

# O uso do emplastro de lidocaína a 5% no manejo de dor neuropática localizada pós-traumática. Relato de casos

*Use of 5% lidocaine patch in the management of post-traumatic localized neuropathic pain. Case reports*

André Liggieri<sup>1,2,3</sup>, Fabíola Minson<sup>4,5,6,7,8</sup>

DOI 10.5935/2595-0118.20230043-pt

## RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A dor neuropática é definida como uma dor provocada por uma lesão ou doença que afeta o sistema nervoso somatossensitivo. Considerando a sua prevalência, em particular dor neuropática localizada pós-traumática, com o intuito de discutir formas de manejar os pacientes portadores dessa condição e avaliando tanto a eficácia quanto a tolerabilidade aos tratamentos propostos, este artigo apresenta três casos clínicos de pacientes portadores dessa condição, tratados com emplastro de lidocaína a 5%, tanto em monoterapia quanto no contexto da terapia multimodal.

André Liggieri – <https://orcid.org/0000-0002-5035-6481>;  
Fabíola Minson – <https://orcid.org/0000-0001-9057-9690>.

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 Anestesiologista com Área de Atuação em Dor pela Associação Médica Brasileira, São Paulo, SP, Brasil
5. Diretora da Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor (SBED) de 2009 a 2012, São Paulo, SP, Brasil
6. Pós-Graduada em Acupuntura pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), São Paulo, SP, Brasil
7. Coordenadora do Curso de Pós-Graduação em Dor do Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP
8. Autora do livro: “Ufa Chega de Dor”

Apresentado em 08 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, 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, Hypera Pharma. Fabíola Minson não declara nenhum conflito de interesses.

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

## DESTAQUES

- A dor neuropática tem impacto significativo na qualidade de vida e funcionalidade dos pacientes.
- A dificuldade de diagnóstico da dor neuropática localizada faz com que os pacientes permaneçam sem tratamento adequado por meses ou anos.
- Os relatos de caso a seguir mostram que a utilização do emplastro de lidocaína a 5% permite redução significativa da intensidade da dor com um perfil de segurança e tolerabilidade favorável tanto em monoterapia quanto no contexto da terapia multimodal e em longo prazo.

## Correspondência para:

André Liggieri

E-mail: [acliggieri@hotmail.com](mailto:acliggieri@hotmail.com)

© Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor

**RELATOS DOS CASOS:** Este estudo relata três casos de pacientes do sexo feminino com idades entre 29 e 81 anos e queixas de dor decorrente de trauma, que foram manejadas com emplastro de lidocaína a 5% em tratamento prolongado, com uma significativa melhora do nível de dor.

**CONCLUSÃO:** Em concordância com as evidências da literatura científica, o uso do emplastro de lidocaína a 5% nos casos de dor neuropática localizada pós-traumática relatados mostrou-se eficaz no manejo dessa condição e apresentou perfil de segurança e tolerabilidade favorável. Além disso, foi possível observar também que o emplastro de lidocaína a 5%, quando adicionado em abordagem multimodal, contribuiu para uma melhora no quadro sem prejuízo da tolerabilidade do tratamento.

**Descritores:** Compressão nervosa, Dor, Dor neuropática, Emplastro transdermal, Lidocaína, Testes do emplastro.

## ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Neuropathic pain is defined as a pain caused by a lesion or condition that affects the somatosensory nervous system. Taking its prevalence into account, in particular post-traumatic localized neuropathic pain, and to discuss ways to manage patients with this condition, considering efficacy and tolerability of proposed treatments, this report presents three clinical cases of patients with post-traumatic localized neuropathic pain treated with 5% lidocaine transdermal patch in both monotherapy and polytherapy.

**CASE REPORTS:** This study reports the cases of three female patients aged between 29 and 81 years with complaints of pain due to trauma, who were managed with 5% lidocaine transdermal patch in prolonged treatment, with a significant improvement in pain.

**CONCLUSION:** According to scientific evidence, the use of 5% lidocaine transdermal patch in post-traumatic localized neuropathic pain as shown efficacy with favorable safety and tolerance. Moreover, it was possible to demonstrate that a 5% lidocaine transdermal patch in a polytherapy format has contributed to improved outcomes with no effect in treatment tolerability.

