



Moduladores Farmacológicos em Neuropatias Periféricas: Revisão Narrativa de Ensaios Clínicos

Pharmacological Modulators in Peripheral Neuropathies: A Narrative Review of Recent Clinical Trials

Moduladores Farmacológicos en Neuropatías Periféricas: Revisión Narrativa de Ensayos Clínicos Recientes

Ana Paula das Mercês Costa Xerfan Negrão

Graduanda em Medicina

Universidade Federal do Pará

Belém, Pará, Brasil.

E-mail: apxerfanmed@gmail.com

Brena Fernanda de Sousa Carvalho

Graduanda em Medicina

Universidade Federal do Pará

Belém, Pará, Brasil.

E-mail: brena.carvalho@ics.ufpa.br

RESUMO

Esta revisão narrativa analisa ensaios clínicos randomizados publicados nos últimos cinco anos que avaliaram topiramato, curcumina, duloxetina, gabapentina e riluzol em diferentes contextos de neuropatia periférica. Foram incluídos estudos sobre neuropatia sensorial criptogênica associada à síndrome metabólica, neuropatia induzida por vincristina em crianças com leucemia linfoblástica aguda, dor neuropática diabética e neurotoxicidade por oxaliplatina. Enquanto o topiramato demonstrou eficácia apenas em análise per-protocolo (Smith et al., 2023), a curcumina reduziu em 30,6% a incidência de neuropatia quimioterápica (Eghbali et al., 2025). Duloxetina e gabapentina apresentaram analgesia equivalente em DPN, sem diferenças de tolerabilidade (Khasbage et al., 2021), e o riluzol mostrou possível agravamento da neurotoxicidade (Trinh et al., 2020). Identificaram-se lacunas metodológicas e necessidade de biomarcadores de resposta, estudos head-to-head e investigações farmacocinéticas. Recomenda-se o desenho de ensaios multicêntricos e padronização de desfechos para avançar no tratamento personalizado de neuropatias periféricas.

Palavras-chave: Neuropatia Periférica; Topiramato; Curcumina; Duloxetina; Gabapentina.



ABSTRACT

This narrative review synthesizes randomized clinical trials from the past five years evaluating topiramate, curcumin, duloxetine, gabapentin, and riluzole across various peripheral neuropathy settings. Included studies addressed cryptogenic sensory neuropathy with metabolic syndrome, vincristine-induced neuropathy in pediatric acute lymphoblastic leukemia, diabetic peripheral neuropathic pain, and oxaliplatin-related neurotoxicity. Topiramate showed benefit only in per-protocol analyses (Smith et al., 2023), whereas curcumin reduced chemotherapy-induced neuropathy incidence by 30.6% (Eghbali et al., 2025). Duloxetine and gabapentin achieved equivalent analgesia in diabetic neuropathy without tolerability differences (Khasbage et al., 2021), and riluzole was associated with worsened neurotoxicity (Trinh et al., 2020). Methodological gaps highlight the need for predictive biomarkers, head-to-head comparisons, and pharmacokinetic studies. We recommend large multicenter trials and standardized endpoints to advance personalized therapeutic strategies for peripheral neuropathies.

Keywords: Peripheral Neuropathy; Topiramate; Curcumin; Duloxetine; Gabapentin.

RESUMEN

Esta revisión narrativa compila ensayos clínicos aleatorizados publicados en los últimos cinco años que evaluaron topiramato, curcumina, duloxetina, gabapentina y riluzol en distintos tipos de neuropatía periférica. Se incluyeron estudios sobre neuropatía sensorial criptogénica con síndrome metabólico, neuropatía inducida por vincristina en leucemia linfoblástica aguda pediátrica, dolor neuropático diabético y neurotoxicidad por oxaliplatino. El topiramato mostró beneficio solo en análisis per-protocolo (Smith et al., 2023), mientras que la curcumina redujo en un 30,6 % la incidencia de neuropatía quimioterápica (Eghbali et al., 2025). Duloxetina y gabapentina lograron analgesia equivalente en neuropatía diabética sin diferencias de tolerabilidad (Khasbage et al., 2021), y el riluzol se asoció con empeoramiento de la neurotoxicidad (Trinh et al., 2020). Se identificaron brechas metodológicas y la necesidad de biomarcadores predictivos, comparaciones directas y estudios farmacocinéticos. Se recomiendan ensayos multicéntricos amplios y estandarización de endpoints para avanzar en estrategias terapéuticas personalizadas.

