	36
ANEXO A – Normas da Revista Científica	36

1. INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é um distúrbio crônico no metabolismo de carboidratos, caracterizado pela hiperglicemia, com incidência e prevalência crescente em todo o mundo. O DM pode estar associado a um comprometimento parcial ou completo na secreção da insulina, combinado também à graus de resistência de forma periférica da ação desse hormônio. Pode ser caracterizado em tipo I, de origem idiopática, no qual ocorre uma destruição autoimune das células β pancreáticas, levando à insuficiência na produção de insulina pelo pâncreas, ou tipo II, ocasionado por produção hepática excessiva de glicose e metabolismo anormal das gorduras, resultando em deficiência na ação e/ou secreção da insulina, além da diminuição da resposta tecidual à insulina em um ou mais pontos das vias complexas de ação hormonal [1,2].

Sabe-se que o DM causa complicações agudas e crônicas, influenciadas pelo tempo de diagnóstico, fatores intrínsecos e extrínsecos, bem como a não realização do controle glicêmico [3]. Dentre as complicações crônicas, destaca-se o acidente vascular encefálico (AVE), insuficiência renal, retinopatia e a neuropatia diabética (ND) [4]. A ND constitui um grupo heterogêneo de manifestações clínicas e subclínicas que acometem o sistema nervoso periférico, tanto o somático quanto o autonômico, podendo apresentar diferentes formas clínicas, mecanismos fisiopatológicos, instalação e evolução [5]. A ND favorece a perda sensorial, tornando o indivíduo mais suscetível à ulceração nos pés, é caracterizada por uma perda progressiva das fibras nervosas somáticas e autonômicas, afetando as fibras A- α , A- β , A δ e C, a lesão dessas fibras sensoriais induz a dor do tipo lancinante ou em queimação, formigamento, câimbras e perda de sensibilidade, a progressão dessa lesão pode ocasionar deformidades [6,7].

As fibras do tipo A- α e A- β são grossas, mielinizadas e responsáveis pelo controle motor, toque, vibração e percepção de posição, as fibras A δ são finas, mielinizadas, transportam a informação de dor nociceptiva “rápida” e sensibilidade ao frio; já fibras do tipo C são finas, amielínicas, estão envolvidas na função autonômica, inervam as glândulas sudoríparas, transportam a informação de dor nociceptiva “lenta” e sensibilidade ao calor [8]. A anidrose desenvolve-se como consequência da desnervação de pequenas fibras das glândulas sudoríparas, o que pode contribuir para o processo de ulceração da pele pelo ressecamento e desenvolvimento de fissuras [6]. Os danos gerados às fibras nervosas são responsáveis pela indução de sintomas de neuropatia diabética dolorosa em um padrão de “luva e meia”, que ocorrem principalmente nos pés e membros inferiores e em menor extensão nas mãos e membros superiores [6,7].

Os critérios diagnósticos para a ND incluem a utilização de questionários validados, como o Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI), para triagem dos sintomas do paciente, exame físico dos pés, reflexos neurológicos, ulcerações, percepção térmica, vibratória e dolorosa; estudos de condução nervosa (NCS), o NCS é o teste padrão ouro utilizado para confirmar a presença de neuropatia, a sua gravidade e diferenciar outras neuropatias da ND; além de testes que avaliam a função sudomotora, como o Teste Quantitativo de Reflexo Axonal Sudomotor (QSART), ou a medição da Condutância Eletroquímica da Pele (Eletrochemical Skin Conductance – ESC), a ESC é um teste simples, não invasivo, que requer apenas 2 minutos, baseado na reação entre o cloreto de sódio no suor e o níquel; a medição é realizada nas regiões palmar e plantar, onde a baixa condutância da pele indica a redução da sudorese, comumente observada na ND [7,8]. A ESC atualmente representa uma ferramenta validada, de execução simples para medição da função

sudomotora, seu diferencial em relação aos outros testes é a avaliação direta da função da glândula sudorípara, além de independender de operador especializado e ser utilizada para acompanhamento dos pacientes [8].

O objetivo desta revisão sistemática consiste em descrever e analisar estudos clínicos, para verificar a aplicabilidade da utilização do método não invasivo do sensor de condutância eletroquímica da pele para diagnóstico pré-clínico de neuropatia diabética.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Para elaboração desta revisão sistemática da literatura, foram seguidas as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) e conduzidas por dois pesquisadores independentes.

2.1 Estratégia de Busca

A busca foi realizada por dois pesquisadores independentes, sendo que houve um terceiro avaliador à disposição em caso de conflitos entre os resultados. A pesquisa incluiu estudos clínicos publicados nos últimos dez anos, nos idiomas inglês, português e espanhol, de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Inicialmente foram estabelecidas as palavras-chave conforme os descritores encontrados no DeCS, traduzidos e revisados, logo após, foi realizada a pesquisa inicial utilizando dos operadores booleanos “AND” e “OR”. A busca foi realizada no período de julho a setembro de 2021. As palavras-chave selecionadas em inglês foram: “electrochemical skin conductance”, “electroconductance sensor”, “skin conductance sensor”, “neuropathy”, “nerves”, “diabetic”, “diabetes mellitus”, “people with diabetes”. Em português foram: “condutância eletroquímica da pele”, “sensor de eletrocondutância da pele”, “sensor

de eletrocondutância”, “condutância da pele”, “neuropatia”, “nervos”, “diabetes”, “diabético”, “pessoas com diabetes” e “diabetes mellitus”. Já no idioma espanhol foram utilizados os descritores: “conductancia electroquímica de la piel”, “sensor de electroconductancia cutánea”, “sensor de electroconductancia”, “conductancia de la piel”, “neuropatía”, “nervios”, “diabetes”, “diabético”, “persona con diabetes” e “diabetes mellitus”.

As buscas eletrônicas abrangeram as bases de dados: *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MedLine/PubMed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Science Direct. Na base PubMed, Science Direct e SciELO a pesquisa foi realizada no campo de “pesquisa avançada”, já na base PEDro a busca foi realizada no campo “forma básica”. Além da busca eletrônica nas bases de dados, também foi realizada uma busca manual a partir das referências dos artigos selecionados.

2.2 Seleção dos estudos

Com base no objetivo apresentado, o presente estudo propõe-se a responder a seguinte pergunta elaborada com base na estratégia *Patient Intervention Comparison Outcome* (PICO): Como o teste de condutância eletroquímica da pele pode auxiliar no diagnóstico de neuropatia periférica em pessoas com diabetes?

- P: pessoas com diabetes
- I: sensor de condutância eletroquímica da pele
- C: sem comparação de intervenção
- O: detecção precoce de neuropatia periférica em pessoas com diabetes

Após realizada a busca eletrônica, os estudos encontrados foram previamente selecionados pelo título e resumo pelos dois pesquisadores, de maneira

independente, e assim como na etapa de busca, houve a disponibilidade de um terceiro avaliador para resolução de divergências nos resultados. Em seguida, os estudos encontrados foram comparados, com a finalidade de identificar possíveis duplicidades entre as bases de dados.

2.3 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão empregados foram: ensaios clínicos publicados nos últimos 10 anos, com amostra de pessoas diagnosticadas com diabetes mellitus e submetidas a testes para avaliação de alteração nervosa periférica por meio do sensor de condutância eletroquímica da pele, sem intervenção de comparação e com variáveis de desfecho que descreviam o tipo de recurso utilizado, além de como foi realizada a avaliação e o resultado obtido; já os critérios de exclusão foram: estudos cujo texto na íntegra não estavam disponíveis, mesmo após solicitação ao autor, cuja descrição da tecnologia no processo de avaliação fosse insipiente e estudos com amostra composta por indivíduos com outras comorbidades associadas às alterações nervosas periféricas.

