

NEUROPATIA PERIFÉRICA ASSOCIADA AO DIABETES MELLITUS: MECANISMOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

DIABETIC PERIPHERAL NEUROPATHY: MECHANISMS AND THERAPEUTIC APPROACHES

NEUROPATÍA PERIFÉRICA ASOCIADA A LA DIABETES MELLITUS: MECANISMOS Y ENFOQUES TERAPÉUTICOS

Sara Brites Rocha¹
Ana Júlia Gomes Pessine²
Guilherme Adami Gomes³
Jackson Teixeira Silva⁴
Maria Eduarda Louzada Stein⁵
Pedro Henrique Ribeiro Breia⁶

RESUMO: Esse artigo buscou analisar os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos no desenvolvimento da neuropatia periférica diabética e discutir as abordagens diagnósticas e terapêuticas disponíveis na literatura científica atual. Métodos: Revisão integrativa da literatura conduzida nas bases PubMed, SciELO e LILACS, contemplando publicações de 2013 a 2025, com descritores controlados combinados por operadores booleanos. Os estudos foram selecionados em três etapas (leitura de títulos, análise de resumos e leitura na íntegra) e avaliados quanto ao risco de viés. Resultados: O controle glicêmico rigoroso constitui a base do tratamento, com benefícios mais consistentes no diabetes tipo 1. O ácido alfa-lipoico destacou-se como terapia antioxidante com maior respaldo científico. Para manejo da dor neuropática, antidepressivos tricíclicos, duloxetine e gabapentinoides permanecem como primeira linha, enquanto opioides devem ser desencorajados. O Escore de Comprometimento Neuropático e a microscopia confocal de córnea mostraram potencial para diagnóstico precoce. Conclusões: A neuropatia periférica diabética possui caráter multifatorial e requer abordagem terapêutica integrada, combinando controle metabólico, manejo da dor e estratégias de prevenção de complicações.

1

Palavras-chave: Neuropatia periférica diabética. Diabetes mellitus. Tratamento.

¹Graduanda em Medicina pela Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX), Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX), Cachoeiro de Itapemirim – ES.

²Graduanda em Medicina pela Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX) Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX), Cachoeiro de Itapemirim – ES.

³Graduando em Medicina pela Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX) Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX), Cachoeiro de Itapemirim – ES.

⁴Graduando em Medicina pela Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX) Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX), Cachoeiro de Itapemirim – ES.

⁵Graduanda em Medicina pela Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX) Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX), Cachoeiro de Itapemirim – ES.

⁶Graduando em Medicina pela Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX) Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX), Cachoeiro de Itapemirim – ES.

ABSTRACT: This article sought to analyze the main pathophysiological mechanisms involved in the development of diabetic peripheral neuropathy and discuss the diagnostic and therapeutic approaches available in the current scientific literature. Methods: Integrative literature review conducted in PubMed, SciELO, and LILACS databases, covering publications from 2013 to 2025, with controlled descriptors combined by Boolean operators. Studies were selected in three stages (title reading, abstract analysis, and full reading) and assessed for risk of bias. Results: Strict glycemic control constitutes the treatment foundation, with more consistent benefits in type 1 diabetes. Alpha-lipoic acid stood out as the antioxidant therapy with the strongest scientific support. For neuropathic pain management, tricyclic antidepressants, duloxetine, and gabapentinoids remain first-line options, while opioids should be discouraged. The Neuropathy Impairment Score and corneal confocal microscopy showed potential for early diagnosis. Conclusions: Diabetic peripheral neuropathy is multifactorial and requires an integrated therapeutic approach, combining metabolic control, pain management, and complication prevention strategies.

Keywords: Diabetic peripheral neuropathy. Diabetes mellitus. Treatment.

