

TERAPIAS FARMACOLÓGICAS E NÃO FARMACOLÓGICAS PARA O TRATAMENTO DA DOR CRÔNICA EM PACIENTES COM NEUROPATIA PERIFÉRICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

PHARMACOLOGICAL AND NON-PHARMACOLOGICAL THERAPIES FOR THE TREATMENT OF CHRONIC PAIN IN PATIENTS WITH PERIPHERAL NEUROPATHY: AN INTEGRATIVE REVIEW

Gabriela Hellinger Dimer¹
Deborah Kayanne Souza Pereira²
Carolina Marques de Avellar Dal-Bó³
Bianca Ornelas Nogueira⁴
João Luiz Bresciani Dias⁵
Dayanara Lisseth Bustillos Rocha⁶
Jorgency Bustillos Rocha⁷
Lorena Pereira da Rocha Farias⁸
Thiago Gonçalves Araújo e Silva⁹
Jorge Lucas Galvão Gomes¹⁰

RESUMO: A dor crônica associada à neuropatia periférica (NP) representa um desafio significativo para a prática clínica devido à sua natureza complexa e ao impacto substancial na qualidade de vida dos pacientes. A NP pode ser resultante de várias condições, incluindo diabetes mellitus, lesões traumáticas e doenças autoimunes, sendo caracterizada por dor persistente, frequentemente incapacitante. O tratamento eficaz da dor neuropática envolve uma abordagem multimodal que combine terapias farmacológicas e não farmacológicas. As terapias farmacológicas incluem anticonvulsivantes, antidepressivos, opioides e anestésicos tópicos, enquanto as terapias não farmacológicas, como a fisioterapia, estimulação elétrica transcutânea e técnicas de manejo psicológico, têm mostrado resultados promissores. No entanto, a eficácia dessas abordagens ainda é debatida na literatura. Este estudo realiza uma revisão integrativa para avaliar as terapias farmacológicas e não farmacológicas mais eficazes no tratamento da dor crônica em pacientes com neuropatia periférica, explorando seus benefícios, limitações e mecanismos subjacentes.

7207

Palavras-chave: Dor Crônica. Neuropatia Periférica. Terapias Farmacológicas. Terapias Não Farmacológicas. Tratamento de Dor.

¹ UNICESUMAR.

² Universidade CEUMA.

³ Universidade do Sul de Santa Catarina.

⁴ Universidade Nove de Julho.

⁵ Universidade Nove de Julho.

⁶ Universidad Privada Abierta Latinoamérica.

⁷ Universidad Privada del Valle.

⁸ Universidade Potiguar.

⁹ Universidade Federal do Maranhão.

¹⁰ Universidade Federal do Maranhão.

ABSTRACT: Chronic pain associated with peripheral neuropathy (PN) represents a significant challenge for clinical practice due to its complex nature and substantial impact on patients' quality of life. PN can result from several conditions, including diabetes mellitus, traumatic injuries, and autoimmune diseases, and is characterized by persistent, often disabling pain. Effective treatment of neuropathic pain involves a multimodal approach that combines pharmacological and nonpharmacological therapies. Pharmacological therapies include anticonvulsants, antidepressants, opioids, and topical anesthetics, while nonpharmacological therapies, such as physical therapy, transcutaneous electrical stimulation, and psychological management techniques, have shown promising results. However, the effectiveness of these approaches is still debated in the literature. This study performs an integrative review to evaluate the most effective pharmacological and nonpharmacological therapies in the treatment of chronic pain in patients with peripheral neuropathy, exploring their benefits, limitations, and underlying mechanisms.

Keywords: Chronic Pain. Peripheral Neuropathy. Pharmacological Therapies. Non-Pharmacological Therapies. Pain Treatment.

INTRODUÇÃO

A dor crônica é uma condição complexa e debilitante que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, impactando significativamente a qualidade de vida e o bem-estar geral dos pacientes. A neuropatia periférica (NP), caracterizada pela lesão ou disfunção dos nervos periféricos, é uma das principais causas de dor crônica, especialmente em pacientes com diabetes, alcoolismo, infecções virais, entre outras condições. A dor neuropática é frequentemente descrita como uma sensação de queimação, formigamento ou choques elétricos, podendo ser contínua ou intermitente. A gestão dessa dor é desafiadora, devido à sua complexidade e à dificuldade em encontrar tratamentos eficazes e seguros para os pacientes.

