

**DIAGNÓSTICO CLÍNICO DA POLINEUROPATIA DIABÉTICA: CRITÉRIOS DE
AVALIAÇÃO**

CLINICAL DIAGNOSIS OF DIABETIC POLYNEUROPATHY: EVALUATION CRITERIA

**DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE LA POLINEUROPATÍA DIABÉTICA: CRITERIOS DE
EVALUACIÓN**

 10.56238/MedCientifica-105

Gabriela Decker

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidad Nacional de Rosario (UNR)

Ryan Rafael Barros de Macedo

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC)

César Meneghetti Baratto

Bacharel em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)

Maria Fernanda Fortuna Ponce

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP)

Vanessa Oliveira dos Reis

Bacharel em Biomedicina

Instituição: Centro Universitário São Lucas - Afya

Júlio César Alcantara de Deus

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário UNIFACIG

Nailon de Moraes Kois

Bacharel em Medicina

Instituição: Universidad Experimental de los Llanos Centrales Romulo Gallegos (UNERG)

José Eduardo Maurano Filho

Bacharel em Medicina

Instituição: Universidade de Ribeirão Preto

Rafael Cardoso Louzada

Bacharel em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)



Amanda Santos de Almeida
Graduanda em Medicina
Instituição: UnidomPedro-Afya Salvador

RESUMO

A polineuropatia diabética (PND) é uma complicação crônica altamente prevalente do *diabetes mellitus*, com estimativas de que afete mais de 50% dos pacientes ao longo da vida, muitas vezes permanecendo assintomática nas fases iniciais. Clinicamente definida pela disfunção nervosa periférica após a exclusão de outras etiologias, a forma mais comum é a polineuropatia distal simétrica. Esta revisão narrativa objetivou sintetizar as evidências atuais sobre o diagnóstico clínico e critérios de avaliação da PND. A patogênese é multifatorial, associada a disfunções metabólicas, hiperglicemia crônica, inflamação e danos oxidativos que resultam em lesão axonal. O diagnóstico precoce é fundamental para a prevenção de úlceras nos pés e amputações. A triagem anual é recomendada para todos os pacientes com diabetes, sendo o diagnóstico eminentemente clínico e de exclusão. A avaliação das fibras nervosas é essencial, utilizando o monofilamento de 10g e o diapasão de 128 Hz para fibras grossas, e o teste de temperatura e *pin-prick* para fibras finas. O tratamento foca no controle glicêmico rigoroso e na redução de fatores de risco cardiovasculares, sendo complementado pelo manejo sintomático da dor neuropática, com o uso de antidepressivos (duloxetina, amitriptilina), anticonvulsivantes (pregabalina, gabapentina) e terapias não farmacológicas (TENS, rTMS). A PND exige uma abordagem diagnóstica padronizada e um manejo multidisciplinar para mitigar suas consequências debilitantes e reduzir a morbidade.

Palavras-chave: Polineuropatia Diabética. *Diabetes mellitus*. Diagnóstico. Fibras Nervosas. Triagem. Tratamento.

ABSTRACT

Diabetic polyneuropathy (DPN) is a highly prevalent chronic complication of *diabetes mellitus*, estimated to affect more than 50% of patients throughout their lives, often remaining asymptomatic in the early stages. Clinically defined by peripheral nerve dysfunction after exclusion of other etiologies, the most common form is symmetrical distal polyneuropathy. This narrative review aimed to synthesize current evidence on the clinical diagnosis and evaluation criteria for DPN. The pathogenesis is multifactorial, associated with metabolic dysfunctions, chronic hyperglycemia, inflammation, and oxidative damage resulting in axonal injury. Early diagnosis is fundamental for the prevention of foot ulcers and amputations. Annual screening is recommended for all patients with diabetes, with diagnosis being primarily clinical and by exclusion. Evaluation of nerve fibers is essential, using the 10g monofilament and 128 Hz tuning fork for thick fibers, and temperature and pin-prick tests for thin fibers. Treatment focuses on strict glycemic control and reduction of cardiovascular risk factors, complemented by symptomatic management of neuropathic pain, with the use of antidepressants (duloxetine, amitriptyline), anticonvulsants (pregabalin, gabapentin), and non-pharmacological therapies (TENS, rTMS). Diabetic polyneuropathy (DPN) requires a standardized diagnostic approach and multidisciplinary management to mitigate its debilitating consequences and reduce morbidity.

