

Abordagens terapêuticas para o tratamento da dor crônica associada à neuropatia diabética

Therapeutic approaches for the treatment of chronic pain associated with diabetic neuropathy

Enfoques terapéuticos para el tratamiento del dolor crónico asociado a la neuropatía diabética

DOI: 10.5281/zenodo.13150058

Recebido: 27 jun 2024

Aprovado: 28 jul 2024

Blaude Gabriel Jacobina da Cruz Araujo

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade de Cuiabá - UNIC

Endereço: Cuiabá, Mato Grosso, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0009-7753-2092>

E-mail: blaude@bol.com.br

Diego Henrique Campaneruti

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade Federal da Integração Latino-Americana - UNILA

Endereço: Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0006-1761-4457>

E-mail: diegocampaneruti@hotmail.com

Júlia Marçal de Vasconcelos Gonçalves

Graduada em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Norte - UNINORTE

Endereço: Rio Branco, Acre, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0000-1366-0807>

E-mail: julia.vasconcelos0707@gmail.com

João Antonio Pancieri Porto

Graduado em Medicina

Instituição: Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga - FADIP

Endereço: Ponte Nova, Minas Gerais, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0001-8682-6898>

E-mail: joao-app@hotmail.com

Isabella Pereira Favoni

Graduanda em Medicina

Instituição: Fundação Educacional do Município de Assis - FEMA

Endereço: Assis, São Paulo, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0002-8166-1144>

E-mail: isabellafavoni@hotmail.com

Juan Henrique Peixoto Silva

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Viçosa - UFV

Endereço: Viçosa, Minas Gerais, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0008-1234-3306>

E-mail: juan.silva@ufv.br

Ana Paula Barros Poloni

Graduada em Medicina

Instituição: Faculdades Santo Agostinho

Endereço: Vitória da Conquista, Bahia, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0007-9987-9340>

E-mail: anapaulabpoloni@gmail.com

Natália Letícia Santos

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Itaúna - UIT

Endereço: Itaúna, Minas Gerais, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0000-8019-0518>

E-mail: natalialsantos@gmail.com

Ana Beatriz de Barros Silva

Graduada em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Norte - UNINORTE

Endereço: Rio Branco, Acre, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0005-4101-6396>

E-mail: abeatrizbs711@gmail.com

Sheila De Martim

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Espírito Santo - UFES

Endereço: Vitória, Espírito Santo, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0005-1673-8805>

E-mail: sheilademartim@gmail.com

Isabella Soares de Freitas

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília - UniCEUB

Endereço: Brasília, Distrito Federal, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0009-3184-4867>

E-mail: isabella.sf@sempreceub.com

Érica Geane Mendonça Ramos

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Nilton Lins - UNL

Endereço: Manaus, Amazonas, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0004-8863-3466>

E-mail: geane_erica@yahoo.com.br

Jennifer Freitas Galvão Gonçalves

Graduada em Medicina

Instituição: Centro UniVersitário FAMETRO

Endereço: Manaus, Amazonas, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0003-3889-2350>

E-mail: jenniferfgalvao@gmail.com

João Paulo Antriucci da Silva

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade Cesumar

Endereço: Maringá, Paraná, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0001-6444-9489>

