

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

AMANDA VITOR MARTINS

SENSOR DE CONDUTÂNCIA
ELETROQUÍMICA DA PELE UTILIZADO PARA
DIAGNÓSTICO DE DISFUNÇÃO PERIFÉRICA:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

BRASÍLIA
2018

AMANDA VITOR MARTINS

SENSOR DE CONDUTÂNCIA
ELETROQUÍMICA DA PELE UTILIZADO PARA
DIAGNÓSTICO DE DISFUNÇÃO PERIFÉRICA:
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): Prof. Dr^a Luisiane de Ávila Santana

BRASÍLIA
2018

AMANDA VITOR MARTINS

SENSOR DE CONDUTÂNCIA
ELETROQUÍMICA DA PELE UTILIZADO PARA
DIAGNÓSTICO DE DISFUNÇÃO PERIFÉRICA:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Brasília, 06/12/2018

COMISSÃO EXAMINADORA



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



Prof. Ms. Felipe Soares Macedo
Universidade Paulista - UNIP
Membro da Banca (Examinador externo)



Prof.ª Ms.ª Danyelle Lorrane Carneiro Veloso
Escola Superior de Ciências da Saúde-FEPECS
Membro da Banca (Examinador externo)

Dedicatória

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, a virgem Maria e o Divino Espírito Santo, pois sem eles não estaria aqui, aos meus pais, irmãs, familiares, amigos, professores e colegas que compartilharam comigo grandes momentos de aprendizado e realizações.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, ao Divino Espírito Santo e Nossa Senhora de Aparecida por me guiarem nesses anos de faculdade, por me manter com força, saúde, perseverança e com a minha fé de que tudo daria certo.

Agradeço à Universidade de Brasília por me proporcionar um ambiente aconchegante e amigável para os meus estudos. Sou grata a cada membro do corpo docente, a direção, aos servidores, colaboradores da biblioteca, secretaria, guardas, ao restaurante universitário e a administração dessa instituição de ensino.

A minha mãe, Glaucia Gonçalves Vitor Martins, por ter feito de tudo para que pudesse realizar meu sonho, por ter abdicado de tanta coisa, ter lutado, trabalhado, e por ter me incentivado a nunca desistir dos meus objetivos.

Ao meu pai, Armando Alves Martins, pelo apoio, pelos conselhos, por sempre querer o meu melhor, e por ter se esforçando tanto em dias de trabalhos árduos obrigada por fazer de tudo para me ver feliz, segura, protegida e bem cuidada.

As minhas irmãs Bruna Vitor Martins e Sckarleth Alves Martins que me apoiaram, incentivaram e amaram acima de todas as nossas discussões, obrigada por me ouvirem e me respeitarem, sem vocês eu não estaria aqui.

Sou grata também aos meus amigos de graduação Klaus, Luís, Jeremias, André, Adriele, Júlia, Gabriela, Fabiane, Sarah, Priscilla, Maria Tays, Irlana, Camila, Larissa, Francilayne Cinthia, Geciara, Amanda e Vitor pelo companheirismo, aconchego, pelas longas conversas, pelas diversas parcerias em trabalhos e por não me deixar ser vencida pelo cansaço. As amigas de vida Mayná, Jéssicka, Bianca e Isabella por me ouvirem, por poder desabafar e por continuarem em minha vida, apesar da distância.

Meus agradecimentos aos meus tios, em especial meu tio Arnaldo e minha tia Fátima por terem me apoiado e ajudado, ao meus avôs Pedro e Sueli por sempre se preocuparem e por fazerem o possível para me verem feliz e realizada, e todos que de alguma forma também contribuíram para que o sonho da faculdade se tornasse realidade.

A orientadora Prof. Dr^a Luísiane de Ávila Santana, por compartilhar e dividir sua experiência, pelo seu voto de confiança, por seu compromisso e amizade, também sou grata as docentes Aline, Clarissa, Vera e Juliana com que fiz extensão e que contribuíram e muito para minha formação acadêmica.

A todos os docentes do curso de Fisioterapia da Universidade de Brasília – Faculdade de Ceilândia, que além dos ensinamentos diários, são exemplos de profissionais a se seguir.

As amigas que dividi meu ciclo de estágio Laís, Najra, Andressa e Jaciara, obrigada pelos dias vividos, pelas risadas, amizade, aprendizado e pela força que me deram, sem vocês essa parte prática da graduação seria impossível.

A Raira Castilho por ter me ajudado, ensinado e me amparando ao longo desses meses.

Ao CNPq, FAPDF, ProIC – UNB pela concessão de bolsa para graduação.

E a todos que direta ou indiretamente contribuíram e me ajudaram durante a minha graduação.

Deixo aqui meus agradecimentos.

RESUMO

MARTINS, Amanda Vitor. Modelo de monografia do curso de fisioterapia da faculdade de Ceilândia. 2018. 33f. Monografia (Graduação) - Universidade de Brasília, Graduação em Fisioterapia, Faculdade de Ceilândia. Brasília, 2018.

Introdução: As neuropatias são caracterizadas por ser uma progressiva perda de fibras nervosas autonômicas e somáticas, são as causas mais comuns de complicações que ocorre nos diabéticos em longo prazo, as primeiras fibras lesadas são: as fibras A δ pouco mielinizadas e as fibras amielínicas do tipo C, que são responsáveis pela sensação térmica, dor. As disfunções autonômicas, que são lesões de fibras tipo C, causam a sudorese, manifestação primária em pacientes diabéticos. **Objetivo:** Analisar a partir de estudos clínicos, a utilização do método não invasivo do sensor de condutância eletroquímica da pele na neuropatia diabética em comparativo a biópsia de pele. **Métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática baseada no *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). A busca eletrônica foi realizada nas seguintes bases de dados: LILACS, MedLine/PubMed, PEDro e na Cochrane library. **Resultados:** Foram encontrados 1.955 artigos, após exclusão de duplicatas sobraram 1.934, desses 49 foram inicialmente incluídos a partir da leitura do resumo, após foram excluídos 10 pois não preenchiam os critérios de inclusão e outros 31 que ainda não continham as duas intervenções em seu estudo. Após leitura completa dos artigos, foram excluídos mais cinco, por apresentarem população ou intervenção diferentes dos critérios de elegibilidade restando 3 para análise com o *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT). **Conclusão:** A condutância eletroquímica da pele se demonstrou mais aplicável que a biópsia de pele, por ser um método não invasivo, rápido, e de fácil manuseio.

Palavras-Chave: biópsia, diabetes mellitus, glândulas sudoríparas, neuropatia de pequenas fibras, resposta galvânica da pele.

ABSTRACT

MARTINS, Amanda Vitor. Model to monograph of the physicaltherapy course from faculty of Ceilândia. 2018. 00f. Monograph (Graduation) - University of Brasilia, undergraduate course of Physicaltherapy, Faculty of Ceilândia. Brasília, 2018.