Keywords: Diabetic Polyneuropathy. *Diabetes mellitus*. Diagnosis. Nerve Fibers. Screening. Treatment.



RESUMEN

La polineuropatía diabética (PND) es una complicación crónica muy prevalente de la *diabetes mellitus*, que se estima que afecta a más del 50% de los pacientes a lo largo de su vida, permaneciendo a menudo asintomática en las etapas iniciales. Clínicamente definida por la disfunción de los nervios periféricos tras la exclusión de otras etiologías, la forma más común es la polineuropatía distal simétrica. Esta revisión narrativa tuvo como objetivo sintetizar la evidencia actual sobre el diagnóstico clínico y los criterios de evaluación de la PND. La patogénesis es multifactorial y se asocia a disfunciones metabólicas, hiperglucemia crónica, inflamación y daño oxidativo que resulta en lesión axonal. El diagnóstico precoz es fundamental para la prevención de úlceras y amputaciones en los pies. Se recomienda el cribado anual para todos los pacientes con diabetes, con un diagnóstico principalmente clínico y por exclusión. La evaluación de las fibras nerviosas es esencial, utilizando el monofilamento de 10 g y el diapasón de 128 Hz para las fibras gruesas, y la temperatura y las pruebas de punción para las fibras finas. El tratamiento se centra en el control estricto de la glucemia y la reducción de los factores de riesgo cardiovascular, complementado con el manejo sintomático del dolor neuropático mediante el uso de antidepresivos (duloxetina, amitriptilina), anticonvulsivos (pregabalina, gabapentina) y terapias no farmacológicas (TENS, rTMS). La polineuropatía diabética (PND) requiere un enfoque diagnóstico estandarizado y un manejo multidisciplinario para mitigar sus consecuencias debilitantes y reducir la morbilidad.

Palabras clave: Polineuropatía Diabética. *Diabetes mellitus*. Diagnóstico. Fibras Nerviosas. Detección. Tratamiento.





1 INTRODUÇÃO

A polineuropatia diabética (PND) é uma das complicações crônicas mais prevalentes do diabetes mellitus, afetando mais de 50% dos pacientes ao longo da vida. Clinicamente, define-se pela presença de sinais ou sintomas de disfunção nervosa periférica em indivíduos diabéticos após a exclusão de outras etiologias possíveis. A forma mais comum de apresentação é a polineuropatia distal simétrica (PDS), caracterizada por um padrão de perda sensorial "em bota e luva".

Quase metade das pessoas com diabetes acabam desenvolvendo neuropatia periférica diabética ao longo da vida; algumas fontes até indicam números ainda maiores. As estimativas apontam que a prevalência da PND entre adultos com diabetes varia bastante, ficando entre 6% e 51%. Essa variação depende de vários fatores, como idade, tempo de diagnóstico, controle da glicose e o método usado para identificar a neuropatia. Quando olhamos para os tipos de diabetes, a prevalência da PND em pacientes com diabetes tipo 1 (DM1) gira em torno de 28,7%, enquanto no diabetes tipo 2 (DM2), esse número é mais alto, chegando a cerca de 50,7% (Dubský et al., 2025).

A patogênese da PND é caracterizada como multifatorial, porém ainda não é completamente conhecida. Dentre os fatores já conhecidos, estão associados disfunções metabólicas e danos oxidativos. A dislipidemia, hiperglicemia crônica, além da resistência à insulina geram um cenário de inflamação, levando a danos microvasculares e resultam no dano axonal. Os caminhos em que envolvem estes danos associam-se à ativação de uma série de vias e cascatas de proteínas e dano mitocondrial (Zhu, J., et al., 2023).

O diabetes acomete o sistema nervoso periférico, afetando principalmente os neurônios sensoriais, que se localizam fora da barreira hematoencefálica e, por esse motivo, são mais suscetíveis a lesões. Nesse sistema, predominam as fibras C não mielinizadas, responsáveis por transmitir estímulos nociceptivos relacionados à dor e à temperatura, enquanto as fibras A δ , finamente mielinizadas, conduzem estímulos de pressão, tato e frio. Nos estágios iniciais da neuropatia diabética dolorosa, observa-se degeneração e perda precoce das fibras C e A δ , associadas a sintomas como formigamento, queimação e dor em pontadas nos pés. Posteriormente, ocorre desmielinização e remielinização inicial das fibras de grande calibre, seguida de perda axonal dessas fibras (Feldman et al., 2019; Muramatsu, 2020; Dubin; Patapoutian, 2010; Abaira; Ginty, 2013; Burgess et al., 2021; Malik, 2014).

