

Emplastro de lidocaína a 5% no tratamento da dor neuropática localizada por compressão nervosa. Relato de casos

Lidocaine 5% patch in the treatment of localized neuropathic pain due to nerve compression. Case reports

André Liggieri^{1,2,3}, Mariana Palladini^{4,5,6,7,8,9}

DOI 10.5935/2595-0118.20230040-pt

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A dor neuropática é uma condição crônica com impactos significativos para o paciente, a sociedade e o sistema de saúde. Pela sua complexidade neuropática, a sua abordagem deve ser diferente da dor nociceptiva. Os tratamentos sistêmicos de primeira linha para a dor neuropática podem estar associados à incidência de eventos adversos dose-dependentes e interações farmacológicas. Por outro lado, os fármacos tópicos apresentam menor incidência de eventos

adversos sistêmicos, sendo o emplastro de lidocaína a 5% recomendado como primeira ou segunda linha de tratamento para essa condição em diversos *guidelines* internacionais. O objetivo deste estudo foi apresentar três casos clínicos de dor neuropática localizada por compressão nervosa manejados com o emplastro de lidocaína a 5%.

RELATO DOS CASOS: Três pacientes com idade superior a 40 anos e queixas de dor ou parestesia de longa duração foram manejados com emplastro de lidocaína a 5% em tratamento prolongado, com melhora da intensidade de dor expressiva.

CONCLUSÃO: Os resultados dos casos reportados revelaram que o emplastro de lidocaína a 5% se apresentou como uma opção terapêutica eficaz, segura, bem tolerada e não invasiva no manejo da dor neuropática localizada por compressão nervosa periférica.

Descritores: Compressão nervosa, Dor, Dor neuropática, Lidocaína.

André Liggieri – <https://orcid.org/0000-0002-5035-6481>;

Mariana Palladini – <https://orcid.org/0000-0002-7688-3861>.

1. Médico Ortopedista com Área de Atuação em Dor pela Associação Médica Brasileira, São Paulo, SP, Brasil.
2. Diretor do Comitê de Dor da Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. São Paulo, SP, Brasil.
3. Médico Assistente do Centro de Dor do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.
4. Médica Fundadora e Responsável pelo Centro Paulista de Dor, São Paulo, SP, Brasil.
5. Docente do Curso de Pós-Graduação em Dor e Medicina Intervencionista do Hospital Israelita Albert Einstein. São Paulo, SP, Brasil.
6. Membro da Diretoria do Comitê de Dor Neuropática da SBED de 2017 a 2021, São Paulo, SP, Brasil.
7. Membro da NeuPSIG IASP, São Paulo, SP, Brasil.
8. Diretora do Comitê de Canabinóides da SBED de 2022 a 2024, São Paulo, SP, Brasil.
9. Editora-Chefe do Tratado de Dor Neuropática, São Paulo, SP, Brasil.

Apresentado em 05 de agosto de 2022.

Aceito para publicação em 24 de julho de 2023

Conflito de interesses: André Liggieri recebeu pagamento ou honorários por palestras, apresentações, participação em gabinetes de palestrantes, redação de manuscritos ou participação em eventos educacionais da Grünenthal, Cristália e Hypera Pharma e participou do Conselho de Monitoramento de Segurança de Dados ou conselho consultivo da Cristália e Hypera Pharma. Mariana Palladini recebeu pagamento ou honorários por palestras, apresentações, participação em gabinetes de palestrantes, redação de manuscritos ou participação em eventos educacionais da Grünenthal, Mundipharma e Zodiac e apoio para participação em reuniões e/ou viagens da Grünenthal, participou do Conselho de Monitoramento de Segurança de Dados ou Conselho Consultivo da Grünenthal e exerce liderança ou cargo de confiança em outro conselho, sociedade, comitê ou grupo de defesa, remunerado ou não da SBED e IASP.

Outros interesses financeiros ou não: Centro Paulista de Dor.

Fontes de fomento: A assistência editorial foi fornecida pela Content Ed Net, com financiamento da Grünenthal.

