

O TESTE COM NEUROPAD®

Na Detecção Precoce da Neuropatia Periférica do Doente Diabético

Cláudia FREITAS, André CARVALHO, Gustavo MELO-ROCHA, Cláudia AMARAL, Sara PINTO, Rosa GUIMARÃES, Helena NETO, José SUASCUN, José MURAS, Isabel GONÇALVES, Joana MARTINS, Jorge DORES, Rui CARVALHO, Fátima BORGES

RESUMO

A neuropatia periférica (sensitivo-motora e autonómica) é a principal causa inerente à ulceração do pé do doente diabético. Uma das suas manifestações mais precoces consiste na perda da sudação normal do pé, da qual resultam secura da pele e risco de fissuração. A sua detecção precoce tem sido advogada como essencial à detecção do pé em risco de ulceração. Vários testes têm sido usados com este fim, sendo consensualmente aceite que o teste com o monofilamento de Semmes-Weinstein é fidedigno e eficaz para o rastreio da população diabética. Todavia, é um teste pouco objectivo, na medida em que a sua interpretação e validação dependem da colaboração do doente e podem ser influenciadas pelo executor.

Mais recentemente foi introduzido um novo teste, o Neuropad®. Trata-se de uma pequena placa impregnada em cloreto de cobalto, capaz de alterar a cor de azul para rosa em contacto com a água, ou com o suor da pele do pé do doente. Na presença de uma diminuição ou abolição de sudação, a placa não altera ou altera de cor apenas de uma forma parcial.

O objectivo deste estudo foi avaliar a sensibilidade e especificidade do teste com Neuropad® e compará-lo com o teste com o monofilamento de Semmes-Weinstein, como teste simples e reprodutível passível de ser utilizado para rastrear a população diabética. Foram avaliados 40 doentes diabéticos, 22 com neuropatia periférica diagnosticada com base na Neuropathy Disability Score.

A sensibilidade e especificidade do teste com o monofilamento foram de 82 e 94% respectivamente. Com o Neuropad® detectaram-se 10 falsos positivos e nenhum falso negativo, o que se traduziu numa especificidade de apenas 44%, mas uma sensibilidade de 100%. O facto de 10 doentes terem diminuição da sudação na ausência de neuropatia periférica (com base nos critérios da NDS), pode não significar a presença de falsos positivos, mas sim a constatação de que as alterações autonómicas são mais precoces.

Conclui-se que o Neuropad® é um teste simples e sensível, eventualmente capaz de detectar mais precocemente a neuropatia periférica.

C.F., A.C., G.M.-R., C.A., S.P., R.G., H.N., J.S., J.D., R.C., F.B.:
Serviços de Endocrinologia.
Hospital de Santo António.
Porto

J.M., I.G.: Serviço de Ortopedia.
Hospital de Santo António.
Porto

J.M.: Serviço de Cirurgia Vas-
cular. Hospital de Santo An-
tónio. Porto

© 2009 CELOM

SUMMARY

THE NEUROPAD® TEST

In the Screening of Peripheral Neuropathy in Diabetic Patients

One of the first signs of peripheral neuropathy is the loss of perspiration of the feet. Until now, the Semmes-Weinstein monofilament test has been considered the gold test to detect early peripheral neuropathy. Recently, the Neuropad® test has become available: it is a cobalt salt plaster designed to change colour from blue to pink in contact with liquids,

namely sweating. The objective of this study was to find if the Neuropad® test could be considered as a test for detecting peripheral autonomic neuropathy and to compare its sensitivity and specificity to the Semmes-Weinstein monofilament test.

Forty diabetic patients were studied, 22 of them presented with peripheral neuropathy. The criteria used for the definition of neuropathy was based on the Neuropathy Disability Score (NDS).

Under Semmes-Weinstein monofilament test, we found a sensitivity and specificity of 82% and 94%, respectively, and with the Neuropad® test, a specificity of 44%, but a sensitivity of 100%. Ten patients presented a sudomotor dysfunction of the feet in the absence of peripheral neuropathy (based on the NDS criteria), and were considered as false positives.

We concluded that the Neuropad® test is a simple, sensitive test to screen for diabetic neuropathy. Based on the false positive results, we may consider it as a reliable test detecting neuropathy in a earlier phase.