A importância do diagnóstico precoce reside no fato de que a PND está intimamente associada à redução da qualidade de vida, dor neuropática intratável e ao desenvolvimento de úlceras nos pés, que podem progredir para amputações de membros inferiores. Além disso, a dor associada a esta condição frequentemente se mostra refratária às abordagens terapêuticas disponíveis (Albers; Pop-Busui, 2014; Yang et al., 2016).



Estima-se que até 50% dos pacientes possam ser assintomáticos nas fases iniciais, o que torna a condição frequentemente subestimada e subdiagnosticada na prática clínica. Portanto, a implementação de critérios de avaliação padronizados é essencial para mitigar a progressão da doença e suas consequências debilitantes.

2 METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica narrativa, desenvolvida com o objetivo de sintetizar e analisar as evidências científicas mais recentes relacionadas ao Diagnóstico Clínico da Polineuropatia Diabética. A pesquisa foi realizada em bases de dados eletrônicas, utilizando os descritores "Polyneuropathy", "Diabetic", "Diagnosis" e "Treatment", combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, conforme a terminologia do Medical Subject Headings (MeSH). Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos, disponíveis integralmente e redigidos nos idiomas português ou inglês, que abordassem de forma direta o tema. Excluíram-se estudos que não apresentavam relação direta com o tema central, publicações duplicadas, revisões narrativas com baixo rigor metodológico e artigos não indexados nas bases de dados utilizadas. A seleção dos estudos foi conduzida em duas etapas: triagem de títulos e resumos, seguida pela avaliação dos textos completos para confirmar relevância. As informações extraídas foram organizadas de forma descritiva.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 CRITÉRIOS DE TRIAGEM E PERIODICIDADE

O diagnóstico clínico da polineuropatia diabética fundamenta-se na história clínica do paciente e em exames físicos detalhados. Recomenda-se a realização de triagem anual para todos os pacientes com diabetes tipo 2 a partir do momento do diagnóstico e, para pacientes com diabetes tipo 1, cinco anos após o diagnóstico inicial. A avaliação deve focar em sintomas positivos, como dor em queimação, parestesia e formigamento, bem como em sintomas negativos, como a dormência.

A adoção dessa periodicidade é corroborada pelos Standards of Care da American Diabetes Association (ADA, 2024), que reforçam a triagem anual como estratégia fundamental para a detecção precoce da Perda de Sensibilidade Protetora (LOPS), permitindo intervenções preventivas antes do surgimento de complicações graves.

Alem disso, testes adicionais, como a avaliação da sensibilidade dolorosa e térmica, como a pesquisa dos reflexos tendíneos profundos, mostram-se mais sensíveis para a identificação inicial do acometimento das fibras C e A δ . Outro ponto relevante é que a polineuropatia diabética constitui um diagnóstico de exclusão, sendo fundamental descartar outras causas de neuropatia periférica distal simétrica. A triagem periódica torna-se ainda mais necessária considerando que boa parte dos



pacientes não relata espontaneamente sintomas neuropáticos, o que pode retardar o diagnóstico e a implementação de medidas preventivas, além de evitar que o quadro piore.

3.2 AVALIAÇÃO DAS FIBRAS NERVOSAS

A PND afeta diferentes tipos de fibras nervosas, exigindo testes específicos para cada uma:

- **Fibras grossas:** A avaliação é realizada por meio do teste de vibração com o diapasão de 128 Hz e do teste de pressão com o monofilamento de 10 g (Semmes-Weinstein). A perda da sensação de pressão é um preditor significativo para morbidade cardiovascular e ulcerações futuras. Além disso, a avaliação dos reflexos profundos, especificamente o reflexo aquileu, é crucial.

Segundo a ADA (2024), o uso isolado do monofilamento de 10g pode não detectar formas precoces de neuropatia; portanto, a combinação de dois ou mais testes (como o monofilamento associado à percepção vibratória ou ao teste do reflexo aquileu) possui uma sensibilidade superior a 87% na identificação da polineuropatia, sendo o padrão recomendado para o exame clínico à beira do leito.