E-mail: joaoantriucci@gmail.com

RESUMO

A neuropatia diabética, uma complicação prevalente e complexa do diabetes mellitus, resulta em dor crônica intensa e debilitante, representando um desafio significativo para pacientes e profissionais de saúde. Este artigo revisa as abordagens terapêuticas para o tratamento da dor crônica associada à neuropatia diabética, destacando intervenções farmacológicas e não farmacológicas. Antidepressivos tricíclicos, anticonvulsivantes e opioides são amplamente utilizados, apesar de seus efeitos adversos e a necessidade de monitoramento contínuo. Terapias físicas, como fisioterapia e exercícios aeróbicos, e terapias complementares, como acupuntura e meditação, também desempenham papéis cruciais no manejo da dor. A eficácia dessas abordagens varia, exigindo uma personalização do tratamento com base nas características individuais dos pacientes. O controle glicêmico rigoroso e a intervenção precoce são essenciais para prevenir a progressão da neuropatia e minimizar a dor crônica. Pesquisas futuras são necessárias para otimizar estratégias terapêuticas e compreender melhor os mecanismos patofisiológicos subjacentes à neuropatia diabética. Este estudo fornece uma visão abrangente e atualizada das estratégias terapêuticas, sublinhando a importância de uma abordagem multidisciplinar e personalizada para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Dor Crônica, Neuropatia Diabética, Qualidade de Vida, Terapias Analgésicas.

ABSTRACT

Diabetic neuropathy, a prevalent and complex complication of diabetes mellitus, results in intense and debilitating chronic pain, posing a significant challenge for patients and healthcare professionals. This article reviews therapeutic approaches for the treatment of chronic pain associated with diabetic neuropathy, highlighting both pharmacological and non-pharmacological interventions. Tricyclic antidepressants, anticonvulsants, and opioids are widely used, despite their adverse effects and the need for continuous monitoring. Physical therapies, such as physiotherapy and aerobic exercise, and complementary therapies, such as acupuncture and meditation, also play crucial roles in pain management. The effectiveness of these approaches varies, requiring personalized treatment based on individual patient characteristics. Strict glycemic control and early intervention are essential to prevent the progression of neuropathy and minimize chronic pain. Future research is necessary to optimize therapeutic strategies and better understand the underlying pathophysiological mechanisms of diabetic neuropathy. This study provides a comprehensive and updated overview of therapeutic strategies, emphasizing the importance of a multidisciplinary and personalized approach to improving patients' quality of life.

Keywords: Chronic Pain, Diabetic Neuropathy, Quality of Life, Analgesic Therapies.

RESUMEN

La neuropatía diabética, una complicación prevalente y compleja de la diabetes mellitus, resulta en dolor crónico intenso y debilitante, representando un desafío significativo para los pacientes y los profesionales de la salud. Este

artículo revisa los enfoques terapéuticos para el tratamiento del dolor crónico asociado con la neuropatía diabética, destacando las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas. Los antidepresivos tricíclicos, los anticonvulsivantes y los opioides se utilizan ampliamente, a pesar de sus efectos adversos y la necesidad de un monitoreo continuo. Las terapias físicas, como la fisioterapia y los ejercicios aeróbicos, y las terapias complementarias, como la acupuntura y la meditación, también desempeñan papeles cruciales en el manejo del dolor. La eficacia de estos enfoques varía, requiriendo una personalización del tratamiento basada en las características individuales de los pacientes. El control glucémico estricto y la intervención temprana son esenciales para prevenir la progresión de la neuropatía y minimizar el dolor crónico. Se necesitan investigaciones futuras para optimizar las estrategias terapéuticas y comprender mejor los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a la neuropatía diabética. Este estudio proporciona una visión comprensiva y actualizada de las estrategias terapéuticas, subrayando la importancia de un enfoque multidisciplinario y personalizado para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: Dolor Crónico, Neuropatía Diabética, Calidad de Vida, Terapias Analgésicas.

1. INTRODUÇÃO

A dor crônica associada à neuropatia diabética representa um desafio significativo tanto para pacientes quanto para profissionais de saúde. Estima-se que a neuropatia diabética afete cerca de 50% dos indivíduos com diabetes ao longo da vida, resultando em dor persistente, perda de sensibilidade e uma diminuição considerável na qualidade de vida (Zhu *et al.*, 2024). A complexidade desse quadro clínico exige uma compreensão detalhada das diversas abordagens terapêuticas disponíveis, a fim de proporcionar um alívio eficaz e seguro para os pacientes (Pop-Busui *et al.*, 2022).