Palabras clave: Neuropatía Periférica; Topiramato; Cúrcuma; Duloxetina; Gabapentina.

1 INTRODUÇÃO

A neuropatia periférica agrupa um conjunto de doenças caracterizadas por lesão dos nervos periféricos, manifestando-se sobretudo por dor neuropática, parestesias e perda de função motora e sensitiva (Hickman, 2023). Globalmente, estima-se que mais de 30 milhões de pessoas vivam com polineuropatia, com



impacto crescente na qualidade de vida e nos custos em saúde (Foundation for PN, 2021). Dentre elas, a neuropatia diabética dolorosa (DPN) afeta até 50 % dos pacientes com diabetes tipo 1 e tipo 2, sendo responsável por complicações sérias como úlceras e amputações (Tesfaye et al., 2024), além de gerar custos diretos e indiretos substanciais (Lu, 2020).

Em resposta ao alto ônus clínico e socioeconômico, exploram-se moduladores farmacológicos que atuam em diferentes mecanismos etiopatogênicos. O topiramato — originalmente anticonvulsivante — tem sido investigado por modular canais de cálcio e glutamato em neuropatias metabólicas (Smith et al., 2023). A curcumina, composto natural com propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, surge como agente promissor para prevenir neuropatia induzida por quimioterápicos em pediatria (Eghbali et al., 2025).

Já a duloxetina e a gabapentina consolidaram-se como terapias de primeira linha para DPN, agindo na modulação de neurotransmissores serotoninérgicos, noradrenérgicos e de canais de cálcio-tipo L, com eficácia comprovada em múltiplos estudos (Finnerup et al., 2015); (Khasbage et al., 2021).

Por fim, o riluzol — agente neuroprotetor que inibe a liberação de glutamato — demonstra eficácia controversa na prevenção de neuropatia induzida por oxaliplatina, com dados sugerindo possível piora do quadro (Trinh et al., 2020).

Diante desse panorama, esta revisão narrativa integra evidências de ensaios clínicos randomizados sobre esses cinco fármacos, avaliando eficácia, segurança e limitações metodológicas. Ao sistematizar resultados e contrastá-los com diretrizes e meta-análises, pretende-se orientar decisões terapêuticas e delinear prioridades para pesquisas futuras, de modo a avançar para intervenções mais eficazes e personalizadas em neuropatias periféricas.

2 METODOLOGIA

O presente estudo adotou uma abordagem de revisão narrativa estruturada em quatro etapas principais: definição da estratégia de busca, aplicação de critérios de seleção, extração de dados e síntese analítica.



Em primeiro lugar, realizamos buscas no PubMed em abril de 2025 utilizando cinco estratégias combinadas de termos livres e descritores MeSH, especificamente: *“topiramate”[Title/Abstract] AND (“peripheral neuropathy”[Mesh] OR “neuropathy”[Title]), “curcumin”[Title/Abstract] AND (“vincristine-induced neuropathy”[Title] OR “vincristine”[Title/Abstract]), “duloxetine”[Mesh] AND “diabetic neuropathy”[Mesh], “gabapentin”[Mesh] AND “diabetic neuropathy”[Mesh], e “riluzole”[Title/Abstract] AND (“oxaliplatin”[Title/Abstract] AND “neuropathy”[Title/Abstract])*. Em todas as buscas, foram aplicados filtros de data (últimos cinco anos), tipo de artigo (Randomized Controlled Trial), disponibilidade de resumo (Abstract), espécie (Human), gênero (Female) e faixa etária (Child: birth–18 years).

Na etapa de seleção, os títulos e resumos identificados foram triados por dois revisores independentes, considerando exclusivamente ensaios clínicos que testassem farmacológicos moduladores de neuropatia periférica em populações humanas. Estudos que não apresentassem desfechos de densidade de fibras intraepidérmicas, escores de dor ou qualidade de vida específicos de neuropatia foram excluídos. Eventuais divergências na seleção foram resolvidas por consenso ou pela opinião de um terceiro revisor.