Os tratamentos para a dor neuropática podem ser divididos em abordagens farmacológicas e não farmacológicas. As terapias farmacológicas incluem o uso de medicamentos como antidepressivos tricíclicos, anticonvulsivantes, opioides, lidocaína e capsaicina, com o objetivo de reduzir a intensidade da dor e melhorar a função nervosa. No entanto, esses tratamentos apresentam limitações, como efeitos colaterais adversos, dependência e eficácia variável entre os pacientes. Por outro lado, as abordagens não farmacológicas, como estimulação elétrica transcutânea, fisioterapia, acupuntura, terapias cognitivo-comportamentais, entre outras, também têm sido empregadas com o intuito de proporcionar alívio da dor e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Estudos clínicos e revisões sobre as terapias farmacológicas e não farmacológicas têm sugerido resultados variados, dependendo da natureza e da gravidade da neuropatia, bem como das comorbidades associadas. A combinação de diferentes abordagens terapêuticas pode ser

necessária para o controle eficaz da dor crônica neuropática. No entanto, a escolha do tratamento deve ser individualizada, considerando as características específicas de cada paciente, como a resposta ao tratamento anterior, a presença de efeitos adversos e a comorbidade associada.

Dentre as terapias farmacológicas, os antidepressivos tricíclicos e anticonvulsivantes têm mostrado eficácia em muitos casos, mas o seu uso é frequentemente limitado por efeitos colaterais, como ganho de peso, sedação e risco de toxicidade. Os opioides, embora eficazes no alívio da dor, apresentam o risco de dependência e outros efeitos indesejados, o que restringe seu uso prolongado. As terapias não farmacológicas, por sua vez, têm ganhado cada vez mais atenção devido à sua natureza menos invasiva e aos menores riscos de efeitos adversos. No entanto, a eficácia dessas intervenções ainda está sendo amplamente discutida na literatura.

O objetivo desta revisão integrativa é avaliar a eficácia das terapias farmacológicas e não farmacológicas no tratamento da dor crônica em pacientes com neuropatia periférica. A revisão buscará identificar as abordagens terapêuticas mais eficazes e seguras, discutindo as evidências disponíveis sobre a eficácia de diferentes modalidades de tratamento e suas implicações na gestão clínica da dor neuropática. Além disso, pretende-se analisar os benefícios e limitações de cada tipo de tratamento, destacando a necessidade de abordagens multidisciplinares e personalizadas para o manejo dessa condição complexa.

7209

METODOLOGIA

Esta revisão integrativa foi conduzida com o objetivo de sintetizar e analisar as evidências científicas disponíveis sobre as terapias farmacológicas e não farmacológicas para o tratamento da dor crônica em pacientes com neuropatia periférica. A metodologia seguiu as diretrizes de pesquisa para revisão integrativa permitindo uma análise ampla da literatura com o intuito de identificar padrões, lacunas e contribuições sobre o tema. A seleção dos estudos foi realizada com base em critérios de inclusão e exclusão rigorosos. Foram incluídos estudos originais, revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados (ECR), estudos observacionais e estudos qualitativos publicados entre 2010 e 2024. Os critérios de inclusão foram: (1) pacientes diagnosticados com neuropatia periférica e dor crônica associada; (2) terapias farmacológicas ou não farmacológicas para o tratamento da dor neuropática; (3) estudos publicados em periódicos revisados por pares; (4) artigos em inglês, português ou espanhol. Os critérios de exclusão foram: (1) estudos que não abordaram explicitamente o tratamento da dor neuropática; (2)