A neuropatia diabética é uma complicação complexa que se desenvolve como resultado de níveis elevados e prolongados de glicose no sangue, que causam danos aos nervos periféricos (Jensen *et al.*, 2021). Os sintomas variam amplamente entre os pacientes, incluindo dores agudas, sensações de queimação, formigamento e alodinia. A heterogeneidade dos sintomas e a variabilidade na resposta ao tratamento tornam crucial a avaliação de múltiplas estratégias terapêuticas para abordar de forma abrangente a dor crônica neuropática (Rosenberger *et al.*, 2020).

As abordagens terapêuticas para a neuropatia diabética incluem desde intervenções farmacológicas, como antidepressivos, anticonvulsivantes e opioides, até terapias não farmacológicas, como fisioterapia, acupuntura e terapias comportamentais. Cada uma dessas abordagens possui um mecanismo de ação distinto e variações em termos de eficácia e perfil de segurança (Chang; Yang, 2023; Jang; Oh, 2023). Além disso, terapias emergentes, como o uso de dispositivos de estimulação nervosa e intervenções baseadas em terapia genética, estão sendo exploradas para oferecer alternativas inovadoras aos tratamentos convencionais.

A gestão eficaz da dor crônica associada à neuropatia diabética requer uma abordagem multidisciplinar, integrando cuidados médicos, psicológicos e de suporte social. A personalização do tratamento, levando em consideração as características individuais de cada paciente e suas respostas

terapêuticas, é essencial para melhorar os resultados clínicos (Ardeleanu *et al.*, 2020). A educação continuada de profissionais de saúde e pacientes sobre as opções terapêuticas disponíveis e a monitorização contínua são componentes chave para o sucesso no manejo dessa condição debilitante (Chang; Yang, 2023).

Este artigo tem como objetivo revisar narrativamente a literatura existente sobre as diversas abordagens terapêuticas para o tratamento da dor crônica associada à neuropatia diabética. Através desta revisão, buscamos fornecer uma visão abrangente e atualizada sobre as estratégias mais eficazes e inovadoras, destacando a importância de um tratamento personalizado e multidisciplinar. A relevância deste tema reside na alta prevalência da neuropatia diabética e no impacto significativo que esta condição tem na qualidade de vida dos pacientes, tornando imperativo o desenvolvimento e a implementação de tratamentos eficazes.

2. METODOLOGIA

Este estudo apresenta uma revisão narrativa da literatura, focada em explorar as abordagens terapêuticas para o tratamento da dor crônica associada à neuropatia diabética. O objetivo é consolidar o conhecimento existente sobre as opções de tratamento disponíveis e seus efeitos na qualidade de vida dos pacientes, identificar lacunas na pesquisa atual e oferecer uma análise multidisciplinar que possa auxiliar médicos, profissionais de saúde e pesquisadores no desenvolvimento de estratégias eficazes para melhorar os resultados clínicos. Inicialmente, realizou-se uma busca nas principais bases de dados científicas, incluindo *PubMed*, *Scopus* e *Web of Science*, além do *Google Acadêmico*. Foram utilizadas palavras-chave como "tratamento da neuropatia diabética", "dor crônica associada à neuropatia diabética", "abordagens terapêuticas para neuropatia diabética" e "gestão da dor neuropática diabética". Os critérios de inclusão abrangeram artigos publicados nos últimos anos, em inglês e português, que descreviam estudos sobre os efeitos das diferentes abordagens terapêuticas na gestão da dor crônica em pacientes com neuropatia diabética. A análise dos dados foi conduzida por meio de uma abordagem narrativa, estruturando as informações em duas categorias principais: a descrição da neuropatia diabética e as abordagens terapêuticas. Esta estruturação permite não apenas uma compreensão aprofundada dos efeitos diretos das abordagens terapêuticas, mas também avalia as respostas atuais e potenciais estratégias para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Este método de revisão narrativa fornece um panorama detalhado e atualizado sobre o impacto das abordagens terapêuticas na gestão da dor crônica associada à neuropatia diabética. A revisão busca integrar diversas disciplinas, desde a endocrinologia e neurologia até a fisioterapia e gestão de cuidados clínicos, constituindo-se como um recurso valioso para a melhoria dos protocolos médicos e a promoção da saúde dos pacientes.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Dor crônica associada a neuropatia diabética