**Keywords:** Lidocaine, Nerve compression, Neuropathic pain, Patch testing, Transdermal patch.

## INTRODUÇÃO

De acordo com a *International Association for the Study of Pain* (IASP), a dor neuropática (DN) é definida como uma dor provo-

cada por uma lesão ou doença que afeta o sistema nervoso somatossensitivo<sup>1</sup>. Nesse sentido, uma série de condições nocivas que acometem o sistema nervoso central (SNC) e/ou periférico (SNP), especificamente ao nível de fibras A $\beta$ , A $\delta$  e fibras C, pode levar ao desenvolvimento da dor neuropática crônica (DNC)<sup>2,3</sup>. Embora as estimativas de prevalência variem, a DN afeta cerca de 10% da população<sup>2</sup>.

Essa condição se caracteriza por ser provocada por estímulos espontâneos e/ou anormais, por apresentar distribuição correlacionada neuroanatomicamente com a estrutura afetada e por apresentar anormalidades sensoriais, tais como alodinia e disestesia na zona dolorosa<sup>3</sup>. Os pacientes se queixam frequentemente de dores com queimação, agulhadas, formigamento, aperto ou choque elétrico, que também podem estar associadas à perda de percepção nociceptiva, mecânica ou térmica<sup>3</sup>.

A etiologia da DN é muito diversificada e frequentemente multifatorial, podendo ser produzida por diferentes doenças que acometem o sistema nervoso (por exemplo, uma lesão do nervo periférico ou a polineuropatia diabética) ou mesmo se associar ao contexto de outras comorbidades (após um acidente vascular cerebral [AVC], lesão medular ou em esclerose múltipla, por exemplo)<sup>2,4</sup>.

Essa condição pode impactar significativamente a qualidade de vida e a funcionalidade dos pacientes, uma vez que está frequentemente associada a outros problemas, como ansiedade, depressão, perturbações do sono e maior uso de fármacos<sup>3,5</sup>. Alguns pacientes apresentam *status* funcional e emocional substancialmente mais baixos comparativamente ao restante da população<sup>6</sup>.

No nível molecular, a DN mostra-se também bastante complexa. Existe um conjunto de fenômenos fisiopatológicos centrais e periféricos, cruzamentos entre fibras sensitivas com sensibilização após lesão, formação de focos ectópicos de descarga de estímulos neuronais com canais de sódio anormais ou disfuncionais, expressão de novos canais ou receptores iônicos, e a ativação de várias vias de sinais que regulam a indução e a manutenção da dor neuropática por meio de mecanismos transcricionais ou pós-translacionais<sup>7</sup>. Todas essas alterações potencializam um estado de hiperexcitabilidade das vias sensoriais<sup>2</sup>.

Também é possível avaliar a DN quanto à sua extensão e localização, pois ela pode acometer áreas tão extensas como um hemitórax, como em casos de dor central após um AVC, quanto uma área relativamente restrita, como um dermatomo específico em pacientes com neuralgia pós-herpética<sup>8</sup>.

Na maior parte dos casos (cerca de 60% dos pacientes) a DN se restringe a uma pequena área, menor que a de uma folha de papel A4, bem circunscrita e facilmente identificável pelo paciente (como, por exemplo, uma zona delimitada do joelho após cirurgia protética)<sup>2</sup>. Essa condição é denominada dor neuropática localizada (DNL), sendo as lesões traumáticas e o período pós-operatório algumas de suas etiologias mais comuns<sup>2</sup>.

A dificuldade de diagnóstico da DNL por parte dos médicos não especialistas em dor faz com que os pacientes permaneçam sem tratamento adequado por meses ou anos<sup>9</sup>. Com o objetivo de contornar esse problema foi desenvolvida uma ferramenta de rastreamento da DNL, baseada no sistema de classificação proposto pelo *Neuropathic Pain Special Interest Group* (NeuPSIG), da IASP, que propõe uma ferramenta de rastreamento diagnóstico (Tabela 1), que consiste em qua-

tro perguntas focadas na história do paciente e na distribuição de sintomas dolorosos e dos sinais sensitivos, além da delimitação da zona dolorosa a uma área que não seja maior que a de uma folha de papel A4<sup>9</sup>.

