

## O MANEJO FARMACOLÓGICO DA DOR NEUROPÁTICA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS

### PHARMACOLOGICAL MANAGEMENT OF NEUROPATHIC PAIN IN PEDIATRIC PATIENTS

### MANEJO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR NEUROPÁTICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

Caroline Manfrenati Francesconi Bulcão<sup>1</sup>

George Valverde Galindo<sup>2</sup>

Bruna Silva Viana<sup>3</sup>

Naara Cristina Vieira Teixeira<sup>4</sup>

Julia Nespoli Dal-Ry<sup>5</sup>

Ramon Fraga de Souza Lima<sup>6</sup>

**RESUMO:** A dor neuropática é descrita como aquela decorrente de uma lesão ou disfunção do sistema nervoso somatossensorial. Trata-se de uma condição clínica complexa, na qual exames diagnósticos frequentemente evidenciam uma anomalia subjacente no sistema nervoso periférico ou central. Em pediatria, muitas das etiologias comuns observadas em adultos são raras, o que impõe desafios adicionais ao seu reconhecimento e manejo. O objetivo desta revisão é proporcionar uma visão abrangente das abordagens farmacológicas na conduta da dor neuropática em crianças. Foi realizada uma revisão de literatura nas principais bases de dados médicas utilizando os descritores “neuropathic pain” e “pediatrics”, utilizando o operador booleano “AND”. Todos os artigos publicados entre 2015-2024 foram incluídos na análise primária. Observa-se que o uso rotineiro de agentes farmacológicos em crianças com dor neuropática é predominantemente extrapolada em estudos realizados em adultos, sendo escassas as investigações específicas em populações pediátricas. No entanto, alguns estudos relatam que a priorização de tratamentos tópicos é vista de forma adequada e a incorporação de intervenções farmacológicas dentro de um modelo abrangente deve ser cautelosa na conduta dor pediátrica. Portanto, destaca-se a necessidade de pesquisas futuras direcionadas ao aprimoramento das abordagens terapêuticas para a dor neuropática infantil, visando um tratamento mais seguro e eficaz para essa população vulnerável.

**Palavras-Chave:** Dor. Neuropatia. Pediatria.

<sup>1</sup>Discente, Universidade de Vassouras.

<sup>2</sup>Discente, Universidade de Vassouras.

<sup>3</sup>Discente, Universidade de Vassouras.

<sup>4</sup>Discente, Universidade de Vassouras.

<sup>5</sup>Discente, Universidade de Vassouras.

<sup>6</sup>Docente, Universidade de Vassouras; Mestre em Ciências Aplicadas em Saúde, Universidade de Vassouras.

**ABSTRACT:** Neuropathic pain is described as pain resulting from injury or dysfunction of the somatosensory nervous system. It is a complex clinical condition, in which diagnostic tests often reveal an underlying abnormality in the peripheral or central nervous system. In pediatrics, many of the common etiologies observed in adults are rare, which poses additional challenges to their recognition and management. The aim of this review is to provide a comprehensive overview of pharmacological approaches in neuropathic donor management in children. A literature review was carried out in the main medical databases using the descriptors “neuropathic pain” and “pediatrics”, using the Boolean operator “AND”. All articles published between 2015-2024 were included in the primary analysis. It is observed that the routine use of pharmacological agents in children with neuropathic pain is predominantly extrapolated from studies carried out in adults, with specific investigations in pediatric populations being scarce. However, some studies report that the prioritization of topical treatments is seen as appropriate and the incorporation of pharmacological interventions within a comprehensive model should be cautious in managing pediatric pain. Therefore, the need for future research aimed at improving therapeutic approaches for childhood neuropathic pain is highlighted, aiming for safer and more effective treatment for this vulnerable population.

**Keywords:** Pain. Neuropathy. Pediatrics.

**RESUMEN:** El dolor neuropático se describe como dolor resultante de una lesión o disfunción del sistema nervioso somatosensorial. Es una condición clínica compleja, en la que las pruebas de diagnóstico a menudo revelan una anomalía subyacente en el sistema nervioso central o periférico. En pediatría, muchas de las etiologías comunes observadas en adultos son raras, lo que plantea desafíos adicionales para su reconocimiento y tratamiento. El objetivo de esta revisión es proporcionar una descripción general completa de los enfoques farmacológicos en el manejo de donantes neuropáticos en niños. Se realizó una revisión de la literatura en las principales bases de datos médicas utilizando los descriptores “dolor neuropático” y “pediatría”, utilizando el operador booleano “AND”. Todos los artículos publicados entre 2015 y 2024 se incluyeron en el análisis primario. Se observa que el uso rutinario de agentes farmacológicos en niños con dolor neuropático se extrapola predominantemente de estudios realizados en adultos, siendo escasas las investigaciones específicas en población pediátrica. Sin embargo, algunos estudios reportan que la priorización de tratamientos tópicos se considera apropiada y la incorporación de intervenciones farmacológicas dentro de un modelo integral debe ser cautelosa en el manejo del dolor pediátrico. Por lo tanto, se destaca la necesidad de futuras investigaciones dirigidas a mejorar los enfoques terapéuticos para el dolor neuropático infantil, con el objetivo de lograr un tratamiento más seguro y eficaz para esta población vulnerable.