Os artigos que obedeciam os critérios de inclusão e exclusão permaneceram para a leitura na íntegra, sendo direcionados para análise dos dados por dois avaliadores em uma tabela previamente estruturada (Tabela 1), já os artigos encontrados que não estavam em conformidade com os critérios estabelecidos foram eliminados, entre estes, foram excluídos estudos de revisão bibliográfica, revisão sistemática, capítulos de livros, resumos e relatos de caso, além de artigos indisponíveis na íntegra em biblioteca e bases de dados pesquisadas.

Tabela 1. Evidências selecionadas com descrição dos recursos e desfechos da utilização do sensor de condutância eletroquímica da pele para avaliação da neuropatia de pequenas fibras.

Estudos	Amostra	Recursos de avaliação	Procedimento	Desfecho
Wang et al. 2017 Ensaio clínico	120 pessoas de ambos os sexos, 75 com DM2 e 45 controles. Média de idade do grupo DM2: 55,55 ± 14,36, 53,33% eram do sexo masculino. Grupo controle 50,80 ± 12,48, 46,67% eram do sexo masculino.	Exame físico, exames laboratoriais, Teste do reflexo autonômico cardiovascular (CART) e ESC.	Foi solicitado aos pacientes que colocassem as mãos e os pés descalços sobre placas de eletrodos de aço inoxidável, o dispositivo aplica uma baixa tensão de corrente contínua incremental (< 4 V), durante um período de 2 minutos. As respostas calculadas pelo aparelho, de forma automática, são referentes a cada mão e pé.	Em relação aos indicadores relevantes de metabolismo, o grupo com DM2 apresentou resultados significativamente maiores que o grupo controle; em relação a idade e IMC os resultados foram semelhantes. Na análise de ESC as médias encontradas foram significativamente mais baixas em indivíduos com DM2 (ESC mãos = 73,75µS, ESC pés = 68,13µS) em comparação com o grupo controle (ESC mãos = 78,36µS, ESC pés = 73,81µS)
Veloso et al. 2020 Ensaio clínico	61 indivíduos com DM1. Média de idade de 29,5 ± 8,6 anos e a duração média do diabetes 17,8 ± 7,9 anos. Adultos com DM1 por mais de 5 anos e sem ND.	ESC, entrevista clínica e análise de prontuário.	Avaliação plantar e palmar, as mãos e pés foram colocados em uma placa de aço inoxidável e uma corrente de baixa voltagem (<4 V) foi aplicada à placa por 2 a 3 minutos. A ESC foi calculada automaticamente pelo dispositivo, e o os resultados foram expressos como microSiemens (µS).	A ESC média dos pés foi de 74,87µS e a ESC média das mãos foi 71,0µS. Houve uma correlação positiva significativa entre a ESC do pé e da mão (r = 0,56, p <0,0001). Um total de 16 (26,2%) participantes apresentavam disfunção sudomotora do pé, apesar de não apresentarem sintomas de ND. Fatores associados com a ND, incluindo retinopatia e níveis elevados de HbA1c, previram de forma independente a ocorrência de disfunção sudomotora, sugerindo que a avaliação ESC é uma ferramenta útil para identificar neuropatia de fibras finas.
Selvarajah et al. 2015 Ensaio clínico	70 indivíduos, de ambos os sexos. 45 diagnosticados com DM1 e 25 controles.	ESC, questionário NTSS-6, Escore de Imparidade Neuropática dos Membros Inferiores, Computer Assisted Sensory Evaluation IV (CASE IV), Medelec e Testes de reflexo autonômico cardiovascular (CART).	Os indivíduos colocaram as palmas das mãos e as plantas dos pés sobre eletrodos de aço inoxidável e uma baixa voltagem direta incremental (<4 V) foi aplicada por cerca de 2 minutos.	A ESC dos pés foi significativamente menor no grupo com ND (53,5µS) em comparação com os sem ND (77,0µS) e em voluntários saudáveis (77,1µS), ANCOVA p <0,001. A ESC das mãos também foi significativamente menor em indivíduos com ND (49,2µS) em comparação com os sem ND (66,4µS) e em voluntários saudáveis (64,4µS), ANCOVA p = 0,001. Ao selecionar um ponto de corte de ESC dos pés de ≤77,0µS, a sensibilidade foi de 87,5%, a especificidade foi de 76,2%.

Lai et al. 2021 Ensaio clínico	90 indivíduos, de ambos os sexos (50 homens e 40 mulheres), diagnosticados com DM2. Idade maior ou igual a 20 anos, média de idade 67,5 ± 8,1.	Testes de reflexo autonômico cardiovascular (CART) e ESC.	Foi solicitado ao paciente para que posicionasse pés e mão sobre as placas de eletrodos por 3 minutos, com corrente de baixa voltagem (<4 V). Uma medição ESC para as mãos e pés foi gerada a partir da corrente derivada associada à tensão aplicada. Os escores de risco foram calculados automaticamente a partir dos valores ESC, Índice de Massa Corporal e idade usando um algoritmo incluído no software do dispositivo.	Os 90 pacientes com DM2 com neuropatia grave obtiveram valores mais baixos na ESC dos pés (45,2µS) em comparação com os que apresentavam neuropatia moderada (44,5µS), já os que não apresentavam neuropatia obtiveram média de 59,4µS. A média de ESC das mãos foram respectivamente: 46,4 µS, 42,1µS e 50,6 µS. A sensibilidade da medição ESC dos pés foi de 82,6% e a especificidade 40,6%.
Mao et al. 2017 Ensaio clínico	394 indivíduos de ambos os sexos. Idade de 18 a 80 anos, diagnosticados com DM2. Sendo que 37 pessoas entraram no processo de exclusão, totalizando 357 analisados. A amostra foi dividida em 3 grupos: 1 sem neuropatia, 2 com neuropatia, mas assintomático e 3 com neuropatia e sintomático.	ESC e testes para neuropatia (NDS e NSS).	Avaliação plantar e palmar e NDS e NSS. Foi solicitado aos participantes a colocarem mãos e pés nos eletrodos por 2 a 3 min, onde foi aplicado uma corrente de baixa voltagem (<4 V).	Valores de ESC dos pés mais baixos nos pés estavam associados com o aumento dos sintomas pelas escalas NSS ($r = -0,124$, $P < 0,05$) e NDS ($r = -0,3$, $P < 0,01$) e pelo limiar de percepção de vibratória ($r = -0,18$, $P < 0,05$). O grupo neuropatia assintomática obtiveram valores anormais de ESC em 69% (ESC das mãos = 55,6µS, ESC dos pés = 57,8µS), em comparação com 34,6% no grupo sem neuropatia diabética (ESC das mãos = 66,4µS, ESC dos pés = 67,1µS) e 61,7% no grupo de neuropatia sintomática (ESC das mãos = 61,1µS, ESC dos pés = 56,2µS).
Gatev et al. 2020 Ensaio clínico	80 homens e 85 mulheres, média de idade de 56,3 ± 8,3 anos, com DM2 ou pré-diabetes Grupo 1: 31 pacientes com DM2 diagnosticado recentemente (1 ano a partir do diagnóstico) Grupo 2: 33 pacientes com DM2 de longa duração e polineuropatia diabética previamente diagnosticada. Grupo 3: 20 pacientes com úlcera de pé diabético e um grupo controle de 81 pacientes com <u>pré-diabetes</u> .	ESC, exames físicos e laboratoriais.	Avaliação palmar e plantar, foi solicitado ao paciente que colocasse as palmas das mãos e plantas dos pés em eletrodos de baixa voltagem (<4 V) por aproximadamente 2 minutos.	Pacientes com pé diabético apresentaram assimetrias maiores quando comparados com pacientes com diagnóstico recente de diabetes e com o grupo controle. O grupo Pé Diabético apresentou medidas dos pés em 41,8µS e 19,6% de assimetria, já as pessoas com diabetes recém-diagnosticado 71,3 µS de ESC dos pés e 7,44% de assimetria e os sem neuropatia diabética já estabelecida, 69,7 µS e 7,9%. O teste apresentou um bom valor discriminativo (com limiar de 9,5%) para pé diabético com área sob a curva ROC de 0,955 ($p = 0,001$).