RESUMEN: Este artículo buscó analizar los principales mecanismos fisiopatológicos involucrados en el desarrollo de la neuropatía periférica diabética y discutir los enfoques diagnósticos y terapéuticos disponibles en la literatura científica actual. Métodos: Revisión integrativa de la literatura conducida en las bases PubMed, SciELO y LILACS, contemplando publicaciones de 2013 a 2025, con descriptores controlados combinados por operadores booleanos. Los estudios fueron seleccionados en tres etapas (lectura de títulos, análisis de resúmenes y lectura completa) y evaluados respecto al riesgo de sesgo. Resultados: El control glucémico riguroso constituye la base del tratamiento, con beneficios más consistentes en la diabetes tipo 1. El ácido alfa-lipoico se destacó como terapia antioxidante con mayor respaldo científico. Para el manejo del dolor neuropático, antidepresivos tricíclicos, duloxetina y gabapentinoides permanecen como primera línea, mientras que los opioides deben desaconsejarse. El Score de Compromiso Neuropático y la microscopía confocal de córnea mostraron potencial para el diagnóstico precoz. Conclusiones: La neuropatía periférica diabética posee carácter multifactorial y requiere un enfoque terapéutico integrado, combinando control metabólico, manejo del dolor y estrategias de prevención de complicaciones.

2

Palabras clave: Neuropatía periférica diabética. Diabetes mellitus. Tratamiento.

INTRODUÇÃO

A neuropatia periférica corresponde a um distúrbio do sistema nervoso periférico caracterizado por alterações estruturais e funcionais dos nervos, resultando em comprometimento sensitivo, motor e/ou autonômico (MOREIRA RO, et al., 2005). Dentre suas diversas etiologias, o diabetes mellitus destaca-se como a causa mais frequente em âmbito mundial, configurando a denominada neuropatia periférica diabética, uma complicação crônica de elevada relevância clínica e epidemiológica (IQBAL Z, et al., 2018).

A associação entre diabetes mellitus e neuropatia periférica está intimamente relacionada à exposição prolongada à hiperglicemia, que desencadeia uma série de alterações metabólicas e vasculares capazes de comprometer a integridade neuronal (ZIEGLER D, et al., 2022). Nesse contexto, a hiperglicemia crônica promove a ativação da via dos polióis, levando ao acúmulo intracelular de sorbitol e à redução de mioinositol, com consequente prejuízo na condução nervosa. Paralelamente, observa-se aumento da formação de produtos finais de glicação avançada (AGEs), os quais alteram proteínas estruturais e desencadeiam respostas inflamatórias. O estresse oxidativo, resultante do excesso de espécies reativas de oxigênio, também desempenha papel central no dano neuronal, contribuindo para disfunção mitocondrial e apoptose celular. Ademais, alterações microvasculares, como a redução do fluxo sanguíneo endoneural, agravam a hipóxia neural, potencializando o processo de degeneração axonal e desmielinização (SANTOS TIA, et al., 2025).

Clinicamente, a neuropatia periférica diabética apresenta evolução geralmente insidiosa e progressiva, sendo a forma mais comum a polineuropatia sensitivo-motora distal simétrica (CALLAGHAN BC, et al., 2012). Os pacientes podem apresentar dor neuropática, parestesias, disestesias e perda da sensibilidade protetora, especialmente em extremidades inferiores (ROSENBERGER DC, et al., 2020). Em fases mais avançadas, essas alterações aumentam significativamente o risco de úlceras, infecções e amputações, impactando de forma substancial a qualidade de vida e os custos em saúde (NCONGE KM, et al., 2023).

No que se refere às abordagens terapêuticas, o manejo da neuropatia periférica diabética baseia-se, fundamentalmente, no controle rigoroso da glicemia, visando retardar a progressão da lesão neural (ZIEGLER D, 2008). Além disso, estratégias farmacológicas são amplamente utilizadas para o controle da dor neuropática, incluindo antidepressivos tricíclicos, inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina, e anticonvulsivantes, como gabapentinóides (POP-BUSUI R, et al., 2017). Medidas não farmacológicas, como mudanças no estilo de vida, prática de atividade física e cuidados com os pés, também desempenham papel essencial na prevenção de complicações. Apesar dos avanços no manejo sintomático, ainda há limitações quanto à disponibilidade de terapias capazes de modificar de forma efetiva a história natural da doença, o que reforça a importância de estudos voltados à compreensão de seus mecanismos e ao desenvolvimento de novas intervenções terapêuticas (POP-BUSUI R, et al., 2017).

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, do tipo revisão integrativa da literatura, com o objetivo de reunir e analisar criticamente evidências acerca dos mecanismos fisiopatológicos e das abordagens diagnósticas e terapêuticas da neuropatia periférica associada ao diabetes mellitus.

