

A importância do rastreamento da neuropatia diabética no Sistema Único de Saúde uma revisão integrativa

The importance of diabetic neuropathy screening in the United Health System an integrative review

La importancia del tamizaje de la neuropatía diabética en el Sistema de Salud Unido una revisión integrativa

Recebido: 16/03/2023 | Revisado: 28/03/2023 | Aceitado: 29/03/2023 | Publicado: 04/04/2023

Mathias Luca Melo Alves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5701-0918>
Universidade Tiradentes de Aracaju, Brasil
E-mail: mathias.melo2015@gmail.com

Icaro Celso Gomes Menezes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2664-3923>
Universidade Tiradentes de Aracaju, Brasil
E-mail: garra7x2@gmail.com

Natália Guimarães Moreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8916-2908>
Universidade Tiradentes de Aracaju, Brasil
E-mail: nataliagmoreira@gmail.com

Andre Luiz Baiao Campos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5794-7196>
Universidade Tiradentes de Aracaju, Brasil
E-mail: andrebaiao@yahoo.com.br

Resumo

Neuropatia Diabética é uma complicação da diabetes mellitus decorrente de lesões em nervos pelo estado hiperglicêmico no organismo gerando deficiências à longo prazo. Doença diagnosticada tardiamente no sistema público de saúde (SUS). O objetivo do estudo foi mostrar a importância da implementação do rastreamento da neuropatia diabética no SUS de forma precoce visando prevenir complicações e estabelecer medidas eficazes de tratamento. Trata-se de uma revisão integrativa, onde foram utilizados artigos pesquisados durante 3 meses, datados entre 2015 e 2022. Os critérios de inclusão na amostra de análise foram: 1) artigos com data de publicação a partir de 2015; 2) artigos reconhecidos por especialistas na área de medicina da família e neurologia. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, monografias, trabalhos de conclusão de curso e capítulos de livro. Assim, grande parte das pesquisas sugerem que grande parte dos sintomas a neuropatia diabética surgem de forma progressiva e lenta, sendo difíceis de se diagnosticar precocemente. Desse modo, uma estratégia efetiva para o programa de saúde pública é prevenir, controlar a diabetes, além de usar métodos de rastreamento inovadores diversas, como testes de sensibilidades frequentes com o uso de monofilamentos, diapasões, biotensiómetros e o escore de comprometimento neuropático que são essenciais para suspeita da patogenia.

Palavras-chave: Diabetes mellitus; Saúde pública; Neuropatia diabética.

Abstract

Diabetic neuropathy is a feeling of diabetes mellitus resulting from nerve damage caused by the hyperglycemic state in the body, generating long-term deficiencies. Disease diagnosed late in the public health system (SUS). The aim of the study was to show the importance of early implementation of diabetic neuropathy screening in the SUS, seeking to prevent complications and establish effective treatment measures. This is an integrative review, where articles researched during 3 months, dated between 2015 and 2022 were used. The inclusion criteria in the analysis sample were: 1) articles with publication data from 2015; 2) articles recognized by experts in the field of family medicine and neurology. Exclusion criteria were: duplicate articles, monographs, course conclusion works and book chapters. Thus, much of the research suggests that most of the symptoms of diabetic neuropathy appear progressively and slowly, making it difficult to diagnose early. Thus, an effective strategy for the public health program is to prevent and control diabetes, in addition to using innovative screening methods, such as frequent sensitivity tests using monofilaments, tuning forks, biotensimeters and the neuropathic impairment score, which are essential for suspected pathogenesis.

Keywords: Diabetes mellitus; Public health; Neuropathy diabetic.

Resumen

La neuropatía diabética es una complicación de la diabetes mellitus que resulta del daño nervioso causado por el estado de hiperglucemia en el cuerpo, lo que lleva a deficiencias a largo plazo. Enfermedad diagnosticada tardíamente en el Sistema Público de Salud (SUS). El objetivo del estudio fue mostrar la importancia de la implementación temprana del tamizaje de neuropatía diabética en el SUS, para prevenir complicaciones y establecer medidas de tratamiento efectivas. Se trata de una revisión integradora, donde se utilizaron artículos investigados durante 3 meses, con fecha entre 2015 y 2022. Los criterios de inclusión en la muestra de análisis fueron: 1) artículos con fecha de publicación a partir de 2015; 2) artículos reconocidos por expertos en el campo de la medicina familiar y la neurología. Los criterios de exclusión fueron: artículos duplicados, monografías, trabajos de conclusión de cursos y capítulos de libros. Así, gran parte de la investigación apunta a que la mayoría de los síntomas de la neuropatía diabética aparecen de forma progresiva y lenta, siendo difícil su diagnóstico precoz. Así, una estrategia eficaz para el programa de salud pública es la prevención y el control de la diabetes, además de utilizar varios métodos de tamizaje innovadores, como las frecuentes pruebas de sensibilidad con monofilamentos, diapasones, biotensiómetros y el score de deterioro neuropático, que son fundamentales para sospechar la patogenia.

Palabras clave: Diabetes mellitus; Salud pública; Neuropatía diabética.

1. Introdução

A Diabetes Mellitus (DM) é identificada como problema de saúde pública com prevalência crescente. Trata-se de uma doença crônica caracterizada por uma disfunção metabólica, apresentando diversas manifestações clínicas causadas por defeitos na ação da insulina e consequente glicemia descontrolada (Oggiam et al., 2021). Atualmente, 463 milhões de adultos têm DM no mundo e 374 milhões têm intolerância à glicose, com forte tendência a desenvolver a doença no futuro e estima-se que, no ano de 2045, o número de pessoas com DM seja de 486 milhões. Em 2019, a prevalência de DM na região das Américas Central e do Sul foi de 31,6 milhões, sendo 16,8 milhões no Brasil; este ocupando o terceiro lugar para o diabetes infantil e o quinto lugar para o diabetes no adulto no rank mundial (Pop-Busui, et al., 2017).