**Palabras-clave:** Dolor. Neuropatía. Pediatría.

## INTRODUÇÃO

De acordo com a Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) e sua nova definição para a dor neuropática, ela é uma consequência direta de um diagnóstico, lesão comprovada ou doença do sistema somatossensorial. O intuito dessa definição mais restritiva era fornecer uma abordagem mecanicista para o estudo das síndromes de dor neuropática por meio de

pesquisas clínicas e farmacológicas consistentes (JESEN, 2011). No entanto, essa definição exclui pacientes que apresentam dor centralmente mantida, cuja etiologia é inexplicável ou cujas causas não são comprovadas. Para preencher essa lacuna tanto na pesquisa quanto na terminologia clínica, o IASP introduziu, em 2017, o termo “dor nociplásica”, que é descrita como “dor resultante de alterações na nocicepção, embora não haja evidência clara de dano nos tecidos ou ameaça que cause a ativação dos nociceptores periféricos, nem evidência de doença ou lesão no sistema somatossensorial que justifique a dor”. Entretanto, a definição de dor nociplásica ainda é um tema debatido na literatura (LORSER, 2022), e os métodos para distinguir entre os mecanismos de dor continuam a ser aprimorados (SHRAUM, 2021).

A prevalência de dor neuropática em crianças ainda não é bem estabelecida (HOWARD, 2013). Já se sabe que as causas mais comuns de dor neuropática em adultos, como neuropatia diabética dolorosa, neuralgia pós-herpética, neuralgia do trigêmeo e acidente cerebrovascular, são raras ou inexistentes na prática pediátrica (WALKER, 2020). Embora a dor seja frequente nas crianças, uma causa somática pode ser identificada em apenas 10-30% dos casos de dor inexplicável. Entre os tipos de dor crônica centralmente mantida sem uma patologia observável em crianças, encontram-se dor crônica generalizada, dor de cabeça primária ou orofacial, dor visceral primária, síndrome da dor regional complexa e dor musculoesquelética primária (FRIEDRICHSDORF, 2016). Na ausência de lesões no sistema nervoso, esses distúrbios clínicos não se enquadram na definição de dor neuropática do IASP.

Nos últimos 30 anos, as pesquisas sobre dor na infância têm contribuído para uma compreensão mais aprofundada de como o sistema nociceptivo em desenvolvimento responde a lesões nos tecidos e como as crianças percebem a dor (aguda e crônica) em diferentes idades, ajudando na busca por estratégias (farmacológicas e não farmacológicas) para o alívio dessa dor. Assim como nos adultos, as crianças podem experimentar diferentes tipos de dor: dor aguda associada a doenças ou traumas, episódios recorrentes de dor (como dor de cabeça, dor epigástrica, entre outras), dor em membros sem vínculo com doenças ou dor crônica decorrente de lesões, doenças, fatores psicológicos ou até causas desconhecidas (LISA, 2023)

A prevalência de certos tipos de dor difere entre adultos e crianças. De maneira geral, as síndromes de dor recorrente (como dor abdominal, dor de cabeça, dor fantasma ou dores de crescimento) são mais frequentes nas crianças. O fato de crianças em fase não verbal ou com déficits cognitivos não conseguirem expressar sua dor dificulta o reconhecimento desse sintoma, o que leva à subnotificação e ao tratamento inadequado da dor infantil. Além disso, há poucos

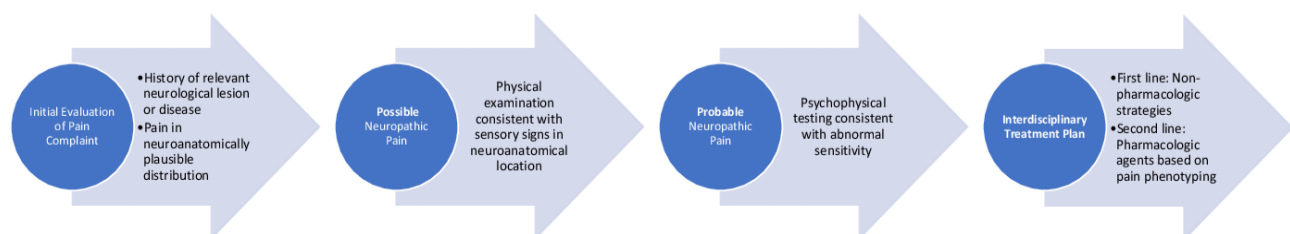
estudos robustos sobre a natureza, etiologia, diagnóstico, prognóstico e tratamento das principais causas de dor neuropática na população pediátrica, visto que a maior parte da literatura existente é composta por relatórios de ensaios clínicos ou estudos com pequenas amostras, sem grupo controle e com períodos curtos de acompanhamento (BEECHAM, 2015).

