OMNIA
Centro Universitário de Adamantina

NEUROPAD COMO MARCADOR DA FUNÇÃO SUDOMOTORA EM NEUROPATIA DIABÉTICA E DOENÇA DE FABRY: REVISÃO INTEGRATIVA

NEUROPAD AS A MARKER OF SUDOMOTOR FUNCTION IN DIABETIC NEUROPATHY AND FABRY DISEASE: INTEGRATIVE REVIEW

Revista OMNIA Saúde
ISSN 1806-6763 | e-ISSN: 2236-188X
https://doi.org/10.69719/ros.v9.932

Júlia Ciuffi Rocha Moraes*,[1]
Gabriela Tomaz Silva[1]
Mariana de Souza Cavarzan[1]
Eliane Vendramini de Oliveira[1]

[1]Centro Universitário de Adamantina - Fai

***Autor correspondente:**
82825@fai.com.br

Recebido em: 23/07/2026
Aceito em: 14/09/2026

Fonte de financiamento: nenhum
Conflito de interesse: nada a declarar
Editor responsável: Prof. Dr. Fabio Antonio Venancio

Esse é um artigo aberto distribuído sob licença CC-BY 4.0, que permite cópia e redistribuição do material em qualquer formato e para qualquer fim desde que mantidos os créditos de autoria e publicação original.

Resumo: A neuropatia diabética (ND) é uma das complicações mais frequentes e graves do diabetes mellitus, acometendo cerca de 50% dos pacientes ao longo da vida, com impacto significativo na morbidade e na qualidade de vida. A disfunção sudomotora representa uma das manifestações mais precoces da ND, refletindo o dano de fibras nervosas pequenas antes que os métodos tradicionais de rastreamento sejam capazes de detectá-la. A Doença de Fabry (DF), por sua vez, é uma condição genética rara ligada ao cromossomo X que também cursa com disfunção autonômica sudomotora. Diante da diversidade de papéis atribuídos ao Neuropad na literatura (triagem, marcador da função sudomotora e acompanhamento clínico), o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão integrativa para responder à seguinte pergunta: qual é a evidência disponível sobre o desempenho do Neuropad como marcador e instrumento de triagem da função sudomotora na neuropatia diabética e na Doença de Fabry, em comparação aos métodos diagnósticos convencionais? Foram realizadas buscas nas bases PubMed, SciELO e Google Acadêmico entre setembro e outubro de 2024, utilizando os descritores “Neuropad”, “neuropatia diabética”, “disfunção sudomotora”, “diagnóstico” e “doença de Fabry”, com inclusão de estudos publicados entre 2007 e 2020. Após triagem, foram incluídos 8 estudos (7 sobre neuropatia diabética e 1 estudo de prova de conceito sobre Doença de Fabry, n=15). Os resultados indicam que o Neuropad apresenta alta sensibilidade e especificidade moderada a baixa na detecção da ND, com desempenho superior quando comparado a medidas de fibras pequenas. Na DF, o Neuropad correlacionou-se com a gravidade clínica em um único estudo piloto, demonstrando potencial como marcador não invasivo da função autonômica, achado que deve ser interpretado como preliminar. A quantificação por Sudometrics aumentou a reprodutibilidade dos resultados. Conclui-se que o Neuropad é uma ferramenta simples, acessível e promissora para triagem precoce, devendo ser utilizado de forma complementar aos métodos diagnósticos convencionais, com estudos de amostras maiores e protocolos padronizados para consolidar sua validade clínica, especialmente na Doença de Fabry.

Palavras-chave: Neuropatia diabética; Doença de Fabry; Neuropad; Fibras pequenas; Disfunção sudomotora.