Dessa forma, com a elevação da prevalência de DM, é provável o aumento concomitante de suas complicações, e os problemas nos pés estão entre estas. Pessoas com hiperglicemia em longo prazo tendem a ter complicações específicas devido a danos nos pequenos vasos sanguíneos e ao sistema nervoso. Algumas dessas complicações microvasculares são polineuropatia diabética, síndrome do pé diabético (SPD) e outras anormalidades clínicas dos membros inferiores, com aumento do risco de amputações (Yazdanpanah, et al., 2018).

Ademais, nota-se que o aumento da concentração glicêmica pode causar numerosas mudanças nos diferentes sistemas do organismo, incluindo o sistema nervoso periférico (Oggiam, et al., 2021). A degeneração prolongada das fibras sensoriais nos axônios determina a alteração clínica conhecida por neuropatia diabética (ND), cuja forma mais comum e prevalente é a polineuropatia simétrica distal (PSD), que afeta 17% das pessoas com mais de cinco anos de diagnóstico de DM e 42 a 65% após 10 anos de doença (incluindo o sistema nervoso periférico) (Binns-Hall, et al., 2018).

Neste sentido, destaca-se a neuropatia diabética (ND), uma complicação que pode estar presente até mesmo na fase que antecede o próprio DM (pré diabetes) e principalmente no diabetes mellitus tipo 2 (DM2), na presença de hiperglicemia positivamente relacionada com complicações microvasculares (International Diabetes Federation, 2015). A ND acomete cerca de 50% dos pacientes e geralmente ocorre após dez anos do diagnóstico de DM2, que pode ser considerada dolorosa ou não dolorosa (International Diabetes Federation, 2015). A ND tem como principais manifestações clínicas a parestesia ou queimação de membros inferiores (MMII), formigamento, pontadas, choques, agulhadas em pernas e pés, desconforto ou dor ao toque leve e/ou mínimo estímulo e diminuição ou perda de sensibilidade tátil, térmica ou dolorosa. Os sinais e sintomas acometem progressivamente os MMII e podem afetar simetricamente os membros superiores. Assim, a dor é considerada uma forma de sinalizar complicações neurológicas de MMII advindas do DM2 (International Diabetes Federation, 2015).

Dessa forma, o presente artigo tem como objetivo mostrar a importância da implementação do rastreamento da neuropatia diabética no sistema único de saúde de forma precoce visando prevenir complicações e estabelecer medidas eficazes de tratamento.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo descritivo e exploratório realizado no período de fevereiro a julho de 2022 por meio de pesquisas nas bases de dados: Scielo, Pubmed, UpToDate e Google Acadêmico. Foram utilizados os descritores: "Diabetes e Saúde Pública" e "Neuropatia Diabética e Saúde Pública". Dessa busca foram encontrados 80 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Dessa forma, foi realizada uma revisão narrativa baseada em estudos atualizados sobre métodos de rastreamento para neuropatia diabética com o objetivo de demonstrar sua aplicabilidade no cotidiano médico. O presente estudo seguiu uma metodologia descritiva conforme os estudos comparativos entre as novas formas de rastreamento e os modelos antigos (Lorenzini & Diaz, 2020). Inicialmente, descreveu-se os resultados entre o Neuropad e os monofilamentos de 10g. Posteriormente, foram descritos os benefícios do DPN-Check e as vantagens em relação ao uso dos monofilamentos de 10g no contexto da saúde pública. A partir disso, foram construídos gráficos que ilustrassem os resultados de cada tema. Arelado a isso, os artigos foram selecionados a partir de critérios específicos visando atender as propostas do artigo.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, espanhol e português; publicados no período de 2016 a 2022 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa além de, estudos do tipo revisão sistemática, disponibilizados na íntegra, artigos com data de publicação a partir de 2016; artigos reconhecidos por especialistas na área da neurologia e medicina da família. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, monografias, e capítulos de livro. Deste modo, após os critérios de seleção restaram 15 artigos, os quais foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados.

Essa pesquisa de revisão de literatura tem o tempo previsto de três meses. No primeiro mês realizou-se o levantamento do referencial teórico; no segundo mês, a revisão da literatura; no terceiro mês, a elaboração dos elementos pré-textuais e pós-textuais que compõem todo o trabalho. Optou-se por uma pesquisa qualitativa, na qual os autores trataram os dados obtidos por meio da pesquisa bibliográfica, considerando os aspectos relevantes levantados pelos seus respectivos autores.

3. Discussão

O DM2 geralmente está associado a algum tipo de comorbidade, sendo a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) uma das mais frequentes (Ministério Da Saúde; 2022) Deve-se atentar a isso, pois a associação entre o DM2 e a HAS agrega maiores riscos no que diz respeito ao desenvolvimento de complicações crônicas do DM2, além de aumentar a morbimortalidade por doenças cardiovasculares (Liu; *et al*; 2019).

No entanto, além da HAS, outras condições também são fatores de risco para o desenvolvimento da ND, bem como idade avançada, hiperglicemia constante, hipertrigliceridemia, gênero masculino, maior tempo de DM, hemoglobina glicosilada (HbA1C) maior que 7%, insulino terapia, dislipidemia, albuminúria e obesidade (Liu, *et al.*, 2019). Esses fatores mantêm o ciclo de estresse oxidativo, promovem sinais inflamatórios, causam danos celulares e resultam na aceleração do desenvolvimento da ND (Liu, *et al.*, 2019).