Introduction: Neuropathies are characterized by being a progressive loss of autonomic and somatic nerve fibers, are the most common causes of complications occurring in diabetic patients in the long term, the first fiber damage are: poorly myelinated A δ fibers and myelinated fiber type C, which are responsible for the thermal sensation, pain. The autonomic dysfunctions, which are lesions in fiber type C cause sweating, primary manifestation in diabetics. **Objective:** To analyze the use of the non-invasive electrochemical skin conductivity sensor in diabetic neuropathy from clinical studies in comparison with skin biopsy. **Methods:** a systematic review based *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyzes* (PRISMA) was performed. The electronic search was conducted in the following databases: LILACS, Medline / PubMed, PEDro and Chochrane library. **Results:** A total of 1,955 articles were found, after exclusion of duplicates, 1,934 of which 49 were initially included after reading the abstract, after excluding 10 because they did not fulfill the inclusion criteria and 31 others that did not yet contain the two interventions in their study. After reading the articles in full, five more were excluded because they presented a population or intervention different from the eligibility criteria, remaining 3 for analysis with the *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT). **Conclusion:** Electrochemical skin conductance is demonstrated more applicable than skin biopsy, being non-invasive, fast, and easy to handle.

Keywords: biopsy, diabetes mellitus, sweat glands, small fiber neuropathy, galvanic skin response.

SUMÁRIO

1. LISTA DE ABREVIATURAS	9
2. LISTA DE FIGURA E TABELAS.....	10
3. INTRODUÇÃO.....	11
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	12
4.1 Pesquisa	12
4.1.1 Pergunta	12
4.2 Estratégia de Busca	13
4.2.1 Busca Eletrônica	13
4.3 Seleção dos artigos	13
4.4 Critérios de elegibilidade das evidências	13
4.5 Avaliação da qualidade metodológica	14
5. RESULTADOS	14
6. DISCUSSÃO	21
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	23
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25
9. ANEXOS	27
9.1 Anexo A - Normas da Revista Científica.....	27

1. LISTA DE ABREVIATURAS

BVS - Biblioteca Virtual em Saúde

cm – Centímetros

CMT - Neuropatia de Charcot-Marie-Tooth

CONSORT - *Consolidated Standards of Reporting Trials*

DeCS - Descritores em Ciências da Saúde

DM - Diabetes mellitus

DPN - Neuropatia periférica diabética

ECR - Ensaios clínicos randomizados

ESC - Condução eletroquímica da pele

et al – Colaboradores

F – Feminino

HLA - *human leukocyte antigen*

HLA-DR3 - *human leukocyte antigen DR3*

HLA-DR4 - *human leukocyte antigen DR4*

IENFD - Densidade de fibras nervosas intraepidérmicas

LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

M- Masculino

mA – Miliampère

MedLine/PubMed - Medical Literature Analysis and Retrieval Sistem Online

µS – MicroSiemens

NCS - Estudos de condução nervosa

NHM - Neuropatias hereditárias motoras-sensitivas

PDIC - Polineuropatia desmielinizante inflamatória crónica

PEDro - Physiotherapy Evidence Database

PGP 9.5 - Produto de gene de proteína 9.5

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

QSART - Teste Quantitativo de Reflexo Axonal Sudomotor

SFN - Neuropatia de fibras pequenas

SGNFD - Densidade das fibras nervosas da glândula sudorípara

2. LISTA DE FIGURA E TABELAS

Figura I. Fluxograma sobre a trajetória metodológica da revisão sistemática.

Tabela I. Artigos selecionados com descrição dos que utilizaram o sensor de condutância eletroquímica da pele e a biópsia de pele.

Tabela II. Avaliação do rigor metodológico pelo CONSORT.

3. INTRODUÇÃO

O Diabetes mellitus (DM) consiste em um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos, tendo como característica a hiperglicemia persistente em todos seus tipos, é causada por defeitos na ação da insulina, em sua secreção ou em ambas. O Diabetes mellitus tipo 1, é uma doença poligênica autoimune, causada pela destruição das células β pancreáticas, deixando a completa deficiência de produção insulínica. (1)

As neuropatias são caracterizadas por apresentarem uma progressiva perda de fibras nervosas autonômicas e somáticas, sendo uma das causas mais comuns de complicações que ocorre nos diabéticos a longo prazo, atingindo cerca de 50% dos pacientes. A neuropatia de pequenas fibras contribui para uma perda sensorial futuramente, os principais sintomas de dor diabética neuropática relatada pelos pacientes são: formigamento, câibras, alodinia, dor em queimação, dor alucinante e dormência, ocorrem em membros inferiores, principalmente nos pés e para uma menor extensão para os membros superiores. (2) A anidrose é uma das consequências da desnervação de pequenas fibras, que acontece nas glândulas sudoríparas, causando o desenvolvimento de fissuras secas, tornando o paciente susceptível a úlceras nos pés. (2)

As biópsias do nervo sural permitem identificar nos pacientes diabéticos: a perda difusa ou multifocal de axônios, a degeneração axonal, a regeneração de aglomerados de axônios em uma única parte de membrana, a desmielinização segmentar, mudanças nos microvasos, incluindo microtrombose, o espessamento da membrana basal endotelial, a reduplicação celular e a proliferação de músculo liso. (3)

A partir de 2006, (4) surgiu relatos sobre o sensor de condutância eletroquímica da pele, utilizado para verificar disfunção de pequenas fibras nervosas, com duração de execução de em torno de 2 minutos, com corrente contínua de 4 volts, sua tecnologia é baseada na reação eletroquímica entre os íons cloreto de suor, e os eletrodos da placa de aço inoxidável, que ficam em contato com as palmas das mãos e solas dos pés do paciente, onde a densidade das glândulas sudoríparas é mais alta. (5)

Essa revisão sistemática tem por objetivo descrever e analisar a partir de estudos clínicos, a utilização do método não invasivo do sensor de condutância eletroquímica da pele na neuropatia diabética em comparativo a biópsia de pele, afim de verificar a aplicabilidade dos métodos.