Abstract: Diabetic neuropathy (DN) is one of the most frequent and severe complications of diabetes mellitus, affecting approximately 50% of patients throughout their lifetime, with significant impact on morbidity and quality of life. Sudomotor dysfunction represents one of the earliest manifestations of DN, reflecting small nerve fiber damage before traditional screening methods are able to detect it. Fabry disease (FD) is a rare X-linked genetic condition that also presents with autonomic sudomotor dysfunction. Given the varying roles attributed to Neuropad in the literature (screening, marker of sudomotor function, and clinical follow-up), the objective of this study was to conduct an integrative literature review to

answer the following question: what is the available evidence on the performance of Neuropad as a marker and screening tool for sudomotor function in diabetic neuropathy and Fabry disease, compared with conventional diagnostic methods? Searches were conducted in PubMed, SciELO, and Google Scholar databases between September and October 2024, using the descriptors “Neuropad”, “diabetic neuropathy”, “sudomotor dysfunction”, “diagnosis”, and “Fabry disease”, including studies published between 2007 and 2020. After screening, 8 studies were included (7 on diabetic neuropathy and 1 proof-of-concept study on Fabry disease, n=15). Results indicate that Neuropad presents high sensitivity and moderate-to-low specificity for DN detection, with better performance when compared to small fiber measures. In FD, Neuropad correlated with clinical severity in a single pilot study, showing potential as a non-invasive marker of autonomic function; this finding should be regarded as preliminary. Automated quantification by Sudometrics increased the reproducibility of results. It is concluded that Neuropad is a simple, accessible, and promising tool for early screening, to be used complementarily to conventional diagnostic methods, with larger studies and standardized protocols needed to consolidate its clinical validity, particularly in Fabry disease.
Keywords: *Diabetic neuropathy; Fabry disease; Neuropad; Small fibers; Sudomotor dysfunction.*

INTRODUÇÃO

A neuropatia diabética (ND) é uma das complicações mais frequentes do diabetes mellitus, constituindo importante causa de morbidade, sobretudo pelo risco de úlceras nos pés e amputações. Estima-se que aproximadamente 50% dos pacientes diabéticos desenvolverão algum grau de neuropatia ao longo da vida, com risco proporcional ao tempo de doença e ao controle glicêmico.[1] Essa complicação envolve tanto fibras sensoriais e motoras quanto fibras autonômicas, responsáveis por funções como a sudorese. A disfunção sudomotora, resultante do dano às fibras nervosas pequenas, representa uma das manifestações mais precoces da ND, frequentemente precedendo os sintomas detectados pelos métodos de rastreamento convencionais.[2]

Em um estudo de validação envolvendo pacientes com diabetes mellitus, Zografou et al. (2020)[7] demonstraram que o Neuropad apresentou elevada sensibilidade e boa especificidade quando comparado ao Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI), ao monofilamento de 10 g e ao biotesiômetro, corroborando seu potencial como método de rastreamento da neuropatia periférica diabética.

Estudos multicêntricos demonstraram elevada sensibilidade e alto valor preditivo negativo do Neuropad para a identificação da disfunção das fibras nervosas pequenas e da neuropatia periférica global em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, reforçando sua aplicabilidade clínica.[8]

Os métodos tradicionais de triagem da ND, como o monofilamento de 10g, detectam preferencialmente o comprometimento de fibras nervosas grandes, sendo pouco sensíveis para identificar alterações precoces de fibras pequenas. Dessa forma, pacientes que já apresentam disfunção sudomotora e autonômica podem ser subestimados ou classificados como assintomáticos pelos instrumentos padrão, retardando o diagnóstico e o início da intervenção terapêutica.[3]

A Doença de Fabry (DF) é uma condição genética rara, ligada ao cromossomo X, causada pela deficiência da enzima alfa-galactosidase A, o que leva ao acúmulo de glicoesfingolipídios nas células. Esse acúmulo compromete múltiplos órgãos e tecidos, incluindo o sistema nervoso autonômico, resultando em hipoidrose ou anidrose. Embora a DF tenha etiologia distinta da ND, ambas compartilham o mecanismo de lesão de fibras nervosas finas com comprometimento da função sudomotora, o que torna possível a aplicação de ferramentas diagnósticas comuns.[4]

O Neuropad é um dispositivo adesivo simples, aplicado na planta do pé, que utiliza um indicador químico sensível à umidade. Na presença de suor em quantidade normal, o adesivo muda de coloração azul para rosa; a ausência ou lentidão nessa mudança indica redução da atividade sudomotora e, consequentemente, possível comprometimento das fibras autonômicas periféricas. Trata-se de um teste não invasivo, de fácil aplicação e baixo custo, com potencial de uso como ferramenta de triagem em níveis primários de atenção à saúde.[5]