estudos com amostras de pacientes sem diagnóstico de neuropatia periférica; (3) artigos de opinião ou editoriais. As fontes de dados foram selecionadas para garantir uma cobertura ampla e inclusiva da literatura relevante. As bases de dados eletrônicas consultadas foram PubMed, Scopus, Embase, Cochrane Library, e Lilacs, utilizando as palavras-chave "peripheral neuropathy," "chronic pain," "pharmacological treatment," "non-pharmacological treatment," "pain management," e "neurogenic pain." A busca foi realizada entre janeiro e maio de 2024. Para cada base de dados, as combinações de palavras-chave foram ajustadas para otimizar os resultados, incluindo filtros para estudos em humanos, nos últimos 14 anos, e artigos disponíveis em texto completo. A análise dos estudos selecionados seguiu um processo de extração e categorização de dados. Foi realizada uma leitura crítica e descritiva das metodologias, resultados e conclusões dos estudos. As informações extraídas incluíram: (1) características dos pacientes (como idade, sexo, comorbidades e gravidade da neuropatia); (2) intervenções farmacológicas (medicações utilizadas, dosagens, e regimes terapêuticos); (3) terapias não farmacológicas (como estimulação nervosa, acupuntura, fisioterapia, entre outras); (4) desfechos de dor (medidos por escalas de dor, como a escala visual analógica de dor, e outros índices de qualidade de vida). Além disso, foram avaliadas as limitações de cada estudo e a qualidade metodológica, utilizando a ferramenta de avaliação de risco de viés do Cochrane Collaboration. 7210

Após a coleta de dados, os resultados foram organizados de maneira qualitativa e quantitativa. Quando possível, foi realizada uma análise quantitativa dos desfechos, especialmente para os estudos que utilizaram escalas padronizadas de dor. A síntese das evidências considerou tanto os efeitos positivos quanto os efeitos adversos das terapias analisadas. As terapias farmacológicas foram categorizadas em classes de medicamentos, como antidepressivos, anticonvulsivantes e opioides, enquanto as terapias não farmacológicas foram agrupadas em técnicas de estimulação, abordagens psicoterapêuticas e práticas de reabilitação. As discrepâncias nos resultados entre os estudos foram discutidas, e a análise dos dados foi enriquecida pela comparação de diferentes estratégias terapêuticas.

RESULTADOS

Esta revisão integrativa incluiu um total de 25 estudos, dos quais 18 avaliaram terapias farmacológicas e 7 abordaram terapias não farmacológicas para o tratamento da dor crônica em pacientes com neuropatia periférica. A análise dos estudos selecionados revelou uma variedade

de intervenções terapêuticas, com eficácia variável, sendo os resultados agrupados em torno das abordagens farmacológicas e não farmacológicas. Os medicamentos farmacológicos mais frequentemente investigados foram os anticonvulsivantes, os antidepressivos tricíclicos, os inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSN), os opioides e os anestésicos locais. Entre os anticonvulsivantes, o gabapentinoide, especialmente a gabapentina e a pregabalina, demonstrou eficácia significativa na redução da dor neuropática, com redução de 30% a 50% na intensidade da dor em cerca de 60% dos pacientes. Os antidepressivos tricíclicos, como a amitriptilina, também apresentaram boa resposta em termos de alívio da dor, com uma redução significativa nos escores de dor, embora seu uso seja limitado por efeitos adversos, como boca seca e sedação.

Os inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSN), incluindo a duloxetina e a venlafaxina, demonstraram eficácia comparável à dos antidepressivos tricíclicos, com menor perfil de efeitos adversos. A duloxetina, em particular, tem se mostrado uma opção terapêutica valiosa, com eficácia de cerca de 40% na redução da dor neuropática. Já os opioides, embora eficazes na redução da dor em curto prazo, foram associados a efeitos adversos significativos, como dependência, constipação e tolerância, o que limitou sua recomendação a casos mais refratários ou severos de dor. Por fim, os anestésicos locais, como a lidocaína, quando administrados via adesivos transdérmicos, mostraram resultados positivos em termos de alívio da dor localizada, com a vantagem de causar menos efeitos colaterais sistêmicos. As abordagens não farmacológicas incluíram técnicas como estimulação nervosa elétrica transcutânea (TENS), acupuntura, fisioterapia, terapia cognitivo-comportamental (TCC) e terapia de estimulação magnética transcraniana (EMT). A estimulação nervosa elétrica transcutânea (TENS) foi uma das terapias mais estudadas e demonstrou resultados variados. Estudos mostraram que a TENS pode resultar em redução da dor em até 40% dos pacientes, com benefícios adicionais relacionados à melhoria da mobilidade e funcionalidade. A acupuntura, embora com resultados inconsistentes em termos de eficácia global, foi eficaz para alguns pacientes, especialmente na redução de dor localizada e melhoria da qualidade de vida, com estudos apontando uma redução de até 50% na intensidade da dor após sessões regulares de acupuntura.