INTRODUÇÃO

A abordagem multidisciplinar do doente com pé diabético, permitiu reduções significativas das taxas de amputação *major*. À imagem de outros centros, o início de actividade da Consulta Multidisciplinar do Pé diabético do Hospital de Santo António em 1987, justificou uma redução notável na taxa de amputações *major* do hospital de 30 para 8%. Todavia, e até 2005, esta taxa manteve-se relativamente estável entre 3,7 (1999) e 8,3% (2001), nunca se tendo registado reduções estatisticamente significativas entre anos consecutivos¹. Tem sido consensualmente aceite que reduções ulteriores exigem mais e melhor prevenção e que esta se deve centrar na detecção e educação do doente com pé em risco, ou seja com neuropatia periférica, doença arterial, deformidades ou antecedentes de amputação. A neuropatia periférica nos seus vários componentes; sensitivo, motor e autonómico, é a causa mais frequente subjacente à úlcera no pé diabético, pelo que a sua detecção, deve ser tão importante como a detecção de outras complicações crónicas da diabetes. O teste que, pela sua simplicidade e reprodutibilidade tem sido advogado para o rastreio da neuropatia periférica na população diabética é o teste com o monofilamento de Semmes-Weinstein. Todavia é sabido que, um dos primeiros sinais de alerta é a perda da sudação normal do pé (componente autonómico), com o risco inerente de hiperqueratose e fissuração.

Neste sentido, mais recentemente foi introduzido o teste com Neuropad®, uma placa de cobalto capaz de alterar a cor de azul para rosa em presença de água ou suor. Os primeiros estudos revelaram-no como um teste simples e objectivo capaz de detectar precocemente esta alteração², com as vantagens naturalmente inerentes.

OBJECTIVO

Avaliar o teste com Neuropad® como um teste simples e reprodutível na detecção da neuropatia periférica e comparar a sua sensibilidade e especificidade com as do teste universalmente aceite para este fim, o teste com o monofilamento de Semmes-Weinstein.

POPULAÇÃO E MÉTODOS

O estudo incluiu 40 doentes diabéticos, 22 com neuropatia periférica baseando este diagnóstico na Neuropathy Disability Score (NDS)³ (Quadro 1). A NDS é um sistema de classificação da neuropatia periférica baseado na soma dos vários sinais e sintomas apresentados pelo doente em ambos os membros inferiores: reflexos aquilianos, percepção vibratória avaliada com diapasão na primeira articulação metatarso-falângica, sensibilidade à dor tipo picada avaliada no hálux e sensibilidade à temperatura com Tip-therm. Tal como Boulton, considerámos neuropáticos os doentes com uma soma de seis ou mais itens (Grupo A). No Grupo A contavam-se 22 doentes, 15 homens e sete mulheres com uma idade média de 57,9 anos. Eram maioritariamente diabéticos tipo 2 (17 vs. 5 tipo 1) com um tempo médio de diagnóstico de 15,4 anos, anos e HbA1c de 8,7%. No Grupo B, os 18 doentes diabéticos sem neuropatia eram todos diabéticos tipo 2 com 11,8 anos de diagnóstico e HbA1c de 8,2%. Eram 10 homens e oito mulheres com uma idade média de 63,6 anos. Comparando os dois grupos, não havia diferenças estatisticamente significativas, apesar de haver maior prevalência de ulceração no grupo com neuropatia (54,5 vs. 38,9%; $p=0,09$).

Em todos os doentes foi ainda avaliada a sensibilidade ao tacto com o monofilamento de Semmes-Weinstein.

Quadro 1 – *Neuropathy Disability Score (NDS)*

| | | |
|--|-----------|-----------|
| 1 – Reflexo aquiliano direito | | |
| | Normal | 0 |
| | Diminuído | 1 |
| | Ausente | 2 |
| 2 – Reflexo aquiliano esquerdo | | |
| | Normal | 0 |
| | Diminuído | 1 |
| | Ausente | 2 |
| 3- Percepção vibratório na face dorsal da 1ª articulação metatarso-falângica direita | | |
| | Presente | 0 |
| | Reduzida | 1 |
| 4 - Percepção vibratório na face dorsal da 1ª articulação metatarso-falângica esquerda | | |
| | Presente | 0 |
| | Reduzida | 1 |
| 5 - Sensação de dor à picada no hálux direito | | |
| | Presente | 0 |
| | Ausente | 1 |
| 6 - Sensação de dor à picada no hálux esquerdo | | |
| | Presente | 0 |
| | Ausente | 1 |
| 7 - Sensibilidade à temperatura no pé direito (Tip-Therm) | | |
| | Presente | 0 |
| | Ausente | 1 |
| 8 - Sensibilidade à temperatura no pé direito (Tip-Therm) | | |
| | Presente | 0 |
| | Ausente | 1 |
| Total | | 12 |

Usando o clássico monofilamento de nylon aplicámos uma força de 10 gr nos dedos dos pés dos doentes. O diagnóstico de neuropatia foi feito com base na capacidade de sentir ou não.