Embora a manifestação da dor neuropática na infância possa ser similar à dos adultos, sua causa frequentemente é diferente, e as opções terapêuticas são mais limitadas, em parte devido à falta de estudos com pacientes pediátricos.

A base de evidências para o tratamento farmacológico da dor neuropática crônica em crianças tem sido principalmente construída a partir de estudos realizados em adultos. As evidências específicas para a população pediátrica são limitadas a relatos de casos ou, em alguns casos, estão completamente ausentes. O uso de gabapentina no tratamento da dor crônica com características neuropáticas é uma das três principais áreas de pesquisa no campo da dor pediátrica (FRANCESCA, 2022).

Na prática clínica, a adesão ao tratamento medicamentoso (especialmente com gabapentinoides) por crianças mais novas e seus pais muitas vezes é subótima, devido a efeitos adversos como tontura e problemas de visão, que podem ocorrer. Portanto, apesar da alta prevalência de dor pediátrica, falta uma orientação clara e baseada em evidências para os médicos no diagnóstico e tratamento de crianças (BEECHAM, 2015). Além disso, dado que há poucos medicamentos registrados especificamente para tratar dor crônica em crianças, os médicos frequentemente precisam realizar uma análise própria do risco-benefício ao prescrever medicamentos off-label.

**Figura 1.** Sistema de classificação proposto para dor neuropática em crianças e adolescentes.



**Fonte:** Einhorn LM (2024)

Sendo assim, investigações subsequentes devem ser conduzidas para elucidar condutas adequadas e personalizadas. Devido a importância clínica da condição supracitada associada ao público pediátrico, esta revisão de literatura possui como objetivo reunir informações acerca das abordagens farmacológicas no manejo da dor neuropática em crianças.

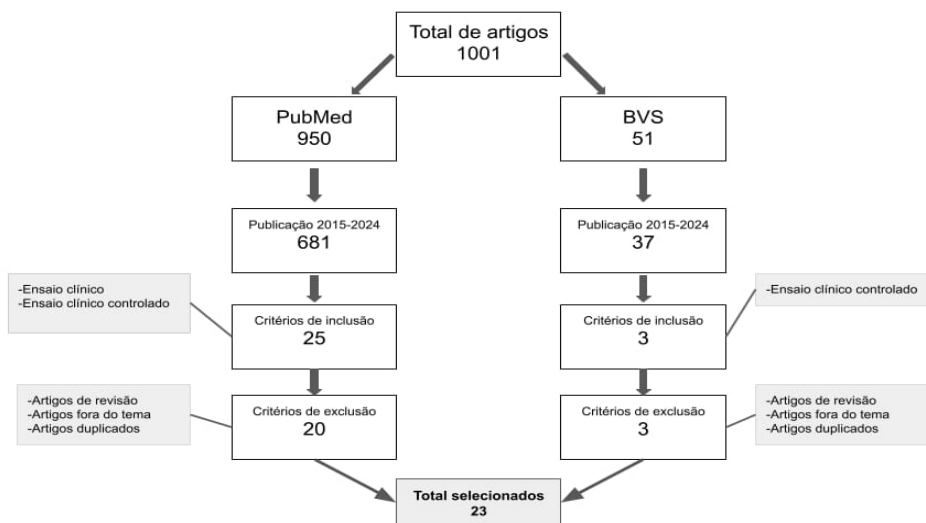
## MÉTODOS

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, retrospectiva e transversal executado por meio de uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados utilizadas foram a National Library of Medicine (PubMed) e a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A busca pelos artigos foi realizada considerando os descritores “neuropathic pain” e “pediatrics”, utilizando o operador booleano “AND”. A revisão de literatura foi realizada seguindo as seguintes etapas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição dos critérios de inclusão e exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados (Pereira, Shitsuka, Parreira, & Shitsuka, 2018; Silva et al., 2018). Foram incluídos no estudo artigos publicados nos últimos 10 anos (2015-2024) nos idiomas inglês, português e espanhol; de acesso livre e artigos cujos estudos eram do tipo ensaio clínico e estudo clínico controlado. Foram excluídos os artigos de revisão, os duplicados e os que não tinham definição clara de embasamento teórico e temático afinado aos objetos do estudo.