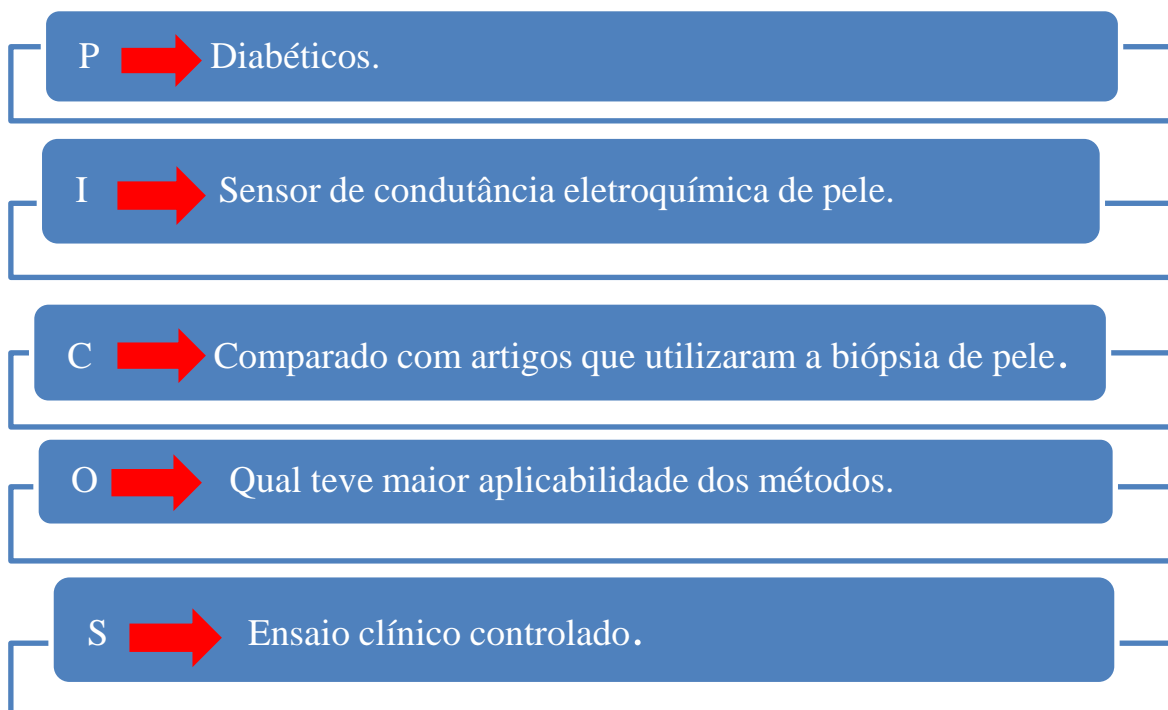
4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Pesquisa

Devido ao pequeno número de ensaios clínicos e a grande heterogeneidade entre eles, os dados dos estudos foram avaliados qualitativamente, sem emprego de metanálise. As diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)* (6) foram seguidas para a elaboração desta revisão sistemática. O PRISMA em suas diretrizes, traz formas em que se possam descrever os participantes, as intervenções, as comparações, os resultado(s) e as especificações do tipo de estudo, por meio do uso do sistema de relato conhecido como PICOS.

4.1.1 Pergunta

Com base no objetivo geral apresentado, o estudo se propõe responder a seguinte pergunta construída com base no PICOS: O sensor de condutância eletroquímica da pele utilizado no diagnóstico de neuropatia diabética, de fato verifica lesão precoce de inervação periférica quando comparado a biópsia de pele?



4.2 Estratégia de Busca

4.2.1 Busca Eletrônica

A procura foi realizada buscando estudos clínicos publicados nos últimos doze anos, foram em inglês e português, de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os estudos foram considerados após a pesquisa inicial com o uso do operador booleano “and” e o estabelecimento das palavras-chave de acordo com os descritores encontrados, traduzidos e revisados. As palavras-chave selecionadas foram: “biópsia”, “diabetes mellitus”, “glândulas sudoríparas”, “neuropatia de pequenas fibras”, “resposta galvânica da pele”.

As buscas eletrônicas foram feitas no período de Maio a Outubro de 2018, abrangeram as bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MedLine/PubMed), *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro) e na *Chochrane library*, este último afim de verificar se haviam revisões sobre a mesma temática.

4.3 Seleção dos artigos

A princípio, os artigos foram inicialmente selecionados por meio do título e do resumo. Permaneceram para a leitura na íntegra, somente os artigos que atenderam os critérios de inclusão, enquanto, os outros que não estavam de acordo foram eliminados, em seguida, sendo após selecionados os que compuseram esta revisão sistemática.

4.4 Critérios de elegibilidade das evidências

Critérios de Inclusão: Artigos publicados em inglês e português, que fossem compostos por sujeitos com diabetes, que utilizaram o sensor de condutância eletroquímica em seus estudos e/ou biópsia de pele para a neuropatia de pequenas fibras.

Critérios de Exclusão: Foram excluídos estudos com indivíduos diabéticos que apresentassem lesões cutâneas, revisões narrativas, revisões sistemáticas, estudos de casos e intervenções que não contivesse as duas intervenções, estudos com conflitos de interesse.

4.5 Avaliação da qualidade metodológica

Para mensurar o rigor metodológico dessa revisão sistemática, os artigos foram cuidadosamente lidos e avaliados pelos critérios do *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT), (7) comumente utilizado em estudos clínicos, sendo realizado nos 3 artigos selecionados, podendo ser analisada na Tabela I. Esses artigos foram analisados por dois avaliadores (Avaliador 1 e Avaliador 2). O CONSORT, foi publicado em 1996 e revisado em 2001, ele é composto por um conjunto de critérios enumerados em 22 itens e um fluxograma representando o número de participantes durante cada estágio do estudo. O CONSORT facilita a interpretação crítica dos resultados, porque permite que o leitor conheça os detalhes sobre o desenho do estudo, seu modo de condução e o tipo de análise utilizada. Evitando assim a omissão de possíveis erros sistemáticos que poderiam comprometer a validade e a confiabilidade dos resultados e conseqüentemente, sua aplicabilidade, abordando de forma mais apropriada os ensaios clínicos randomizados ECR caracterizados por diferentes desenhos, dados e intervenções. (8)

5. RESULTADOS

De um total de 1.955 artigos localizados nas quatro bases de dados, restaram 1.934 para análise, após exclusão das duplicadas. Dos quais, 49 foram inicialmente incluídos, a partir da leitura do resumo. Após exclusão de mais 10 estudos que não preenchiam os critérios de inclusão ou que ainda não continham as duas intervenções em seu estudo que foram 31 artigos. Após leitura completa dos artigos, foram excluídos mais 5, por apresentarem população ou por não detalhar a intervenção restando 3 artigos para análise. O processo de seleção dos estudos pode ser visualizado na Figura I.