Conforme exposto anteriormente, o inadequado controle glicêmico é um dos fatores desencadeantes do desenvolvimento de ND (De Lima, *et al.*, 2018). A hiperglicemia diminui a capacidade de eliminação dos radicais livres, causando comprometimento do metabolismo neuronal e disfunção das fibras nervosas, o que conseqüentemente diminui a velocidade de condução. Autores afirmam que o controle metabólico eficaz reduz o risco de complicações (De Lima, *et al*; 2018). E, mesmo a curto prazo, este controle pode melhorar tanto as alterações metabólicas em glicose e lipídeos quanto a sensibilidade vibratória referida por esses pacientes. O maior tempo de diagnóstico de DM é outro fator que aumenta os riscos para o desenvolvimento de complicações (Liu, *et al.*, 2019).

A definição de ND é considerada como a manifestação de sintomas ou sinais relacionados à distúrbios dos nervos com aspecto difuso ou pontual em indivíduos portadores de DM após descartar outras hipóteses diagnósticas (Ponirakis, *et al.*, 2015).

Entretanto, a definição de neuropatia periférica diabética (NPD), considera a doença com acometimento difuso, simétrico, distal e progressivo das fibras sensitivo-motoras e autonômicas, decorrentes dos efeitos da hiperglicemia crônica e dos fatores de risco cardiovasculares (Feldman, et al., 2019).

A patogênese da ND está associada a múltiplos fatores relacionados às vias metabólicas, vasculares, inflamatórias e neurodegenerativas. A respeito da via metabólica, nota-se que a glicose penetra em níveis elevados nos nervos periféricos e gera diferentes reações metabólicas patológicas. Exemplo disso é a via do poliol, que transforma a glicose em sorbitol, por meio da ação da enzima aldose redutase. O acúmulo de sorbitol e frutose intracelular provoca diminuição do transporte ativo de vários metabólitos, entre eles o mio-inositol (Nascimento, et al., 2016). Esse processo altera os mecanismos regulatórios intracelulares, reduzindo a atividade da bomba Na/K, com o consequente acúmulo de sódio intracelular. A partir disso, aumenta-se a osmolaridade intracelular, levando a alterações do potencial de repouso da membrana, o que gera estresse oxidativo. Essas anormalidades diminuem a velocidade de condução nervosa e produzem as primeiras e reversíveis alterações estruturais nos nodos de Ranvier (Nascimento, et al., 2016).

Além disso, níveis elevados de glicose promovem ativação da proteína C quinase em excesso, determinando a produção de óxido nítrico, que leva à lesão isquêmica ao nervo periférico. Recentemente, devido à alta taxa de associação de DM e dislipidemia (DLP) observou-se a participação do excesso de lipídeos como cofator na patogênese da ND (Nascimento, et al., 2016). Foi comprovada *in vitro* a lesão direta de ácidos graxos livres na célula de Schwann. Além disso, os efeitos sistêmicos da DLP promovem o aumento de substâncias pró-inflamatórias e do estresse oxidativo. Associado a todas essas vias metabólicas, soma-se a ativação da via da hexosamina, que, induzida pela hiperglicemia, resulta em mudanças na expressão de alguns genes e no funcionamento de proteínas intracelulares. O estresse oxidativo leva ao aumento na formação de radicais livres, tanto pela via do poliol, quanto pelos PFGA e da proteína C quinase. Este mecanismo gera disfunção mitocondrial, que quando afetada criticamente, ativa a cascata de apoptose celular (Nascimento, et al., 2016).

Ademais, a via vascular aborda que a disfunção microvascular generalizada do nervo tem sido proposta como mecanismo patogênico, baseado na demonstração de redução do fluxo sanguíneo, aumento da resistência vascular e diminuição da tensão de oxigênio. Numerosas anormalidades microvasculares endoneurais têm sido observadas, incluindo o espessamento, duplicação da membrana basal, edema, proliferação endotelial e muscular lisa intimal, além da presença de trombo plaquetário oclusivo (Liu, et al., 2019).

Outro ponto a ser ressaltado é a via neurodegenerativa, um mecanismo possivelmente envolvido na fisiopatologia da ND através da perda do neurotrofismo celular. No DM, o declínio quantitativo e qualitativo da insulina causa também redução parcial da atividade do fator de crescimento insulina-like I e do fator de crescimento neuronal, com consequente diminuição na produção de proteínas essenciais na formação dos neurofilamentos, manutenção do transporte axonal, imprescindíveis para seu crescimento e regeneração. Dessa forma, permite-se que ocorra degeneração axonal e apoptose do corpo neuronal, fazendo com que a neuropatia gradualmente se instale (Isomura T, et al., 2017).

Por conseguinte, há a possibilidade de uma via inflamatória, tendo em vista que existem evidências substanciais que apontam um mecanismo imunopático no desenvolvimento da ND. Comprovou-se a presença de agentes pró-inflamatórios em pacientes diabéticos que apresentavam neuropatia, promovendo recrutamento de células inflamatórias, produção de citocinas e redução do fluxo sanguíneo. Em última análise, esses mecanismos aumentam a hipóxia e isquemia do nervo periférico, dificultando sua regeneração (Isomura T, et al., 2017).

Logo, considerando-se o mecanismo patológico, é necessário diagnosticar e rastrear precocemente visando prevenir possíveis deficiências. Nota-se que para os portadores de DM, a confirmação para hipótese de NPD é sobretudo clínico, pois é suspeitado mediante a mais de 2 testes ou sinais neurológicos alterados (Feldman, et al., 2019). Deve-se elaborar outros diagnósticos diferenciais, como as neuropatias não diabéticas associadas à deficiência de vitamina B12, etilismo,

hipotireoidismo, síndrome do túnel do carpo, excesso de vitamina B6 ou drogas, substâncias neurotóxicas e metais pesados devem ser consideradas, pois podem ocorrer concomitantemente nos indivíduos diabéticos, sendo excluídos mediante aos sintomas, história clínica e exames solicitados (Feldman, et al., 2019). Dessa forma, visando diagnósticos mais sensíveis, é aconselhável que o estudo proposto demonstre condições de analisar as fibras nervosas finas, (envolvimento precoce, como níveis sensíveis térmicos, algícos e funções sudomotoras) e fibras nervosas grossas (reflexos tendíneos, parestesia, sensibilidade tátil e propriocepção) (Feldman, et al., 2019).