DESTAQUES

- A dor neuropática impacta significativamente o paciente, a sociedade e o sistema de saúde.
- A abordagem da dor neuropática deve ser diferente abordagem da dor nociceptiva devido à sua complexidade.
- Nestes relatos de caso, o emplastro de lidocaína produziu alívio da dor, com aparente segurança e tolerabilidade em longo prazo, apesar de não ser possível extrapolar para a população em si devido a limitações metodológicas.

Correspondência para:

André Liggieri

E-mail: acliggieri@hotmail.com

© Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES. Neuropathic pain is a chronic condition with a significant burden for patients, society, and healthcare systems. Due to neuropathic complexity, its management must be different than the one for nociceptive pain. First-line systemic treatments may be associated with dose-dependent adverse events and drug-drug interactions. On the other hand, topical treatments have less systemic adverse events, with the 5% lidocaine transdermal patch being recommended for first- or second line of treatment for neuropathic pain according to various international guidelines. The aim of this study is to present three cases of localized neuropathic pain due to nerve compression managed with 5% lidocaine transdermal patch.

CASE REPORTS: The cases of three adult patients (>40 years old) with pain or tingling for a long period of time and their outcomes with treatment with 5% lidocaine transdermal patch for a prolonged duration were investigated. All three cases report a significant improvement in pain.

CONCLUSION: The results of the reported cases revealed that a 5% lidocaine transdermal patch represents an effective, safe and tolerable and noninvasive option for the management of localized neuropathic pain due to peripheral nerve compression.

Keywords: Lidocaine, Nerve compression, Neuropathic pain, Pain.

INTRODUÇÃO

A dor neuropática (DN) é uma condição crônica que representa impactos significativos para o paciente, a sociedade e o sistema de

saúde¹, levando ao comprometimento da qualidade de vida dos pacientes, ao aumento do número de visitas aos serviços de saúde e da prescrição de fármacos, além da progressão da morbidade, tanto da própria dor como da doença de base².

A prevalência estimada da DN é de aproximadamente 7% a 10%, sendo esperado um aumento no futuro em decorrência do envelhecimento da população, aumento da incidência de diabetes *mellitus* e aumento da taxa de sobrevivência de pacientes oncológicos pós-quimioterapia^{2,3}.

A DN é causada por uma lesão ou doença no sistema somatossensitivo, incluindo as fibras periféricas (A β , A δ e C) e os neurônios centrais³. Os fatores envolvidos na DN incluem desequilíbrios em diversos níveis, tais como dos sinais excitatórios e inibitórios, das alterações conformacionais dos canais iônicos dependentes de voltagem e na variabilidade do modo como os estímulos de dor são modulados no sistema nervoso central (SNC)³.

Embora as causas e as características da dor variem, a DN tende a apresentar em comum percepções sensoriais anormais, geralmente distinguidas como sintomas positivos (como parestesia, hiperpatia, hiperalgesia e alodinia) e/ou negativos, como alterações de percepção térmica, mecânica ou dolorosa⁴. Tais sintomas podem ocorrer de forma isolada ou, mais frequentemente, combinados. Também é comum a atribuição de certas características a esse tipo de dor, como queimação, agulhada, formigamento ou choque elétrico⁴.

A complexidade dos sintomas neuropáticos, os resultados insatisfatórios obtidos com os tratamentos e a dificuldade de escolha terapêutica contribuem para tornar a DN um problema complexo e de difícil diagnóstico¹, requerendo uma abordagem diferente em relação à dor nociceptiva¹. Além disso, apenas 2% dos pacientes com dor crônica são tratados por especialistas em dor⁵. Assim, o desafio de um diagnóstico correto e precoce dessa condição está, na maioria das vezes, sob a responsabilidade de médicos não especialistas⁵.

Em razão de sua complexidade, a DN pode permanecer não diagnosticada e/ou não tratada por meses ou anos. Além disso, mesmo quando tratada, cerca de 40% a 60% dos pacientes obtêm um alívio apenas parcial dos sintomas⁵.