Além disso, revisões integrativas recentes destacam que a neuropatia periférica diabética está associada à perda progressiva da sensibilidade tátil, vibratória, térmica e dolorosa, com predomínio do comprometimento distal simétrico. Os testes mais utilizados para avaliação neurológica incluem o monofilamento de 10 g, o diapasão de 128 Hz, o Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI), o Neuropathy Disability Score (NDS) e instrumentos de avaliação sudomotora, como o Neuropad, reforçando a importância de métodos complementares para rastreamento precoce das alterações de fibras finas e autonômicas.

Diante desse cenário, e considerando que o papel do Neuropad na literatura oscila entre marcador da função sudomotora, instrumento de rastreamento de fibras nervosas pequenas e ferramenta diagnóstica

(havendo, no entanto, escassez de evidências que sustentem seu uso para monitoramento longitudinal), o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão integrativa da literatura para analisar as evidências sobre o Neuropad como marcador e ferramenta de triagem da função sudomotora na neuropatia diabética e na Doença de Fabry, avaliando sua sensibilidade, especificidade e aplicabilidade clínica em comparação com métodos diagnósticos convencionais. De forma mais específica, esta revisão buscou responder à seguinte pergunta de pesquisa: qual é a evidência científica disponível sobre a acurácia diagnóstica (sensibilidade e especificidade) e a aplicabilidade clínica do Neuropad como marcador da função sudomotora em pacientes com neuropatia diabética e Doença de Fabry, em comparação aos métodos diagnósticos convencionais?

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, abordagem metodológica que permite reunir e sintetizar de forma sistemática evidências provenientes de diferentes delineamentos de pesquisa, possibilitando uma visão abrangente do conhecimento disponível sobre um determinado tema. Esse método também contribui para a identificação de lacunas na literatura e para a proposição de direções para pesquisas futuras.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico, entre setembro e outubro de 2024. Os descritores utilizados, no padrão DeCS/MeSH, foram: “Neuropad”, “neuropatia diabética”, “disfunção sudomotora”, “diagnóstico” e “doença de Fabry”, em português e inglês, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR nas estratégias (“Neuropad” AND “neuropatia diabética”), (“Neuropad” AND “disfunção sudomotora”), (“Neuropad” AND “doença de Fabry”) e (“Neuropad” AND “diagnóstico”), adaptadas à sintaxe de busca de cada base de dados. Foram considerados estudos publicados entre 2007 e 2020, período que contempla tanto os estudos pioneiros sobre o Neuropad quanto as publicações mais recentes localizadas até a atualização final da busca, realizada em 2024. A seleção dos estudos foi conduzida por leitura sequencial de título, resumo e, quando necessário, texto completo; não houve checagem por um segundo revisor independente, limitação reconhecida e discutida na seção Limitações do Estudo.

Os critérios de inclusão contemplaram: estudos que avaliavam o Neuropad (de forma visual ou quantificada, por meio do sistema Sudometrics) como desfecho principal em humanos com diagnóstico de neuropatia diabética, diabetes mellitus ou Doença de Fabry; artigos nos idiomas português, inglês ou espanhol; e estudos que comparavam o Neuropad a testes padrão, como o monofilamento de 10g, o Escore de Deficiência Neuropática (NDS), o Limiar de Percepção Vibratória (VPT), o Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) ou o biotesiômetro. Para os fins desta revisão, considerou-se que o Neuropad constituía o desfecho principal quando a avaliação de seu desempenho diagnóstico (sensibilidade, especificidade, acurácia ou correlação com outros instrumentos) representava o objetivo central do estudo, e não uma medida secundária ou incidental. Foram excluídos: estudos com pacientes pós-amputados ou com complicações agudas do diabetes; estudos com indivíduos em tratamento oncológico ativo; artigos de opinião, cartas ao editor e resumos de eventos científicos; estudos duplicados; estudos fora do escopo temático da revisão; estudos em que o Neuropad não constituía o desfecho principal, conforme a definição anterior; e estudos publicados em idiomas não contemplados pelos critérios de elegibilidade.