- **Fibras finas:** Avaliadas através da percepção de temperatura (utilizando o bastão Tiptherm) e da sensação de dor ou picada (teste de *pin-prick*). As fibras finas, representadas principalmente pelas fibras C não mielinizadas e pelas fibras A δ pouco mielinizadas aparecem principalmente nas fases iniciais da doença. Essas fibras transmitem estímulos nociceptivos, térmicos e de dor, sendo, portanto, diretamente relacionadas aos sintomas sensitivos positivos, como dor em queimação, formigamento, pontadas e disestesias. Além disso, pacientes com início recente da dor neuropática perdem precocemente as fibras finas.

3.3 INSTRUMENTOS DE RASTREIO E CLASSIFICAÇÃO

Diversos escores quantitativos são utilizados para padronizar o diagnóstico, sendo o *Michigan Neuropathy Screening Instrument* (MNSI) um dos mais referenciados para rastreamento clínico. A classificação diagnóstica é dividida em níveis de certeza:

- **Possível:** Presença de sintomas (dor, dormência) ou sinais (perda de reflexos) isolados.
- **Provável:** Combinação de sintomas e sinais clínicos.
- **Confirmada:** Quando sintomas ou sinais clínicos são corroborados por testes de condução nervosa (NCS) ou outros exames objetivos.



3.4 TRATAMENTO DE BASE PARA DIABETES E A REDUÇÃO DOS FATORES DE RISCO ADICIONAIS PARA NPD

O tratamento de base envolve o controle glicêmico, os fatores de risco cardiovasculares, como controle da hipertensão arterial, da lipídemia, do peso, da albuminúria, etilismo e tabagismo. Os objetivos visam evitar a progressão da doença para a Neuropatia, já que uma vez estabelecida, a NPD geralmente é irreversível e o seu manejo visa prevenir as complicações, incluindo insônia, depressão, úlceras de pé diabético, artropatia de Charcot e quedas (ROLIM et al., 2023).

De acordo com o estudo *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) mostrou que a terapia intensiva com insulina em pacientes com diabetes tipo 1 conseguiu reduzir de forma significativa o risco de neuropatia diabética periférica em 64% e de neuropatia autonômica cardiovascular em 45%, quando comparada ao tratamento tradicional. Além disso, esses benefícios foram mantidos por mais de 13 anos após o fim do estudo (*The Diabetes Control And Complications Trial Research Group et al., 1995*). Já o *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) revelou que um controle glicêmico rigoroso em pacientes com diabetes tipo 2, em comparação ao tratamento convencional (com médias de 7,0% de HbA1c e 7,9%, respectivamente), conseguiu diminuir em 25% o risco de complicações microvasculares em geral (*UK Prospective Diabetes Study Group et al., 1998*). Desse modo, de acordo com as orientações da Academia Americana de Neurologia, os médicos devem considerar diferentes opções de tratamento para quem tem polineuropatia diabética dolorosa. Isso inclui medicamentos que podem ser tomados por via oral, cremes tópicos e também abordagens que não envolvem remédios, como mudanças no estilo de vida ou terapias alternativas (Dubský et al., 2025).

3.5 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL E TRATAMENTO

É imperativo excluir outras causas de neuropatia periférica antes de confirmar a PND, como deficiências de vitamina B12 ou toxicidade por álcool. O manejo terapêutico foca no controle glicêmico estrito, embora este tenha demonstrado benefícios mais limitados no diabetes tipo 2 em comparação ao tipo 1. Terapias patogênicas, como o ácido alfa-lipoico e a benfotiamina, e o tratamento sintomático da dor com antidepressivos (amitriptilina, duloxetina) ou anticonvulsivantes (pregabalina, gabapentina) constituem os pilares do cuidado atual.

A NPD, particularmente na forma de polineuropatia sensorio-motora distal simétrica, é considerada, essencialmente, um diagnóstico de exclusão. O diagnóstico é estabelecido com base na presença de sinais e sintomas compatíveis de disfunção dos nervos periféricos em indivíduos com diabetes, desde que outras causas de neuropatia tenham sido previamente afastadas. Nesse sentido, Ziegler et al. (2022) ressaltam que a confirmação diagnóstica é predominantemente clínica e depende



da correlação entre a história típica de sintomas neuropáticos, como dor, parestesias e hipoestesia em distribuição comprimento-dependente, e os achados objetivos ao exame neurológico.