A estratégia de busca foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS, contemplando publicações no período de 2013 a 2025, a fim de incluir evidências atualizadas e relevantes sobre o tema. Adicionalmente, foram incluídos documentos de referência previamente selecionados por sua relevância científica e aplicabilidade clínica: "Neuropatias periféricas: novos conceitos e abordagens terapêuticas" (SANTOS TIA, et al., 2025), "Diabetes Mellitus – Neuropatia (Projeto Diretrizes)" (MOREIRA RO, et al., 2005), "Diagnóstico e tratamento da neuropatia periférica diabética" (CALLAGHAN BC, et al., 2012) e "A review of diabetic peripheral neuropathy management given recent guidelines updates" (POP-BUSUI R, et al., 2017).

Para a busca nas bases de dados, foram utilizados descritores controlados extraídos dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), incluindo: "neuropatia periférica", "diabetes mellitus", "neuropatia diabética" e "tratamento", bem como seus correspondentes em inglês ("peripheral neuropathy", "diabetes mellitus", "diabetic neuropathy", "treatment"). Os descritores foram combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, conforme a seguinte estratégia: ("diabetic neuropathy" OR "peripheral neuropathy") AND "diabetes mellitus" AND "treatment".

Os critérios de inclusão adotados contemplaram: artigos publicados em português, inglês ou espanhol; disponíveis na íntegra; que abordassem diretamente a neuropatia periférica diabética quanto à fisiopatologia, diagnóstico ou tratamento; além de diretrizes clínicas e revisões sistemáticas relevantes. Foram excluídos estudos duplicados, publicações anteriores ao período estabelecido, trabalhos que abordassem neuropatias de outras etiologias sem relação com o diabetes mellitus e artigos com dados insuficientes ou baixa relevância para o objetivo do estudo.

O processo de seleção dos estudos ocorreu em três etapas: inicialmente, foi realizada a leitura dos títulos para exclusão de materiais não pertinentes; em seguida, procedeu-se à análise dos resumos, aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão; por fim, os artigos selecionados foram lidos na íntegra para confirmação da elegibilidade e extração dos dados relevantes.

A análise dos dados foi conduzida de forma qualitativa, por meio de leitura crítica e interpretativa dos estudos incluídos. As informações foram organizadas por categorização temática em três eixos principais: mecanismos fisiopatológicos da neuropatia diabética, métodos diagnósticos e abordagens terapêuticas. Posteriormente, foi realizada uma análise comparativa entre os achados, destacando consensos, divergências e atualizações nas diretrizes clínicas.

Para a avaliação do risco de viés dos estudos incluídos, foram utilizados instrumentos validados conforme o delineamento metodológico de cada pesquisa. Ensaio clínico foram analisados com base nos critérios da Cochrane Collaboration, enquanto estudos quantitativos observacionais foram avaliados por meio da ferramenta Effective Public Health Practice Project (EPHPP), considerando aspectos como seleção da amostra, controle de fatores de confusão, métodos de coleta de dados e análise estatística.

Por se tratar de revisão integrativa da literatura, sem envolvimento direto de seres humanos ou animais, o presente estudo dispensa aprovação por comitê de ética em pesquisa.

RESULTADOS

Os estudos incluídos nesta revisão foram predominantemente revisões sistemáticas, diretrizes clínicas, consensos de especialistas, ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais, com populações formadas majoritariamente por adultos com diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2, além de alguns trabalhos envolvendo indivíduos com pré-diabetes, obesidade e neuropatia dolorosa. As amostras variaram de estudos menores, como investigações diagnósticas com 44 participantes, até grandes estudos multicêntricos e intervenções de longo prazo com mais de 5.000 indivíduos. De modo geral, a produção científica consultada foi composta por evidências internacionais, com destaque para a diretriz brasileira da Sociedade Brasileira de Diabetes (MOREIRA RO, et al., 2005) e para estudos multicêntricos e revisões de ampla abrangência (ZIEGLER D, et al., 2022; SANTOS TIA, et al., 2025).