É necessário que os indivíduos portadores de DM sejam rastreados com os devidos exames para investigação de NPD na ocasião do diagnóstico de DM2 e 5 anos posteriores ao diagnóstico de DM1. Caso o resultado seja negativo, há necessidade de reavaliação anualmente (Pop-Busui, et al. 2017). Rotineiramente no cotidiano clínico, os testes mais utilizados para rastreamento são o biotensiómetro e a sensibilidade térmica. Contudo, objetivando o diagnóstico definitivo da NPD, a sociedade brasileira de diabetes (SBD) propõe o Escore de Comprometimento Neuropático (ECN) (Pop-Busui, et al., 2017).

Desse modo, conclui-se que existem métodos para rastreamento baseados no grau de acometimento neural. Assim, verifica-se o DPN-Check como um dispositivo portátil não invasivo de fácil aplicabilidade e alta velocidade para estudos de condução nervosa que pode ser considerado para o rastreamento da NPD (Schaper, et al., 2019). Nota-se que é um teste que fornece a amplitude de onda e a velocidade do impulso do nervo sural em cinco minutos sem o auxílio de um eletrofisiologista (Rolim, et al., 2022). Logo, seu funcionamento parte do estímulo ao nervo sural ortodromicamente com ondas distais à medida que monitora usando um biossensor que cobre ampla área do membro inferior proximalmente. Embora seja um recurso novo, há estudos que já enfatizam o seu emprego, como se observa em estudos primários com 44 participantes apresentando sensibilidade de 95% e especificidade de 71%, quando comparado com outros estudos de neurofisiologia para o diagnóstico de NPD (Rolim, et al., 2022).

Ademais, cita-se o Neuropad, um recurso que explora a visão em um tempo estimado de 10 minutos, além de analisar a manifestação de suor em região plantar. Assim, esse método observa a transição das tonalidades de azul para rosa em um adesivo constituído por cobalto anidro. O resultado é absoluto: produção de suor normal (negativa o teste), mudança de coloração total e regular em pés ou se o adesivo obtiver um aspecto de azul irregular ou completo (teste positivo) (Rolim, et al., 2022). Logo, o teste possui alto valor preditivo negativo (98%), utilizado para afastar a hipótese da NPD; porém, considerando-se sua baixa especificidade, é necessária a confirmação a partir de recursos mais específicos quando o testes se positivarem (Rolim, et al., 2022).

Além disso, há formas mais tradicionais e acessíveis como métodos de rastreamento, a exemplo da eletroneuromiografia. Durante anos, a ENMG permaneceu como padrão ouro para o diagnóstico da polineuropatia simétrica distal (PSD). Ainda hoje, é o método de diagnóstico mais utilizado e acessível em nosso meio (Nascimento, et al., 2016). Apesar deste exame não ser capaz de identificar o envolvimento precoce de fibras de fino calibre nesta condição, permanece com fundamental importância não só para documentar o envolvimento de fibras largas, mas também avaliar a simetria, a gravidade e a progressão da doença, excluindo outras condições coexistentes como miopatias, doenças da placa motora ou do neurônio motor inferior, além de doenças desmielinizantes primárias como PIDC ou neuropatias hereditárias (Nascimento, et al., 2016). Por meio do exame de agulha (eletromiografia - EMG), é possível caracterizar tanto o tempo de sua evolução (agudo versus crônico), como a distribuição das alterações neurofisiológicas. A rotina do estudo de neurocondução nos pacientes diabéticos com PSD compreende a avaliação motora dos nervos medianos, ulnares, tibiais e fibulares e sensitiva dos nervos medianos, ulnares, radiais e surais. A EMG deve ser realizada quando se faz necessário diagnóstico diferencial com outras etiologias (Lee, et al., 2018).

Outro teste acessível é o Teste quantitativo de sensibilidade (QST), um método utilizado para identificar e quantificar alterações sensitivas das modalidades térmica, dolorosa e vibratória em polineuropatias (Lee, et al., 2018). Pode ser realizado em diferentes locais, aplicando-se estímulos térmicos quentes e frios, aferindo a temperatura no momento em que o paciente

refere iniciar a sensação de estímulo e a sensação de dor. Também é possível aferir o grau de vibração experimentada pelo paciente (Nascimento, et al., 2016). Mostrou-se ser um instrumento útil na prática clínica, por ser um exame rápido, não invasivo e de fácil execução. Porém, este método apresenta baixa taxa de repetibilidade, pois dependem da colaboração, atenção e motivação do paciente, estando os resultados vulneráveis ao estado emocional. Além disso, este exame capta alterações em qualquer ponto do neuroeixo, podendo ocasionar erro na análise (Nascimento, et al., 2016).

Por fim, há a possibilidade da utilização do monofilamento de 10g com o cuidado para o rastreamento da neuropatia o quanto antes tendo em vista sua baixa sensibilidade, contudo ainda pode ser considerado como recurso para triagem do pé diabético (Rolim, et al., 2022).

4. Resultados

Evidenciou-se que grande parte das pesquisas concentraram seus resultados em 3 métodos de rastreamento para diagnóstico de neuropatia diabética: neuropad, dpn-check e monofilamento 10g. Dessa forma, em relação ao neuropad, foi realizado um estudo com uma amostra composta por 40 diabéticos tipo 2, escolhidos aleatoriamente (16 mulheres e 24 homens), na qual foi realizada uma análise estatística comparando a sensibilidade dolorosa, térmica e vibratória entre o neuropad e os monofilamentos 10g (mf) (Lorenzini & Díaz, 2020).