A neuropatia diabética é uma complicação prevalente e complexa do diabetes mellitus, caracterizada por danos nos nervos periféricos devido à interação complexa entre fatores metabólicos e vasculares. Este quadro clínico frequentemente culmina em uma condição debilitante conhecida como neuropatia diabética dolorosa (NDD), que se manifesta como dor crônica intensa e de difícil manejo. A persistente hiperglicemia, característica do diabetes não controlado, é identificada como um fator central na etiologia dessa complicação. Ela desencadeia uma série de eventos bioquímicos adversos, que incluem estresse oxidativo, inflamação e disfunção mitocondrial, resultando em danos neurais progressivos e intrincados. Estes danos afetam significativamente a qualidade de vida dos pacientes, exigindo abordagens terapêuticas multidisciplinares para o seu manejo eficaz (Pop-Busui *et al.*, 2022; Zhu *et al.*, 2024; Jensen *et al.*, 2021).

A neuropatia diabética é uma complicação altamente prevalente do diabetes, afetando milhões de pessoas globalmente. Estudos epidemiológicos indicam que até 50% dos pacientes com diabetes tipo 1 e tipo 2 desenvolverão algum grau de neuropatia ao longo de sua vida, com a neuropatia dolorosa sendo mais comum em indivíduos com controle glicêmico inadequado. O impacto econômico e social desta condição é substancial, devido aos custos elevados associados ao tratamento da dor, complicações secundárias e perda de produtividade. A prevenção e o manejo eficaz da neuropatia diabética são, portanto, essenciais para reduzir a carga global do diabetes. As políticas de saúde pública devem focar na educação e no manejo adequado do diabetes para prevenir a progressão para neuropatia (Pop-Busui *et al.*, 2022; Zhu *et al.*, 2024; Rosenberger *et al.*, 2020).

A neuropatia diabética impacta o organismo de diversas maneiras, resultando em múltiplas disfunções sensoriais e motoras. A hiperglicemia crônica desencadeia alterações bioquímicas que comprometem a estrutura e função dos nervos periféricos. Entre essas alterações, destacam-se o aumento do estresse oxidativo, inflamação crônica e disfunção mitocondrial, que são essenciais para a compreensão da neuropatia diabética. Tais mudanças resultam na degradação da bainha de mielina e na apoptose neuronal, conduzindo a uma condução nervosa prejudicada e a sintomas persistentes de dor neuropática. Estas disfunções sistêmicas comprometem significativamente a homeostase do organismo (Rosenberger *et al.*, 2020; Dewanjee *et al.*, 2018; Zhu *et al.*, 2024).

Em nível celular, a hiperglicemia crônica promove a produção excessiva de espécies reativas de oxigênio (ERO), resultando em danos oxidativos às membranas celulares, proteínas e DNA. Além disso, vias metabólicas prejudiciais, como a dos polióis e a ativação da proteína quinase C, desempenham papéis

críticos na perpetuação da inflamação e do estresse oxidativo. Esses processos prejudicam a função das células de Schwann e dos neurônios, culminando em degeneração axonal e comprometimento das funções sensoriais e motoras (Ighodaro, 2018; Pop-Busui *et al.*, 2017; Hall *et al.*, 2022). Tais alterações celulares são fundamentais para a compreensão das mudanças patológicas que ocorrem na neuropatia diabética dolorosa.