O componente autonómico da neuropatia foi testado com Neuropad®. Os doentes foram sentados com as pernas elevadas a 90°, tirando os sapatos e as meias pelo menos cinco minutos antes da realização do teste. A placa

de cobalto foi aplicada ao nível da cabeça do 1º-2º metatarso. Quando em presença de pele hiperqueratósica neste local, o local de aplicação foi alterado para a cabeça do 5º metatarso. Dez minutos passados o resultado foi avaliado: a ausência de mudança de cor de azul para rosa, ou mudança incompleta (azul e rosa mesclados) foram consideradas como correspondentes a um teste alterado, sinal de perda de sudação e por conseguinte disfunção autonó-

mica. Pelo contrário se a placa se tornou completamente rosa, o teste foi considerado normal.

Para a análise estatística utilizámos o teste de χ^2 para variáveis categóricas e teste *t* de Student para variáveis contínuas.

RESULTADOS

Foram detectados 32 doentes com teste com Neuropad® anormal. Dezanove destes doentes não sentiam o monofilamento de Semmes-Weinstein. Treze doentes tiveram teste com Neuropad® alterado, mas tinham um teste com o monofilamento normal (Quadro 1).

Quadro 1 – Comparação dos resultados dos testes com Neuropad® e monofilamento

| | Teste com Monofilamento anormal | Teste com Monofilamento normal | Total |
|-------------------|---------------------------------|--------------------------------|-----------|
| Neuropad® anormal | 19 | 13 | 32 |
| Neuropad® normal | 0 | 8 | 8 |
| Total | 19 | 21 | 40 |

Assumindo que o diagnóstico de neuropatia com a NDS era real e fidedigno, comparámos cada um dos testes, Neuropad® e monofilamento de Semmes-Weinstein com os resultados da NDS. Testando o monofilamento encontrámos um falso positivo e quatro falsos negativos, resultando num valor preditivo positivo para o diagnóstico de neuropatia de 94%, um valor preditivo negativo de 80%, sensibilidade de 82% e especificidade de 94% (Quadro 2).

Utilizando teste com Neuropad® para o diagnóstico de neuropatia, encontrámos 10 falsos positivos, e nenhum

Quadro 2 – Resultados do teste com monofilamento em doentes sem e com neuropatia

| | NDS < 6 (Sem neuropatia) | NDS ≥ 6 (Com neuropatia) | Total |
|-----------------------|--------------------------|--------------------------|-----------|
| Monofilamento Normal | 17 | 4 Falsos negativos | 21 |
| Monofilamento Anormal | 1 Falso positivo | 18 | 19 |
| Total | 18 | 22 | 40 |

falso negativo, obtendo um valor preditivo positivo de 69%, um valor preditivo negativo de 100%, uma especificidade de apenas 44%, mas uma sensibilidade de 100% (Quadro 3).

Quadro 3 – Resultados do teste com Neuropad® em doentes sem e com neuropatia

| | NDS < 6 (Sem neuropatia) | NDS ≥ 6 (Com neuropatia) | Total |
|-------------------|--------------------------|--------------------------|-----------|
| Neuropad® Normal | 8 | 0 Falsos negativos | 8 |
| Neuropad® Anormal | 10 Falsos positivos | 22 | 32 |
| Total | 18 | 22 | 40 |

DISCUSSÃO

A neuropatia periférica (sensitivo-motora e autonómica) é a principal causa inerente à ulceração do pé do doente diabético. Uma das suas manifestações mais precoces consiste na perda da sudação normal do pé, da qual resultam secura da pele e risco de fissuração.

Apesar da evolução do tratamento numa perspectiva multidisciplinar, as taxas de amputação *major* permanecem superiores ao desejado, com os consequentes custos pessoais e sociais¹.