2.4 Sumarização dos dados

Os seguintes dados foram analisados e categorizados em cada estudo: autores, ano da publicação, classificação do estudo, perfil da amostra, recursos de avaliação, desde questionários, escalas, testes e exames, até os equipamentos utilizados para avaliação da função sudomotora e por fim, os desfechos pertinentes ao diagnóstico de alterações nervosas periféricas da amostra de pessoas com diabetes.

2.5 Avaliação da qualidade metodológica

Para mensurar o rigor metodológico dessa revisão sistemática, os ensaios clínicos foram lidos e avaliados conforme os critérios do Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT), habitualmente utilizado em estudos clínicos (Tabela II). Os artigos foram analisados pelos dois avaliadores. O CONSORT, foi publicado em 1996 e revisado em 2001, é composto por um checklist de critérios enumerados em 25 itens e um fluxograma, representando o progresso através das fases do estudo. O CONSORT facilita a interpretação crítica dos resultados apresentados, permitindo que o avaliador conheça detalhes sobre o tipo de desenho do estudo, como foi conduzido e o tipo de análise empregada [9].

Tabela II. Avaliação do rigor metodológico pelo CONSORT

CONSORT	Wang et al 2017	Veloso et al. 2020	Selvarajah et al. 2015	Lai et al. 2021	Mao et al. 2017	Gatev et al. 2020
1 ^a	N	N	N	N	N	N
1b	S	S	S	S	S	S
2a	S	S	S	S	S	S
2b	S	S	S	S	S	S
3a	N	S	N	N	S	S
3b	NA	NA	NA	NA	S	NA
4a	S	S	S	S	S	S
4b	S	S	N	S	S	S
5	S	S	S	S	S	S
6a	S	S	N	S	S	N
6b	N	N	N	NA	NA	NA
7a	N	S	S	S	S	S
7b	N	N	N	N	N	N
8a	N	N	N	N	N	N
8b	N	N	N	N	N	N
9	N	N	N	N	N	N
10	N	N	N	N	N	N
11a	NA	NA	NA	NA	NA	NA
11b	NA	N	N	N	N	N
12a	S	S	S	S	S	S
12b	S	S	S	S	S	S
13a	S	S	S	S	S	S
13b	N	N	N	N	N	N

14a	N	N	N	N	N	N
14b	N	N	N	N	N	N
15	S	S	S	S	S	S
16	S	S	S	S	S	S
17a	S	N	N	N	S	N
17b	N	N	N	N	N	N
18	N	N	N	N	N	N
19	N	N	N	N	N	N
20	S	S	S	S	S	S
21	S	S	S	S	S	S
22	S	S	S	S	S	S
23	N	N	N	S	S	S
24	N	N	S	S	N	N
25	S	N	N	S	S	N
TOTAL	17	17	15	19	21	17

Legenda: Atendeu aos critérios analisados S: Sim; N: Não; NA: Não se aplica

3. RESULTADOS

A trajetória de identificação, seleção e inclusão das evidências científicas relacionadas ao método de condutância eletroquímica da pele e em como este pode auxiliar no diagnóstico de neuropatia periférica em pessoas com diabetes pode ser visualizada no fluxograma baseado nas diretrizes do PRISMA (Figura 1).

Conforme as estratégias de busca estabelecidas, foram encontrados na base PubMed 86 estudos, já na Science Direct foram 316 e nenhum nas demais, totalizando 402 achados. Na busca manual foram obtidos 2 documentos pertinentes ao tema, sendo que não se encaixavam nos critérios de inclusão referentes à amostra. Em seguida, foram eliminados 9 estudos com duplicidade entre as bases, totalizando 393 artigos, destes, 346 foram excluídos através da leitura dos títulos. Ao final, foram selecionados 47 artigos para leitura completa que supostamente correspondiam à pergunta da pesquisa, no entanto, 41 não foram selecionados pois não obedeciam aos critérios de elegibilidade, restando 6 artigos para análise plena. Concluído o processo de seleção, 6 estudos foram incluídos para sumarização dos dados e avaliação da qualidade metodológica pelo CONSORT. As evidências coletadas possuem artigos no idioma inglês, publicados entre os anos de 2011 e 2021.

Os estudos que foram classificados como inelegíveis foram excluídos pois ainda que a estratégia utilizada tente buscar documentos potencialmente elegíveis, muitas evidências não atendem aos critérios de inclusão previamente estabelecidos para a pesquisa. Já dos 47 estudos incluídos para avaliação completa, 41 foram excluídos em razão da incompatibilidade com os critérios de exclusão citados no fluxograma da Figura 1. As razões de exclusão correspondem a estudos conduzidos em indivíduos com outras doenças associadas à neuropatia; estudos que possuíam

intervenção de comparação com a ESC em razão desta pesquisa incluir apenas a ESC como intervenção principal, além de artigos de revisão.

A classificação do rigor metodológico dos ensaios clínicos através do CONSORT, foi qualificada pelos dois avaliadores, de forma independente, sendo que também houve a disponibilidade de um terceiro avaliador para resolução de eventuais divergências. Do total de 25 itens preconizados, o estudo de Mao et al, 2017, apresentou 21 itens propostos para um ensaio clínico, Wang et al, 2017, Veloso et al, 2020 e Gatev et al, 2020 apresentaram 8 itens em não conformidade, totalizando 17 itens do checklist, já Lai et al, 2021, apresentou 19 itens e por fim Selvarajah et al, 2015 apresentou 15 itens.