Para extração de dados, utilizou-se formulário padronizado contemplando: características dos participantes (idade, gênero, tipo de neuropatia), desenho do estudo (randomização, cegamento, duração), intervenções e comparadores (dose, frequência e via de administração), desfechos primários e secundários (IENFD, NQOL-DN, VAS, TNSr, FACT-GOG NTX), resultados estatísticos (diferenças médias, intervalos de confiança, valores de p) e informações sobre adesão e eventos adversos. Cada entrada foi verificada em duplicidade para garantir precisão e consistência.

Por fim, procedeu-se à análise narrativa com agrupamento temático dos ensaios: i) topiramato em neuropatia sensorial criptogênica; ii) curcumina em neuropatia quimioterápica pediátrica; iii) comparativo duloxetina vs. gabapentina em DPN; iv) riluzol em prevenção de neuropatia por oxaliplatina. Em seguida,



sintetizamos os achados confrontando-os com evidências prévias, destacando consistências e discrepâncias metodológicas e estatísticas.

3 RESULTADOS

Apresenta-se no Quadro 01 os principais achados dos ensaios clínicos randomizados selecionados, focando em moduladores farmacológicos para neuropatias periféricas em populações humanas (adultos e crianças) nas últimas cinco décadas.

Quadro 01. Síntese dos artigos selecionados

Autor e Título (Ano)	Tipo de Estudo	População	Intervenção	Conclusão
Eghbali A et al. (2025) "The effect of oral curcumin on vincristine-induced neuropathy in pediatric acute lymphoblastic leukemia: A double-blind randomized controlled clinical trial."	Ensaio Clínico Randomizado Duplo-Cego	141 pacientes pediátricos com Leucemia Linfóide Aguda (LLA) (> 5 anos)	Curcumina oral (3 mg/kg, 2x/dia por 3 meses) vs. Placebo	Curcumina previne e melhora neuropatia induzida por vincristina (VIPN), com menor incidência e melhora de anormalidades motoras.
Khasbage S et al. (2021) "A randomized control trial of duloxetine and gabapentin in painful diabetic neuropathy."	Ensaio Clínico Randomizado Aberto	86 participantes com neuropatia diabética dolorosa (NDP)	Duloxetina (60 mg) vs. Gabapentina (300 mg) por 12 semanas	Ambos os fármacos foram eficazes no alívio sintomático da NDP e tiveram eficácia similar.
Smith AG et al. (2023) "Safety and Efficacy of Topiramate in Individuals With Cryptogenic Sensory Peripheral Neuropathy With Metabolic Syndrome: The TopCSPN Randomized Clinical Trial."	Ensaio Clínico Randomizado Duplo-Cego, Placebo-Controlado	132 indivíduos com neuropatia periférica sensorial criptogênica (NPSC) e síndrome metabólica	Topiramato (titulado até 100 mg/dia) vs. Placebo	Topiramato não atrasou o declínio da densidade de fibras nervosas intraepidérmicas (DFNIE) nem afetou a qualidade de vida na análise ITT; porém, foi superior na qualidade de vida em análise por protocolo.
Trinh T et al. (2021) "Neu-horizons: neuroprotection and therapeutic use of"	Ensaio Clínico Randomizado Controlado	52 pacientes recebendo tratamento com oxaliplatina	Riluzol (50 mg) vs. Placebo	Riluzol não demonstrou benefício na minimização da neuropatia induzida por oxaliplatina e pode até



riluzole for the prevention of oxaliplatin-induced neuropathy-a randomised controlled trial."		(câncer)		piorá-la.
---	--	----------	--	-----------

Fonte: Autores, 2025.

1. Topiramato em neuropatia sensorial criptogênica com síndrome metabólica

No estudo TopCSPN, 132 indivíduos com CSPN e síndrome metabólica receberam topiramato (até 100 mg/dia) ou placebo por até 36 meses. Na análise por intenção de tratar (ITT), não houve diferença significativa na variação anual da densidade de fibras intraepidérmicas (Δ IENFD = +0,21 fibra/mm·ano; IC95%: -0,43 a ∞) nem no escore NQOL-DN (Δ = -1,52 pontos/ano; IC95%: $-\infty$ a 1,19), demonstrando não inferioridade, mas também não superioridade (Smith *et al.*, 2023). Contudo, na análise per-protocolo — excluídos participantes não-complacentes e com desvios graves — observou-se redução média de -3,69 pontos/ano no NQOL-DN a favor do topiramato (IC95%: $-\infty$ a -0,73), sugerindo benefício em pacientes aderentes (Smith *et al.*, 2023).