A dor neuropática localizada (DNL) é a forma mais comum da DN, afetando cerca de 60% dos pacientes². É caracterizada por ser um tipo de DN periférica, com área de dor consistente e circunscrita, de tamanho limitado ao de uma folha de papel A4; seu diagnóstico é difícil devido aos diversos sinais e sintomas que dela podem decorrer².

Embora a suspeita de DNL possa ser mais clara quando se manifesta próxima à região de origem da dor, como nos casos de DNL pós-operatória ou por neuralgia pós-herpética, por exemplo, o seu diagnóstico pode se tornar mais desafiador em condições menos evidentes, como na neuropatia diabética periférica (situação na qual os pacientes podem apresentar áreas distintas de dor localizada) ou na lombalgia com componente neuropático (etiologia em que há frequente concomitância de componente nociceptivo)⁶.

Para facilitar o diagnóstico em pacientes com dor crônica por médicos não especialistas, um estudo propôs uma ferramenta composta por quatro perguntas de rastreamento e um algoritmo diagnóstico para a DNL, que se baseia na história clínica do paciente, na distribuição da dor, na presença de sintomas neurológicos positivos ou negativos no local e no tamanho da área dolorosa (Figura 1).

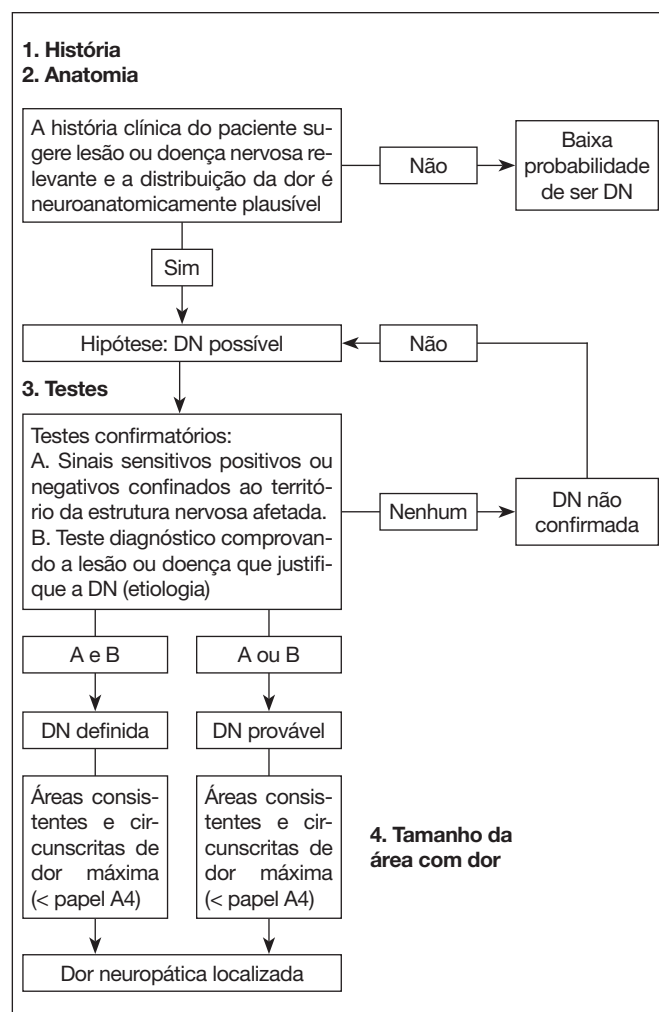


Figura 1. Ferramenta de diagnóstico para dor neuropática e dor neuropática localizada. Adaptado⁵

Um estudo de validação dessa ferramenta apontou 80% de sensibilidade e 90,7% de especificidade na distinção entre a DNL e outros tipos de dor⁷.