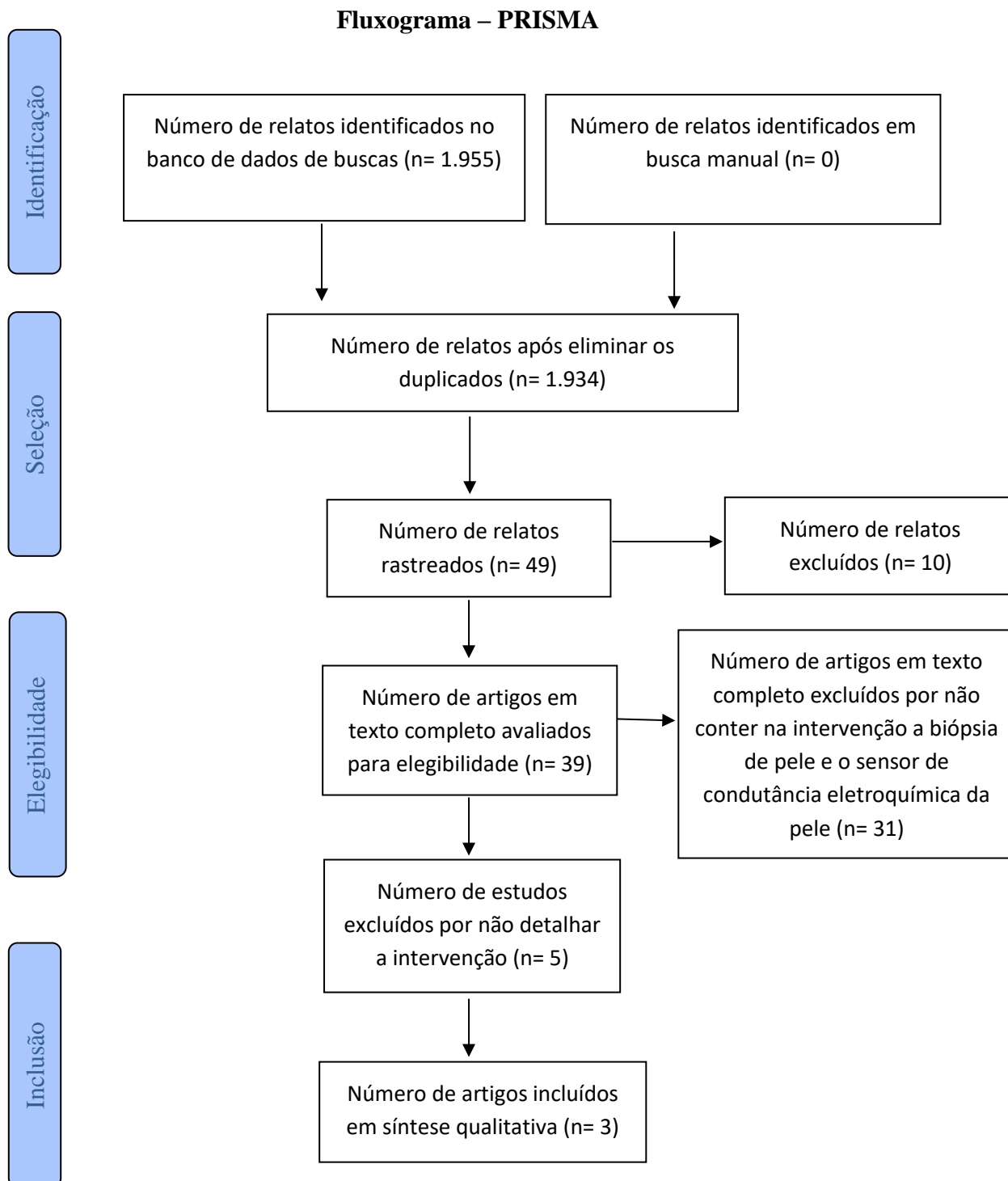
Figura I. Fluxograma sobre a trajetória metodológica da revisão sistemática.

Tabela I. Artigos selecionados com descrição dos que utilizaram o sensor de condutância eletroquímica da pele e a biópsia de pele.

Estudo	Amostra (N) Sexo Idade (Média ± SD)	Instrumento de avaliação	Procedimento/Intervenção	Principais resultados apresentados
Smith et al, 2014.	<p>Amostra: 55 pacientes com suspeita de neuropatia periférica diabética (DPN). F: 17; M: 38 Diabetes: 22 Pré-diabetes: 2 Idiopáticos: 31 A idade média foi de 59,1 +/- 10,4 anos. Grupo controle: 42 sem sintomas ou DPN. F: 33; M: 9 Com idade média semelhante a 55,4 +/- 10,8 anos.</p>	<p>Sensor de condutância eletroquímica da pele; Biópsia de pele; Teste Quantitativo de Reflexo Axonal Sudomotor (QSART) e Estudos de condução nervosa (NCS)</p>	<p>Todos os participantes assinaram o termo livre esclarecido. Cada um deles foi submetido ao Sensor de condutância eletroquímica da pele e foi oferecida uma biópsia de pele para avaliação da densidade de fibras nervosas intraepidérmicas (IENFD).</p>	<p>Dos 42 participantes do grupo controle 18 consentiram na biópsia de pele e entre os 55 participantes do DPN 45 consentiram.</p> <p>O NCS foram anormais em 59% dos participantes com possível DPN, e IENFD foi anormal em 46%, consistente com a severidade da neuropatia leve.</p> <p>Não houve diferenças significativas em qualquer medida entre os participantes DPN com neuropatias diabéticas e idiopáticas ou não-diabéticas.</p> <p>Dentro dos grupos de estudo, não houve diferença significativa para a condução eletroquímica da pele ESC ou IENFD entre participantes masculinos e femininos.</p> <p>ESC e IENFD tiveram eficiência diagnóstica semelhante com áreas similares sob a curva de 0,761 e 0,752 respectivamente.</p> <p>Pés e mãos ESC foram reduzidos entre os participantes DPN em relação aos controles (64 +/- 22 vs. 76 +/- 14 uS p <0,005, e 58 +/- 19 vs. 66 +/- 18 uS p <0,04).</p>

**Novak,
2016.**

Oitenta e um
pacientes
(média \pm idade =
53,3 \pm 17,3)
F: 56
M: 25

Sensor de Condutância
eletroquímica da pele;
Biópsia de pele
incluindo densidade de
fibras nervosas
epidérmicas (IENFD) e
densidade das fibras
nervosas da glândula
sudorípara (SGNFD) na
perna distal.
Os desfechos
secundários foram a
correlação entre a
condução eletroquímica
da pele (ESC) e as
seguintes variáveis: teste
reflexo sudomotor
axonal quantitativo
(QSART) e escalas de
sintomas (neuropática,
dor e disfunção
autônômica).

Todos os participantes
assinaram o termo de
livre consentimento.
IENFD foi obtido em
82 sujeitos, SGNFD
em 70 sujeitos. Em 12
indivíduos, não foram
identificadas glândulas
sudoríparas nas
biópsias da pele.

A ESC foi reduzida em indivíduos com IENFD anormalmente
baixo (IENFD normal / anormal, ESC = 1,17 \pm 0,27 / 0,87 \pm 0,34
 μ Siemens / kg, p <0,0008) e SGNFD anormalmente baixo
(SGNFD normal / ESC anormal = 1,09 \pm 0,34 / 0,78 \pm 0,3
 μ Siemens / kg, p <0,0003).
ESC correlacionou com IENFD (ρ = 0,73, p = 0,0001) e SGNFD
(ρ = 0,64, p = 0,0001).
ESC não se correlacionou com escalas de sintomas.
O IENFD foi anormal em 58 indivíduos, SGNFD em 25
indivíduos, QSART em 63 indivíduos.

Duchesne et al, 2018.	63 pacientes com polineuropatia. (idade média: 60,6 ± 13,3 anos). Amostra: pacientes com amiloidose, polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC); Neuropatías hereditarias motoras-sensitivas (NHM); Neuropatia de Charcot-Marie-Tooth (CMT); Alcoolismo crônico; Síndrome metabólica ou Vasculite.	Sensor de condutância eletroquímica da pele, comparado com a Densidade dss fibras nervosas da glândula sudorípara (SGNFD) e densidade de fibras nervosas intra-epidérmicas (IENFD).	Todos os pacientes com suspeita de envolvimento de pequenas fibras nervosas (suspeita de dor neuropática ou envolvimento autonômico), rotineiramente submetidos à biópsia de pele e medição da condução eletroquímica da pele (ESC), foram incluídos no estudo.	ESC foi mais fortemente correlacionado com SGNFD ($r = 0,49$; $p = 0,0005$) do que com IENFD ($r = 0,42$; $p = 0,0005$). Nos pés, a ESC foi menor em pacientes com SGNFD anormal ($1,0 \pm 0,3 \mu\text{S} / \text{kg}$ versus $0,7 \pm 0,4 \mu\text{S} / \text{kg}$; $p = 0,0419$) ou IENFD anormal ($1,1 \pm 0,3 \mu\text{S} / \text{kg}$ versus $0,8 \pm 0,3 \mu\text{S} / \text{kg}$; $p = 0,0425$).
------------------------------	---	---	---	--

Tabela II. Avaliação do rigor metodológico pelo CONSORT.