No eixo do rastreamento e diagnóstico, os achados mostraram que a neuropatia periférica diabética permanece frequentemente subdiagnosticada, sobretudo por sua apresentação insidiosa e pelo fato de parte dos pacientes permanecer assintomática por longos períodos (NCONGE KM, et al., 2023). Os testes clínicos apresentaram desempenho variável: o monofilamento de 10 g demonstrou utilidade limitada para detecção precoce, por sua menor sensibilidade; o biotesiômetro e outros testes voltados à avaliação de fibras grossas tiveram

melhor desempenho para rastreio; e o Neuropad mostrou sensibilidade elevada para exclusão de comprometimento de fibras finas, embora com especificidade inferior, o que limita sua utilização isolada (NCONGE KM, et al., 2023). O Escore de Comprometimento Neuropático (ECN/NDS) foi apontado como instrumento mais útil para confirmação diagnóstica, por integrar avaliação de fibras finas e grossas (SANTOS TIA, et al., 2025).

Ainda no campo diagnóstico, a microscopia confocal de córnea apareceu como um método promissor por ser não invasivo e por permitir avaliação precoce de fibras finas (ZIEGLER D, et al., 2022). Os estudos identificados indicaram sensibilidade e especificidade variáveis, com melhor desempenho nos trabalhos mais recentes e metodologicamente mais robustos (ZIEGLER D, et al., 2022). Em paralelo, os dados reforçaram que o diagnóstico da neuropatia diabética deve ser feito após exclusão de outras causas, como deficiência de vitamina B₁₂, etilismo, hipotireoidismo, uso de substâncias neurotóxicas e exposição a metais pesados (ZIEGLER D, 2008).

No eixo das abordagens terapêuticas, houve consenso de que o controle glicêmico rigoroso e a intervenção sobre fatores de risco cardiovasculares constituem a base do tratamento (ZIEGLER D, et al., 2022). As evidências foram mais consistentes para a prevenção e desaceleração da progressão da neuropatia em pacientes com diabetes tipo 1, enquanto no diabetes tipo 2 o benefício foi considerado mais modesto, porém ainda relevante (ZIEGLER D, et al., 2022). Medidas como perda de peso, atividade física regular, dieta saudável, cessação do tabagismo e redução do consumo de álcool também apareceram como estratégias associadas a melhor desfecho clínico (SANTOS TIA, et al., 2025).

Entre as intervenções voltadas ao tratamento restaurador, o ácido alfa-lipoico foi o antioxidante com melhor respaldo (ZIEGLER D, 2008). O estudo NATHAN 1, com 460 pacientes, e análises posteriores sugeriram melhora de escores neuropáticos, especialmente em força muscular e estabilização da progressão do déficit neuropático, ainda que sem reversão completa do dano neural (ZIEGLER D, 2008). Já outros antioxidantes e suplementos apresentaram evidência limitada ou inconsistente, sem impacto suficientemente robusto para recomendação ampla (ZIEGLER D, 2008).

No manejo da dor neuropática diabética, os estudos convergiram para o uso de antidepressivos tricíclicos, duloxetina, venlafaxina, gabapentina e pregabalina como opções centrais, sobretudo nas formas dolorosas da neuropatia (ROSENBERGER DC, et al., 2020; IQBAL Z, et al., 2018). A literatura também apontou que combinações terapêuticas podem ser

úteis em casos refratários, embora com maior risco de eventos adversos e maior necessidade de individualização (ZIEGLER D, 2008; ROSENBERGER DC, et al., 2020). Por outro lado, o uso rotineiro de opioides não foi favorecido, devido ao benefício limitado no longo prazo e ao risco de tolerância, dependência e efeitos adversos importantes (IQBAL Z, et al., 2018).

Entre as medidas não farmacológicas, acupuntura, eletroacupuntura, fisioterapia e educação em saúde surgiram como estratégias adjuvantes, especialmente para pacientes com dor persistente ou intolerância medicamentosa (SANTOS TIA, et al., 2025). Além disso, estudos com exercício supervisionado e programas de estilo de vida mostraram potencial para melhorar sintomas, reinervação cutânea e parâmetros funcionais, embora os autores ressaltem a necessidade de ensaios clínicos mais robustos para definir a real magnitude desse benefício (SANTOS TIA, et al., 2025).