Outro recurso simples e validado para auxiliar no diagnóstico da DN é o questionário DN4, que consiste de 10 itens, sendo 7 deles relativos às características da dor descritas pelo paciente, e 3 itens associados aos achados no exame clínico (Figura 2). Cada resposta afirmativa contabiliza 1 ponto, e pontuações ≥ 4 indicam a suspeita de DN⁸.

Apesar de vários estudos mostrarem que muitos dos pacientes com DN não recebem tratamento adequado, a farmacoterapia continua sendo o tratamento de escolha².

Os consensos recomendam o uso de gabapentinoides, antidepressivos e fármacos tópicos para o tratamento da DN como escolhas de primeira ou segunda linhas, ficando os opioides recomendados como terapias de primeira ou terceira linhas^{2,4,9}.

Os tratamentos sistêmicos de primeira linha para a DN frequentemente podem estar associados à incidência de eventos adversos dose-dependentes, como distúrbios gastrointestinais, sedação e alterações cognitivas, além da possibilidade de desencadeamento de interações farmacológicas^{2,4}.

Questionário para diagnóstico de dor neuropática – DN4	
Por favor, nas quatro perguntas abaixo, complete o questionário marcando uma resposta para cada número	
Entrevista do paciente	
Questão 1: a sua dor tem uma ou mais das seguintes características	
	Sim Não
1. Queimação	
2. Sensação de frio doloroso	
3. Choque elétrico	
Questão 2: há presença de um ou mais dos seguintes sintomas na mesma área da sua dor?	
	Sim Não
4. Formigamento	
5. Alfinetada e agulhada	
6. Adormecimento	
7. Coceira.	
Exame do paciente	
Questão 3: a dor está localizada em uma área onde o exame físico pode revelar uma ou das seguintes características	
	Sim Não
8. Hipoestesia ao toque	
9. Hipoestesia à picada de agulha	
Questão 4: na área dolorosa a dor pode ser causada ou aumentada por:	
	Sim Não
10. Escovação	
Escore	
Zero para cada item negativo – 1 para cada item positivo	
Dor neuropática: escore total a partir 4/10.	
<input type="checkbox"/> Dor nociceptiva <input type="checkbox"/> Dor neuropática	

Figura 2. Questionário para diagnóstico de dor neuropática (DN4). Adaptado⁸

Por outro lado, fármacos tópicos apresentam menor incidência de eventos adversos sistêmicos, sendo mais associados a eventos adversos cutâneos, geralmente bem tolerados^{2,4}. Constituem uma classe valiosa para o tratamento da DNL, sendo o emplastro de lidocaína a 5% recomendado como primeira ou segunda linha de tratamento para essa condição em diversos *guidelines* internacionais^{2,4,9,10}.

Estudos em adultos demonstraram que a utilização do emplastro de lidocaína a 5% no tratamento da DNL produz analgesia eficaz, com satisfatório perfil de segurança e tolerabilidade, mesmo no uso a longo prazo⁹. Quando necessário, o emplastro pode ser utilizado em combinação com os demais tratamentos orais, devido ao seu baixo potencial de interações farmacológicas^{11,12}. Assim, o *guideline* da SFETD (Sociedade Francesa para o Estudo e Tratamento da Dor), publicado em 2020, recomenda o seu uso como tratamento de primeira linha na DNL⁹.

O emplastro de lidocaína a 5% exerce a ação analgésica mediante dois mecanismos: a ação farmacológica, pelo bloqueio irreversível dos canais de sódio voltagem-dependentes, e a proteção mecânica conferida pela camada de hidrogel do emplastro, formando uma barreira contra os estímulos capazes de causar alodinia e/ou hiperalgesia².

A dose de lidocaína absorvida depende da área de pele coberta e da duração da aplicação, sendo a dose máxima recomendada de até três emplastros simultaneamente, por um período de 12 horas por dia¹³. O objetivo deste relato foi apresentar três casos clínicos de dor neuropática localizada (DNL) por compressão nervosa manejados com o emplastro de lidocaína a 5%.