Os sintomas da neuropatia diabética dolorosa são diversos e incluem dor em queimação, formigamento, hiperalgesia e alodinia. Os pacientes frequentemente relatam dores intensas nos membros inferiores, especialmente à noite, que podem ser acompanhadas de sensação de formigamento ou dormência. Além disso, a perda de sensibilidade pode levar ao desenvolvimento de lesões e úlceras nos pés, aumentando o risco de infecções e amputações. Esses sintomas debilitantes têm um impacto profundo na qualidade de vida dos pacientes, frequentemente limitando sua mobilidade e capacidade de realizar atividades diárias. A complexidade dos sintomas clínicos exige uma abordagem multidimensional para o manejo e diagnóstico da condição (Jensen *et al.*, 2021; Rosenberger *et al.*, 2020; Pop-Busui *et al.*, 2022).

A dor crônica associada à neuropatia diabética tem consequências psicológicas profundas. Estudos demonstram uma alta prevalência de depressão e ansiedade entre indivíduos com neuropatia diabética dolorosa. A dor constante e a limitação física contribuem para o isolamento social, perda de independência e baixa autoestima e distúrbio do sono. A inadequada gestão da dor pode exacerbar essas questões psicológicas, criando um ciclo vicioso de sofrimento e desesperança. A associação entre dor crônica e saúde mental sublinha a necessidade de abordagens terapêuticas integrativas que considerem tanto os aspectos físicos quanto psicológicos da NDD. A dor não apenas afeta o corpo, mas também a mente, exigindo atenção e cuidados especiais (Jang; Oh, 2023; Feldman *et al.*, 2019; Pop-Busui *et al.*, 2022; Rosenberger *et al.*, 2020).

O diagnóstico da neuropatia diabética dolorosa é fundamentalmente clínico, baseado na história do paciente e no exame físico detalhado. Ferramentas diagnósticas adicionais, como a eletroneuromiografia, são frequentemente empregadas para avaliar a função nervosa (Mendoza-Romo *et al.*, 2021). Escalas de dor e questionários de qualidade de vida são instrumentos cruciais para quantificar a gravidade da neuropatia e seu impacto na vida cotidiana dos pacientes (Jensen *et al.*, 2021). A identificação precoce e precisa da neuropatia é vital para a implementação de estratégias de manejo eficazes e personalizadas. Uma abordagem diagnóstica abrangente pode incluir exames laboratoriais para monitorar os níveis de glicose e lipídios no sangue, além de exames neurológicos específicos (Rosenberger *et al.*, 2020; Feldman *et al.*, 2019).

A neuropatia diabética dolorosa constitui um desafio clínico significativo devido à sua elevada prevalência e ao impacto debilitante que provoca nos pacientes. A compreensão aprofundada dos mecanismos subjacentes a essa condição é essencial para o desenvolvimento de tratamentos eficazes e estratégias de manejo adequadas. Abordagens integrativas que levem em consideração tanto os aspectos físicos quanto os psicológicos da NDD são fundamentais para garantir um tratamento abrangente e eficaz. Esses métodos integrativos podem incluir terapias farmacológicas e não farmacológicas, intervenções psicossociais e um acompanhamento contínuo para otimizar a qualidade de vida dos pacientes afetados. (Rosenberger *et al.*, 2020; Pop-Busui *et al.*, 2022; Rosenberger *et al.*, 2020; Dewanjee *et al.*, 2018).

3.2 Abordagens terapêuticas

A gestão da dor crônica associada à NDD é complexa, exigindo uma abordagem multidisciplinar que inclui tratamentos farmacológicos e não farmacológicos. Diversos estudos recentes têm investigado a eficácia e segurança dessas abordagens, buscando otimizar o alívio da dor e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A complexidade da NDD advém de uma interação intrincada entre fatores metabólicos e vasculares, que culminam em danos neuronais progressivos. O controle glicêmico rigoroso, a detecção precoce e intervenções terapêuticas adequadas são cruciais para minimizar o impacto dessa condição debilitante (Jang; Oh, 2023; Yang *et al.*, 2022; Zhu *et al.*, 2024).