CONSORT	ARTIGOS		
	Smith et al, 2014.	Novak, 2016	Duchesne et al, 2018
1A	N	N	N
1B	S	S	S
2A	S	S	S
2B	S	S	S
3A	S	S	S
3B	N	S	N
4A	S	S	S
4B	S	S	S
5	S	S	S
6A	S	S	N
6B	N	N	N
7A	N	N	N
7B	N	N	N
8A	N	N	N
8B	N	N	N
9	N	N	N
10	N	N	N
11A	N	S	N
11B	NA	NA	NA
12A	S	S	S
12B	S	S	S
13A	S	S	S
13B	S	S	N
14A	S	N	S
14B	N	N	N
15	S	N	S
16	S	S	S
17A	S	S	S
17B	S	N	S
18	S	S	S
19	S	N	N
20	S	S	S
21	S	S	S
22	S	S	S
23	S	N	S
24	N	N	S
25	S	S	N
TOTAL	24	21	21

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

O *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT), foi classificado pelos avaliadores, (avaliador 1 e avaliador 2) como sendo de alta ou baixa qualidade metodológica, por meio da quantidade de critérios que estavam presentes em cada artigo. Num total 25 itens, o artigo de Smith et al, 2014, conseguiu 24 itens, sendo considerado a maioria dos itens propostos pelo CONSORT, recebendo a classificação de alta qualidade, Novak, 2016 conseguiu alcançar o total de 21 itens dos 25 também sendo classificado como de alta qualidade, e Duchesne et al, 2018, conseguiu 21 itens, também com qualidade alta, sendo assim, todos os artigos conseguiram a maioria do itens propostos para um ensaio clínico controlado.

6. DISCUSSÃO

O sensor de condutância eletroquímica da pele é um aparelho que avalia a função da glândula sudorípara, possui dois eletrodos de aço inoxidável, a uma voltagem com corrente contínua de 4 volts, expresso em microSiemens (μS). Por meio de iontoforese reversa, 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. Os eletrodos são conectados a um computador para gravação e gerenciamento de dados, para a sua realização, os pacientes colocam as mãos e os pés nos eletrodos e ficam parados por 2 a 3 minutos. O dispositivo produz resultados para as mãos e pés de forma individual, em seguida, calcula uma pontuação média que é expressa por um valor final onde: > 60 = sem disfunção, entre $60-40$ = disfunção moderada, e < 40 = disfunção grave. (9)

Para o diagnóstico de neuropatia de fibras pequenas, recomenda-se fazer uma biópsia de pele de 3 milímetros, sendo realizada na perna de forma distal (10 cm acima do maléolo lateral) para quantificação da densidade de fibras nervosas intraepidérmicas (IENF). (3) Essa amostra passa por técnicas de imuno-histoquímica, na qual se identifica neurotransmissores como a substância P, que é o produto gênico relacionado ao gene da calcitonina, a enolase neurônio específica e, principalmente, com o produto gênico anti-proteíco (marcador pan-axonal) PGP 9,5, essa visualização das fibras nervosas intraepidérmicas trouxe sensibilidade para estudos com terminações nervosas, tanto em padrões normais de distribuição de inervação quanto em situações patológicas do sistema nervoso periférico, em especial nos processos que comprometem as fibras mielínicas de pequeno calibre e as amielínicas, como é o que ocorre em pacientes diabéticos. (10)

Tanto o sensor de condutância eletroquímica da pele quanto a biópsia são importantes porque permitem verificar e identificar as pequenas fibras simpáticas, que estão associadas com o desenvolvimento de complicações sudomotoras, como é o que acontece com a pele, onde tem a elevação da temperatura que ocorre concomitantemente com a transpiração dos pés, em pessoas com risco de ulceração de pé, ou seja, a diminuição da atividade sudomotora e a perturbação termorreguladora são sinais precoces de danos em pacientes diabéticos, por esta razão, avaliar a integridade da pele e da função sudomotora deve ajudar a identificar pequenas neuropatias de fibras amielínicas em pacientes diabéticos com risco de neuropatia (11) . Estudos defendem atualmente que a biópsia de pele é considerada padrão-ouro (12) (13) (14) para o

diagnóstico de neuropatia de fibras pequenas, pois ela evidencia uma redução nas fibras C epidérmicas em pacientes com diabetes, causando perda distal de sudorese detectada também pelo teste de suor termorregulatório apontando uma indicação de uma neuropatia axonal distal. Portanto, a avaliação da função sudomotora fornece uma ferramenta a mais para avaliar futuras neuropatias. (11)

Smith et al, 2014 (15) verificou em seu estudo que a condução eletroquímica da pele (ESC) tinha utilidade diagnóstica semelhante à biópsia da pele com medição da densidade de fibras nervosas intraepidérmicas (IENFD), o que também foi analisado por Novak, 2016, (16) em que a ESC se correlacionou melhor com a (IENFD) sensorial do que com a densidade das fibras nervosas da glândula sudorípara (SGNFD), ainda comparando a ESC, com as densidades de fibras nervosas obtidas através de suas respectivas biópsias ele obteve como resultado que a ESC dos pés são reduzidas em indivíduos com IENFD e SGNFD anormais e que a redução na ESC é proporcional à redução das fibras da pele, portanto essa redução pode refletir em perda de axônios.

Essa afirmação de que a ESC se correlaciona-se melhor com a IENFD que com a SGNFD pode ser tratado como sendo de forma interessante, uma vez que se pensa que o ESC mede a corrente de íons cloreto produzida pelas glândulas sudoríparas. Existem algumas explicações para esse fato: a que resposta da ESC também pode ser dependente das pequenas fibras sensitivas; a de que as pequenas fibras sensitivas degeneram junto com as fibras sudomotoras e a que a SGNFD também mede em pequenas partes fibras sensoriais. Uma suposição fundamental que é feita é que a SGNFD avalia as fibras sudomotoras, no entanto, o marcador utilizado para a coloração das fibras, o PGP 9.5 pan-axonal que é realizado na IENFD não diferencia os subtipos de fibras, embora ocasionalmente as fibras sensoriais sejam positivas para o peptídeo relacionado com o gene da calcitonina PGP 9.5, possam ser detectadas nas áreas de produção de suor, ocorre inervação muito mais densa das glândulas sudoríparas nas fibras nervosas simpáticas, por isso, é improvável que a inervação sensorial contribua significativamente para a SGNFD. (16)

Estes resultados sugerem que essa forma de avaliação sudomotora por meio do sensor de condutância eletroquímica da pele, representa uma nova modalidade diagnóstica para a neuropatia diabética periférica em comparação com a IENFD, que é a mais utilizada. O diagnóstico de neuropatia baseia-se por meio de uma avaliação clínica e os critérios definitivos dependem de um teste confirmatório, os mais comumente utilizados são os estudos de conduções nervosas (NCS), (15) a eletroneuromiografia que

faz o diagnóstico topográfico e etiológico, é que confere o prognóstico das afecções do sistema nervoso periférico, (17) sendo realizado em uma ambiente de pesquisa hospitalar, e seus resultados são frequentemente normais em pacientes com predominância de neuropatia em fibras pequenas, porém quando o paciente tem queixa de dormência ou disfunção sensorial significa que lesou fibras mielinizadas intermediárias e grossas, podendo ser então detectadas por esse exame confirmado o diagnóstico de neuropatia.