RELATO DOS CASOS

As diretrizes CARE (Case Report) foram empregadas como estrutura para a elaboração deste artigo¹⁴. As diretrizes CARE são um conjunto de padrões internacionais desenvolvidos para melhorar a precisão, transparência e completude dos relatos de casos na área da saúde¹⁴. A adesão a essas diretrizes foi em busca de garantir que os relatos de caso forneçam informações relevantes e valiosas aos profissionais de saúde e pesquisadores¹⁴. O uso das diretrizes CARE neste artigo ajudou a garantir que os relatos de caso apresentados fossem de alta qualidade, fornecessem detalhes relevantes sobre a condição e o tratamento do paciente, e pudessem ser utilizados para informar a tomada de decisões clínicas e esforços de pesquisa futuros.

Caso 1

Paciente do sexo feminino, 62 anos, apresentava queixas de dor e formigamento no polegar, indicador e dedo médio da mão direita havia 6 semanas, que pioravam à noite, com sensação de alfinetada, queimação e dormência, com intensidade de 6 pela escala analógica visual (EAV), que varia de zero a 10.

A paciente realizou eletroneuromiografia (ENMG), que demonstrou um padrão compatível com síndrome do túnel do carpo moderada, enquanto a ultrassonografia revelou espessamento do nervo mediano.

Ela apresentava sinal de Tinel e Phalen positivos ao exame físico, bem como hipoestesia à picada de agulha e intensidade de dor. Aplicando-se esses dados clínicos ao questionário DN4, obteve-se um escore de 6 pontos (sendo que valores ≥ 4 sugerem dor neuropática). Ao se utilizar a ferramenta diagnóstica para DNL (Figura 1) concluiu-se que o quadro era compatível com DNL confirmada. Dessa forma, fechou-se o diagnóstico de síndrome do túnel do carpo com DNL associada, e a paciente foi medicada inicialmente com emplastro de lidocaína a 5% por quatro semanas.

Após as primeiras quatro semanas de tratamento a paciente interrompeu o uso e retornou, apresentando dor com EAV de 1 e DN4 igual a zero. Ela realizou infiltração com corticoide (betametasona) e na consulta de seguimento relatou não haver mais sintomas.

Caso 2

Paciente do sexo masculino, 42 anos, com queixa de dor no membro superior direito havia 4 meses, caracterizada por formigamento, dormência, queimação e alfinetada, com EAV de 5, numa área menor do que a de uma folha de papel A4.

O paciente tentou tratamento inicial através de fisioterapia com estimulação nervosa elétrica transcutânea (TENS) e anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), sem melhora do quadro.

Ao exame físico, ele apresentava hipoestesia ao toque na região lateral do braço direito, ambos os testes para manguito rotador e

impacto do ombro negativos, sem alterações de força muscular. Ressonância magnética do ombro sem alterações e ressonância magnética da cervical com protrusão discal entre C5 e C6, sem conflitos radiculares.

A avaliação clínica levou a um DN4 de 6, sugestivo de DN. A aplicação da ferramenta diagnóstica (Figura 1) foi compatível com o diagnóstico de DNL. O diagnóstico foi DN localizada causada por possível compressão da raiz nervosa C5-C6.

Foi proposto o tratamento com emplastro de lidocaína a 5%, aplicado sobre a área de dor, por 4 semanas. Na reavaliação, observou-se diminuição de 40% da área de queimação e hipoestesia.

Após um mês de uso do emplastro, o paciente apresentava-se bem e suspendeu a medicação. Seis meses depois, durante o período de pandemia da COVID-19, retornou com queixa semelhante à do quadro inicial, associada à mudança do ambiente de trabalho, em virtude do *home office*, com EAV de 5 e novamente apresentando sintomas neuropáticos (DN4=5).

Optou-se pelo tratamento com o emplastro de lidocaína a 5% por 3 meses, com orientações e correções da ergonomia, liberação de pontos gatilhos miofasciais e fisioterapia. O paciente apresentou melhora significativa da dor já no primeiro mês de tratamento (EAV=2). Passou a usar nortriptilina 25 mg para dormir e mantém o uso desde então, tentando iniciar atividade física.