DISCUSSÃO

Os achados desta revisão evidenciam que a neuropatia periférica diabética (NPD) permanece como uma das complicações microvasculares mais prevalentes e incapacitantes do diabetes mellitus, resultante de uma complexa interação entre alterações metabólicas, vasculares, inflamatórias e oxidativas (IQBAL Z, et al., 2018; SANTOS TIA, et al., 2025). Os estudos analisados demonstram que a hiperglicemia crônica atua como o principal fator desencadeante da lesão neural, promovendo estresse oxidativo, degeneração axonal progressiva e comprometimento da condução nervosa, mecanismos diretamente relacionados ao surgimento dos sintomas sensitivos, motores e autonômicos observados na doença (ZIEGLER D, et al., 2022; SANTOS TIA, et al., 2025). Esses resultados reforçam a compreensão atual de que a NPD não é consequência exclusiva do descontrole glicêmico, mas de um processo multifatorial que envolve também fatores cardiovasculares e componentes da síndrome metabólica (POP-BUSUI R, et al., 2017; ZIEGLER D, et al., 2022; SANTOS TIA, et al., 2025).

Os resultados encontrados estão em consonância com a literatura científica disponível. A Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes destaca que o controle glicêmico intensivo reduz significativamente a incidência e a progressão da neuropatia em indivíduos com diabetes mellitus tipo 1, enquanto no diabetes tipo 2 esse benefício, embora presente, apresenta magnitude mais modesta devido à participação de fatores adicionais, como obesidade, dislipidemia, hipertensão arterial e resistência à insulina (MOREIRA RO, et al., 2005). Tal observação corrobora estudos anteriores que apontam a necessidade de abordagens terapêuticas

mais abrangentes, voltadas não apenas para o controle glicêmico, mas também para a redução global do risco cardiovascular (POP-BUSUI R, et al., 2017; ZIEGLER D, et al., 2022).

Outro aspecto relevante identificado foi a crescente valorização do diagnóstico precoce (CALLAGHAN BC, et al., 2012; NCONGE KM, et al., 2023). Enquanto diretrizes mais antigas enfatizavam principalmente o exame clínico e a avaliação neurológica tradicional como padrão para o diagnóstico da neuropatia diabética, estudos mais recentes demonstram o potencial de tecnologias inovadoras, como a microscopia confocal de córnea, a biópsia cutânea para quantificação de fibras nervosas intraepidérmicas e ferramentas baseadas em inteligência artificial para detecção precoce do dano neural (ZIEGLER D, et al., 2022; SANTOS TIA, et al., 2025). Essa evolução evidencia uma mudança de paradigma, passando de uma abordagem predominantemente reativa para estratégias preventivas e de identificação precoce dos indivíduos em risco (POP-BUSUI R, et al., 2017; SANTOS TIA, et al., 2025).

No que se refere ao tratamento, os estudos analisados demonstram consenso quanto à importância das modificações do estilo de vida e da otimização do controle metabólico como pilares fundamentais da terapêutica (MOREIRA RO, et al., 2005; ZIEGLER D, et al., 2022). Evidências recentes sugerem que programas estruturados de atividade física podem favorecer a regeneração neural, melhorar a densidade de fibras nervosas intraepidérmicas e promover benefícios funcionais mesmo quando a perda de peso é discreta (ZIEGLER D, 2008; SANTOS TIA, et al., 2025). Esses resultados ampliam a compreensão tradicional da NPD e reforçam o papel das intervenções não farmacológicas tanto na prevenção quanto no manejo da doença (POP-BUSUI R, et al., 2017; ZIEGLER D, 2008).

Em relação às abordagens farmacológicas, os resultados confirmam a eficácia de antidepressivos tricíclicos, duloxetina, venlafaxina e gabapentina no tratamento da dor neuropática, permanecendo como terapias de primeira linha (ZIEGLER D, 2008; ROSENBERGER DC, et al., 2020; IQBAL Z, et al., 2018). Além disso, observou-se crescente interesse em estratégias direcionadas aos mecanismos fisiopatológicos da doença (SANTOS TIA, et al., 2025). Nesse contexto, o ácido alfa-lipoico destaca-se como uma das poucas terapias com potencial ação modificadora da neuropatia, apresentando benefícios sobre sintomas neuropáticos, força muscular e estabilização da progressão da doença (ZIEGLER D, 2008). Paralelamente, novas pesquisas vêm explorando terapias imunomoduladoras, medicina regenerativa, neuromodulação e tecnologias baseadas em inteligência artificial aplicadas ao

diagnóstico e monitoramento clínico, apontando para perspectivas promissoras de tratamento mais individualizado (SANTOS TIA, et al., 2025).