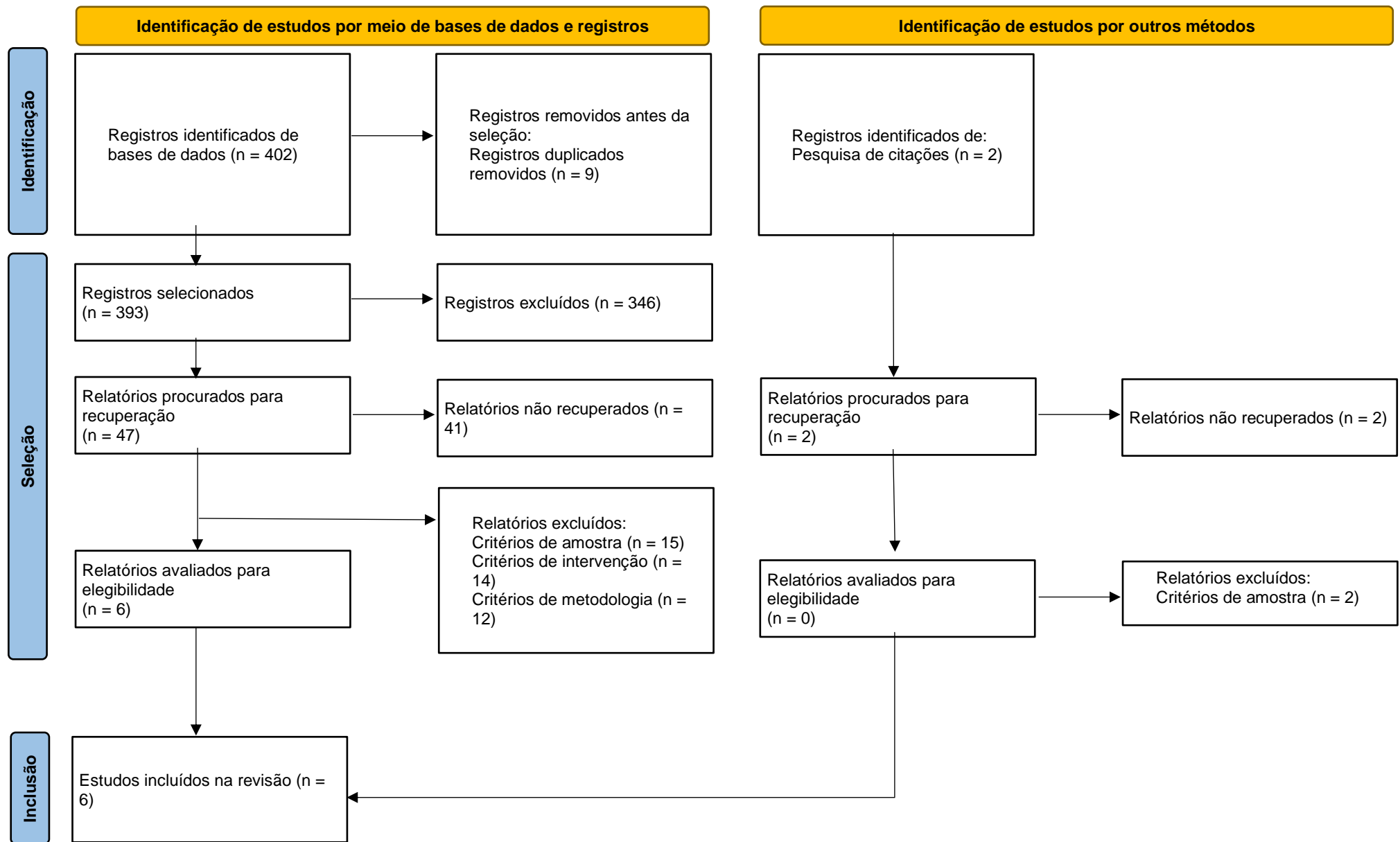


Figura 1. Fluxograma da trajetória metodológica baseado nas diretrizes do PRISMA.

4. DISCUSSÃO

De acordo com os resultados encontrados por esta revisão sistemática, o sensor de condutância eletroquímica da pele se mostra promissor para um possível método de diagnóstico de neuropatia diabética, considerando que um crescente corpo de evidências sugere que as medições da ESC têm potencial para uso na avaliação da função sudomotora [11]. No entanto, cabe à comunidade científica a elaboração de mais estudos com rigor metodológico elevado para uma análise criteriosa e completa. A quantidade de estudos sobre o tema se mostra relativamente diminuída quando comparado com a relevância e prevalência do DM em âmbito global. Segundo a International Diabetes Federation (IDF) cerca de 463 milhões de adultos vivem com diabetes atualmente e essa parcela deve atingir a marca de 700 milhões no ano de 2045 [12].

Com relação à amostra incluída nos ensaios, a população estudada possui um caráter heterogêneo em relação ao sexo, predominantemente masculino e a média de idade dos participantes, entre 18 e 80 anos. Foi possível observar uma pequena parcela da população diabética, cerca de 1341 indivíduos com DM ou pré-diabetes diagnosticado foram acompanhados no decorrer dos estudos incluídos nesta revisão. Os ensaios clínicos selecionados avaliaram 131 pacientes com DM1, 1129 com DM2 e 81 com pré-diabetes. As pesquisas se deram em diversos continentes, com maior frequência em países como China e Índia, fato que pode ser explicado por ambos os países ocuparem, respectivamente, o primeiro e segundo lugar em relação à prevalência do DM no atual cenário global [12].

O sensor de condutância eletroquímica da pele é um equipamento capaz de mensurar a funcionalidade das glândulas sudoríparas, com base nas concentrações de íons de cloreto no suor, por meio da iontoforese reversa e cronoaperometria. Ainda,

utiliza uma corrente contínua de 4 Volts, difundida através de dois eletrodos de aço inoxidável. O dispositivo estimula o ânodo e cátodo por meio de uma corrente (intensidade de cerca de 0,2 mA), gerando uma tensão proporcional à concentração de cloreto. A iontoforese reversa provoca a atração de íons cloreto ao nível do eletrodo utilizado como ânodo, permitindo a medição da condutância eletroquímica do suor. A cronoaperometria é uma técnica eletroquímica que monitora a corrente e flui através do eletrodo de trabalho, como função do tempo, em potencial constante [13, 14].

Para a realização, os eletrodos são conectados a um computador para gravação e gerenciamento de dados, os pacientes colocam as palmas das mãos e plantas dos pés, áreas com alta densidade de glândulas sudoríparas, nos eletrodos e ficam parados por cerca de 2 a 3 minutos. O dispositivo produz resultados para as mãos e pés de forma individual, em seguida, calcula uma pontuação média expressa em microSiemens (μS), onde: $> 60 \mu\text{S}$ = sem disfunção, entre $40-60 \mu\text{S}$ = disfunção moderada, e $< 40 \mu\text{S}$ = disfunção grave. A ESC é um método não invasivo, que não depende do operador e requer pouca participação do sujeito [13, 14].

Com relação aos protocolos, observou-se similaridades quanto à avaliação dos indivíduos com a ESC. Todos os estudos utilizaram o equipamento da mesma marca, seguiram um protocolo de avaliação palmar e plantar, no qual os indivíduos permaneceram em contato com os eletrodos por períodos de 2 a 4 minutos e os resultados apresentados foram expressos em microSiemens (μS).

Segundo os resultados apresentados por Wang et al, 2017 [15], valores de ESC mais baixos estão associados a sintomas de neuropatia periférica, onde as médias da função sudomotora de mãos e pés foram significativamente mais baixas em pacientes com DM2 do que nos pacientes controles. A sensibilidade e especificidade para os valores de corte ideais da média das mãos foram 76,7% e 75,6%, respectivamente,

enquanto a sensibilidade e especificidade para os valores de corte ideais da média dos pés foram 80,0% e 60,0%, respectivamente. No estudo de Mao et al, 2017 [16] foi observada uma associação entre as escalas NSS (Neuropathy Symptom Score) e NDS (Neuropathy Disability Score) com os valores da ESC de ambas as mãos e pés. Pontuações crescentes entre as escalas de avaliação foram associadas à diminuição da ESC em mãos e pés. Já Lai et al, 2021 [17] verificaram que os valores da medição plantar com a ESC podem reforçar a precisão na estimativa da gravidade da ND.

Segundo Selvarajah et al, [18], o diagnóstico precoce de indivíduos com ND utilizando novos métodos não invasivos permitirão um tratamento cada vez mais intensificado para o DM e fatores de risco cardiovascular, a fim de prevenir ou interromper a progressão da ND. Foi possível ainda verificar sensibilidade de 87,5% e especificidade de 76,2% do método do sensor de condutância eletroquímica da pele para identificação de ND através da medição dos pés. Vale ressaltar que através da região plantar foi possível detectar a neuropatia com mais sensibilidade do que através das mãos (41,7%).

Além disso, Gatev et al, 2020 [19] detectaram uma tendência de diminuição da média da função sudomotora das mãos e pés avaliados pela ESC enquanto a porcentagem de assimetria entre mãos e pés e o risco de neuropatia aumentou, quando comparado o grupo Pé Diabético, o grupo com DM2 recém diagnosticado e o grupo DM2 e neuropatia. O grupo Pé Diabético apresentou medidas dos pés significativamente mais baixas (41,8 μ S) e assimetrias mais altas (19,6%) em comparação com pessoas com diabetes recém-diagnosticado (71,3 μ S - 7,44%) e aqueles com neuropatia diabética já estabelecida (69,7 μ S - 7,9%).