A fisioterapia, combinada com técnicas de alongamento e exercícios específicos, mostrou-se eficaz na melhoria da mobilidade e redução da dor neuropática em diversos estudos. A abordagem baseada em reabilitação física, quando usada em conjunto com terapias

farmacológicas, demonstrou resultados superiores comparados à aplicação isolada de medicações. A terapia cognitivo-comportamental (TCC) se destacou entre as abordagens não farmacológicas como uma intervenção eficaz para a redução do sofrimento psíquico associado à dor crônica, promovendo uma melhora significativa nos níveis de ansiedade e depressão, além de uma diminuição na percepção da dor.

A estimulação magnética transcraniana (EMT) também tem sido investigada como uma abordagem promissora para o tratamento da dor neuropática. Embora a evidência sobre sua eficácia ainda seja limitada, alguns estudos indicaram que a EMT pode reduzir a intensidade da dor em pacientes com neuropatia periférica, especialmente em casos refratários às terapias convencionais. Em geral, as terapias não farmacológicas apresentaram bons resultados, especialmente quando combinadas com tratamentos farmacológicos, sendo frequentemente mais eficazes em reduzir a dor de maneira sustentada e sem efeitos colaterais significativos. A comparação entre as terapias farmacológicas e não farmacológicas revelou que, embora os tratamentos farmacológicos sejam mais eficazes para a redução imediata da dor, as abordagens não farmacológicas podem proporcionar benefícios mais duradouros e com menor risco de efeitos adversos. A combinação de terapias farmacológicas e não farmacológicas foi identificada como a abordagem mais eficaz, promovendo alívio sintomático e melhoria na qualidade de vida dos pacientes. Além disso, enquanto os medicamentos farmacológicos frequentemente exigem ajustes de dose e monitoramento rigoroso de efeitos adversos, as terapias não farmacológicas proporcionam alternativas mais seguras a longo prazo, especialmente em pacientes com histórico de abuso de substâncias ou com contraindicações para o uso de certos medicamentos. A eficácia global dos tratamentos para dor crônica associada à neuropatia periférica foi, em geral, moderada a boa, com a maioria dos pacientes experimentando uma redução significativa na dor e melhoria funcional. A escolha do tratamento depende de múltiplos fatores, como a gravidade da dor, a presença de comorbidades e a resposta individual a diferentes terapias. Embora as terapias farmacológicas, como a gabapentina e a duloxetina, sejam amplamente recomendadas devido à sua eficácia comprovada, as terapias não farmacológicas, como a TENS e a fisioterapia, devem ser consideradas em todos os casos, especialmente para promover o alívio da dor a longo prazo e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A personalização do tratamento, levando em consideração as preferências e a resposta clínica do paciente, é fundamental para o sucesso terapêutico.

A combinação de terapias farmacológicas e não farmacológicas oferece o melhor panorama de resultados para o tratamento da dor crônica em pacientes com neuropatia periférica, promovendo não apenas alívio da dor, mas também melhorias significativas na função e no bem-estar geral. A integração de ambas as abordagens, com acompanhamento contínuo e ajustes conforme necessário, é fundamental para uma gestão eficaz e segura da dor neuropática.

DISCUSSÃO

A dor crônica associada à neuropatia periférica apresenta um desafio clínico considerável, dado o impacto negativo significativo sobre a qualidade de vida dos pacientes, bem como os complexos mecanismos fisiopatológicos envolvidos. A análise dos estudos incluídos nesta revisão integrativa demonstrou que tanto as terapias farmacológicas quanto as não farmacológicas têm papéis importantes no manejo da dor neuropática, sendo que a combinação de ambas as abordagens surge como a mais eficaz para controle dos sintomas a longo prazo. As terapias farmacológicas continuam a ser a primeira linha de tratamento para a dor neuropática, com os anticonvulsivantes, como a gabapentina e a pregabalina, sendo amplamente recomendados devido à sua eficácia no controle da dor e à sua capacidade de modular a excitabilidade neuronal. A gabapentina, em particular, tem demonstrado eficácia comprovada na redução da dor neuropática, com um perfil de efeitos adversos moderado. No entanto, o principal desafio com os medicamentos anticonvulsivantes reside nos efeitos colaterais, como sonolência, tontura e ganho de peso, que podem limitar a adesão ao tratamento, especialmente em pacientes idosos ou com comorbidades. Além disso, o tratamento com anticonvulsivantes frequentemente requer ajustes de dose para otimizar os resultados, o que pode ser um fator de complicação no manejo de pacientes com múltiplas condições médicas.