O manejo da DN é complexo e multidisciplinar, exigindo um conhecimento médico profundo dos vários mecanismos de dor subjacentes envolvidos e das opções farmacológicas disponíveis para uma gestão adequada da dor e das necessidades individuais do paciente. O NeuPSIG propõe como 1ª linha para tratamento da dor neuropática os gabapentinóides, antidepressivos tricíclicos e inibidores seletivos de recaptção de serotonina-noradrenalina. O emplastro de lidocaína a 5%, a capsaicina e o tramadol foram propostos por esse guia para tratamento de 2ª linha; enquanto opioides fortes, como morfina e oxicodeona, e a toxina botulínica, seriam recomendados como tratamento de 3ª linha da dor neuropática periférica<sup>2</sup>.

Como apontado, uma das opções farmacológicas disponíveis é a lidocaína a 5% sob a forma de emplastro<sup>10</sup>. Esse fármaco atua por meio de dois mecanismos: a ação farmacológica por difusão da lidocaína e o bloqueio dos canais de sódio no local da aplicação, e a ação protetora da camada de hidrogel, que forma uma barreira mecânica contra os estímulos capazes de provocar alodinia ou hiperalgesia<sup>2,10</sup>. A dose de lidocaína absorvida sistemicamente depende da área de pele coberta e da duração da aplicação, sendo a dose diária máxima recomendada de até três emplastos simultaneamente por um período de 12 horas<sup>11</sup>.

A lidocaína a 5% sob a forma tópica é bem tolerada e segura, sendo que a sua absorção sistêmica limitada (em torno de 3%) reduz o risco de eventos adversos e interação com outros fármacos<sup>12</sup>. Em razão de seu perfil favorável de segurança e tolerabilidade, o consenso do NeuPSIG faz a ressalva de considerá-la como fármaco de 1ª linha para a DNL em pacientes frágeis e em idosos<sup>13</sup>, enquanto um *guideline* mais recentemente publicado pela SFETD (Sociedade Francesa para o Estudo e Tratamento da Dor), em 2020, recomenda o emplastro de lidocaína a 5% como tratamento de 1ª linha na dor neuropática periférica focal<sup>14</sup>.

Considerando a prevalência da DNL, em particular a pós-traumática, e com o intuito de discutir formas de manejar os pacientes portadores dessa condição, avaliando tanto a eficácia quanto a tolerabilidade aos tratamentos propostos, este artigo apresenta três casos clínicos de pacientes portadores dessa condição, tratados com emplastro de lidocaína a 5%, tanto em monoterapia quanto no contexto da terapia multimodal.

## RELATO DOS CASOS

As diretrizes CARE (CAse REport) foram empregadas como estrutura para a elaboração deste artigo<sup>15</sup>. As diretrizes CARE são um conjunto de padrões internacionais desenvolvidos para melhorar a precisão, transparência e completude dos relatos de caso na área da saúde<sup>15</sup>. 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 pesquisadores<sup>15</sup>. 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 pudes-

sem ser utilizados para informar a tomada de decisões clínicas e esforços de pesquisa futuros.

Todos os dados apresentados neste artigo foram desidentificados para garantir a confidencialidade do paciente. O paciente forneceu termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) por escrito para uso anônimo de dados clínicos.

### Caso 1

Paciente do sexo feminino, 32 anos, com história de luxação da patela direita havia três meses, apresentando dor com características de queimação, sensação de choque elétrico, alfinetadas, dormência e coceira na região superolateral do joelho ipsilateral. Apresentava dor de intensidade de 8 pontos na escala analógica visual (EAV), numa graduação de zero a 10, e a área afetada era menor do que a de uma folha de papel A4.

O exame físico da paciente revelou hipoestesia ao toque, hipoestesia à picada de agulha e alodinia mecânica na área da dor. Aplicando a ferramenta diagnóstica (Tabela 1), identificou-se o diagnóstico de DNL pós-traumática por luxação da patela.

Foi então proposto o tratamento com emplastro de lidocaína a 5% por quatro semanas. Ao ser reavaliada no final desse período, houve uma melhora parcial da dor, com diminuição da EAV para 6, e por isso foi associada a prescrição da pregabalina, com dose de 75 mg ao dia na primeira semana e de 75 mg a cada 12 horas nas 3 semanas seguintes.