Duchesne, 2018 (18) analisou com seu estudo que, a condução eletroquímica da pele (ESC) pode ser útil para avaliar a função das fibras amielinizadas autonômicas que inervam as glândulas sudoríparas, confirmando que a ESC e a densidade da fibra nervosa da glândula sudorípara (SGNFD) explore as mesmas fibras. Entretanto essas correlações entre ESC e SGNFD ainda são pequenas e fracas, pelo fato de que vários pacientes com um ESC anormal tinham a SGNFD normal, sugerindo que algumas fibras amielinizadas estão presentes, mas não estão funcionando. Além disso, não foram encontradas nas biópsias, glândulas sudoríparas em 34,9% dos casos de amostras proximais e 26,9% das amostras distais, limitando assim a interpretação, o uso de um número maior de locais de biópsia ou de biópsias de punch maiores provavelmente superariam esse problema.

O nervo autonômico continua difícil de se analisar, por isso que por meio de testes que verificam a função sudomotora utilizando o sensor de condução eletroquímica da pele ESC ou por meio do Teste Quantitativo de Reflexo Axonal Sudomotor (QSART), nos facilita e permite um diagnóstico de neuropatia periférica através da avaliação morfológica da inervação da glândula sudorípara explorando os mecanismos pós-ganglionares colinérgicos. (18)

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As disfunções periféricas são as primeiras manifestações em pacientes diabéticos, e por meio da biópsia de pele e pelo sensor de condutância eletroquímica da pele, é possível verificar primariamente lesão em fibras finas amielínicas, antes que atinjam as fibras intermediárias e as grossas mielínicas, gerando posteriormente modificações estruturais principalmente em membros inferiores, e manifestações sensitivas em que o paciente, perde a distinção de formas, a temperatura dos objetos, e mais tardiamente a não sentir mais nada, por isso é importante saber se a paciente já tem complicação sudomotora, por ser a primeira fibra lesada, para se poder realizar

orientações precoces, como o de tomar cuidado com fissuras, quanto a hidratação da pele, e a possíveis objetos dentro dos sapatos, sempre observado e ficando atento a essas precauções.

A partir dos resultados dos estudos acima pode-se concluir que o sensor de condutância eletroquímica da pele, tem se mostrado útil no diagnóstico de disfunção nervosa periférica em diabéticos, pois suas vantagens são o fácil manuseio, a rapidez na execução por requer menos de 3 minutos, não é desconfortável e é bem tolerada pelo paciente, é livre de risco, e capaz de excluir a neuropatia em diagnóstico diferencial. Ainda traz que a medição da densidade por meio de uma biópsia de pele tem muitas limitações, incluindo a sua invasividade, por sua análise ser demorada e por requerer que uma biópsia de pele cuidadosamente obtida e manuseada, dependendo da profundidade da biópsia, as glândulas sudoríparas podem não ser visualizadas.

Pode-se ainda concluir que a biópsia de pele tem outras limitações: o marcador pan-axonal PGP 9.5 não é específico para qualquer tipo de fibra nervosa, como é na densidade da fibra nervosa da glândula sudorípara, porque também rotula o fornecimento de fibras autonômicas, vasos sanguíneos e músculos motores, resultando em um viés de quantificação. Similarmente, o PGP 9.5 fornece informações sobre a presença ou ausência de fibras, mas não sobre a sua funcionalidade.

Por fim, observa-se que tanto a biópsia de pele quanto o sensor de condutância eletroquímica da pele são capazes de avaliar precocemente fibras amielínicas responsáveis pela função da glândula sudorípara que quando lesionadas levam ao desequilíbrio na atuação sudomotora. Porém, a biópsia de pele é um método caro, invasivo, de difícil aplicabilidade, já a condutância é um método não invasivo, rápido, de fácil manuseio, sendo mais fácil de ser utilizado no dia a dia na prática clínica, sendo seus métodos mais aplicável que a biópsia de pele.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes 2017-2018 [Internet]. 2018. 3-383 p. Available from: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>
2. Quattrini C, Jeziorska M, Malik RA. Small Fiber Neuropathy in Diabetes: Clinical Consequence and Assessment. *Int J Low Extrem Wounds* [Internet]. 2004;3(1):16–21. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1534734603262483>
3. L L, ST H, Ó J, WR K, JM L, SI M, et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on the use of skin biopsy in the diagnosis of small fiber neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Ner. *J Peripher Nerv Syst*. 2010;15:79–92.
4. Lanuza CPRJ De. Manual de uso.-. 2013;1–9.
5. Vinik AI, Smith AG, Singleton JR, Callaghan B, Freedman BI, Tuomilehto J, et al. Normative Values for Electrochemical Skin Conductances and Impact of Ethnicity on Quantitative Assessment of Sudomotor Function. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2016;18(6):391–8. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/dia.2015.0396>
6. Galvão TF, Pansani T de SA. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiol e Serviços Saúde* [Internet]. 2015;24(2):335–42. Available from: http://www.iec.pa.gov.br/template_doi_ess.php?doi=10.5123/S1679-49742015000200017&scielo=S2237-96222015000200335
7. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Int J Surg*. 2012;10(1):28–55.
8. Martins J, Sousa LM, Oliveira AS. Recomendações do enunciado CONSORT para o relato de estudos clínicos controlados e randomizados. *Med (Ribeirão Preto)*. 2009;42(1):9–21.
9. Casellini CM, Parson HK, Richardson MS, Nevoret ML, Vinik AI. Sudoscan, a Noninvasive Tool for Detecting Diabetic Small Fiber Neuropathy and Autonomic Dysfunction. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2013;15(11):948–53. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/dia.2013.0129>