Caso 3

Paciente do sexo feminino, 46 anos, secretária, apresentava dor e formigamento na região dos dedos indicador e médio da mão direita havia 6 meses, com piora noturna nos últimos dias, associada a sensações de queimação, choque elétrico, agulhadas e dormência. Relatava deixar cair objetos da mão e apresentava EAV de 7.

De antecedentes, a paciente apresentava hipercolesterolemia (em tratamento com atorvastatina), alterações do ciclo menstrual típicas do climatério e alergia a inúmeros fármacos, de diversas classes terapêuticas, incluindo analgésicos, as quais não sabia enunciar ao todo. O exame físico revelava sinais de Tinel e Phalen positivos na mão direita e hipoestesia à picada de agulha na área dolorosa. Apresentava DN4 de 5 e a aplicação da ferramenta diagnóstica (Figura 1) apontava para o diagnóstico de DNL, secundária à síndrome do túnel do carpo.

Foi indicado o emplastro de lidocaína a 5% (por 12 horas à noite) associado ao uso de órtese noturna, além do encaminhamento para fisioterapia e acupuntura.

Após quatro semanas de tratamento, a paciente mostrou uma melhora importante na dor no período noturno e ao digitar, com diminuição da EAV para 4, porém ainda apresentando certa dificuldade para pegar objetos.

Foi mantido o tratamento conservador e evitada a cirurgia. Após quatro meses de tratamento, a paciente obteve alta, com melhora da dor.

DISCUSSÃO

A DNL é uma condição caracterizada por uma área consistente e circunscrita de dor máxima, associada a sinais sensoriais negativos ou positivos e/ou sintomas espontâneos característicos da DN, li-

mitada ao tamanho de uma folha de papel A4¹⁵. Neste relato de casos da vida real foi acompanhada a evolução de dois pacientes com síndrome do túnel do carpo e um paciente com hérnia de disco cervical. Todos os casos foram diagnosticados com DNL secundária às respectivas condições depois do questionário DN4 e a ferramenta diagnóstica serem aplicados e os pacientes apresentarem um escore maior que 4.

Os tratamentos orais considerados de primeira linha para a DN são comumente associados a eventos adversos sistêmicos dose-dependentes, podendo comprometer a adesão terapêutica¹⁵. Assim, o emplastro de lidocaína a 5% se apresenta como uma alternativa interessante, diante de sua boa tolerabilidade e perfil de segurança². A lidocaína a 5% bloqueia de forma não seletiva os canais de sódio de fibras sensitivas do tipo C e A δ lesionadas, que geram descargas ectópicas e propagação do sinal doloroso. Como apenas 3% a 5% da lidocaína é absorvida na corrente sanguínea, pressupõe-se que sua ação sistêmica é negligenciável ou nula^{12,15}.

Ao contrário dos tratamentos com gabapentinóides e antidepressivos, que podem causar sedação, constipação e disfunção cognitiva, até agora não existem relatos de toxicidade reportados com o uso de emplastos de lidocaína a 5%, nem necessidade de ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática ou renal^{12,16}. As queixas mais frequentes associadas ao seu uso são locais, como eritema, coceira, queimação e edema no local de aplicação.

O emplastro pode ser utilizado em combinação com as demais opções terapêuticas orais, em pacientes com necessidade de abordagem multimodal, permitindo inclusive a redução das doses dos fármacos sistêmicos e, conseqüentemente, da probabilidade de eventos adversos^{12,16,17}.

Nos casos de vida real aqui relatados todos os pacientes tiveram redução da intensidade da dor, verificada através da escala EAV, após tratamento com lidocaína a 5%. Os casos 1 e 2 passaram de uma dor de intensidade 6 e 5 para uma dor de intensidade 1 e 2, respectivamente. O paciente do caso 3 passou de dor de intensidade 7 para 4. Assim, foi possível verificar que esses resultados da vida real estão de acordo com o relatado na literatura, confirmando os resultados de estudos durante a pesquisa experimental do fármaco.