Veloso et al, 2020 [20] verificaram em seus resultados que indivíduos com disfunção sudomotora dos pés apresentaram maior frequência de retinopatia

diabética, maior frequência de disfunção sudomotora das mãos e níveis médios de HbA1c mais elevados do que aqueles que não apresentam disfunção sudomotora. Conforme discutido em seu estudo, os testes de triagem clínica para detecção de ND precoce são passíveis de falhas, a biópsia de pele e os estudos de condução nervosa (NCS) são testes complexos, demorados e que requerem equipamentos e profissionais especializados; já a ESC é um teste simples e com alta sensibilidade e especificidade para detecção precoce de neuropatia de fibras pequenas (SFN). Além disso, o NCS pode falhar em identificar a SFN, considerando que avalia apenas fibras mielinizadas grossas e a SFN afeta principalmente fibras finas.

Estes resultados sugerem que a avaliação da função sudomotora, através da medição do sensor de condutância eletroquímica da pele, representa uma nova modalidade diagnóstica para a neuropatia diabética. O diagnóstico da ND é realizado mediante à uma avaliação clínica e estudos de condução nervosa (NCS), responsáveis pelo diagnóstico e prognóstico das afecções do sistema nervoso periférico. No entanto, os resultados costumam ser frequentemente normais em pacientes com SFN, visto que envolve apenas as fibras A δ e C, que não podem ser avaliadas por meio de técnicas eletrofisiológicas padrão [11, 21].

O equipamento responsável pela ESC, se mostrou uma ferramenta importante no diagnóstico e acompanhamentos relacionados à possíveis disfunções nervosas periféricas decorrentes do DM, além de ser uma alternativa à recursos mais invasivos como a biópsia de pele, e apresentar rapidez de execução com tempo médio de duração de 3 minutos, fácil manuseio e alto grau de reprodutibilidade [11].

Foi possível observar mais um ponto em comum entre os sete estudos incluídos nesta revisão: todos apresentaram como um fator limitante a população e nenhum

estudo conseguiu chegar a um consenso populacional que melhor extraísse e potencializasse os resultados possíveis de ESC.

5. CONCLUSÃO

Em suma, a presente revisão constatou que de fato o sensor de condutância eletroquímica da pele é um equipamento útil e promissor para a detecção precoce da neuropatia diabética, principalmente quando inserido no contexto de uma doença com alta incidência e prevalência como o diabetes. Outro ponto relevante é que as avaliações clínicas realizadas através de estudos de condução nervosa costumam ser frequentemente normais em pacientes com neuropatia diabética subclínica, pois as fibras inicialmente afetadas não podem ser avaliadas por meio de técnicas eletrofisiológicas padrão.

Testes de fácil manuseio, não invasivos, rápidos em execução e toleráveis pelo paciente, como a ESC, se fazem necessários para auxílio no controle, tratamento e melhor entendimento do curso do DM, podendo dessa forma impactar positivamente no contexto de vida da população que vive com diabetes. Diante destes achados, ressalta-se a importância do desenvolvimento de mais estudos acerca do tema.

REFERÊNCIAS

1. Maraschin Jde, F., N. Murussi, V. Witter, and S. P. Silveiro. 2010. "Diabetes mellitus classification." *Arq Bras Cardiol* 95 (2): e40-6. <https://doi.org/10.1590/s0066-782x2010001200025>.
2. American Diabetes Association. 2014. "Diagnosis and classification of diabetes mellitus". *Diabetes Care*. 37(1):81–90
3. Senteio, Teston J.D.S., E. F., Costa, M.A.R., de Souza Soares, V., & Spigolon, D., and N. 2018. Prevalence of risk factors for diabetic foot development
Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Revista de Pesquisa: Cuidado é fundamental online*
4. Porciúncula, M. V., L. C. Rolim, L. Garofolo, and S. R. Ferreira. 2007. "[Analysis of factors associated with extremity ulceration in diabetic subjects with peripheral neuropathy]." *Arq Bras Endocrinol Metabol* 51 (7): 1134-42. <https://doi.org/10.1590/s0004-27302007000700017>.
5. José Moreira do Nascimento, Osvaldo, Camila Castelo Branco Pupe, and Mario Wilson Boiteux Uchôa Cavalcanti. 2016. Diabetic neuropathy. *Revista Dor* 17 (1) :46-51 <https://doi.org/10.5935/1806-0013.20160047>
6. Quattrini, C., M. Jeziorska, and R. A. Malik. 2004. "Small fiber neuropathy in diabetes: clinical consequence and assessment." *Int J Low Extrem Wounds* 3 (1): 16-21. <https://doi.org/10.1177/1534734603262483>.
7. Oh, J. 2020. "Clinical spectrum and diagnosis of diabetic neuropathies." *Korean J Intern Med* 35 (5): 1059-1069. <https://doi.org/10.3904/kjim.2020.202>.
8. Sène, D. 2018. "Small fiber neuropathy: Diagnosis, causes, and treatment." *Joint Bone Spine* 85 (5): 553-559. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2017.11.002>.

9. Moher, D., S. Hopewell, K. F. Schulz, V. Montori, P. C. Gøtzsche, P. J. Devereaux, D. Elbourne, M. Egger, and D. G. Altman. 2010. "CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials." *Bmj* 340: c869. <https://doi.org/10.1136/bmj.c869>.
10. Page, M. J., J. E. McKenzie, P. M. Bossuyt, I. Boutron, T. C. Hoffmann, C. D. Mulrow, L. Shamseer, J. M. Tetzlaff, E. A. Akl, S. E. Brennan, R. Chou, J. Glanville, J. M. Grimshaw, A. Hróbjartsson, M. M. Lalu, T. Li, E. W. Loder, E. Mayo-Wilson, S. McDonald, L. A. McGuinness, L. A. Stewart, J. Thomas, A. C. Tricco, V. A. Welch, P. Whiting, and D. Moher. 2021. "The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews." *Bmj* 372: n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>.
11. Novak, P. 2016. "Electrochemical Skin Conductance Correlates with Skin Nerve Fiber Density." *Front Aging Neurosci* 8: 199. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2016.00199>.
12. Saeedi, P., I. Petersohn, P. Salpea, B. Malanda, S. Karuranga, N. Unwin, S. Colagiuri, L. Guariguata, A. A. Motala, K. Ogurtsova, J. E. Shaw, D. Bright, and R. Williams. 2019. "Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9(th) edition." *Diabetes Res Clin Pract* 157: 107843. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>.
13. Casellini, C. M., H. K. Parson, M. S. Richardson, M. L. Nevoret, and A. I. Vinik. 2013. "Sudoscans, a noninvasive tool for detecting diabetic small fiber neuropathy and autonomic dysfunction." *Diabetes Technol Ther* 15 (11): 948-53. <https://doi.org/10.1089/dia.2013.0129>.