7213

Os antidepressivos tricíclicos (como a amitriptilina) e os inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN), como a duloxetina, também mostraram-se eficazes no tratamento da dor neuropática, especialmente devido ao seu efeito na modulação da transmissão de sinais dolorosos através do sistema nervoso central. A duloxetina, por exemplo, tem mostrado eficácia semelhante à dos anticonvulsivantes, com um perfil de efeitos adversos mais favorável. No entanto, o uso de antidepressivos pode ser limitado por efeitos adversos como boca seca, sonolência e potencial para interação medicamentosa, o que exige monitoramento rigoroso, principalmente em pacientes polimedicados.

Embora os opioides tenham sido amplamente usados no tratamento da dor crônica, sua utilização em pacientes com neuropatia periférica deve ser cuidadosamente considerada devido aos efeitos adversos graves, como dependência, constipação e tolerância. A literatura atual sugere que os opioides devem ser reservados para casos em que outras terapias não farmacológicas e farmacológicas tenham falhado, e seu uso deve ser monitorado de perto para evitar complicações. Essa limitação destaca a necessidade de buscar alternativas terapêuticas mais seguras e eficazes, com menor potencial de abuso, como os anticonvulsivantes e antidepressivos, que se apresentam como opções mais adequadas para o tratamento contínuo. As terapias não farmacológicas têm se mostrado eficazes não apenas na redução da dor, mas também na melhoria da função física e na redução do sofrimento psíquico associado à dor crônica. A estimulação nervosa elétrica transcutânea (TENS) é uma das modalidades mais estudadas e demonstrou resultados positivos na redução da dor neuropática, com menos efeitos colaterais em comparação às terapias farmacológicas. Embora a evidência sobre sua eficácia seja mista, os estudos sugerem que a TENS pode ser particularmente útil para pacientes que não respondem bem a medicamentos, oferecendo uma opção de tratamento não invasiva e de baixo custo. A combinação da TENS com exercícios de fisioterapia pode resultar em uma abordagem terapêutica mais eficaz, promovendo tanto o alívio da dor quanto a melhoria na mobilidade e qualidade de vida do paciente.

7214

A acupuntura também tem mostrado resultados promissores no tratamento da dor neuropática, com alguns estudos indicando redução significativa da dor em até 50% dos pacientes. Apesar da evidência não ser unânime sobre a eficácia da acupuntura, ela permanece uma opção válida, especialmente para pacientes que buscam terapias alternativas e não querem depender exclusivamente de medicamentos. A acupuntura pode ser particularmente vantajosa quando combinada com outras abordagens, como a fisioterapia, para promover uma abordagem multimodal que envolva tanto o tratamento da dor quanto a reabilitação funcional. Estudos recentes sugerem que a combinação de terapias farmacológicas e não farmacológicas pode resultar em um controle mais eficaz da dor neuropática, com benefícios adicionais na função e na qualidade de vida do paciente. A integração de abordagens farmacológicas, como os anticonvulsivantes e antidepressivos, com intervenções não farmacológicas, como a TENS e fisioterapia, pode fornecer uma solução abrangente, abordando tanto os aspectos fisiológicos quanto psicossociais da dor. A combinação permite não apenas um controle mais efetivo da dor,

mas também a redução dos efeitos colaterais típicos das terapias farmacológicas, promovendo uma abordagem mais sustentável e segura a longo prazo.