Em um estudo¹⁸ que comparou a eficácia dos emplastos de lidocaína a 5% com o naproxeno 500 mg duas vezes por dia para o alívio da dor associada à síndrome do túnel do carpo, observou-se que com ambos os tratamentos os pacientes obtiveram diminuição significativa na intensidade média da dor (lidocaína a 5%, $p < 0,0001$; naproxeno 500 mg, $p = 0,0004$), sem diferenças estatísticas entre os tratamentos ($p = 0,083$). No entanto, os pacientes tratados com o emplastro de lidocaína a 5% apresentaram uma impressão global de melhora clínica superior, com significância estatística, em comparação aos pacientes tratados com naproxeno 500 mg duas vezes por dia, sendo que 71,8% dos pacientes do grupo lidocaína a 5% declararam estar "satisfeitos" a "muito satisfeitos" com o tratamento *versus* 63,2% dos pacientes do grupo naproxeno.

O referido estudo relatou também que os pacientes tratados com lidocaína a 5% reportaram menor incidência de eventos adversos do que os pacientes do grupo naproxeno, sendo 3,8% e 12,5%, respectivamente. Em outro estudo publicado no mesmo ano¹⁹ foi comparado o uso do emplastro de lidocaína a 5% com a infiltração

local de 0,5 mL de lidocaína a 1% + metilprednisolona 40 mg em indivíduos com síndrome do túnel do carpo, sendo observado que 80% dos pacientes no grupo tratado com lidocaína a 5% relataram estar “satisfeitos” ou “muito satisfeitos” com o tratamento, enquanto 59% dos pacientes no outro grupo relataram o mesmo nível de satisfação.

Dessa forma, os resultados reportados nos relatos apresentados demonstram a eficácia e a boa tolerabilidade dos emplastos de lidocaína a 5% para o tratamento não invasivo da DNL na prática clínica geral, confirmando os resultados já observados por outros autores e as recomendações de *guidelines* recentes, como o da SFETD, para o uso da lidocaína 5% como tratamento de primeira linha para essa condição^{2,9}.

CONCLUSÃO

Em concordância com as descrições da literatura científica, os resultados dos casos reportados revelaram que o emplastro de lidocaína a 5% se apresentou como uma opção terapêutica eficaz, segura, bem tolerada e não invasiva no manejo da DNL por compressão nervosa periférica.

AGRADECIMENTOS

A assistência editorial foi fornecida pela Content Ed Net com financiamento da Grünenthal.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

André Liggieri

Análise Estatística, Aquisição de Financiamento, Coleta de Dados, Conceitualização, Gerenciamento de Recursos, Gerenciamento de Projeto, Investigação, Metodologia, Redação - Preparação do Original, Redação - Revisão e Edição, Software, Supervisão, Validação e Visualização

Fabíola Minson

Análise Estatística, Aquisição de Financiamento, Coleta de Dados, Conceitualização, Gerenciamento de Recursos, Gerenciamento de Projeto, Investigação, Metodologia, Redação - Preparação do Original, Redação - Revisão e Edição, Software, Supervisão, Validação e Visualização