A neuropatia diabética deve ser compreendida como parte de um amplo espectro de manifestações, que abrange tanto formas periféricas quanto autonômicas. Dillon, Ang e Pop-Busui (2024) descrevem que esse espectro abrange desde a polineuropatia distal simétrica até disfunções autonômicas cardiovasculares, gastrointestinais e urogenitais, o que impõe a necessidade de uma avaliação clínica sistemática e abrangente para evitar o subdiagnóstico ou a confusão com outras entidades neurológicas.

Dentre os tratamentos farmacológicos preconizados atualmente para o tratamento da NPD, temos os antidepressivos tricíclicos (amitriptilina), antidepressivos duais, opiáceos, anticonvulsivantes e medicações tópicas. Tanto os antidepressivos duais, como a Duloxetina e a Venlafaxina, quanto a Amitriptilina, aumentam a concentração de serotonina e noradrenalina na fenda sináptica, por inibição da recaptação pré-sináptica. Dentre os opiáceos, se destacam Tramadol, Tapentadol, Oxycodona, todos eles agindo como agonistas de receptor opioide. Dos anticonvulsivantes, são usados a Pregabalina e a Gabapentina, que atuam como bloqueadores dos canais de cálcio. Por fim, pode-se utilizar a capsaicina que tem como propriedade antagonizar o receptor TRPV1 (Transient Receptor Potential Vanilloid 1 Receptor), além de poder ser empregado o uso de Lidocaína pomada, que age bloqueando os canais de sódio. (Brunton, L. , et al. 2023) (Chang, M.C., et al. 2023) (Ziegler, D., et al. 2022) .

Entre outras abordagens que podem auxiliar no tratamento para a NPD, estão o uso de suplementos e das terapias não farmacológicas. Podem ser prescritos o Ácido Alfa Lipóico, um potente agente antioxidante, e a Benfotiamina, um derivado da vitamina B1. Das terapias não farmacológicas que hoje estão disponíveis, existem o TENS (Transcutaneous electrical nerve stimulation) e a rTMS (Repetitive transcranial magnetic stimulation). A realização do TENS ocorre por estimulações elétricas consecutivas na região acometida. Por último, o rTMS, que funciona por meio da aplicação de pulsos magnéticos em áreas específicas no encéfalo, modulando a excitabilidade neural. Embora já na prática clínica, o mecanismo de funcionamento desses métodos não farmacológicos ainda não foi completamente elucidado para na NPD (Ziegler, D., et al. 2022; Chang, M.C., et al. 2023; Sergiyenko, V.O., et al. 2014; Levin, T., et al. 2025).

4 CONCLUSÃO

A polineuropatia diabética (PND) permanece como uma das complicações crônicas mais prevalentes e debilitantes do *diabetes mellitus*, afetando mais de 50% dos pacientes, com uma prevalência notavelmente alta no diabetes tipo 2. Seu mecanismo patológico, embora complexo e multifatorial, envolvendo disfunções metabólicas, hiperglicemia crônica e dano oxidativo, ressalta a



necessidade contínua de estudos para um entendimento aprofundado que otimize as intervenções terapêuticas.

Esta revisão narrativa reforça o diagnóstico precoce como pilar fundamental para a prevenção de sequelas graves, como úlceras nos pés e amputações, especialmente considerando que a PND pode ser assintomática em até metade dos casos iniciais. A triagem anual é essencial, fundamentada em um diagnóstico eminentemente clínico e de exclusão, que exige a diferenciação de outras etiologias de neuropatia periférica.

Os critérios de avaliação padronizados são cruciais, abrangendo a análise de diferentes calibres de fibras nervosas:

- **Fibras grossas:** Avaliadas pelo teste de vibração com diapasão de 128 Hz e sensibilidade à pressão com o monofilamento de 10g.
- **Fibras finas:** Avaliadas pelo teste de temperatura e *pin-prick*, importantes para a detecção da doença nas fases iniciais.

O manejo da PND deve ser abrangente e multidisciplinar. O controle glicêmico rigoroso e a gestão agressiva dos fatores de risco cardiovasculares (como hipertensão e dislipidemia) são as estratégias de base para mitigar a progressão da neuropatia. Adicionalmente, o tratamento sintomático da dor neuropática, com agentes como antidepressivos (duloxetina, amitriptilina), anticonvulsivantes (pregabalina, gabapentina) e terapias não farmacológicas (TENS, rTMS), complementa o cuidado. A efetividade diagnóstica e terapêutica depende, portanto, da adoção de protocolos sistemáticos e de uma vigilância contínua para reduzir a alta morbidade associada à condição.