Assim, observou-se que ao usar o MF como instrumento para determinar a neuropatia diabética (NPD), 40% dos indivíduos tiveram resultado positivo, enquanto para o Neuropad 80% dos indivíduos foram positivos (Lorenzini & Díaz, 2020). Em relação a avaliação sensorial superficial, destaca-se o teste de discriminação térmica, que apresentou alta sensibilidade para ambos os testes, 87,5% para MF e 75% para Neuropad. Os testes de escova sensorial superficial, discriminação de dor e sensação profunda com diapasão apresentam especificidade de 100%, mas baixa sensibilidade para ambos os testes (Lorenzini & Díaz, 2020). Logo, comparando-se o Neuropad com o MF e o MF associado a um diapasão de 128 Hz, a sensibilidade é de 93,2% e a especificidade de 29,%, mas ao calcular a proporção de falsos positivos, encontramos 70,8% dos casos em que o teste Neuropad ainda deu positivo (Lorenzini & Díaz, 2020).

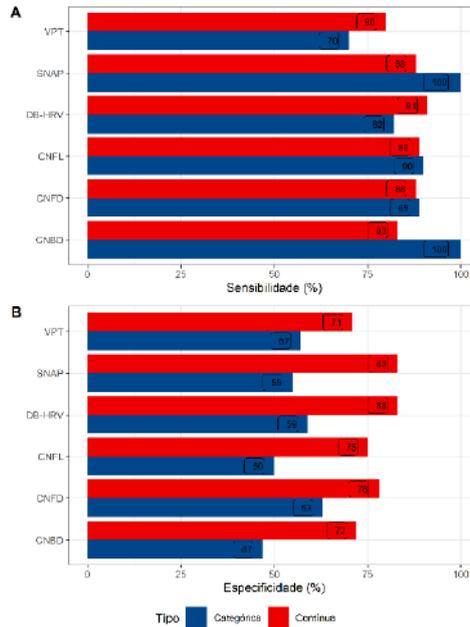
Além disso, outro estudo que aborda sobre o neuropad visa testar a capacidade de diagnóstico do software Sudometrics, que pode quantificar a resposta do Neuropad em uma faixa de 0 a 100% em relação à saída categórica estabelecida para medidas de neuropatia de fibras pequenas. Notou-se que dos 110 indivíduos com diabetes, 46 foram diagnosticados com e 64 sem neuropatia periférica diabética (DPN) (Ponirakis, et al., 2015). Comparou-se o desempenho de diagnóstico do Neuropad entre a saída contínua e categórica. As saídas contínuas e categóricas foram geradas usando o software de análise de imagem (Sudometrics) para permitir a quantificação rápida e consistente da resposta do Neuropad (Ponirakis; et al., 2015).

A avaliação foi realizada contra grandes Neuropathy Disability Score (NDS) e Vibration Perception Threshold (VPT), potencial de ação do nervo sensorial sural (SNAP), velocidade de condução do nervo sural (SNCV), potencial de ação do nervo motor peroneal (PMNAP) e motor peroneal velocidade de condução nervosa (PMNCV), pequena densidade da fibra nervosa intraepidérmica (IENFD); densidade da fibra nervosa da córnea (CNFD); densidade do ramo do nervo da córnea (CNBD); comprimento da fibra do nervo da córnea (CNFL), variabilidade da frequência cardíaca da respiração profunda (DB -HRV) e limiares de percepção quente (WPT) avaliações de fibras nervosas como métodos de referência usando análise de curva ROC (Ponirakis, et al., 2015).

A saída contínua apresentou alta sensibilidade e especificidade para DB-HRV (91%, 83%), CNFD (88%, 78%) e SNAP (88%, 83%) e alta sensibilidade com especificidade moderada para CNBD (83%, 72%), CNFL (89%, 75%) e VPT (80%, 71%), respectivamente (Ponirakis, et al., 2015). Para a saída categórica, a sensibilidade foi igualmente alta, mas a especificidade foi menor para DB-HRV (82%, 59%), CNFD (89%, 63%), CNBD (100%, 47%), CNFL (90%, 50%), SNAP (100%, 55%) e VPT (70%, 57%), respectivamente (Ponirakis, et al., 2015). Isso comprova as descobertas recentes de que uma saída contínua do

Neuropad tem alta sensibilidade (83%) e especificidade (80%) para detectar danos estruturais em pequenas fibras (Ponirakis, et al., 2015), conforme é observado em anexo na Figura 1.

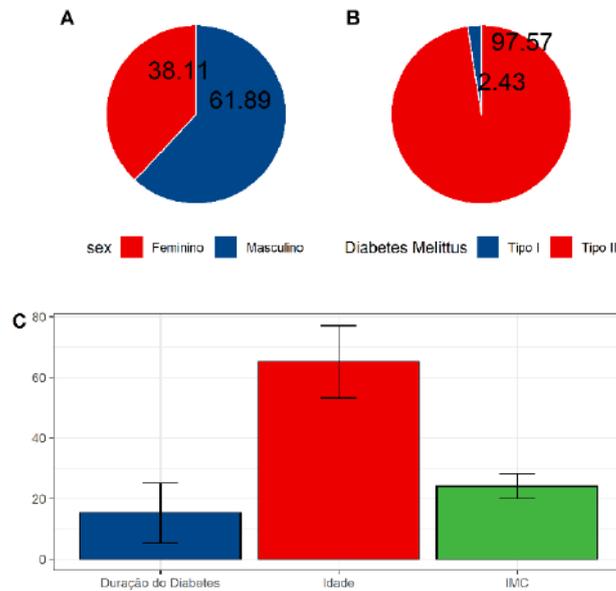
Figura 1 – Taxas de Sensibilidade e Especificidade.



Fonte Autoria Própria.