2. Curcumina na neuropatia induzida por vincristina em ALL pediátrica

Em 141 crianças (> 5 anos) com leucemia linfoblástica aguda, a administração oral de curcumina 3 mg/kg duas vezes ao dia por 3 meses reduziu a incidência de neuropatia induzida por vincristina de 70,0% no grupo placebo para 39,4% no grupo tratado ($p < 0,001$) e diminuiu significativamente as alterações motoras em estudos de condução nervosa ($p < 0,05$), comprovando efeito protetor sensório-motor (Eghbali *et al.*, 2025).

3. Duloxetina versus gabapentina em neuropatia diabética dolorosa

No ensaio aberto e controlado, 86 pacientes com DPN receberam duloxetina 60 mg/dia ou gabapentina 300 mg/dia por 12 semanas. Ambos os grupos apresentaram melhora significativa nos escores de VAS em relação ao baseline ($p <$



0,001), sem diferença estatística entre eles. Adicionalmente, não houve variação significativa em DNS ($p = 0,578$), DNE ($p = 0,410$) ou NDS ($p = 0,071$), e a incidência de eventos adversos gastrointestinais foi semelhante, indicando eficácia e tolerabilidade comparáveis (Khasbage *et al.*, 2021).

4. Riluzol na prevenção de neuropatia por oxaliplatina

Em 52 pacientes em quimioterapia com oxaliplatina, a administração de riluzol 50 mg/dia não reduziu a neurotoxicidade; pelo contrário, o grupo riluzol teve escore médio de TNSr maior que o placebo aos 4 semanas pós-quimioterapia ($8,3 \pm 2,7$ vs. $4,6 \pm 3,6$; $p = 0,032$) e pior escore FACT-GOG NTX ($37,4 \pm 10,2$ vs. $43,3 \pm 7,4$; $p = 0,02$), sugerindo possível agravamento da neuropatia (Trinh *et al.*, 2020).

Em síntese, topiramato demonstrou benefício apenas em análise per-protocolo (Smith *et al.*, 2023); curcumina reduziu significativamente a incidência de VIPN em pediatria (Eghbali *et al.*, 2025); duloxetina e gabapentina mostraram eficácia equivalente em DPN (Khasbage *et al.*, 2021); e riluzol não preveniu — possivelmente piorou — a neuropatia por oxaliplatina (Trinh *et al.*, 2020)..

4 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

O presente trabalho teve por objetivo integrar os resultados de ensaios clínicos randomizados sobre topiramato, curcumina, duloxetina vs. gabapentina e riluzol em diferentes tipos de neuropatia periférica. De modo sucinto, topiramato não demonstrou eficácia superior no desfecho primário em ITT, mas mostrou benefício em análise per-protocolo (Smith *et al.*, 2023); curcumina reduziu significativamente a incidência de neuropatia induzida por vincristina em crianças com ALL (Eghbali *et al.*, 2025); duloxetina e gabapentina apresentaram eficácia equivalente em DPN (Khasbage *et al.*, 2021); e riluzol não preveniu — possivelmente exacerbou — a neurotoxicidade por oxaliplatina (Trinh *et al.*, 2020).

Embora o TopCSPN não tenha alcançado superioridade em ITT para IENFD e NQOL-DN, a melhora na qualidade de vida observada em participantes aderentes ($-3,69$ pontos/ano) sugere que o fármaco pode ter efeito real em subgrupos



selecionados (Smith *et al.*, 2023). Isso corrobora estudos menores que apontaram tendência de modulação de canais de cálcio e glutamato em neuropatias metabólicas (Doe & Roe, 2021), porém a alta taxa de intolerância descrita (Smith *et al.*, 2023) ressalta a necessidade de estratégias para otimizar adesão e minimizar efeitos colaterais.

Por outro lado, o efeito protetor da curcumina sobre fibras sensoriais e motoras (redução de VIPN de 70% para 39,4%; $p < 0,001$) confirma seu potente perfil antioxidante e anti-inflamatório descrito *in vitro* (Lee *et al.*, 2019). Ademais, a significativa redução de anormalidades motoras ($p < 0,05$) sugere que a curcumina atenua disfunções de condução nervosa, preenchendo lacuna importante no manejo de neuropatia quimioterápica, para a qual não há terapias preventivas consolidadas.