REFERÊNCIAS

1. Cruccu G, Truini A. A review of neuropathic pain: from guidelines to clinical practice. *Pain Ther.* 2017;6(Suppl 1):35-42.
2. Pickering G, Martin E, Tiberghien F, Delorme C, Mick G. Localized neuropathic pain: an expert consensus on local treatments. *Drug Des Devel Ther.* 2017;11:2709-18.
3. Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D, Freeman R, Truini A, Attal N, Finnerup NB, Eccleston C, Kalso E, Bennett DL, Dworkin RH, Raja SN. Neuropathic pain. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17002.
4. Likar R, Demschar S, Kager I, Neuwersch S, Pipam W, Sittl R. Treatment of localized neuropathic pain of different etiologies with the 5% lidocaine medicated plaster – a case series. *Int J Gen Med.* 2015;8:9-14.
5. Mick G, Baron R, Correa-Illanes G, Hans G, Mayoral V, Frías X, Sintés D, Keller T. Is an easy and reliable diagnosis of localized neuropathic pain (LNP) possible in general practice? Development of a screening tool based on IASP criteria. *Curr Med Res Opin.* 2014;30(7):1357-66.
6. Mick G, Baron R, Finnerup NB, Hans G, Kern KU, Brett B, Dworkin RH. What is localized neuropathic pain? A first proposal to characterize and define a widely used term. *Pain Manag.* 2012;2(1):71-7.
7. Mayoral V, Pérez-Hernández C, Muro I, Leal A, Villoria J, Esquivias A. Diagnostic accuracy of an identification tool for localized neuropathic pain based on the IASP criteria. *Curr Med Res Opin.* 2018;34(8):1465-73.
8. Santos JG, Brito JO, de Andrade DC, Kaziyama VM, Ferreira KA, Souza I, Teixeira MJ, Bouhassira D, Baptista AF. Translation to portuguese and validation of the Douleur Neuropathique 4 questionnaire. *J Pain.* 2010;11(5):484-90.
9. Moisset X, Bouhassira D, Avez Couturier J, Alchaar H, Conradi S, Delmotte MH, Lanteri-Minet M, Lefaucheur JP, Mick G, Piano V, Pickering G, Piquet E, Regis C, Salvat E, Attal N. Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: Systematic review and French recommendations. *Rev Neurol (Paris).* 2020;176(5):325-52.
10. Allegrí M, Baron R, Hans G, Correa-Illanes G, Mayoral Rojals V, Mick G, Serpell M. A pharmacological treatment algorithm for localized neuropathic pain. *Curr Med Res Opin.* 2016;32(2):377-84.
11. Goddard JM, Reaney RL. Lidocaine 5%-medicated plaster (Versatis) for localised neuropathic pain: results of a multicentre evaluation of use in children and adolescents. *Br J Pain.* 2018;12(3):189-93.
12. Nair AS, Mantha SSP, Azharuddin M, Rayani BK. Lidocaine 5% patch in localized neuropathic pain. *Indian J Palliat Care.* 2019;25(4):594-5.
13. Derry S, Wiffen PJ, Moore RA, Quinlan J. Topical lidocaine for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(7):CD010958.
14. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D; CARE Group. The CARE guidelines: consensus-based clinical case reporting guideline development. *Gob Adv Health Med.* 2013;2(5):38-43.
15. Kocot-Kępska M, Zajączkowska R, Mika J, Kopsky DJ, Wordliczek J, Dobrogowski J, Przeklasa-Muszyńska A. Topical treatments and their molecular/cellular mechanisms in patients with peripheral neuropathic pain-narrative review. *Pharmaceutics.* 2021 Mar 26;13(4):450.
16. Gudin J, Webster LR, Greuber E, Vought K, Patel K, Kuritzky L. Open-label adherence performance studies of a new lidocaine topical system 1.8% versus lidocaine patches 5% and lidocaine medicated plaster 5% in healthy subjects. *J Pain Res.* 2021;14:513-26.
17. Hans G, Robert D, Verhulst J, Vercauteren M. Lidocaine 5% patch for localized neuropathic pain: progress for the patient, a new approach for the physician. *Clin Pharmacol.* 2010;2:65-70.
18. Nalamachu S, Crockett RS, Gammaitoni AR, Gould EM. A comparison of the lidocaine patch 5% vs naproxen 500 mg twice daily for the relief of pain associated with carpal tunnel syndrome: a 6-week, randomized, parallel-group study. *Med Gen Med.* 2006;8(3):33.
19. Nalamachu S, Crockett RS, Mathur D. Lidocaine patch 5 for carpal tunnel syndrome: how it compares with injections: a pilot study. *J Fam Pract.* 2006 Mar;55(3):209-14.