14. Mayaudon, H., P. O. Miloche, and B. Bauduceau. 2010. "A new simple method for assessing sudomotor function: relevance in type 2 diabetes." *Diabetes Metab* 36 (6 Pt 1): 450-4. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2010.05.004>.
15. He, T., C. Wang, A. Zuo, P. Liu, R. Zhao, W. Li, L. Chen, and X. Hou. 2017. "Electrochemical Skin Conductance May Be Used to Screen for Diabetic Cardiac Autonomic Neuropathy in a Chinese Population with Diabetes." *J Diabetes Res* 2017: 8289740. <https://doi.org/10.1155/2017/8289740>.
16. Mao, F., S. Liu, X. Qiao, H. Zheng, Q. Xiong, J. Wen, L. Liu, M. Tang, S. Zhang, Z. Zhang, H. Ye, B. Lu, and Y. Li. 2017. "Sudoscans is an effective screening method for asymptomatic diabetic neuropathy in Chinese type 2 diabetes mellitus patients." *J Diabetes Investig* 8 (3): 363-368. <https://doi.org/10.1111/jdi.12575>.
17. Lai, Y. R., C. C. Huang, B. C. Cheng, N. W. Tsai, W. C. Chiu, H. W. Chang, J. F. Chen, and C. H. Lu. 2021. "Feasibility of combining heart rate variability and electrochemical skin conductance as screening and severity evaluation of cardiovascular autonomic neuropathy in type 2 diabetes." *J Diabetes Investig* 12 (9): 1671-1679. <https://doi.org/10.1111/jdi.13518>.
18. Selvarajah, D., T. Cash, J. Davies, A. Sankar, G. Rao, M. Grieg, S. Pallai, R. Gandhi, I. D. Wilkinson, and S. Tesfaye. 2015. "SUDOSCAN: A Simple, Rapid, and Objective Method with Potential for Screening for Diabetic Peripheral Neuropathy." *PLoS One* 10 (10): e0138224. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138224>.
19. Gatev, T., A. Gateva, Y. Assyov, S. Nacheva, J. Petrova, I. Poromanski, and Z. Kamenov. 2020. "The role of Sudoscans feet asymmetry in the diabetic foot." *Prim Care Diabetes* 14 (1): 47-52. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2019.05.003>.

20. Veloso, D. L. C., R. C. G. Nascimento, E. B. Leite, L. de Avila Santana, and A. A. Amato. 2020. "Predictors of sudomotor dysfunction in patients with type 1 diabetes without clinical evidence of peripheral neuropathy." *Diabetes Res Clin Pract* 170: 108500. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108500>.
21. de Gobbi Porto, Fábio Henrique, Gislaine Lopes Machado Porto, and Mario Wilson Levorlino Brotto. 2016. Additional tests to investigate neuropathic pain. The value of electroneuromyography for neuropathic pain. *Revista dor* 17(1):23–6 <https://doi.org/10.5935/1806-0013.20160042>

ANEXOS

ANEXO A: NORMAS DA REVISTA CIENTÍFICA

Journal of diabetes research

Objetivos e escopo

Editor-chefe: Dr. Mark Yorek, University of Iowa

ISSN: 2314-6745 (impresso)

ISSN: 2314-6753 (online)

DOI: 10.1155 / 1485

Fator de impacto: 4.011

O Journal of Diabetes Research é um periódico de acesso aberto revisado por pares que publica artigos de pesquisa e artigos de revisão relacionados ao diabetes tipo 1 e tipo 2. A revista recebe contribuições com foco em epidemiologia, etiologia, patogênese, gerenciamento e prevenção do diabetes, bem como complicações associadas, como retinopatia diabética, neuropatia e nefropatia.

Journal of Diabetes Research é um jornal de acesso aberto. Todos os artigos estão imediatamente disponíveis para leitura e reutilização após a publicação. Mais informações sobre nossa política de acesso aberto podem ser encontradas em nossa página de direitos autorais.

Submissão

Os manuscritos devem ser submetidos por um dos autores do manuscrito por meio do Phenom, o sistema de submissão de manuscritos de nossas revistas. Somente arquivos eletrônicos em PDF (.pdf) ou Word (.doc, .docx, .odt, .rtf,

.txt) podem ser submetidos pelo sistema de submissão de manuscritos, e não há limite de páginas. Caracteres especiais não devem ser incluídos no nome do arquivo do arquivo do manuscrito principal. Não serão aceitas submissões de qualquer pessoa que não seja um dos autores. O autor responsável pela submissão assume a responsabilidade pelo manuscrito durante a submissão e revisão por pares. Para obter ajuda técnica, entre em contato com help@hindawi.com.

Termos de envio

Os manuscritos devem ser submetidos entendendo que não foram publicados em outro lugar e que estão sendo considerados apenas por esta revista. O autor responsável pela submissão é responsável por garantir que a publicação do artigo foi aprovada por todos os outros co-autores. Também é responsabilidade do autor responsável pela submissão garantir que o artigo tenha todas as aprovações institucionais necessárias. Somente um aviso da redação estabelece oficialmente a data de recebimento. Outras correspondências e provas serão enviadas ao (s) autor (es) antes da publicação, salvo indicação em contrário. É condição de submissão que os autores permitam a edição do manuscrito para sua legibilidade. Todas as perguntas relativas à publicação de manuscritos aceitos devem ser enviadas para help@hindawi.com. Todos os envios estão sujeitos aos termos de serviço da Hindawi.

Revisão por pares

Todos os artigos submetidos estão sujeitos a avaliação e revisão por pares para garantir a adequação editorial e correção técnica. A pesquisa publicada na revista deve ser:

- Cientificamente válida - aderindo aos padrões de pesquisa aceitos pela comunidade.
- Tecnicamente precisa em seus métodos e resultados.
- Representante de determinado avanço, ou replicação, ou resultado nulo / negativo, que mereça ser publicado.
- Tão reproduzível quanto possível - compartilhando dados básicos, código e materiais de apoio sempre que possível.
- Ética e transparência - aderindo às melhores práticas com respeito a estudos com animais e humanos, consentimento para publicar e declaração clara de potenciais conflitos de interesses, tanto reais quanto percebidos.

No espírito de compartilhar descobertas por meio de nossa missão de ciência aberta, a ênfase não é colocada na novidade, no interesse ou no impacto percebido. Estudos de replicação, particularmente de pesquisas publicadas nesta revista, são encorajados.

Para que um artigo seja aceito para publicação, o editor designado primeiro considerará se o manuscrito atende aos padrões editoriais mínimos e se enquadra no escopo da revista. Se um artigo for considerado adequado para a revista, o editor idealmente solicitará pelo menos dois revisores externos (que permanecerão anônimos para os autores, a menos que optem por revelar sua identidade assinando o relatório de revisão) para avaliar o artigo antes de confirmar uma decisão aceitar. As decisões de rejeição ficam a critério do editor.

Nossa equipe de integridade de pesquisa ocasionalmente buscará aconselhamento fora da revisão por pares padrão, por exemplo, sobre submissões com sérias implicações éticas, de segurança, biossegurança ou sociais. Podemos consultar especialistas e o editor antes de decidir sobre as ações apropriadas,

incluindo, mas não se limitando a: recrutamento de revisores com experiência específica, avaliação de editores adicionais e recusa em considerar uma submissão.

Submissões simultâneas

A fim de garantir diversidade suficiente dentro da autoria da revista, os autores estarão limitados a ter três manuscritos sob revisão em qualquer momento. Se um autor já tem três manuscritos em revisão na revista, ele precisará esperar até que o processo de revisão de pelo menos um desses manuscritos seja concluído antes de enviar outro manuscrito para consideração. Esta política não se aplica a editoriais ou outros tipos de manuscritos não revisados por pares.

Taxas de processamento de artigos

A revista é de acesso aberto. As despesas de processamento de artigos (APCs) permitem que o editor disponibilize artigos online imediatamente para qualquer pessoa ler e reutilizar após a publicação.

Preprints

Hindawi apóia a deposição de manuscritos em servidores de pré-impressão e não considera que isso comprometa a novidade dos resultados. Serão considerados artigos baseados em conteúdo previamente divulgado apenas em servidor de pré-impressão, repositório institucional ou em tese. A pré-impressão deve ser citada.