No entanto, após três dias a paciente suspendeu o uso da pregabalina por opção própria, devido a efeitos adversos (tonturas e náuseas), mantendo apenas o uso do emplastro de lidocaína por mais quatro semanas, o que resultou em melhora do quadro clínico, com redução da dor (EAV = 3), configurando um quadro de dor leve. A paciente foi então orientada a manter o uso do emplastro de lidocaína a 5% por mais três meses, período no qual a EAV diminuiu para 2. Após a última avaliação, a paciente revelou melhora do quadro e interrompeu o tratamento. Gradativamente, aumentou a intensidade da cinesioterapia e faz atualmente atividade física sob supervisão três vezes por semana.

### Caso 2

Paciente do sexo feminino, 29 anos, triatleta, apresentava história de trauma no tornozelo direito após uma queda de bicicleta ocorrida há oito meses. No atendimento de urgência, os exames de imagem realizados não identificaram nenhuma fratura, apesar da queixa de dor intensa no tornozelo (EAV = 8).

A primeira estratégia foi a imobilização com órtese suropodálica por três semanas, aplicação de compressa fria, 10 sessões de fisioterapia com neuroestimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) e aplicação de arnica tópica a cada 8h por 15 dias. Após um mês de tratamento, a paciente ainda não era capaz de retornar à atividade física, sendo orientada a realizar 20 sessões adicionais de fisioterapia, sem melhora significativa.

Quando reavaliada, a paciente apresentava dor na região medial do tornozelo direito, com sensação de queimação, choque elétrico, alfinetadas e formigamento no local, com EAV = 6.

No exame físico, a paciente apresentava pés planos leves e valgismo fisiológico do retropé, teste da ponta dos pés sem alterações, hiper-mobilidade articular e dor na extensão do tornozelo direito, sem pre-

juízo da força e dos reflexos. A avaliação sensitiva revelava hipoestesia ao toque na região medial do mesmo tornozelo. Testes de Lasègue, Forst e Bowstring negativos.

A aplicação da ferramenta diagnóstica (Tabela 1) de DNL<sup>8</sup>, levando em consideração que a área de dor era menor que a de uma folha de papel A4, apontou para o diagnóstico final de lesão osteocondral do tálus por entorse do tornozelo, evoluindo com DNL.

Foi proposto o uso de tramadol 50 mg a cada 6h por 15 dias, associado ao emplastro de lidocaína a 5% por 4 semanas, além da reorganização da reabilitação fisioterápica da paciente.

Após quatro semanas de tratamento, houve melhora da dor, com diminuição da EAV = 4, e redução de sintomas neuropáticos, em especial o formigamento e a queimação. Nesse momento optou-se por se manter o emplastro de lidocaína a 5%, associado a pregabalina 150 mg ao dia (75 mg de 12 em 12 h) e dipirona 1 g a cada 6h, além da fisioterapia.

A paciente foi reavaliada em quatro semanas, com diminuição da EAV = 3, o que possibilitou o retorno às suas atividades esportivas (ciclismo e natação). No entanto, a paciente ainda se queixava de incômodo com a hipoestesia ao toque e tinha dificuldade em estender o tornozelo, sendo então indicada abordagem cirúrgica por via artroscópica.

No período pós-operatório imediato foram prescritos etoricoxibe 90 mg ao dia, durante cinco dias, e tramadol 100 mg de 6 em 6 h. Foi mantida a pregabalina 150 mg à noite, enquanto o emplastro de lidocaína a 5% foi suspenso (devido à recomendação de não poder ser utilizado sobre a área cruenta da ferida operatória).

Um mês após o procedimento, com EAV = 1 e com queixas mínimas de sintomas neuropáticos, a paciente fez o desmame do tramadol (na sexta semana de pós-operatório ela não estava mais utilizando o fármaco). Utilizou pregabalina 150 mg por 3 meses, fazendo a diminuição para 75 mg por 2 semanas e 50 mg por 2 semanas. Atualmente sem pregabalina, intensificou reabilitação e encontra-se satisfeita, pois após 6 meses da artroscopia está retornando gradativamente à corrida, e já está nadando e pedalando desde o primeiro mês de pós-operatório.

### Caso 3

Paciente do sexo feminino, 81 anos, com antecedente de osteoporose. Apresentou quadro de fratura das vértebras L1, L2 e L3 após queda da própria altura, evoluindo com queixa de dor diária de forte intensidade na região lombar irradiada para o membro inferior direito (MID) até a altura do joelho, com prejuízo da deambulação, dor à palpação da região lombar alta e alodinia na coxa direita.