Os antidepressivos tricíclicos (ATCs), como amitriptilina e nortriptilina, têm sido amplamente utilizados no manejo da NDD devido à sua eficácia na modulação da dor neuropática. Esses medicamentos agem bloqueando a recaptação de serotonina e norepinefrina, aumentando a neurotransmissão no sistema nervoso central e, consequentemente, aliviando a dor. Estudos clínicos demonstraram que os ATCs podem reduzir significativamente a intensidade da dor em pacientes com NDD, embora seus efeitos adversos, como sedação e efeitos anticolinérgicos, limitem seu uso em alguns indivíduos (Ardeleanu *et al.*, 2020; Rosenberger *et al.*, 2020). Além disso, estudos longitudinais apontam que, apesar de sua eficácia, os ATCs podem causar efeitos colaterais como hipotensão postural e ganho de peso, o que requer monitoramento contínuo e ajustamento das doses para evitar complicações adicionais. A individualização do tratamento é crucial para balancear os benefícios e riscos associados a esses medicamentos (Chang; Yang, 2023).

Os anticonvulsivantes, particularmente a gabapentina e a pregabalina, são outros agentes farmacológicos frequentemente prescritos para a NDD. Esses medicamentos modulam canais de cálcio dependentes de voltagem, reduzindo a excitabilidade neuronal e a liberação de neurotransmissores excitatórios. A eficácia da gabapentina e da pregabalina foi corroborada por vários ensaios clínicos randomizados, que relataram melhorias significativas na dor e na qualidade do sono dos pacientes (Jang;

Oh, 2023; Pop-Busui *et al.*, 2017; Zhu *et al.*, 2024). No entanto, efeitos colaterais como tontura e ganho de peso podem ocorrer, exigindo monitoramento contínuo. Além disso, há evidências que sugerem que a pregabalina pode ser mais eficaz em casos específicos de NDD, proporcionando uma redução mais rápida da dor em comparação com a gabapentina. No entanto, a variabilidade na resposta dos pacientes a esses tratamentos requer uma abordagem personalizada, considerando a farmacocinética e a tolerabilidade individual (Chang; Yang, 2023).

Os opioides, embora eficazes no alívio da dor aguda, têm um papel controverso na NDD devido ao risco de dependência e efeitos adversos a longo prazo. Agentes como tramadol e tapentadol, que possuem propriedades adicionais de inibição da recaptação de norepinefrina, têm mostrado algum benefício na dor neuropática (Rosenberger *et al.*, 2020). Contudo, o uso prolongado de opioides é geralmente desencorajado devido ao potencial de abuso e desenvolvimento de tolerância, além dos efeitos colaterais como constipação e depressão respiratória (Feldman *et al.*, 2019). Estudos recentes enfatizam a necessidade de um monitoramento rigoroso e de estratégias de desmame para pacientes em uso prolongado de opioides, a fim de minimizar os riscos de dependência e efeitos adversos (Chang; Yang, 2023; Jang; Oh, 2023). A educação dos pacientes sobre os riscos e benefícios desses medicamentos é essencial para garantir uma adesão segura e eficaz ao tratamento.

Além dos antidepressivos, anticonvulsivantes e opioides, outros agentes farmacológicos, como os inibidores da recaptação da serotonina e norepinefrina (IRSNs), como duloxetina e venlafaxina, também têm sido investigados para o manejo da NDD. A duloxetina, em particular, tem mostrado eficácia significativa na redução da dor neuropática e na melhora da função geral dos pacientes, com um perfil de segurança relativamente favorável (Callaghan *et al.*, 2020). Além disso, estudos apontam que a combinação de IRSNs com outros tratamentos pode potencializar os efeitos analgésicos, oferecendo uma abordagem terapêutica mais abrangente. A identificação de biomarcadores que preveem a resposta ao tratamento com IRSNs pode também melhorar a personalização das terapias, aumentando a eficácia e reduzindo os efeitos adversos (Chang; Yang, 2023; Yang *et al.*, 2022; Feldman *et al.*, 2019).