10. Moura L, Oliveira ASB, Zanoteli E, Cardoso R, Schmidt B, Gabbai AA. PADRONIZAÇÃO NORMAL DAS FIBRAS NERVOSAS INTRAEPIDÉRMICAS EM 30 VOLUNTÁRIOS SAUDÁVEIS COM PGP 9,5. *Arq Neuropsiquiatr.* 2004;62(2-A):271–5.
11. Sahuc P, Chiche L, Dussol B, Pouget J, Franques J. Sudoscan as a noninvasive tool to assess sudomotor dysfunction in patients with fabry disease: Results from a case–control study. *Ther Clin Risk Manag.* 2016;12:135–8.
12. Körei AE, Istenes I, Papanas N, Kempler P. Small-Fiber Neuropathy: A Diabetic Microvascular Complication of Special Clinical, Diagnostic, and Prognostic Importance. *Angiology.* 2016;67(1):49–57.
13. Jin J, Wang W, Gu T, Chen W, Lu J, Bi Y, et al. The Application of SUDOSCAN for Screening Diabetic Peripheral Neuropathy in Chinese Population Screening DPN by SUDOSCAN. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* [Internet]. 2018;126(08):472–7. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0043-116673>
14. Ebadi H, Perkins BA, Katzberg HD, Lovblom LE, Bril V. Evaluation of proxy tests for SFSN: Evidence for mixed small and large fiber dysfunction. *PLoS One.* 2012;7(8):1–7.
15. Smith G, Lessard M, Reyna S, Doudova M, Singleton JR. The Diagnostic Utility of Sudoscan for Distal Symmetric Peripheral Neuropathy. *J Diabetes Complicat.* 2014;28(4):511–6.
16. Novak P. Electrochemical skin conductance correlates with skin nerve fiber density. *Front Aging Neurosci.* 2016;8(AUG):1–8.
17. Porto FH de G, Porto GCLM, Brotto MWL. Additional tests to investigate neuropathic pain. The value of electroneuromyography for neuropathic pain. *Rev Dor São Paulo.* 2016;17(1):23–6.
18. Duchesne M, Richard L, Vallat JM, Magy L. Assessing sudomotor impairment in patients with peripheral neuropathy: Comparison between electrochemical skin conductance and skin biopsy. *Clin Neurophysiol* [Internet]. 2018;129(7):1341–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.04.608>

9. ANEXO

9.1 Anexo A - Normas da Revista Científica

Declaração de propósito e política

Diabetes Technology & Therapeutics

Editor-em-chefe: Satish K. Garg, MD

ISSN: 1520-9156 • ISSN on-line: 1557-8593 • Mensal publicado

Volume atual: 19

O último fator de impacto é 2.698

2016 Journal Citation Reports® (Clarivate Analytics, 2017)

Diabetes Technology & Therapeutics aceitará papéis originais e avaliações sobre o uso de tecnologia e produtos para tratar, diagnosticar e prevenir diabetes. Manuscritos submetidos à *Diabetes Technology & Therapeutics* não devem conter material que tenha sido relatado em outro lugar (exceto sob a forma de um resumo publicado para uma reunião científica) ou estar sob consideração para publicação em outro lugar. Os resumos anteriores devem ser descritos em uma nota de rodapé do título.

Diabetes Technology & Therapeutics é um jornal de publicação rápida. Os artigos são publicados on-line antes da impressão em 3-4 semanas. Todos os manuscritos devem ser enviados on-line em: <http://mc.manuscriptcentral.com/diabetestechology>

Liebert Instant Online (LION) - A partir de 1º de junho de 2017

Para permitir a divulgação de novos achados científicos o mais rápido possível, a partir de 1º de junho de 2017, o Jornal publica todos os manuscritos aceitos em seu formato não editado após a apresentação dos formulários de direitos autorais de todos os autores. Os documentos terão sido submetidos a uma revisão completa por pares, mas não terão sido copiados, editados ou revisados pelos autores. Prevê-se que todos os nossos autores estejam entusiasmados em aproveitar este serviço de publicação acelerado. Todos os documentos aceitos para os quais todos os formulários de direitos autorais foram devolvidos aparecerão em linha como parte da Liebert Instant Online (LION) dentro de 72 horas após a conclusão de todos os formulários de direitos autorais.

Após a sua publicação na plataforma LION, o documento avançará nos processos de produção habituais, incluindo correções de cópia e autoria para provas de galera e publicação on-line do manuscrito final e editado antes da impressão.

É essencial notar que, como parte do programa LION, os dados que são publicados na plataforma LION são retirados diretamente da informação que foi preenchida nos campos no Manuscrito Central após a submissão não conforme listado no documento manuscrito do Word. Consequentemente, todos os erros contidos no sistema permanecerão no nosso site e em todos os serviços de indexação, incluindo o Medline/PubMed, até a próxima revisão do artigo ser publicada. Portanto, é de importância crítica inserir corretamente todos os nomes, afiliações e endereços de e-mail de todos os autores sob a seção "meus autores" ao fazer o upload do manuscrito. Esta lista de autores é o que será usado para o programa LION da revista e sua listagem inicial no PubMed. Nenhum erro que aparece no nosso site, ou em qualquer serviço de indexação, pode ser corrigido até a revisão subsequente ser publicada.

A próxima revisão ocorrerá depois que o autor correspondente rever as provas da página, fazer as correções necessárias e retornar as alterações ao editor. Uma vez que todas as alterações são feitas, a versão revisada será publicada em nosso site e as informações recém-corrigidas serão lançadas no Medline / PubMed, além de qualquer outro serviço de indexação no qual a Revista esteja incluída.

O tempo típico entre a aceitação de um papel e a distribuição de prova de página é de aproximadamente 4-8 semanas dependendo do comprimento e complexidade do papel.

Preparação do manuscrito

Prepare manuscritos de dois espaços. Deixe largas margens em ambos os lados, superior e inferior.

Os limites de palavras são os seguintes:

Artigo original: 5000 palavras

Artigo convidado ou artigos de revisão: 6000 palavras com no máximo 2-3 tabelas ou figuras.

Relatórios breves: 1500-2000 palavras, mais 1 tabela e 1 figura.

Editoras convidadas: 1.500 palavras, com mais de 1 tabela ou figura, e até 30 referências.

Uma página de título deve ser parte do seu arquivo de texto principal e deve incluir todos os nomes e afiliações dos autores, a fonte de financiamento (se apropriado) e um título em execução de até 45 caracteres. Indique o nome, o endereço, o número de

telefone, o número de fax e o endereço de e-mail do autor para quem os pedidos de reimpressão devem ser endereçados.

Palavras-chave de manuscrito (termos de pesquisa): na página de título do manuscrito, inclua um mínimo de três (3), máximo de seis (6), termos de pesquisa que ajudarão na descoberta do artigo em serviços de indexação e motores de busca. Esses termos podem ou não ser diferentes dos termos que você selecionou para o processo de revisão por pares e áreas de especialização. Você será solicitado a reescrever esses termos de pesquisa no formulário de inscrição ao fazer o upload do seu manuscrito. Essas palavras-chave serão incluídas no artigo publicado. Se os termos de pesquisa inseridos não coincidem com o manuscrito, o manuscrito servirá como padrão.

Palavras-chave (Áreas de especialização)

Para facilitar o processo de revisão por pares, selecione um mínimo de cinco (5) palavras-chave na lista suspensa de termos pré-selecionados ao enviar seu manuscrito. Essas palavras-chave irão ajudar na seleção de revisores especializados no campo para fins de revisão pelos pares.

O resumo não deve ter mais de 250 palavras. Os resumos de documentos originais devem conter quatro parágrafos rotulados como: Antecedentes, Métodos, Resultados e Conclusões. Resumos de comentários devem conter um único parágrafo não marcado.