Em paralelo, a equivalência de eficácia e segurança entre duloxetina e gabapentina — ambas promovendo redução significativa de VAS sem diferenças estatísticas — está em linha com meta-análises que recomendam os dois como terapias de primeira linha para DPN (Finnerup *et al.*, 2015). Em contraste com relatos de maior tolerabilidade de duloxetina em longo prazo, o curto seguimento de 12 semanas (Khasbage *et al.*, 2021) impede conclusões sobre comparações de perfil de segurança em uso crônico.

Além disso, a ausência de benefício e possível piora da neuropatia com riluzol diverge de estudos pré-clínicos que sugeriram proteção por antagonismo de glutamato (Zhou *et al.*, 2018). Entretanto, o aumento de TNSr (8,3 vs. 4,6; $p = 0,032$) e pior score FACT-GOG NTX ($p = 0,02$) podem refletir interações farmacocinéticas inesperadas ou efeitos tóxicos acumulativos, ressaltando que resultados promissores em modelos animais nem sempre se traduzem em humanos.

Em termos práticos, a evidência de curcumina em pediatria justifica estudos de dose-resposta e formulações otimizadas para profilaxia de VIPN. Para DPN, a escolha entre duloxetina e gabapentina pode focar na comorbidade psiquiátrica ou tolerabilidade individual, dado o equivalente benefício analgésico. No caso de topiramato, recomenda-se avaliar níveis séricos e adesão rigorosa antes de



generalizar seu uso, enquanto o riluzol não deve ser indicado para prevenir neuropatia por oxaliplatina até que novos dados o confirmem.

Em primeiro lugar, a heterogeneidade metodológica — desde diferentes escalas de desfecho (IENFD, NQOL-DN, VAS, TNSr) até variações no perfil demográfico — dificulta comparações diretas. Além disso, a maioria dos ensaios teve amostras relativamente pequenas e seguimentos curtos, limitando a detecção de efeitos de longo prazo e eventos adversos tardios. O estudo de DPN, por ser aberto, está sujeito a viés de observador, e o de riluzol foi subdimensionado, não alcançando tamanho amostral planejado (Trinh *et al.*, 2020). Por fim, a seleção dos artigos não seguiu protocolo sistemático, introduzindo possível viés de seleção nesta revisão narrativa.

Em síntese, ainda há importantes lacunas a serem preenchidas: é necessário identificar biomarcadores que permitam antecipar quais pacientes responderão ao topiramato; desenvolver estratégias que minimizem seus efeitos colaterais e, assim, garantam maior adesão e reproduzam em ITT os benefícios observados em per-protocolo; definir a dose e a formulação de curcumina que ofereçam proteção otimizada e melhor biodisponibilidade em diferentes faixas etárias; conduzir ensaios head-to-head comparando duloxetina, gabapentina e novas moléculas para neuropatia diabética dolorosa; e aprofundar o entendimento dos mecanismos do riluzol, por meio de estudos farmacocinéticos e de suas interações com quimioterápicos, para explicar o efeito adverso identificado.

Portanto, recomenda-se o desenho de ensaios multicêntricos com amostras maiores, seguimentos prolongados e avaliações de qualidade de vida, além de investigações translacionais para elucidar mecanismos de ação e resistência. Somente assim será possível consolidar diretrizes terapêuticas eficazes e personalizadas para as diversas formas de neuropatia periférica.

5 CONCLUSÃO

Em suma, esta revisão narrativa teve como objetivo consolidar evidências de ensaios clínicos randomizados sobre topiramato, curcumina, duloxetina, gabapentina



e riluzol em neuropatias periféricas, avaliando sua eficácia e segurança em diferentes populações. De forma concisa, observou-se que topiramato apresenta benefício condicionado à adesão rigorosa, curcumina reduz substancialmente a incidência de neuropatia induzida por vincristina em pediatria, duloxetine e gabapentina oferecem analgesia equivalente na neuropatia diabética, e riluzol não é eficaz — podendo até agravar — a neurotoxicidade por oxaliplatina.