As terapias físicas, incluindo fisioterapia, exercícios aeróbicos e treinamento de resistência, desempenham um papel crucial no manejo da NDD. Esses métodos melhoram a circulação sanguínea, promovem a liberação de endorfinas e reduzem a inflamação, contribuindo para o alívio da dor. Revisões sistemáticas têm mostrado que programas de exercícios regulares podem reduzir a intensidade da dor e melhorar a mobilidade e a qualidade de vida dos pacientes com neuropatia diabética (Seyedizadeh; Cheragh-Birjandi; Nia, 2020). Além disso, programas de reabilitação personalizados que combinam

diferentes modalidades de exercícios têm demonstrado aumentar a adesão e os resultados clínicos positivos (Pop-Busui *et al.*, 2022; Jang; Oh, 2023).

Terapias complementares e alternativas, como acupuntura, quiropraxia e terapia de massagem, têm ganhado atenção no manejo da NDD. A acupuntura, por exemplo, tem sido associada à modulação da dor através da liberação de neurotransmissores e neuromoduladores endógenos. Estudos clínicos indicam que a acupuntura pode proporcionar alívio significativo da dor em pacientes com NDD, embora mais pesquisas sejam necessárias para confirmar sua eficácia e segurança a longo prazo (Jang; Oh, 2023; Yang *et al.*, 2022). Além disso, práticas como a meditação e a ioga têm mostrado benefícios em termos de redução do estresse e melhora da qualidade do sono, fatores que podem contribuir para uma percepção reduzida da dor. A integração dessas terapias complementares em planos de tratamento convencionais pode oferecer uma abordagem holística e multidimensional no manejo da NDD (Rusch *et al.*, 2019; Wang *et al.*, 2020).

O prognóstico da NDD depende em grande medida do controle glicêmico rigoroso e da adesão ao plano de tratamento multivariado. A intervenção precoce e contínua é crucial para prevenir a progressão da neuropatia e minimizar a dor crônica. Estudos sugerem que a combinação de tratamentos farmacológicos e não farmacológicos pode oferecer os melhores resultados a longo prazo, destacando a necessidade de abordagens individualizadas para cada paciente (Jang; Oh, 2023; Chang; Yang, 2023). Além disso, a educação do paciente sobre a natureza da doença e a importância da adesão ao tratamento é fundamental para o sucesso a longo prazo. Estratégias de seguimento regular e ajustes terapêuticos com base na evolução clínica do paciente são essenciais para garantir uma gestão eficaz da NDD (Ardeleanu *et al.*, 2020; Rosenberger *et al.*, 2020).

4. CONCLUSÕES

As abordagens terapêuticas para o tratamento da dor crônica associada à neuropatia diabética, conforme discutido neste estudo, evidenciam a necessidade de uma abordagem multidisciplinar e personalizada. Os tratamentos farmacológicos, que incluem antidepressivos tricíclicos, anticonvulsivantes e opioides, mostram eficácia variável e são acompanhados por efeitos adversos que requerem monitoramento contínuo. Terapias físicas, como fisioterapia e exercícios aeróbicos, e terapias complementares, como acupuntura e meditação, desempenham um papel crucial no manejo da dor, ressaltando a importância de integrar essas estratégias ao tratamento convencional. A personalização das intervenções terapêuticas com base nas características individuais dos pacientes é essencial para otimizar os resultados clínicos e melhorar a qualidade de vida.