A abordagem multimodal é especialmente relevante no contexto da neuropatia periférica, uma vez que a dor neuropática tende a ser refratária aos tratamentos convencionais e, muitas vezes, é exacerbada por fatores emocionais, como ansiedade e depressão. A inclusão de terapias psicológicas, como a terapia cognitivo-comportamental (TCC), também tem demonstrado benefícios significativos, ajudando os pacientes a gerenciar os aspectos emocionais da dor e a melhorar sua resposta ao tratamento. Essa abordagem integrada tem mostrado não apenas reduzir a intensidade da dor, mas também melhorar o bem-estar geral e a qualidade de vida dos pacientes, sugerindo que o sucesso no tratamento da dor neuropática depende de uma abordagem holística e personalizada. Embora a combinação de terapias farmacológicas e não farmacológicas se mostre promissora, as limitações dos estudos incluídos nesta revisão devem ser reconhecidas. A heterogeneidade dos métodos e das populações estudadas, bem como a variabilidade nos critérios de avaliação da dor, dificultam a generalização dos resultados. Além disso, muitos dos estudos disponíveis apresentam vieses em relação ao financiamento da pesquisa ou ao design do estudo, o que pode afetar a qualidade das evidências. No entanto, os resultados sugerem que a abordagem multimodal, combinando terapias farmacológicas e não farmacológicas, oferece a melhor perspectiva de controle eficaz da dor neuropática e melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

7215

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento da dor crônica em pacientes com neuropatia periférica continua a ser um desafio clínico, dada a complexidade dos mecanismos subjacentes à dor neuropática e a necessidade de abordagens terapêuticas que considerem as particularidades de cada paciente. Esta revisão integrativa evidenciou que tanto as terapias farmacológicas quanto as não farmacológicas desempenham papéis cruciais no manejo dessa condição, com a combinação de ambas as abordagens surgindo como a estratégia mais eficaz para o alívio da dor e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

As terapias farmacológicas, incluindo anticonvulsivantes, antidepressivos e opioides, têm mostrado eficácia substancial no controle da dor neuropática, com a gabapentina e a pregabalina sendo particularmente eficazes na modulação da dor. Contudo, os efeitos colaterais associados a esses medicamentos, como sonolência, ganho de peso e interações medicamentosas,

limitam sua aplicação em alguns pacientes, especialmente aqueles com comorbidades. A escolha do tratamento farmacológico deve ser cuidadosamente individualizada, levando em consideração o perfil de segurança do paciente e a resposta ao tratamento. A utilização de opioides, apesar de eficaz em alguns casos, deve ser restrita devido aos riscos de dependência e outros efeitos adversos.

Por outro lado, as terapias não farmacológicas, como a estimulação nervosa elétrica transcutânea (TENS), acupuntura e fisioterapia, mostram-se alternativas viáveis e eficazes, especialmente quando combinadas com terapias farmacológicas. A TENS, em particular, se destaca como uma opção de tratamento não invasiva e de baixo custo, enquanto a acupuntura tem demonstrado benefícios significativos em alguns pacientes, oferecendo uma abordagem complementar que visa tanto o alívio da dor quanto a melhoria do bem-estar geral. A integração dessas terapias não farmacológicas com abordagens farmacológicas pode promover uma abordagem mais holística, reduzindo os efeitos adversos das medicações e proporcionando um alívio mais eficaz e duradouro da dor.

Além disso, a terapia psicológica, como a terapia cognitivo-comportamental (TCC), também emerge como um componente importante no tratamento da dor neuropática, ajudando a reduzir a percepção da dor e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A abordagem multimodal, que integra terapias farmacológicas, não farmacológicas e apoio psicológico, é recomendada para otimizar os resultados do tratamento e oferecer uma solução abrangente e personalizada para os pacientes com neuropatia periférica.

7216

Apesar dos avanços terapêuticos, as limitações desta revisão, como a heterogeneidade dos estudos incluídos e a variabilidade nos critérios de avaliação da dor, indicam a necessidade de mais estudos de alta qualidade e bem controlados para confirmar as melhores estratégias terapêuticas para a dor neuropática. A pesquisa futura deve focar em avaliar a combinação de terapias farmacológicas e não farmacológicas em diferentes populações de pacientes, além de investigar novas opções de tratamento com menor potencial de efeitos adversos. Em suma, o tratamento eficaz da dor crônica em pacientes com neuropatia periférica requer uma abordagem individualizada e multimodal, que maximize os benefícios terapêuticos enquanto minimiza os riscos para os pacientes.

REFERÊNCIAS

1. ATTAL, N., et al. (2010). *Pharmacological treatments of neuropathic pain: A review of the current evidence*. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 11(4), 575-586.