A equipe ortopédica assistente optou por não indicar tratamento cirúrgico, sendo indicado bloqueio peridural transforaminal com corticoide.

A paciente apresentou melhora da dor lombar, porém manteve dor de intensidade importante, EAV = 7, na face anterior da coxa direita, associada a sensação de queimação, agulhada, choque e dormência no local. Na avaliação sensitiva, apresentava alodinia mecânica na mesma área, cuja extensão era equivalente à de uma folha de papel A4.

Utilizando o racional da ferramenta diagnóstica, elaborou-se a hipótese diagnóstica de DNL por compressão nervosa pós-traumática da coluna lombar.

Foi indicado o tratamento com o emplastro de lidocaína a 5%, recobrimo a área de máxima dor, com reavaliação em quatro semanas. Após esse período, verificou-se uma resposta terapêutica favorável, com redução para EAV = 3, sendo proposto manter o emplastro de lidocaína a 5% por mais quatro semanas.

Reavaliada no retorno, a paciente relatava EAV = 1, e pela resposta positiva ao tratamento, optou-se por manter o fármaco com seguimento a cada dois meses.

**Tabela 1.** Ferramenta para rastreio da dor neuropática provável e dor neuropática localizada. Adaptada<sup>8</sup>

1. O histórico do paciente sugere uma lesão ou doença nervosa relevante?
2. A distribuição da dor é plausível do ponto de vista neuroanatômico?
3. O exame neurológico revela algum sinal sensorial negativo ou positivo na área do nervo presumivelmente lesionado?
4. A área mais dolorosa é circunscrita e menor do que um papel A4?
Respostas "sim" às 3 primeiras perguntas = dor neuropática provável
Respostas "sim" a todas as 4 primeiras perguntas = dor neuropática localizada

## DISCUSSÃO

No primeiro caso, foi apresentada uma paciente com diagnóstico de DNL pós-traumática por luxação da patela, para quem a utilização de emplastro de lidocaína a 5% permitiu uma redução significativa da intensidade da dor com boa tolerabilidade, ao mesmo tempo em que a tentativa de associação com um tratamento sistêmico levou ao desencadeamento de eventos adversos. Esse fato vai ao encontro do relatado em um estudo, no qual as pesquisas que compararam emplastro de lidocaína a 5% *versus* pregabalina no tratamento de DNL evidenciaram que, apesar de mostrarem eficácia analgésica semelhante, o emplastro de lidocaína a 5% apresentou um perfil de segurança mais favorável<sup>15</sup>.

No segundo caso foi mostrada uma paciente com lesão osteocondral do tálus por entorse do tornozelo, evoluindo com DNL, com boa resposta ao tratamento com emplastro de lidocaína a 5% combinado a pregabalina. A abordagem multimodal contribuiu para a diminuição da intensidade de dor da paciente, permitindo a recuperação gradativa de suas atividades diárias. Ela evoluiu com indicação de procedimento cirúrgico, demandando suporte terapêutico sistêmico pós-operatório, que possibilitou uma reabilitação completa, com persistência de sintomas neuropáticos mínimos.

Esse resultado vai ao encontro do relatado por um estudo que avaliou a eficácia da combinação do emplastro de lidocaína a 5% com a pregabalina no tratamento de pacientes com DNL de causa pós-herpética e por neuropatia diabética dolorosa. Nesse estudo, observou-se que nos pacientes que não responderam bem à monoterapia (tanto com pregabalina quanto com o emplastro de lidocaína a 5%), a abordagem multimodal com os dois tratamentos combinados resultou em melhora da resposta terapêutica, com boa tolerabilidade e, em alguns casos, permitindo até a redução das doses diárias de pregabalina utilizadas, diminuindo a incidência de eventos adversos<sup>16</sup>. Por fim, no terceiro caso clínico, foi discutida a história de uma paciente diagnosticada com DNL por compressão nervosa pós-traumática da coluna lombar, que necessitou da utilização de emplastos de lidocaína a 5% por período prolongado, com resposta terapêutica

satisfatória, e que manteve utilização com seguimento e avaliação a cada dois meses.