Pré-registro de estudos

Os autores são incentivados a indicar se a pesquisa realizada foi pré-registrada em um registro institucional independente (por exemplo, <http://clinicaltrials.gov/> , <https://www.socialsciscerregistry.org/> , <http://osf.io/>

, <https://egap.org/registry/>, <http://ridie.3ieimpact.org/>). O pré-registro de estudos envolve o registro do desenho do estudo, das variáveis e das condições de tratamento antes de conduzi-la.

Pré-registro de planos de análise

Os autores são encorajados a indicar se a pesquisa conduzida foi ou não pré-registrada com um plano de análise em um registro institucional independente (por exemplo, <http://clinicaltrials.gov/>, <https://www.socialscienceregistry.org/>, <http://osf.io/>, <https://egap.org/registry/>, <http://ridie.3ieimpact.org/>). O pré-registro de estudos envolve o registro do desenho do estudo, das variáveis e das condições de tratamento. Incluir um plano de análise envolve a especificação da sequência de análises ou o modelo estatístico que será relatado.

ORCID

Antes da publicação, um ID de ORCID deve ser fornecido para o (s) autor (es) correspondente (s). Se você já tiver um ID de ORCID, será solicitado que você o forneça. Se você ainda não se registrou no ORCID, nós o ajudaremos a criar um ID no momento do envio. O ORCID não é necessário para submissão ou para revisão por pares, mas não poderemos publicar seu artigo online até que um ID de ORCID seja fornecido.

Tipos de artigo

A revista irá considerar os seguintes tipos de artigos:

Artigos de pesquisa

Os artigos de pesquisa devem apresentar os resultados de um estudo de pesquisa original. Esses manuscritos devem descrever como o projeto de pesquisa foi conduzido e fornecer uma análise completa dos resultados do projeto. Revisões sistemáticas podem ser enviadas como artigos de pesquisa.

Avaliações

Um artigo de revisão fornece uma visão geral da literatura publicada em uma área específica.

Formatação

Recomendamos que todos os manuscritos incluam números de linha e sigam a estrutura abaixo:

Título e informações de autoria

As seguintes informações devem ser incluídas:

- Título do manuscrito
- Nomes completos dos autores
- Endereços de correspondência institucionais completos
- Endereço de e-mail

Afiliações. A Hindawi Limited permanece neutra em relação a reivindicações jurisdicionais em afiliações institucionais. Em última análise, a responsabilidade pelas afiliações é do autor, embora Hindawi possa solicitar que sejam feitas alterações nos países listados nas afiliações para garantir a consistência na produção publicada (por motivos de indexação e descoberta).

Resumo

O manuscrito deve conter um resumo. O resumo deve ser independente, sem citações e não deve exceder 300 palavras.

Introdução

Esta seção deve ser sucinta, sem subtítulos.

Materiais e métodos

A seção de métodos deve fornecer detalhes suficientes para que outros possam replicar o estudo. Se você tiver mais de um método, use subseções com títulos relevantes, por exemplo, modelos diferentes, estudos in vitro e in vivo, estatísticas, materiais e reagentes, etc.

Os periódicos Hindawi não têm restrição de espaço nos métodos. Descrições detalhadas dos métodos (incluindo protocolos ou descrições de projetos) e algoritmos também podem ser carregados como informações complementares ou uma publicação anterior que forneça mais detalhes pode ser citada. Se o método de um artigo anterior for usado, este artigo deve ser citado e discutido. Se a redação for reutilizada de um artigo publicado, isso deve ser observado, por exemplo, Este estudo usa o método de Smith et al. e a descrição dos métodos reproduz parcialmente sua redação [1].

Se um método ou ferramenta for introduzido no estudo, incluindo software, questionários e escalas, a licença que está disponível e qualquer requisito de permissão de uso devem ser declarados. Se um método ou ferramenta existente for usado na pesquisa, os autores são responsáveis por verificar a licença e obter as

permissões necessárias. Se a permissão for necessária, uma declaração confirmando a permissão deve ser incluída na seção de materiais e métodos.

Protocolos de publicação. Encorajamos os autores que descrevem qualquer metodologia, em particular experimentos baseados em laboratório nas ciências da vida, mas também protocolos computacionais e de bioinformática, para enviar detalhes de seus métodos para os protocolos.io. Este é um site de acesso aberto que permite aos pesquisadores registrar seus métodos de forma estruturada, obter um DOI para permitir uma citação fácil do protocolo, colaborar com colegas selecionados, compartilhar seu protocolo em particular para revisão por pares do periódico e optar por torná-lo disponível publicamente. Uma vez publicado, o protocolo pode ser atualizado e citado em outros artigos.

Você pode tornar seu protocolo público antes da publicação de seu artigo, se desejar, o que não prejudicará o processo de revisão por pares de seu artigo e pode permitir que você obtenha comentários sobre seus métodos para adaptá-los ou melhorá-los antes de enviar seu artigo.

Resultados e discussão

Esta seção pode ser dividida em subseções ou combinada.

Texto principal (apenas revisão)

Esta seção pode ser dividida em subseções ou combinada.

Conclusões

Deve explicar claramente as principais conclusões do artigo, destacando sua importância e relevância.

Disponibilidade de dados

Esta declaração deve descrever como os leitores podem acessar os dados que sustentam as conclusões do estudo e delinear claramente as razões pelas quais os dados indisponíveis não podem ser divulgados.

Conflitos de interesse

Os autores devem declarar todos os interesses relevantes que possam ser percebidos como conflitantes. Os autores devem explicar por que cada interesse pode representar um conflito. Se não houver conflitos, os autores devem declarar isso. Os autores que enviam são responsáveis por os coautores declararem seus interesses.

Conflitos de interesse (COIs, também conhecidos como 'interesses concorrentes') ocorrem quando questões fora da pesquisa podem ser razoavelmente percebidas como afetando a neutralidade ou objetividade do trabalho ou sua avaliação. Para obter mais informações, consulte nossa política de ética em publicações. Os autores devem declarar todos os interesses potenciais - quer tenham ou não influência - na seção de conflitos de interesse, que deve explicar por que o interesse pode ser um conflito. Caso não haja, os autores devem declarar: "O (s) autor (es) declaram não haver conflito de interesses quanto à publicação deste artigo". Os autores que enviam são responsáveis por os co-autores declararem seus interesses. Conflitos de interesse declarados serão considerados pelo editor e revisores e incluídos no artigo publicado.

Os autores devem declarar o financiamento atual ou recente (inclusive para despesas de processamento do artigo) e outros pagamentos, bens ou serviços que possam influenciar o trabalho. Todo o financiamento, seja um conflito ou não, deve ser declarado na declaração de financiamento. O envolvimento de qualquer pessoa que não sejam os autores que: i) tenha interesse no resultado do trabalho; ii) é afiliado a uma organização com tal interesse; ou iii) foi contratado ou pago por um financiador, na encomenda, concepção, planejamento, desenho, condução ou análise do trabalho, a preparação ou edição do manuscrito, ou a decisão de publicação deve ser declarada.

Você pode ser solicitado a fazer certas alterações em seu manuscrito como resultado de sua declaração. Esses pedidos não são uma acusação de impropriedade. O editor ou revisor está ajudando você a proteger seu trabalho contra potenciais críticas.

Se você tiver alguma dúvida sobre como declarar um conflito potencial, lembre-se de que se for revelado posteriormente - especialmente após a publicação - poderá causar mais problemas do que simplesmente declará-lo no momento do envio. Os conflitos de interesses não declarados podem levar a uma retificação ou, nos casos mais graves, a uma retratação.

Declaração de financiamento

Os autores devem declarar como a pesquisa e a publicação de seu artigo foram financiadas, nomeando o (s) órgão (s) de apoio financeiro (por extenso) seguido (s) do (s) número (s) de subsídio associado (s) entre colchetes (se aplicável), por exemplo: “Este trabalho foi apoiado pelo Conselho de Pesquisa em Ciências Físicas

e de Engenharia [números de concessão xxxx, yyyy]; a National Science Foundation [número da concessão zzzz]; e uma bolsa de projeto de pesquisa da Leverhulme Trust”.