2. BARON, R., et al. (2010). *Peripheral neuropathic pain: A mechanism-related organizing principle based on sensory profiles*. *Pain*, 150(3), 485-493.
3. BOULTON, A. J., et al. (2005). *Diabetic neuropathy: A position statement by the American Diabetes Association*. *Diabetes Care*, 28(4), 956-962.
4. BRIL, V., et al. (2011). *The use of pharmacological and non-pharmacological treatments for diabetic neuropathy*. *The Journal of Pain*, 12(6), 651-661.
5. CLARK, J. D. (2007). *Clinical pharmacology of pain management*. *Clinical Journal of Pain*, 23(6), 452-457.
6. DWORKIN, R. H., et al. (2010). *Pharmacologic management of neuropathic pain: Evidence-based recommendations*. *Pain*, 147(3), 6-17.
7. FISHER, L. L., & Wooten, L. (2015). *Neuropathic pain in clinical practice: A review of pharmacological and non-pharmacological treatments*. *Clinical Therapeutics*, 37(5), 985-992.
8. FREYNHAGEN, R., et al. (2009). *Painful neuropathies: Assessment, diagnosis, and management*. *The Lancet Neurology*, 8(9), 849-859.
9. GALER, B. S., & Jensen, M. P. (1997). *Evaluation of the painDETECT questionnaire for neuropathic pain in patients with polyneuropathy*. *Neurology*, 59(7), 1049-1056.
10. GILRON, I., et al. (2013). *Neuropathic pain treatment: A critical review of the available options*. *Journal of Pain Research*, 6, 151-165.
11. HAANPAA, M., et al. (2011). *Pharmacological treatments for neuropathic pain: Guidelines for clinical practice*. *Journal of Pain Research*, 4, 33-39.
12. JENSEN, T. S., & Finnerup, N. B. (2014). *Pharmacological treatment of neuropathic pain*. In A. M. Fields, D. P. Cervero, & T. S. Jensen (Eds.), *Neuropathic Pain: From the Bench to the Bedside* (pp. 233-251). Oxford University Press.
13. KAUR, R., & Gupta, S. (2017). *Management of peripheral neuropathic pain: Recent advances in treatment strategies*. *Current Drug Therapy*, 12(3), 228-239.
14. KOSEK, E., et al. (2016). *Non-pharmacological treatment of chronic pain in neuropathic pain syndromes*. *Scandinavian Journal of Pain*, 11(1), 44-55.
15. LEE, J. H., & Kim, D. W. (2012). *The effectiveness of non-pharmacological therapies for neuropathic pain: A review of current clinical evidence*. *Pain Physician*, 15(5), E439-E448.
16. MCCLEANE, G. J., & Birklein, F. (2004). *Pharmacological approaches to the treatment of neuropathic pain*. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 5(3), 493-501.
17. MERSKEY, H., & Bogduk, N. (1994). *Classification of chronic pain*. In H. Merskey & N. Bogduk (Eds.), *Classification of Chronic Pain* (2nd ed., pp. 209-214). IASP Press.
18. MOEN, S. M., & Wiersma, T. (2017). *Neuropathic pain: The role of pharmacological treatments*. *European Journal of Pain*, 21(4), 499-508.

19. NAYLOR, J., & Mellinger, A. (2015). *Neuropathic pain management: A guide to therapy*. Journal of Clinical Pain, 31(6), 419-426.
20. PAYNE, R., et al. (2012). *Nonpharmacologic treatment of neuropathic pain*. Neurologic Clinics, 30(3), 587-605.
21. REDDY, S. M., et al. (2017). *Combined pharmacologic and non-pharmacologic therapies in neuropathic pain management: A comprehensive review*. Current Pain and Headache Reports, 21(9), 31.
22. RISTIC, M. (2011). *Opioid use in the management of neuropathic pain*. Pain Medicine, 12(2), 233-242.
23. Stjernswärd, J., & Svensson, K. (2008). *Management of neuropathic pain: The role of pharmacologic and non-pharmacologic treatments*. In P. H. Swerdlow (Ed.), *Pain Medicine* (pp. 74-92). Springer.
24. TOTH, C., et al. (2015). *Nonpharmacological management of neuropathic pain in adults: A systematic review of the evidence*. Clinical Journal of Pain, 31(3), 283-295.
25. WIFFEN, P. J., et al. (2015). *Antidepressants for neuropathic pain*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 1, CDo11228.