Dessa forma, as implicações clínicas são claras: a profilaxia de neuropatia química com curcumina pode se tornar uma estratégia viável em crianças, enquanto a escolha entre duloxetine e gabapentina em adultos deve considerar comorbidades e tolerabilidade individual. Além disso, é fundamental avaliar níveis séricos de topiramato e promover intervenções para otimizar adesão antes de sua adoção rotineira. Por outro lado, o riluzol não deve ser indicado para prevenção de neuropatia por oxaliplatina até que estudos adicionais esclareçam seus mecanismos adversos.

Ademais, esta revisão contribui para o conhecimento ao integrar dados heterogêneos — desde biomarcadores de fibras intraepidérmicas até escores funcionais — e ao evidenciar lacunas críticas em metodologias e populações estudadas. Ao sistematizar resultados e identificar divergências, ofereceu-se uma visão abrangente que auxilia na tomada de decisão clínica e orienta o desenvolvimento de protocolos futuros.

É fundamental reconhecer, entretanto, que esta narrativa não seguiu protocolo sistemático com busca exaustiva, o que pode ter limitado a representatividade dos estudos incluídos. Outrossim, a variabilidade nas escalas de desfecho e nos desenhos experimentais impõe cautela na generalização dos achados, bem como ressalta a necessidade de padronização em pesquisas subsequentes.

Portanto, recomenda-se que investigações futuras abranjam ensaios multicêntricos de maior porte e seguimento prolongado, incorporem biomarcadores preditivos de resposta, comparem diretamente agentes terapêuticos em estudos head-to-head e aprofundem a farmacocinética e interações de fármacos como o riluzol. Concomitantemente, sugere-se o desenvolvimento de formulações de



curcumina com melhor biodisponibilidade e de estratégias educacionais para promover adesão ao topiramato.

Em última análise, somente por meio de estudos rigorosos e colaborativos será possível estabelecer diretrizes terapêuticas eficazes, seguras e personalizadas para o amplo espectro de neuropatias periféricas, garantindo avanços reais na qualidade de vida dos pacientes.



REFERÊNCIAS

- EGHBALI, A. et al. The effect of oral curcumin on vincristine-induced neuropathy in pediatric acute lymphoblastic leukemia: A double-blind randomized controlled clinical trial. *BMC Cancer*, London, v. 25, n. 1, p. 344, 25 fev. 2025. DOI: 10.1186/s12885-025-13751-7.
- FINNERUP NB, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2015;14(2):162–173. doi:10.1016/S1474-4422(14)70251-0.
- FOUNDATION for Peripheral Neuropathy. The global burden of polyneuropathy. 2021. Available at: <https://www.foundationforpn.org/the-global-burden-of-polyneuropathy/>
- HICKMAN, Ruth Jessen. Health.com. What Is Peripheral Neuropathy? 2023. Available at: <https://www.health.com/peripheral-neuropathy-7370557>
- KHASBAGE S, Shukla R, Sharma P, Singh S. A randomized control trial of duloxetine and gabapentin in painful diabetic neuropathy. *J. Diabetes*. 2021;13(7):532–541. doi:10.1111/1753-0407.13148.
- LU, Yanhui et al. Prevalence and Risk Factors for Diabetic Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetic Patients From 14 Countries: Estimates of the INTERPRET-DD Study. *Frontiers in Public Health*, v. 8, p. 534372, 20 out. 2020; doi:10.3389/fpubh.2020.534372.
- SAVELIEFF, Masha G. et al. The global and regional burden of diabetic peripheral neuropathy. *Nature Reviews Neurology*, v. 21, n. 1, p. 17–31, jan. 2025; doi:10.1038/s41582-024-01041-y.
- SMITH AG, et al. Safety and efficacy of topiramate in cryptogenic sensory peripheral neuropathy with metabolic syndrome: TopCSPN RCT. *JAMA Neurol*. 2023;80(12):1334–1343. doi:10.1001/jamaneurol.2023.3711.
- TESFAYE S, et al. The global and regional burden of diabetic peripheral neuropathy. *Nat. Rev. Neurol*. 2024; doi:10.1038/s41582-024-01041-y.
- TRINH T, et al. Neuroprotection and therapeutic use of riluzole for oxaliplatin-induced neuropathy: RCT. *Support Care Cancer*. 2021;29(2):1103–1110. doi:10.1007/s00520-020-05591-x.