REFERÊNCIAS

- ABRAIRA, V. E.; GINTY, D. D. The sensory neurons of touch. *Neuron*, v. 79, n. 4, p. 618–639, 2013.
- ALBERS, J. W.; POP-BUSUI, R. Diabetic neuropathy: mechanisms, emerging treatments, and subtypes. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, v. 14, n. 8, p. 473, 2014.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*, v. 47, n. Supplement_1, p. S231–S243, 2024.
- BRUNTON, L. L.; HILAL-DANDAN, R.; KNOLLMANN, B. C. (Eds.) *Goodman & Gilman's: As bases farmacológicas da terapêutica*. 14. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2023. Capítulo sobre terapia farmacológica da depressão e ansiedade
- BURGESS, J.; FRANK, B.; MARSHALL, A.; et al. Early detection of diabetic peripheral neuropathy: a focus on small nerve fibers. *Diagnostics*, v. 11, n. 1, p. 165, 2021.
- CHANG, M. C.; YANG, S. Diabetic peripheral neuropathy essentials: a narrative review. *Annals of Palliative Medicine*, v. 12, n. 2, p. 390-398, 2023.
- DILLON, B. R.; ANG, L.; POP-BUSUI, R. Spectrum of Diabetic Neuropathy: New Insights in Diagnosis and Treatment. *Annual Review of Medicine*, v. 75, p. 293-306, 2024.
- DUBIN, A. E.; PATAPOUTIAN, A. Nociceptors: the sensors of the pain pathway. *Journal of Clinical Investigation*, v. 120, n. 11, p. 3760–3772, 2010.
- DUBSKÝ, Michal; SOJÁKOVÁ, Dominika; FEJFAROVÁ, Vladimíra; JUDE, Edward B. Diabetic Peripheral Neuropathy: New Diagnostics and Treatment Perspectives. *Drugs & Aging*, [S.l.], v. 1, p. 1–15, 09 dez. 2025.
- FELDMAN, E. L.; CALLAGHAN, B. C.; POP-BUSUI, R.; et al. Diabetic neuropathy. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 5, n. 1, p. 41, 2019.
- LEVIN, T.; PASCUAL-LEONE, A.; Repetitive transcranial magnetic stimulation: principles and mechanisms of action. In: *Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation – StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Disponível em: [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568715/>](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568715/?utm_source=chatgpt.com). Acesso em: 27 jan. 2026.
- MALIK, R. A. Pathology of human diabetic neuropathy. In: *Handbook of Clinical Neurology*. v. 126. Amsterdam: Elsevier, 2014. p. 249–259.
- MURAMATSU, K. Diabetes mellitus-related motor system dysfunction. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 20, p. 7485, 2020.
- ROLIM, L.; THYSSEN, P.; FLUMIGNAN, R.; ANDRADE, D.; DIB, S.; BERTOLUCI, M. Diagnóstico e tratamento da neuropatia periférica diabética. *Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes 2023*. São Paulo: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2023.
- SERGIYENKO, V. O. Benfotiamine and alpha-lipoic acid in the treatment of diabetic neuropathy. *International Endocrinology Journal*, v. 10, n. 2, p. 69–75, 2014.



TESFAYE, S. et al. Comparison of amitriptyline supplemented with pregabalin, pregabalin supplemented with amitriptyline, and duloxetine supplemented with pregabalin for the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain (OPTION-DM): a multicentre, double-blind, randomised crossover trial. *The Lancet*, v. 400, p. 680-690, 2022.

YANG, K. et al. Progress in the treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 148, 112717, 2022.

YANG, S.; KWAK, S. G.; CHOI, G. S.; et al. Short-term effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on painful diabetic peripheral neuropathy. *Pain Physician*, v. 19, n. 1, p. E111–E118, 2016.

ZIEGLER, D. et al. Screening, diagnosis and management of diabetic sensorimotor polyneuropathy in clinical practice: International expert consensus recommendations. *Diabetes Research and Clinical Practice*, v. 180, 109063, 2022.

ZHU, J. et al. Diabetic peripheral neuropathy: pathogenetic mechanisms and treatment. *Frontiers in Endocrinology*, v. 14, 1265372, 2023.