O processo de seleção seguiu as etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão, conforme apresentado no Quadro 1. Foram identificados 42 registros nas bases consultadas. Após a remoção de 6 duplicatas, 36 estudos foram triados por título e resumo. Desses, 18 foram avaliados na íntegra (texto completo), tendo sido excluídos 10 estudos nesta etapa pelos motivos indicados no Quadro 1: estudos fora do escopo temático da revisão, estudos em que o Neuropad não constituía o desfecho principal (ou seja, situações em que a avaliação de sua acurácia, desempenho diagnóstico ou aplicabilidade clínica não era o objetivo central da investigação, mas uma medida secundária ou incidental) e estudos publicados em idioma não contemplado pelos critérios de elegibilidade. Ao final, 8 estudos foram incluídos na síntese qualitativa, apresentados no Quadro 2. Os dados foram extraídos de forma padronizada, com ênfase em: delineamento do estudo, população avaliada, método de aplicação do Neuropad, testes comparadores e principais desfechos. Em razão da heterogeneidade metodológica entre os estudos incluídos (quanto ao delineamento, à população e aos desfechos relatados), optou-se pela síntese qualitativa (narrativa) dos achados, organizada em três eixos temáticos: (i) desempenho diagnóstico do Neuropad na neuropatia diabética; (ii) quantificação automatizada e reprodutibilidade (Sudometrics); e (iii) aplicação do Neuropad na Doença de Fabry, sem a realização de metanálise, dada a diversidade das medidas de desfecho relatadas entre os estudos.

Quadro 1. Processo de seleção dos artigos para a revisão integrativa.

Etapa	Descrição	Registros (n)	Acumulado
Identificação	Registros encontrados nas bases de dados (PubMed, SciELO, Google Acadêmico)	42	42
Triagem	Artigos triados após remoção de duplicatas (n=6)	36	36
Elegibilidade	Artigos avaliados na íntegra por título, resumo e leitura completa	18	18
Excluídos	Artigos excluídos: fora do escopo, sem Neuropad como desfecho principal, idioma não contemplado	10	–
Incluídos	Estudos incluídos na síntese qualitativa	8	8

Quadro 2. Artigos selecionados (n=8) após aplicação dos critérios de inclusão/exclusão.

Autor/Ano/ Periódico	Objetivo	Delineamento	Principais Resultados	Conclusão dos autores
Freitas & Carvalho et al. (2009). Acta Med Port.	Avaliar o Neuropad como ferramenta de triagem da disfunção sudomotora na neuropatia diabética periférica.	Estudo clínico transversal (n=40 DM2; 22 com neuropatia)	Sensibilidade de 100% e especificidade de 44% em comparação ao monofilamento de 10g.	Neuropad é útil como triagem precoce, mas não substitui métodos confirmatórios por baixa especificidade.
Ponirakis et al. (2014). Diabetes Care.	Avaliar a acurácia do Neuropad na detecção de dano de fibras grandes e pequenas em diabéticos.	Estudo transversal (n=127; 89 sem neuropatia, 38 com neuropatia)	Melhor desempenho do Neuropad vs. medidas de fibras pequenas do que vs. fibras grandes; especificidade moderada-baixa.	Neuropad é adequado como rastreador de fibras pequenas, mas não deve ser usado isoladamente como diagnóstico definitivo.
Ponirakis et al. (2015). PLOS ONE.	Desenvolver versão automatizada (Sudometrics) do Neuropad para reduzir subjetividade visual.	Estudo de validação tecnológica (amostra de diabéticos com e sem neuropatia)	Análise digital aumentou reprodutibilidade e correlação com NDS e VPT; distingue melhor indivíduos com e sem neuropatia.	O Sudometrics eleva a confiabilidade diagnóstica do Neuropad, sendo recomendado para uso clínico e em pesquisas.
Papanas et al. (2007). J Diabetes Complications.	Avaliar o Neuropad como ferramenta de triagem de neuropatia periférica em diabéticos.	Estudo observacional prospectivo	Neuropad mostrou boa sensibilidade para alterações precoces de fibras autonômicas, com variabilidade de interpretação visual.	Pode ser recurso simples e acessível de triagem, especialmente quando associado a outros testes padronizados.