Se a pesquisa não recebeu financiamento específico, mas foi realizada como parte do vínculo empregatício dos autores, indique o nome do empregador. Se o financiador esteve envolvido na redação, edição, aprovação ou decisão de publicação do manuscrito, declare isso.

Agradecimentos

Todos os agradecimentos (se houver) devem ser incluídos no final do manuscrito, antes das referências. Qualquer pessoa que fez uma contribuição para a pesquisa ou manuscrito, mas que não é um autor listado, deve ser reconhecida (com sua permissão).

Referências

Os autores podem submeter suas referências em qualquer estilo. Se aceitos, eles serão reformatados no estilo Chicago por Hindawi. Os autores são responsáveis por garantir que as informações em cada referência sejam completas e precisas. Todas as referências devem ser numeradas consecutivamente na ordem da primeira citação. As citações de referências no texto devem ser identificadas usando números entre colchetes, por exemplo, “conforme discutido por Smith [9]”; “Conforme discutido em outro lugar [9, 10]”. Todas as referências devem ser citadas no texto e as referências não citadas serão removidas.

Padrões de citação. Todos os dados, código do programa e outros métodos devem ser citados de forma adequada. Esses materiais devem ser reconhecidos como contribuições intelectuais originais e devem ser reconhecidos por meio de citações.

Formatação de data

Hindawi recomenda escrever datas totalmente para evitar confusão com estilos de datas totalmente numerais diferentes. Por exemplo, 11/10/2018 pode ser 10 de novembro de 2018 ou 11 de outubro de 2018 dependendo do leitor, portanto, a data deve ser escrita por extenso. Por exemplo, a data 1^o de setembro de 2018 deve ser usada em vez de 01/09/2018 ou 09/01/2018.

Unidades de medida

As unidades de medida devem ser apresentadas de forma simples e concisa usando o Sistema Internacional de Unidades (SI).

Preparação de figuras

No momento da submissão de um artigo, os autores devem incluir todas as figuras e tabelas no arquivo PDF do manuscrito. Figuras e tabelas não devem ser enviadas em arquivos separados. Se o artigo for aceito, os autores serão solicitados a fornecer os arquivos-fonte das figuras. Cada figura deve ser fornecida em arquivo eletrônico separado. Todas as figuras devem ser citadas no manuscrito em ordem consecutiva. As figuras devem ser fornecidas em formatos de arte vetorial (Illustrator, EPS, WMF, FreeHand, CorelDraw, PowerPoint, Excel, etc.) ou em formatos de bitmap (Photoshop, TIFF, GIF, JPEG, etc.). As imagens bitmap devem ter resolução de 300 dpi, pelo menos, a menos que a resolução seja intencionalmente definida para um

nível inferior por razões científicas. Se uma imagem bitmap tiver rótulos, a imagem e os rótulos devem ser incorporados em camadas separadas.

Maps. A Hindawi Limited permanece neutra em relação às reivindicações jurisdicionais em mapas publicados. Por razões de consistência, os autores são solicitados a usar mapas padrão aceitos como base para o desenho da figura do mapa, por exemplo, usando o mapa-base padrão mais recente do Map Press. A responsabilidade pelos mapas é do autor e também é sua responsabilidade fornecer quaisquer informações de direitos autorais ou licença ao usar mapas que não são de propriedade ou criados pelo autor (por exemplo, Google Maps, etc.)

Preparação de tabelas

As tabelas devem ser citadas consecutivamente no texto. Cada tabela deve ter um título descritivo e, se forem fornecidas medidas numéricas, as unidades devem ser incluídas no título da coluna. Regras verticais não devem ser usadas.

Materiais suplementares

Materiais suplementares são as partes adicionais de um manuscrito, como arquivos de áudio, vídeos ou conjuntos de dados que podem ser do interesse dos leitores. Os autores podem enviar um arquivo de material suplementar junto com seu manuscrito por meio do sistema de submissão de manuscritos. Se houver mais de um arquivo, eles podem ser carregados como um arquivo .ZIP.

Uma seção intitulada material suplementar deve ser incluída antes da lista de referências com uma descrição concisa para cada arquivo de material suplementar. Os materiais complementares não são modificados por nossa equipe de

produção. Os autores são responsáveis por fornecer os arquivos finais do material suplementar que serão publicados junto com o artigo.

Provas

As provas corrigidas devem ser devolvidas ao editor dentro de dois a três dias após o recebimento. O editor fará todo o possível para garantir a publicação imediata.

Direitos autorais e permissões

Os autores mantêm os direitos autorais de seus manuscritos, e todos os artigos de acesso aberto são distribuídos sob os termos da Creative Commons Attribution License, que permite o uso irrestrito, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que o trabalho original seja devidamente citado.

O uso de nomes descritivos gerais, nomes comerciais, marcas registradas e assim por diante nesta publicação, mesmo se não especificamente identificados, não significa que esses nomes não sejam protegidos pelas leis e regulamentações relevantes. O autor responsável pela submissão é responsável por garantir todas as permissões necessárias para a reutilização de materiais protegidos por direitos autorais incluídos no manuscrito.

Embora os conselhos e informações deste periódico sejam considerados verdadeiros e precisos na data de sua publicação, nem os autores, os editores ou a editora podem aceitar qualquer responsabilidade legal por quaisquer erros ou omissões que possam ser cometidos. O editor não oferece nenhuma garantia, expressa ou implícita, com relação ao material aqui contido.

Diretrizes para relatórios

Os autores são fortemente encorajados a usar diretrizes de relatórios apropriadas ao preparar e enviar manuscritos, para maximizar a transparência e reprodutibilidade. Nossos editores e revisores também são incentivados a usá-los no processo de revisão. As listas de verificação preenchidas devem ser fornecidas nos arquivos suplementares no momento da submissão. Nós encorajamos particularmente o uso de:

- CONSORT para ensaios clínicos randomizados
- TREND para ensaios não randomizados
- PRISMA para revisão sistemática e meta-análises
- CUIDADO para relatos de caso
- STROBE para estudos observacionais
- STREGA para estudos de associação genética
- SRQR para estudos qualitativos
- STARD para estudos de precisão diagnóstica
- ARRIVE para experimentos com animais

Diretrizes éticas

Em quaisquer estudos em seres humanos ou animais, as seguintes diretrizes éticas devem ser observadas. Para quaisquer experimentos em humanos, todos os trabalhos devem ser conduzidos de acordo com a Declaração de Helsinque (1964). Os manuscritos que descrevem trabalhos experimentais que apresentam risco de danos a seres humanos devem incluir uma declaração de que o experimento foi conduzido com a compreensão e consentimento dos seres humanos, bem como uma declaração de que o comitê de ética responsável aprovou os experimentos. No caso de experimentos com animais, os autores devem fornecer uma descrição completa de

qualquer procedimento anestésico ou cirúrgico utilizado, bem como evidências de que todas as medidas possíveis foram tomadas para evitar o sofrimento dos animais em cada etapa do experimento.

Recursos

Os autores podem apelar se acharem que a decisão de rejeitar foi baseada em: i) um grande mal-entendido sobre um aspecto técnico do manuscrito; ou ii) falta de compreensão do avanço científico demonstrado pelo manuscrito. Não serão considerados recursos solicitando uma segunda opinião sem justificativa suficiente. Para interpor recurso, entre em contato com a revista por e-mail, citando o número do seu manuscrito. As apelações serão consideradas apenas do autor que enviou o original.