Já os estudos relacionados ao DPN-Check tinham como objetivo investigar assim como afirmar as associações entre ND (neuropatia diabética) e parâmetros clínicos relacionados ao desenvolvimento, progressão da ND usando esse novo dispositivo, mas também discutir sua aplicabilidade para o diagnóstico de ND na prática clínica de rotina. Dos 740 pacientes (458 homens e 282 mulheres), 18 e 722 pacientes tinham diabetes tipo 1 e 2, respectivamente. A idade média dos pacientes foi de $65,6 \pm 12,0$ anos, o IMC médio foi de $24,1 \pm 4,1$ kg/m² e a duração média do diabetes foi de $15,3 \pm 9,9$ anos³; segundo é observado em anexo pela Figura 2.

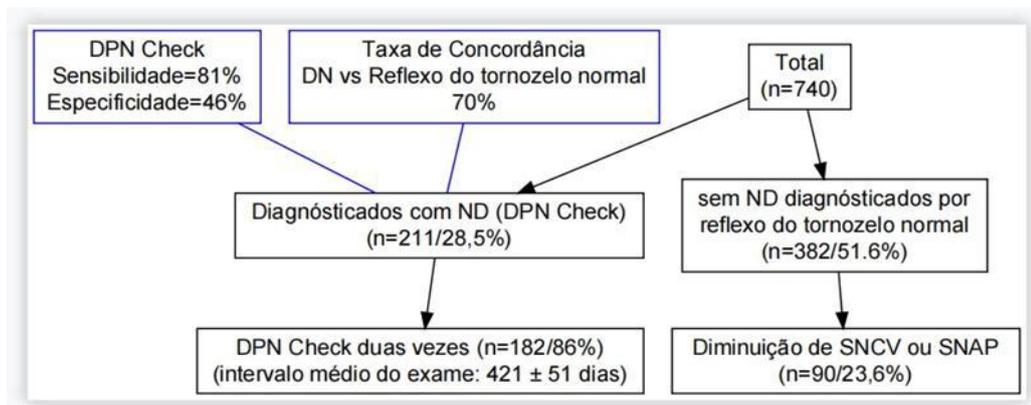
Figura 2 – Percentuais sobre sexo, prevalência, idade, IMC duração relacionados à diabetes.



Fonte Autoria Própria.

Inicialmente, o estudo constatou que 211 (28,5%) pacientes foram diagnosticados com ND usando DPN-Check; destes, 182 pacientes foram submetidos ao DPN-Check duas vezes durante o período do estudo (intervalo médio do exame: 421 ± 51 dias). No total, 680 pacientes foram submetidos ao reflexo do tornozelo e ao DPN-Check. A taxa de concordância do diagnóstico de DN foi de 70,3% (Hamasaki, & Hamasaki, 2017). No entanto, entre 382 pacientes sem ND diagnosticados por reflexo de tornozelo normal, 90 pacientes apresentaram diminuição de SNCV ou SNAP. A sensibilidade, especificidade e razão de verossimilhança positiva do DPN-Check em comparação com o reflexo do tornozelo como referência foram de 81%, 46% e 15%, respectivamente (Xavier, et al., 2019). Conclui-se que o DPN-Check apresenta alta sensibilidade e especificidade para estudos de condução nervosa padrão e pode ser usado sem treinamento especial em estudos padrão de condução nervosa; assim, deve ser confiável para avaliar ND na prática clínica (Hamasaki & Hamasaki, 2017); apresentado pela Figura 3 em anexo.

Figura 3 – Amostra do estudo com DPN-Check.



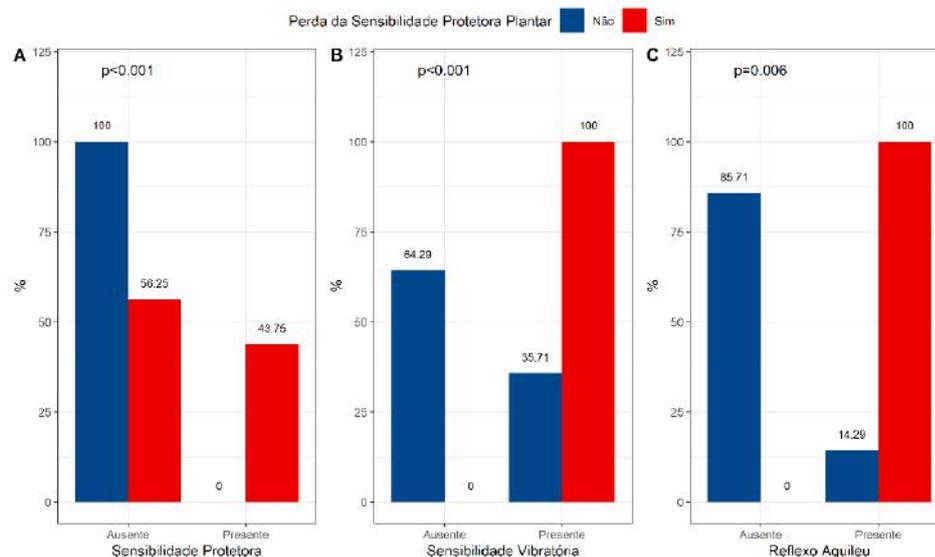
Fonte Autoria Própria.

Ademais, há estudos que abordam os monofilamentos 10g e outros instrumentos clínicos para avaliação. A exemplo disso, verificou-se uma pesquisa com 130 pessoas com Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 que estiveram em atendimento no ambulatório de endocrinologia no período de abril de 2017 (Ramos, et al., 2020). Foram incluídos na amostra, pessoas que estavam em tratamento clínico e que possuíam o diagnóstico de DM tipo 2, cujo objetivo era avaliar a Perda da Sensibilidade Protetora Plantar em pessoas com diabetes mellitus tipo 2 (Ramos, et al., 2020).