Entre as limitações deste estudo, destaca-se a restrição da busca a três bases de dados (PubMed, SciELO e LILACS), podendo haver estudos relevantes em outras bases não consultadas. Além disso, a natureza qualitativa da análise impede a quantificação dos efeitos das intervenções, e a ausência de meta-análises recentes específicas sobre terapias modificadoras da doença limita conclusões mais definitivas. Estudos futuros deveriam contemplar revisões sistemáticas com metanálise e ampliação do escopo de busca, incluindo bases como Embase e Cochrane, além de ensaios clínicos randomizados voltados ao desenvolvimento de terapias neuroprotetoras e modificadoras da doença.

CONCLUSÃO

O presente estudo cumpriu seu objetivo ao analisar os complexos mecanismos fisiopatológicos da neuropatia periférica diabética e sintetizar as abordagens diagnósticas e terapêuticas vigentes na literatura científica. A análise evidenciou que a neuropatia periférica diabética é uma complicação de caráter multifatorial, desencadeada por uma cascata de eventos metabólicos e vasculares, como a ativação da via dos polióis, o estresse oxidativo e a hipóxia neural, que exigem uma janela de intervenção precoce para evitar danos estruturais irreversíveis às fibras nervosas.

Os principais achados deste estudo consolidam o controle glicêmico rigoroso e o manejo dos fatores de risco cardiovasculares como os únicos pilares capazes de frear a progressão natural da doença, com benefícios solidamente demonstrados em pacientes com diabetes mellitus tipo 1. No que tange ao manejo clínico, destaca-se a relevância de ferramentas diagnósticas integradas, como o Escore de Comprometimento Neuropático, bem como o papel do ácido alfa-lipoico, considerado a terapia antioxidante restauradora com maior respaldo científico. Para o controle da dor neuropática, o arsenal farmacológico permanece centrado em classes como anticonvulsivantes e antidepressivos, devendo o uso de opioides ser desencorajado.

Conclui-se, portanto, que são necessários novos ensaios clínicos robustos, voltados ao desenvolvimento de terapias modificadoras da doença e de tecnologias de diagnóstico precoce, com potencial para transformar o prognóstico e melhorar a qualidade de vida dos pacientes diabéticos. Dessa forma, a neuropatia periférica diabética consolida-se como um desafio relevante de saúde pública. Espera-se que os avanços futuros possibilitem a transição de um

manejo predominantemente sintomático para uma abordagem de precisão neuroprotetora, capaz de reduzir a morbidade associada à doença e modificar significativamente a realidade clínica desses indivíduos.

REFERÊNCIAS

1. CALLAGHAN BC, et al. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments. *Lancet Neurol*, 2012; 11(6): 521-534.
2. IQBAL Z, et al. Diabetic Peripheral Neuropathy: Epidemiology, Diagnosis, and Pharmacotherapy. *Clin Ther*, 2018; 40(6): 828-849.
3. MOREIRA RO, et al. Diabetes Mellitus: Neuropatia. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina; 2005.
4. NCONGE KM, et al. Screening for diabetic peripheral neuropathy in resource-limited settings. *Diabetol Metab Syndr*, 2023; 15(1): 48.
5. POP-BUSUI R, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 2017; 40(1): 136-154.
6. ROSENBERGER DC, et al. Challenges of neuropathic pain: focus on diabetic neuropathy. *J Neural Transm (Vienna)*, 2020; 127(4): 589-624.
7. SANTOS TIA, et al. Neuropatias periféricas: novos conceitos e abordagens terapêuticas. In: FREITAS GBL, et al. (organizadores). *NEUROLOGIA: Diagnósticos, Tratamentos e Cirurgias – Edição IX*. Editora Pasteur; 2025.
8. ZIEGLER D. Painful diabetic neuropathy: treatment and future aspects. *Diabetes Metab Res Rev*, 2008; 24(Suppl 1): S52-S57.
9. ZIEGLER D, et al. Screening, diagnosis and management of diabetic sensorimotor polyneuropathy in clinical practice: International expert consensus recommendations. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022; 186: 109063.