Autor/Ano/ Periódico	Objetivo	Delineamento	Principais Resultados	Conclusão dos autores
Lorenzini et al. (2020). Rev Méd Chile.	Avaliar o Neuropad como diagnóstico de disfunção sudomotora na detecção precoce da neuropatia diabética.	Revisão diagnóstica / estudo observacional	Neuropad demonstrou utilidade na detecção precoce, com sensibilidade superior ao monofilamento para disfunção autonômica.	Indica-se o uso do Neuropad como complemento, não substituto, dos métodos diagnósticos tradicionais.
Fonseca (2019). Dissertação – Univ. Lisboa.	Aplicar o Neuropad e Sudometrics em pacientes com Doença de Fabry para avaliar função sudomotora.	Estudo de prova de conceito (n=15 pacientes com DF)	Redução da função sudomotora em mãos e pés; piores resultados em homens e com aumento da idade; correlação com gravidade clínica.	Neuropad associado ao Sudometrics é viável como marcador não invasivo da função autonômica na Doença de Fabry.
Zografou I, Iliadis F, Sambanis C, Didangelos T. (2020)	Avaliar a sensibilidade, especificidade e acurácia do Neuropad na detecção da neuropatia periférica diabética, comparando-o ao Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI), monofilamento de 10 g e biotesiômetro.	Estudo observacional transversal com 174 pacientes com diabetes mellitus (tipos 1 e 2).	O Neuropad apresentou alta sensibilidade em relação ao monofilamento (95%) e boa sensibilidade frente ao biotesiômetro (73%), MNSI-exame (73%) e MNSI-questionário (75%). A especificidade variou de 69% a 92%, e a acurácia ficou entre 76% e 83%, demonstrando bom desempenho diagnóstico.	O Neuropad mostrou-se um método simples, não invasivo e confiável para o rastreamento da neuropatia periférica diabética, apresentando elevada sensibilidade e boa especificidade quando comparado a instrumentos clínicos já estabelecidos.
Manes C, Papanas N, et al. (2014)	Avaliar a utilidade diagnóstica do Neuropad® na identificação da disfunção global e da disfunção de fibras nervosas pequenas em pacientes com diabetes mellitus tipo 2.	Estudo multicêntrico observacional, realizado em 5 clínicas especializadas em diabetes, incluindo 1.010 pacientes com diabetes mellitus tipo 2. Os participantes foram divididos em grupos com e sem disfunção sudomotora.	Pacientes com disfunção sudomotora eram mais idosos e apresentavam maior tempo de doença. O Neuropad alterado (resposta patchy/blue) apresentou sensibilidade de 94,9%, especificidade de 70,2% e valor preditivo negativo de 98,1% para disfunção global das fibras nervosas. Para disfunção de fibras pequenas, a sensibilidade foi 85,6%, a especificidade 71,2% e o valor preditivo negativo 93,3%.	O Neuropad® demonstrou excelente desempenho como ferramenta de rastreamento, principalmente devido ao seu elevado valor preditivo negativo,

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Esta seção apresenta os achados dos 8 estudos incluídos nesta revisão, organizados de acordo com os três eixos temáticos definidos na síntese: (i) desempenho diagnóstico do Neuropad na neuropatia diabética (7 estudos); (ii) quantificação automatizada e reprodutibilidade, por meio do sistema Sudometrics; e (iii) aplicação do Neuropad na Doença de Fabry (1

estudo de prova de conceito, n=15). Ressalta-se, desde já, a acentuada assimetria quantitativa entre os dois eixos clínicos (sete estudos sobre ND frente a um único estudo sobre DF), o que impõe cautela na interpretação comparativa dos achados e será retomado adiante, na discussão dos resultados referentes à Doença de Fabry.