Há relatos na literatura científica a respeito do uso de lidocaína a 5% no tratamento da DNL pós-traumática. Um estudo<sup>17</sup> acompanhou 7 pacientes com DNL pós-traumática durante um período de meses e verificou que o valor médio da intensidade da dor tinha diminuído 78%, de 8,6 na linha de base para 1,9 (EAV), e nenhum evento adverso foi considerado relacionado ao uso do emplastro de lidocaína. Outro estudo reportou que após o tratamento com lidocaína a 5% por cinco anos, 45,5% dos pacientes com DN pós-traumática ou pós-operatória tinham relatado uma redução de intensidade da dor de mais de 50%<sup>18</sup>.

Os resultados relatados no presente estudo corroboram, portanto, com o que se encontra relatado em estudos com pacientes com DNL de diversas etiologias, entre elas as causas pós-traumáticas, para as quais o uso do emplastro de lidocaína se mostrou eficaz e bem tolerado no manejo dessa condição, seja como tratamento único ou no contexto da terapia multimodal<sup>14</sup>.

## CONCLUSÃO

Em concordância com as evidências da literatura científica, o uso do emplastro de lidocaína a 5% nos casos de DNL pós-traumática relatados demonstrou-se eficaz no manejo dessa condição e apresentou perfil de segurança e tolerabilidade favorável. Além disso, foi possível observar também que o emplastro de lidocaína a 5%, quando adicionado em abordagem multimodal, contribuiu para uma melhora no quadro sem prejuízo da tolerabilidade do tratamento.

## 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

### Fabiola 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. International Association for the Study of Pain (IASP). Pain Terms. <https://www.iasp-pain.org/terminology>.
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, Artañ N, Finnerup NB, Eccleston C, Kalso E, Bennett DL, Dworkin RH, Raja SN. Neuropathic pain. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17002.

4. Kumar A, Kaur H, Singh A. Neuropathic pain models caused by damage to central or peripheral nervous system. *Pharmacol Rep.* 2018;70(2):206-16.
5. McCarberg B, Billington R. Consequences of neuropathic pain: quality-of-life issues and associated costs. *Am J Manag Care.* 2006;12(9 Suppl):S263-8.
6. Cavalli E, Mammana S, Nicoletti F, Bramanti P, Mazzon E. The neuropathic pain: an overview of the current treatment and future therapeutic approaches. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2019;33:2058738419838383.
7. Finnerup NB, Kuner R, Jensen TS. Neuropathic pain: from mechanisms to treatment. *Physiol Rev.* 2021;101(1):259-301.
8. 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.
9. Mick G, Baron R, Correa-Illanes G, Hans G, Mayoral V, Frías X, Sintes 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.
10. de León-Casasola OA, Mayoral V. The topical 5% lidocaine medicated plaster in localized neuropathic pain: a reappraisal of the clinical evidence. *J Pain Res.* 2016;9:67-79.
11. Derry S, Wiffen PJ, Moore RA, Quinlan J. Topical lidocaine for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(7):CD010958.
12. Hans G, Sabatowski R, Binder A, Boesl I, Rogers P, Baron R. Efficacy and tolerability of a 5% lidocaine medicated plaster for the topical treatment of post-herpetic neuralgia: results of a long-term study. *Curr Med Res Opin.* 2009;25(5):1295-305.
13. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, Gilron I, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Kamerman PR, Lund K, Moore A, Raja SN, Rice AS, Rowbotham M, Sena E, Siddall P, Smith BH, Wallace M. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2015;14(2):162-73.
14. 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.
15. Gagnier, J.J., Kienle, G., Altman, D.G. et al. The CARE guidelines: consensus-based clinical case reporting guideline development. *J Med Case Reports* 7, 223 (2013). <https://doi.org/10.1186/1752-1947-7-223>
16. Baron R, Mayoral V, Leijon G, Binder A, Steigerwald I, Serpell M. 5% lidocaine medicated plaster versus pregabalin in post-herpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy: an open-label, non-inferiority two-stage RCT study. *Curr Med Res Opin.* 2009;25(7):1663-76.
17. Baron R, Allegri M, Correa-Illanes G, Hans G, Serpell M, Mick G, Mayoral V. The 5% lidocaine-medicated plaster: its inclusion in international treatment guidelines for treating localized neuropathic pain, and clinical evidence supporting its use. *Pain Ther.* 2016;5(2):149-69.
18. Delorme C, Navez ML, Legout V, Deleens R, Moysse D. Treatment of neuropathic pain with 5% lidocaine-medicated plaster: five years of clinical experience. *Pain Res Manag.* 2011;16(4):259-63.