Reduções futuras obrigam ao esforço acrescido na prevenção da ulceração e para tal devemos-nos centrar no primeiro degrau da cascata de acontecimentos, a detecção da neuropatia periférica⁴. O rastreio da neuropatia deve ser pelo menos tão importante como a detecção das outras complicações crónicas da diabetes.

Vários estudos confirmaram a sensibilidade do teste com o monofilamento de Semmes-Weinstein na detecção da neuropatia periférica. É consensualmente aceite como o teste mais simples e reprodutível^{5,6}. No entanto, é um teste de avaliação da sensibilidade que requer a colaboração do doente, pode ser influenciado pelo executor e tem uma interpretação de algum modo subjectiva.

Pelo contrário, a nova placa de cobalto – Neuropad®, com a mudança ou não de cor de azul para rosa em contacto com a água (ou o suor), traduziu-se num teste objectivo, reprodutível e de fácil execução⁷⁻⁹.

No estudo apresentado, os 10 doentes que revelaram alteração da sudação na ausência de neuropatia periférica (com o diagnóstico baseado na escala NDS), podem ser

interpretados como falsos positivos. Todavia, de acordo com outros estudos, pensamos que o teste com Neuropad® pode detectar mais precocemente a neuropatia periférica, já que as alterações autonómicas ocorrem antes da perda de sensibilidade^{2,7,9}. Como Risse postulou, quanto mais fino é o nervo, mais precoce é o dano o que justifica que as fibras autonómicas, amielínicas e portanto mais finas, sejam lesadas mais precocemente do que as sensoriais¹⁰. Este facto pode explicar a detecção mais precoce de doentes com neuropatia periférica utilizando o teste com Neuropad® face aos resultados obtidos com o monofilamento de Semmes-Weinstein, o que aparentemente poderá representar outra vantagem do primeiro. De facto, no nosso estudo poderíamos afirmar que foi detectada neuropatia autonómica em 32 doentes e sensitiva em apenas 19.

CONCLUSÃO

O teste com Neuropad® tem uma grande sensibilidade na detecção precoce da neuropatia periférica dos doentes diabéticos, particularizando o seu componente autonómico. É um teste objectivo, reprodutível e de fácil execução, capaz de identificar pés em potencial risco de ulceração. Quando alterado, deve alertar o clínico para a instituição imediata das medidas habituais de prevenção.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

BIBLIOGRAFIA

1. HORTA C, VILAVARDE J, MENDES P et al: Avaliação da taxa de amputações na Consulta Multidisciplinar do Pé Diabético do HGSA. Acta Med Port 2003;16:373-380
2. ZICK R., SCHAPER Th., DEETERS U: Measurement of perspiration in the diabetic foot. Klinikarzt 2003;32(8):192-8
3. BOULTON A.J.M: Management of diabetic peripheral neuropathy. Clin Diabetes 2005;23(1):9-15
4. REIBER GE, VILEKYTEL, BOYKO EJ et al: Causal pathways for incident lower extremity ulcers in patients with Diabetes from two settings. Diab Care 1999;22:157-162
5. ABBOTT CA, VILEIKYTE L, WILLIAMSON S et al: Multicenter study of the incidence and predictive risk factors for diabetic neuropathic foot ulceration. Diab Care 1998;21:1071-6
6. GUYTON GP, SALTZMAN C: The diabetic foot: Basic mechanisms of disease. J Bone Joint Surg 2001;83-A(7):1084-6
7. PAPANAS N, PAPTAEODOROU K, CHRISTAKIDIS D et al: Reproducibility of a new indicator test for sudomotor function (Neuropad®) in patients with type 2 diabetes. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2005;113:577-581
8. PAPANAS N, PAPTAEODOROU K, CHRISTAKIDIS D et al: Evaluation of a new indicator test for sudomotor function (Neuropad®) in the diagnosis of peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2005;113:1-4
9. PAPANAS N, GIASSAKIS G, PAPTAEODOROU K et al: Sensitivity and specificity of a new indicator test (Neuropad) for the diagnosis of peripheral neuropathy in type 2 diabetes patients: a comparison with clinical examination and nerve conduction study. J Diabetes Complications 2007;21:353-8
10. RISSE A: Diabetisches Polyneuropathie-Syndrom: Diagnostik und neo-phanomenologische Aspekte der Therapie. Diabetisches Fuß-Syndrom. In Diagnostik und Therapie der Grunderkrankungen und Komplikationen. Berlin, New York; Reike H ed. 1998;35-54



Hospital de Santo António, Porto