A diversidade de delineamentos entre os oito estudos incluídos (estudos clínicos transversais, estudos observacionais prospectivos, um estudo de validação tecnológica e um estudo de prova de conceito) motivou, conforme descrito em Materiais e Métodos, a opção pela síntese qualitativa (narrativa), sem metanálise. Ainda assim, essa diversidade permitiu identificar padrões relativamente consistentes quanto ao desempenho diagnóstico do Neuropad, discutidos a seguir estudo a estudo.

Os 8 estudos selecionados foram publicados entre 2007 e 2020 (Quadro 2). Destaca-se, entre eles, a contribuição do estudo latino-americano de Lorenzini et al.[3], conduzido no Chile, que reforça a utilidade do Neuropad como ferramenta complementar de triagem para a polineuropatia diabética distal simétrica, por sua capacidade de detectar disfunção sudomotora associada ao comprometimento de fibras nervosas pequenas, mecanismo fisiopatológico comum à ND e à DF, conforme descrito na Introdução.

Freitas e Carvalho et al.[5], em estudo clínico com 40 pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 (dos quais 22 com neuropatia confirmada), demonstraram que o Neuropad apresentou sensibilidade de 100% e especificidade de apenas 44% em relação ao monofilamento de 10g. O número elevado de falsos-positivos sugere que o Neuropad possa detectar alterações autonômicas em fases iniciais, antes do surgimento de déficits sensoriais evidentes nas fibras grandes, embora este achado, oriundo de um único estudo, não permita afirmar tal precocidade de forma conclusiva. Esse padrão de desempenho aproxima o Neuropad do perfil desejável de um teste de rastreamento, dado que alta sensibilidade é a característica mais valorizada em instrumentos destinados à detecção precoce.

Papanas et al.[1] e Lorenzini et al.[3] corroboram esses achados, apontando que o Neuropad demonstra boa sensibilidade para alterações precoces das fibras autonômicas, sendo superior ao monofilamento nesse contexto específico. Contudo, ambos os estudos ressaltam que a variabilidade na interpretação visual da mudança de cor (influenciada por fatores como temperatura ambiente, hidratação do paciente e experiência do avaliador) representa uma limitação importante para o uso isolado do Neuropad como instrumento diagnóstico definitivo.

Ponirakis et al.[6], em estudo com 127 participantes (89 sem neuropatia e 38 com neuropatia confirmada), demonstraram que o Neuropad apresentou melhor desempenho quando comparado a medidas de fibras pequenas (como densidade de fibras corneanas e sensibilidade térmica) do que quando comparado exclusivamente a medidas de fibras grandes (NDS e VPT). Esses achados reforçam a natureza fisiopatológica do teste: por detectar disfunção sudomotora autonômica, o Neuropad é inerentemente mais adequado para rastrear comprometimento de fibras pequenas. A especificidade moderada-baixa observada indica que o teste não deve ser utilizado de forma isolada para confirmar o diagnóstico de neuropatia diabética, mas sim como componente de uma avaliação multimodal.

Ponirakis et al.[2], em estudo subsequente publicado em 2015, desenvolveram e validaram uma versão automatizada do Neuropad quantificada pelo sistema *Sudometrics*. Essa abordagem digital elimina a subjetividade inerente à avaliação visual da mudança de cor e permite a quantificação contínua da transição cromática ao longo do tempo. Os resultados demonstraram aumento significativo da reprodutibilidade dos achados e maior correlação com os escores clínicos de neuropatia (NDS e VPT), além de melhor discriminação entre indivíduos com e sem neuropatia diabética.

Esse avanço tecnológico é relevante para a transposição do Neuropad da pesquisa para a prática clínica, uma vez que a objetividade e a reprodutibilidade são requisitos fundamentais para a confiabilidade de qualquer ferramenta diagnóstica.