Além disso, o controle rigoroso da glicemia e a intervenção precoce são fundamentais para prevenir a progressão da neuropatia diabética e minimizar a dor crônica. O estudo destaca a importância de continuar a pesquisa para otimizar as estratégias terapêuticas e aprofundar a compreensão dos mecanismos patofisiológicos subjacentes à neuropatia diabética. A educação continuada de profissionais de saúde e pacientes sobre as opções terapêuticas disponíveis e a monitorização contínua são componentes chave para o sucesso no manejo dessa condição debilitante. Assim, a adoção de uma abordagem multidisciplinar e personalizada se mostra crucial para o desenvolvimento de tratamentos eficazes, que possam proporcionar alívio da dor e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com neuropatia diabética.

REFERÊNCIAS

- ARDELEANU, V. *et al.* Current pharmacological treatment of painful diabetic neuropathy: A narrative review. **Medicina**, v. 56, n. 1, p. 25, 2020.
- CALLAGHAN, B. C. *et al.* Diabetic neuropathy: what does the future hold?. **Diabetologia**, v. 63, p. 891-897, 2020.
- CHANG, M. C.; YANG, S. Diabetic peripheral neuropathy essentials: a narrative review. **Annals of palliative medicine**, v. 12, n. 2, p. 39098-39398, 2023.
- DEWANJEE, S. *et al.* Molecular mechanism of diabetic neuropathy and its pharmacotherapeutic targets. **European journal of pharmacology**, v. 833, p. 472-523, 2018.
- FELDMAN, E. L. *et al.* Diabetic neuropathy. **Nature reviews Disease primers**, v. 5, n. 1, p. 1-18, 2019.
- HALL, B. E. *et al.* Transcriptomic analysis of human sensory neurons in painful diabetic neuropathy reveals inflammation and neuronal loss. **Scientific reports**, v. 12, n. 1, p. 4729, 2022.
- IGHODARO, O. M. Molecular pathways associated with oxidative stress in diabetes mellitus. **Biomedicine & pharmacotherapy**, v. 108, p. 656-662, 2018.
- JANG, H. N.; OH, T. J. Pharmacological and nonpharmacological treatments for painful diabetic peripheral neuropathy. **Diabetes & Metabolism Journal**, v. 47, n. 6, p. 743, 2023.
- JENSEN, T. S. *et al.* Painful and non-painful diabetic neuropathy, diagnostic challenges and implications for future management. **Brain**, v. 144, n. 6, p. 1632-1645, 2021.
- MENDOZA-ROMO, M. Á. *et al.* Clinical and electromyographic findings in patients with diabetic polyneuropathy. **Revista Medica del Instituto Mexicano del Seguro Social**, v. 59, n. 3, p. 224-232, 2021.
- POP-BUSUI, R. *et al.* Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. **Diabetes care**, v. 40, n. 1, p. 136, 2017.

POP-BUSUI, R. *et al.* Diagnosis and treatment of painful diabetic peripheral neuropathy. **ADA Clinical Compendia**, n. 1, p. 1-32, 2022.

ROSENBERGER, D. C. *et al.* Challenges of neuropathic pain: focus on diabetic neuropathy. **Journal of Neural Transmission**, v. 127, n. 4, p. 589-624, 2020.

RUSCH, H. L. *et al.* The effect of mindfulness meditation on sleep quality: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1445, n. 1, p. 5-16, 2019.

SEYEDIZADEH, S. H.; CHERAGH-BIRJANDI, S.; HAMEDI NIA, Mo. R.. The effects of combined exercise training (resistance-aerobic) on serum kinesin and physical function in type 2 diabetes patients with diabetic peripheral neuropathy (randomized controlled trials). **Journal of diabetes research**, v. 2020, n. 1, p. 6978128, 2020.

WANG, W.-L. *et al.* The effect of yoga on sleep quality and insomnia in women with sleep problems: a systematic review and meta-analysis. **BMC psychiatry**, v. 20, p. 1-19, 2020.

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

ZHU, J. *et al.* Diabetic peripheral neuropathy: pathogenetic mechanisms and treatment. **Frontiers in Endocrinology**, v. 14, p. 1265372, 2024.