Considerou-se como variável dependente a presença de perda da sensibilidade protetora plantar, sendo esta categorizada em ausente (não) ou presente (sim) (Vaitkus & Šipylaitė, 2021). O diagnóstico baseou-se na resposta anormal ao teste de sensibilidade protetora ou teste do monofilamento, concomitante a um segundo teste alterado, como o da sensibilidade vibratória, da sensibilidade dolorosa ou do reflexo Aquileu (Zhao, et al., 2021).

O teste da sensibilidade protetora plantar foi realizado com o monofilamento de 10g. As regiões pesquisadas foram: hálux (superfície plantar da falange distal) e as 1^a, 3^a e 5^a cabeças dos metatarsos de cada um dos pés (Ramos, et al. 2020). No teste de sensibilidade vibratória, utilizou-se o instrumento diapasão, no dorso da falange distal do hálux. Para a avaliação da sensibilidade dolorosa empregou-se uma ponta aguda romba no dorso do hálux. O teste do reflexo Aquileu foi realizado com o martelo neurológico, para testar o reflexo profundo (Ramos, et al., 2020). Dos 30 pacientes avaliados, foi observado que a prevalência de PSPP foi de 53,3%. Quanto à presença de perda de sensibilidade protetora dos pés (PSPP), foram significativos os testes de sensibilidade protetora: ($p < 0,000$), sensibilidade vibratória ($p < 0,000$) e reflexo Aquileu ($p = 0,006$), concluindo que os testes do reflexo Aquileu, sensibilidade vibratória e sensibilidade vibratória mostraram associação com a PSPP (Ramos, et al., 2020), evidenciado pela Figura 4 em anexo.

Figura 4 – Percentuais de Perdas da Sensibilidade Protetora Plantar.



Fonte Autoria Própria.

Portanto, após análise dos resultados, conclui-se que dentre os métodos de rastreamento o uso de monofilamentos e testes de sensibilidades estavam presentes em aproximadamente 90% das avaliações clínicas, visto que eram recursos mais acessíveis no sistema de saúde pública, pois geraram menos orçamentos e havia facilidade para a aprendizagem e manuseio na prática clínica. Entretanto, eram pouco sensíveis em relação à detecção precoce dos casos.

Ademais, verificou-se que a eletroneuromiografia é uma modalidade de exame favorável ao diagnóstico precoce por avaliar a condutibilidade dos potenciais neurais em fibras grossas e médias, porém mostrou baixa sensibilidade ao avaliar fibras

finas. Outros métodos de rastreio, como Neuropad e DPN-Check, apresentavam maior acurácia, são ferramentas que possivelmente poderão estar inseridas no SUS futuramente, contudo no momento não se encontram disponíveis para uso público. Dessa forma, a estratégia da saúde da família tem proporcionado diferentes formas de rastrear a doença, seja com o advento do exame neurológico, assim como no usufruto de exames complementares que se mostraram essenciais para identificação precoce de comorbidades. Entretanto, há necessidade de mais tecnologias e recursos financeiros para tornar o método de rastreamento mais eficiente, visto que, deve-se considerar a diabetes como uma doença inerente ao contexto biopsicossocial visando garantir qualidade de vida ao paciente e evitar assim a neuropatia a longo prazo.

5. Conclusão

Logo, a neuropatia diabética, trata-se de uma doença de difícil rastreio em estágios iniciais, visto que há ainda limitações de recursos no sistema público de saúde, pois há poucas ferramentas sensíveis que auxiliam no diagnóstico precoce. Arelado a isso, evidenciou-se que o advento do Neuropad e DPN-Check são ferramentas que promovem uma análise mais completa dos fatores de risco inerentes a cada paciente, gerando resultados mais confiáveis e aumentando a taxa de sensibilidade do diagnóstico visando adotar medidas terapêuticas precoces em tempo real. Embora existam vantagens, grande parte dos materiais ainda estão indisponíveis à comunidade precária, já que o sistema não possui recursos suficientes, no momento, para acessar tais ferramentas. Sendo assim, é de vital importância a adoção de medidas auxiliares como exame clínico detalhado, estratégias de prevenção e uma boa organização da equipe multiprofissional para diagnosticar e propor tratamentos benéficos ao paciente.

Dessa forma, as estratégias de prevenção da DM apresentaram condutas eficazes para diminuição das comorbidades decorrentes da diabetes ao longo do tempo. Portanto, deve-se enfatizar a necessidade do rastreio através de exames periódicos, além do uso de campanhas de prevenção e adoção de mudanças do estilo de vida para que em conjunto se possa diminuir o índice de mortalidade, prevenir deficiências decorrentes do estágio da neuropatia assim como ajudar a evitar outras comorbidades decorrentes da hiperglicemia que envolvem lesões de órgãos alvos, a exemplo dos olhos gerando retinopatias e as vasculopatias em membros inferiores. Ademais, a postura do paciente durante o tratamento é um ponto fundamental para o sucesso, visto que a adoção de hábitos saudáveis, atividades físicas e a frequência das avaliações multiprofissionais, sobretudo a médica, contribui não somente para evitar a progressão da doença, mas também para recuperação de danos neurológicos leves envolvidos ao se controlar a causa base e estimular novas vias neurológicas através da fisioterapia, visando assim, garantir a qualidade de vida e preservar a saúde dos pacientes.

Há perspectiva de novos estudos que insiram esses novos recursos tecnológicos para a realidade do sistema público de saúde, principalmente o DPN-Check, devido a sua fácil aplicabilidade. Entretanto, a realidade econômica ainda não pode expandir de forma igualitária à todos, visto que, há necessidade de mais estudos e verbas para que se implementem novas propostas à população. Há grandes pesquisas que futuramente servirão como base para construção de novos trabalhos visando garantir segurança e eficácia ao rastreio da neuropatia diabética.