Declaração de Divulgação

Imediatamente após a seção Agradecimentos, inclua uma seção intitulada "Declaração de Divulgação de Autor".

Nesta parte do documento, os autores devem divulgar quaisquer associações comerciais que possam criar um conflito de interesse em conexão com os manuscritos enviados. Esta declaração deve incluir informações apropriadas para cada autor, representando assim que os interesses financeiros concorrentes de todos os autores foram devidamente divulgados de acordo com a política da Revista. É importante que sejam divulgados todos os conflitos de interesse, sejam eles reais ou potenciais. Esta informação permanecerá confidencial enquanto o documento estiver sendo revisado e não influenciará a decisão editorial.

Por favor, veja o Requisitos uniformes para manuscritos submetidos a Revistas Biomédicas em <http://www.icmje.org/index.html#conflicts> para obter mais orientação.

Se não existirem conflitos, os autores devem declarar: "Não existem interesses financeiros concorrentes.

Tabelas e ilustrações

As tabelas devem estar preparadas no Word e ser fornecidas em um arquivo separado do texto. Use algarismos arábicos para numerar as tabelas. Cada tabela deve estar sozinha, ou seja, conter todas as informações necessárias na legenda, e a própria tabela deve ser entendida independentemente do texto. Os detalhes das condições experimentais devem ser incluídos nas notas de rodapé da tabela. As informações que aparecem no texto não devem ser repetidas na tabela, e as tabelas não devem conter dados que podem ser dados no texto em uma ou duas frases. Cada tabela fornecida deve ter um título.

Envie a obra de arte de acordo com as seguintes diretrizes:

Por favor, siga estas diretrizes para enviar trabalhos de arte:

- NÃO incorporar arquivos de arte em um documento do Word ou PDF.
- As ilustrações de linha devem ser enviadas para 900 dpi.
- As meias-tons e a cor devem ser enviadas com um mínimo de 300 dpi.
- Salvar como arquivos TIFF ou EPS.
- A arte colorida deve ser salva como CYMK - não RGB.
- A arte em preto e branco deve ser submetida como escala de cinza - não RGB.
- NÃO envie arquivos do PowerPoint, PDF, Bitmap ou Excel.

Nomeie seus arquivos de artefatos com o nome dos autores, ou seja, SmithFig1.tif, SmithTable2.tif, etc. Os autores que não seguem essas diretrizes podem ter sua submissão devolvida para eles sem serem revistos.

Informações adicionais sobre arquivos de arte

Convertendo arquivos do Word ou do Excel: talvez a melhor e mais fácil maneira de converter arquivos do Word ou do Excel em um formato que seja adequado para imprimir é digitá-los usando as diretrizes abaixo:

- Todos os arquivos devem ser digitalizados com 100% de tamanho.
- 300 ppp

- Modo de cor final: cmyk
- Salve o arquivo como: .tif ou .eps

Se você precisar de instruções sobre como converter um slide Power Point para formato aceitável vá para <http://www.liebertpub.com/MEDIA/pdf/ppconvert.pdf>

Divulgação do autor

Espera-se que todos os autores divulguem quaisquer afiliações institucionais ou comerciais que possam constituir um conflito de interesses em relação à publicação de um manuscrito. As afiliações institucionais, conforme indicado na página de título, devem incluir todas as afiliações corporativas e quaisquer fontes de financiamento que apoiem o trabalho. Outros tipos de afiliação, incluindo consultoria, honorários, propriedade de ações, participação patrimonial, acordos sobre patentes ou outros interesses adquiridos devem ser divulgados na seção Agradecimentos.

Referências

Liste as referências em ordem numérica consecutiva (não em ordem alfabética). Todas as citações de referência subsequentes devem ser ao número original. Cite todas as referências no texto ou nas tabelas. Dados não publicados e comunicações pessoais não devem ser listados como referências. As abreviações dos títulos de revistas devem seguir o MEDLINE.

As referências aos periódicos devem incluir: (1) autor (es) (listar os três primeiros autores, seguido de et al., Se aplicável), (2) título, (3) nome do diário (como abreviado em MEDLINE), (4) ano, (5) número de volume e 6) números de página inclusivos, nessa ordem.

As referências aos livros devem incluir: (1) autor (es), (2) título do capítulo (se houver), (3) editor (se houver), (4) título do livro, (5) cidade da publicação, (6) editor, e (7) ano. Os números de volume e edição, páginas específicas e o nome do tradutor devem ser incluídos quando apropriado. O autor é responsável pela exatidão e integridade das referências e pela citação de texto correta.

Autorização

É responsabilidade do autor remetente assegurar a precisão e inclusão de todos os nomes e afiliações dos autores contribuídos após a apresentação original do documento. Uma vez que um documento é aceito para publicação, as mudanças na

autoria enquanto o papel está em produção - incluindo provas de página - NÃO são permitidas. As mudanças na autoria após a publicação são estritamente proibidas.

Informações relativas ao paciente

Se aplicável, incumbe ao (s) autor (es) obter instruções de liberação do paciente de permissão para reproduzir quaisquer imagens identificáveis dos pacientes. O autor remetente deve fornecer uma confirmação por escrito desta informação crítica. As formas aceitáveis de declarações de consentimento são e-mails ou cartas. O Jornal não fornece um formulário genérico de liberação do paciente.

O consentimento por escrito deve conter informações específicas sobre o nome do paciente, a idade e, se pertinente, a conservadora - bem como a permissão estabelecida - concedendo ao Jornal os direitos de publicar a fotografia dentro de suas páginas (que inclui o nome do Jornal e do artigo título).

Custos de publicação

Taxa de inscrição: Não aplicável

Encargos da página: Não aplicável

Impressão em cores Opcional (Entre em contato com AuthorServices@liebertpub.com para cotação de preço)

Opção aberta \$ 3200.00 USD Opcional (Entre em contato com OpenAccess@liebertpub.com para obter detalhes)

Reimpressões * Email: Reprints@liebertpub.com para preços (opcional)

Permissões

O autor deve obter permissão para reproduzir figuras, tabelas e textos de material previamente publicado. A permissão escrita deve ser obtida do detentor de direitos autorais original (geralmente o editor, não o autor ou o editor) da revista ou livro em questão. Uma linha de crédito adequada deve ser incluída na figura ou na legenda ou na nota de rodapé da tabela e as informações de publicação completas devem ser incluídas na lista de referência. Deve ser obtida autorização escrita do autor de qualquer material não publicado e deve acompanhar o manuscrito.

Reproduções

As reimpressões podem ser ordenadas seguindo as instruções especiais que acompanharão as provas da página e devem ser ordenadas no momento em que o autor correspondente retorna as provas de página corrigidas para o editor. As repetições encomendadas depois de uma edição ser impressa serão cobradas a uma taxa substancialmente maior.

Editor

The Journal é publicado por Mary Ann Liebert, Inc., 140 Huguenot Street, New Rochelle, NY 10801-5215. Telefone: 914-740-2100; fax: 914-740-2101. E-mail: info@liebertpub.com. Online: www.liebertpub.com.