Fonseca[4], em estudo de prova de conceito com 15 pacientes com Doença de Fabry, avaliou a aplicação do Neuropad associado ao *Sudometrics* como marcador da função sudomotora nessa população. Os resultados identificaram redução da função sudomotora tanto em mãos quanto em pés dos pacientes com DF, com tendência de piora proporcional ao aumento da idade e resultados significativamente piores em pacientes do sexo masculino, padrão coerente com a herança ligada ao cromossomo X da doença. Além disso, os achados do Neuropad apresentaram correlação com a gravidade clínica geral da DF. Importa ressaltar que este é o único estudo identificado sobre o uso do Neuropad na DF, com amostra reduzida (n=15) e delineamento de prova de conceito; assim, esses achados devem ser interpretados como preliminares e hipótese-geradores, não permitindo, por ora, extrapolações sobre a validade diagnóstica do Neuropad nessa população.

Zografou et al.[7], em estudo publicado em 2020, validou o uso do Neuropad na avaliação da neuropatia periférica diabética ao compará-lo com instrumentos

amplamente utilizados na prática clínica, como o Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI), o monofilamento de 10 g e o biotesiômetro. Os autores observaram sensibilidade de 95% em relação ao monofilamento de 10 g, de 73% frente ao biotesiômetro, de 73% frente ao MNSI-exame e de 75% frente ao MNSI-questionário, com especificidade variando de 69% a 92% e acurácia entre 76% e 83%, resultados que reforçam o Neuropad como método simples, não invasivo e confiável para o rastreamento da neuropatia periférica diabética.

No estudo multicêntrico de Manes et al.[8], publicado em 2014, foi reforçada a aplicabilidade clínica do Neuropad na avaliação da neuropatia diabética. Ao avaliar 1.010 pacientes com diabetes mellitus tipo 2 em cinco centros especializados, os autores observaram que pacientes com disfunção sudomotora eram mais idosos e apresentavam maior tempo de doença; o teste apresentou sensibilidade de 94,9% e especificidade de 70,2% para a disfunção global das fibras nervosas (valor preditivo negativo de 98,1%), e sensibilidade de 85,6% e especificidade de 71,2% para o comprometimento das fibras de pequeno calibre (valor preditivo negativo de 93,3%).

Em conjunto, esses achados sugerem que o Neuropad, associado à quantificação automatizada, possa ter potencial como marcador não invasivo da função autonômica também em outras condições genéticas com comprometimento de fibras pequenas, para além do contexto do diabetes. Tratando-se, contudo, de uma hipótese decorrente de um único estudo piloto (Fonseca, n=15), e não de um achado diretamente investigado nos oito estudos incluídos, esta revisão não encontrou evidências que sustentem, até o momento, o uso do Neuropad para o monitoramento longitudinal da progressão da Doença de Fabry ou da resposta à terapia de reposição enzimática, sendo necessários estudos prospectivos desenhados especificamente para essa finalidade.

De forma geral, os estudos analisados reforçam a utilidade do Neuropad como instrumento sensível, acessível e de fácil aplicação para o rastreio da disfunção sudomotora. Contudo, a diversidade metodológica entre os trabalhos e as diferenças nas populações estudadas na maioria dos estudos dificultam a consolidação de recomendações clínicas definitivas. São necessários estudos adicionais com amostras maiores, protocolos padronizados e comparações diretas com *gold-standards* para confirmar a validade diagnóstica e a aplicabilidade clínica do Neuropad em diferentes populações.

Limitações do Estudo

Esta revisão apresenta limitações que devem ser consideradas na interpretação dos achados. Em primeiro lugar, a seleção dos artigos foi realizada por leitura de título, resumo e texto completo sem a participação formal de um segundo revisor independente para dupla checagem da elegibilidade, o que pode ter introduzido viés de seleção. Em segundo lugar, há marcante assimetria entre o volume de evidências disponível para a neuropatia diabética (7 estudos, com amostras entre 40 e 1.010 participantes) e para a Doença de Fabry (1 estudo de prova de conceito, n=15); os achados referentes à DF têm, portanto, caráter exploratório e não devem ser generalizados. Em terceiro lugar, não foi realizada avaliação formal do risco de viés ou da qualidade metodológica dos estudos incluídos, tampouco uma metanálise, dada a heterogeneidade dos delineamentos e desfechos relatados, o que restringiu a síntese a uma abordagem qualitativa (narrativa). Por fim, o recorte temporal dos estudos incluídos (2007-2020) pode não captar publicações mais recentes sobre o tema, ainda que a busca bibliográfica tenha sido atualizada até 2024.

CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa demonstrou que o Neuropad é uma ferramenta promissora para o rastreamento precoce da disfunção sudomotora na neuropatia diabética, apresentando alta sensibilidade e facilidade de aplicação, sendo não invasivo e de baixo custo. Sua capacidade de detectar alterações de fibras nervosas pequenas em fases anteriores às identificadas pelo monofilamento de 10g, pelo Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) e pelo biotesiômetro sugere um papel complementar valioso aos métodos de triagem convencionais, embora a variabilidade da interpretação visual permaneça uma limitação a ser superada. Na Doença de Fabry, o Neuropad correlacionou-se com a gravidade clínica em um único estudo piloto de prova de conceito (n=15), demonstrando potencial como marcador não invasivo do comprometimento autonômico; tratando-se, porém, de evidência preliminar e isolada, esse achado deve ser interpretado com cautela e confirmado em estudos com amostras maiores antes de qualquer generalização sobre a aplicabilidade clínica do Neuropad na DF. A incorporação de sistemas de quantificação automatizada, como o *Sudometrics*, aumenta a objetividade e a reprodutibilidade dos resultados, aproximando o Neuropad dos requisitos necessários para uso clínico sistemático. Conclui-se que o Neuropad deve ser utilizado como ferramenta complementar, e não substitutiva, dos métodos diagnósticos padrão (e não como instrumento de monitoramento longitudinal, uso para o qual não foram identificadas evidências diretas nesta revisão), sendo indispensável o desenvolvimento de estudos

com amostras maiores, protocolos uniformizados e comparações diretas com padrões-ouro para consolidar sua validade diagnóstica e ampliar sua aplicabilidade clínica, particularmente na Doença de Fabry.

AGRADECIMENTOS

As autoras agradecem faculdade e ao corpo docente do curso de Medicina pelo apoio acadêmico durante a realização desta revisão, com especial agradecimento à professora orientadora pelo auxílio e suporte oferecidos ao longo da elaboração deste trabalho. Este estudo não recebeu apoio financeiro nem contou com a concessão de bolsas de estudo.

REFERÊNCIAS

[1] Papanas N, et al. The Neuropad test in the screening of peripheral neuropathy in diabetic patients. J Diabetes Complications. 2007;21(6):353-358.

[2] Ponirakis G, et al. Automated quantification of neuropad improves its diagnostic ability in patients with diabetic neuropathy. J Diabetes Sci Technol. 2015;9(3):633-640.

[3] Lorenzini N, Díaz C, Quintana T. Prueba diagnóstica de disfunción sudomotora en la detección precoz de la neuropatía diabética. Rev Méd Chile. 2020;148(1):50-57.

[4] Fonseca FAR. Neuropad® como teste de avaliação da função sudomotora na Doença de Fabry – um estudo de prova de conceito. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade de Lisboa, Lisboa, 2019.

[5] Freitas C, Carvalho A, Melo-Rocha G, Amaral C, Pinto S, Guimarães R, et al. The Neuropad test in the screening of peripheral neuropathy in diabetic patients. Acta Med Port. 2009 Nov-Dec;22(6):729-734.

[6] Ponirakis G, et al. Diagnostic accuracy of Neuropad for the assessment of large and small fiber neuropathy in diabetes. Diabetes Care. 2014;37(8):2275-2282.

[7] ZOGRAFOU, Ioanna et al. Validation of neuropad in the assessment of peripheral diabetic neuropathy in patients with diabetes mellitus versus the Michigan neuropathy screening instrument, 10g monofilament application and biothesiometer measurement. **Current Vascular Pharmacology**, v. 18, n. 5, p. 517-522, 2020.

[8] MANES, C. et al. The indicator test Neuropad in the assessment of small and overall nerve fibre dysfunction in patients with type 2 diabetes: a large multicentre study. **Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes**, v. 122, n. 03, p. 195-199, 2014.