Referências

- Binns-Hall, O., Selvarajah, D., Sanger, D., Walker, J., Scott, A., & Tesfaye, S. (2018). One-stop microvascular screening service: an effective model for the early detection of diabetic peripheral neuropathy and the high-risk foot. *Diabetic Medicine*, 35(7), 887–894.
- De Lima, L. R., Stival, M. M., Funghetto, S. S., Volpe, C. R. G., Rehem, T. C. M. S. B., Santos, W. S., & Funez, M. I. (2019). Menor qualidade de vida, dor em membros inferiores com características neuropáticas, sexo feminino e controle metabólico ineficaz são preditores de sintomas depressivos em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 atendidos na atenção primária. *Jornal Internacional de Diabetes em Países em Desenvolvimento*, 39, 463-470.
- Feldman, E. L., Callaghan, B. C., Pop-Busui, R., Zochodne, D. W., Wright, D. E., Bennett, D. L., Bril, V., Russell, J. W., & Viswanathan, V. (2019). Diabetic neuropathy. *Nature Reviews Disease Primers*, 5(1), 41.
- Hamasaki, H., & Hamasaki, Y. (2017). Neuropatia diabética avaliada por um novo dispositivo: a condução do nervo sural está associada ao controle glicêmico e ao índice de pressão tornozelo-braquial em pacientes japoneses com diabetes. *Frontiers in endocrinology*, 8, 203.

International Diabetes Federation. (2015). *IDF diabetes atlas*. Brussels International Diabetes Federation.

Isomura, T., Sumitani, M., Matsudaira, K., Kawaguchi, M., Inoue, R., Hozumi, J., Tanaka, T., Oshima, H., Mori, K., Taketomi, S., Inui, H., Tahara, K., Yamagami, R., & Hayakawa, K. (2017). Development of the Japanese version of the Leeds Assessment of the Neuropathic Symptoms and Signs Pain Scale: diagnostic utility in a clinical setting. *Pain Practice*. 17(6), 800-807.

Lee, J. A., Halpern, E. M., Lovblom, L. E., Yeung, E., Bril, V., & Perkins, B. A. (2018). Reliability and validity of a point-of-care sural nerve conduction device for identification of diabetic neuropathy. *PLoS one*. 9(1), e86515.

Liu, X., Xu, Y., An, M., & Zeng, Q. (2019). The risk factors for diabetic peripheral neuropathy: a meta-analysis. *PLoS one*. 14(2), e0212574.

Lorenzini, N., Díaz, C., & Quintana, T. (2020). Prueba diagnóstica de disfunción sudomotora en la detección precoz de la neuropatía diabética. *Revista Médica de Chile*. 148(1), 54-59.

Ministério Da Saúde. (n.d.). *Brasília -DF 2016*. http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/manual_do_pe_diabetico.pdf.

Nascimento, O. J. M. D., Pupe, C. C. B., & Cavalcanti, E. B. U. (2016). Neuropatia diabética. *Revista Dor*. 17, 46-51.

Oggiam, D. S., Kusahara, D. M., & Gamba, M. A. (2021). Rastreamento de dor neuropática para diabetes mellitus: uma análise conceitual. *BrJP*. 4, 77-86.

Ponirakis, G., Fadavi, H., Petropoulos, I. N., Azmi, S., Ferdousi, M., Dabbah, M. A., Kheyami, A., Alam, U., Asghar, O., Marshall, A., Tavakoli, M., Al-Ahmar, A., Javed, S., Jeziorska, M., & Malik, R. A. (2015). Automated quantification of neuropad improves its diagnostic ability in patients with diabetic neuropathy. *Journal of diabetes research*. 2015, 1-7.

Pop-Busui, R., Boulton, A. J. M., Feldman, E. L., Bril, V., Freeman, R., Malik, R. A., Sosenko, J. M., & Ziegler, D. (2016). Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes care*. 40(1), 136-154.

Ramos, T. T. O., dos Santos, M. C. Q., Lins, B. S., de Melo, É. C. A., dos Santos, S. M. P., & Noronha, J. A. F. (2020). Avaliação da perda da sensibilidade protetora plantar como diagnóstico precoce da neuropatia diabética. *Brazilian Journal of Development*. 6(5), 27500-27514.

Rolim, L. C., Thyssen, P. J., Flumignan, R. L., Andrade, D. C. de, Dib, S. A., & Bertoluci, M. (2022). Diagnóstico e tratamento da neuropatia periférica diabética. *Diretriz Oficial Da Sociedade Brasileira de Diabetes*.

Schaper, N. C., Van Netten, J. J., Apelqvist, J., Bus, S. A., Hinchliffe, R. J., & Lipsky, B. A. (2019). Diretrizes do IWGDF sobre a prevenção e o tratamento de pé diabético. *Lançamento da Tradução Brasileira das Diretrizes IWGDF*, (34º).

Vaitkus, A., & Šipylaitė, J. (2021). Sensory Perception in Lumbosacral Radiculopathy with Radicular Pain: Feasibility Study of Multimodal Bedside-Suitable Somatosensory Testing. *Acta Medica Lituanica*. 28(1), 97.

Xavier, A. T. D. F., Bittar, D. B., & Ataíde, M. B. C. D. (2019). Crenças no autocuidado em diabetes: implicações para a prática. *Texto & contexto-enfermagem*. 18, 124-130.

Yazdanpanah, L., Shahbazian, H., Nazari, I., Arti, H. R., Ahmadi, F., Mohammadianejad, S. E., Cheraghian, B., & Hesam, S. (2018). Incidence and Risk Factors of Diabetic Foot Ulcer: A Population-Based Diabetic Foot Cohort (ADFC Study)—Two-Year Follow-Up Study. *International Journal of Endocrinology*. 2018, 1-9.

Zhao, N., Xu, J., Zhou, Q., Li, X., Chen, J., Zhou, J., Zhou, F., & Liang, J. (2021). Application of the Ipswich Touch Test for diabetic peripheral neuropathy screening: a systematic review and meta-analysis. *BMJ open*. 11(10), e046966.