## RESULTADOS

A busca resultou em um total de 1001 trabalhos. Foram encontrados 950 artigos na base de dados PubMed e 51 artigos no BVS. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 20 artigos na base de dados PubMed e 3 artigos no BVS, conforme apresentado na Figura 1.

**Figura 2.** Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed e BVS



Fonte: Autores (2025)

**Quadro 1.** Caracterização dos artigos conforme ano de publicação, título e medicamentos.

Autor	Ano	Título	Medicações
MARITA PARTANE N, et al.	2022	Neuropathic pain and neurocognitive functioning in children treated for acute lymphoblastic leukemia	Lidocaína
PAOLO DAINESE, et al.	2024	Neuropathic-like pain in knee osteoarthritis: exploring differences in knee loading and inflammation. A cross-sectional study	Lidocaína, antidepressivos
TAKURO MIYAZAKI, et al.	2024	Efficacy and safety of add-on mirogabalin to conventional therapy for the treatment of peripheral neuropathic pain after thoracic surgery: the multicenter, randomized, open-label ADMIT-NeP study	Lidocaína
CATERINA TOMASELL O, et al.	2018	Scrambler therapy efficacy and safety for neuropathic pain correlated with chemotherapy-induced peripheral neuropathy in adolescents: A preliminary study.	Lidocaína, antidepressivos
VANESSA ROUSSEAU , et al.	2018	Efficacy and Tolerance of Lidocaine 5% Patches in Neuropathic Pain and Pain Related to Vaso-occlusive Sickle Cell Crises in Children: A Prospective Multicenter Clinical Study	Lidocaína
FLORENTI A KAGUELID OU, et al.	2019	Non-inferiority double-blind randomised controlled trial comparing gabapentin versus tramadol for the treatment of chronic neuropathic or mixed pain in children and adolescents: the GABA-1 trial-a study protocol.	Antiepilépticos, opióides
STEPHEN BROWN, et al.	2016	A randomized controlled trial of amitriptyline versus gabapentin for complex regional pain syndrome type I and neuropathic pain in children	antidepressivos
KRZYSZTOF NOSEK, et al.	2017	A comparison of oral controlled-release morphine and oxycodone with transdermal formulations of buprenorphine and fentanyl in the treatment of severe pain in cancer patients	Opioides, AINES
DORALINA LANGHELES CU, et al.	2020	Prospective randomized trial of interventions for vincristine-related neuropathic pain	Lidocaína
KERRI A NOTTAGE, et al.	2016	Addressing challenges of clinical trials in acute pain: The Pain Management of Vaso-occlusive Crisis in Children and Young Adults with Sickle Cell Disease Study.	antidepressivos
MAUREEN A MEALY, et al.	2020	Scrambler therapy improves pain in neuromyelitis optica: A randomized controlled trial	Lidocaína
ISLAM M AL-AZAB, et al.	2023	Effect of electromagnetic therapy versus low-level laser therapy on diabetic patients with trigeminal neuralgia: a randomized control trial	antidepressivos
EUFEMIA JACOB, et al.	2015	Sensory and Thermal Quantitative Testing in Children With Sickle Cell Disease	AINE, antidepressivo

			s
JULIEN ROSSIGNOL, et al.	2019	High concentration of topical amitriptyline for treating chemotherapy-induced neuropathies	antidepressivos
LIHUA YU, et al.	2022	GD2-specific chimeric antigen receptor-modified T cells for the treatment of refractory and/or recurrent neuroblastoma in pediatric patients	Antidepressivos, lidocaína
NASTARAN MAJDINAS AB, et al.	2019	A comparative double-blind randomized study on the effectiveness of Duloxetine and Gabapentin on painful diabetic peripheral polyneuropathy	Antiepilépticos
CLAIRE E GRAVES, et al.	2019	Intraoperative intercostal nerve cryoablation During the Nuss procedure reduces length of stay and opioid requirement: A randomized clinical trial	Baixa qualidade de evidência
HIROKO OKUDA, et al.	2016	Infantile Pain Episodes Associated with Novel Nav1.9 Mutations in Familial Episodic Pain Syndrome in Japanese Families	Lidocaína
DOUGLAS B JOHNSON, et al.	2015	Survivorship in Immune Therapy: Assessing Chronic Immune Toxicities, Health Outcomes, and Functional Status among Long-term Ipilimumab Survivors at a Single Referral Center	antidepressivos, AINES
CLAIRE E GRAVES, et al.	2019	Intraoperative intercostal nerve cryoablation During the Nuss procedure reduces length of stay and opioid requirement: A randomized clinical trial	Opioides
ELIZABETH A HALL, et al.	2021	Lidocaine Infusions for Pain Management in Pediatrics.	Lidocaína
ROBERT B WINDSOR, et al.	2019	The Use of Opioids for Treatment of Pediatric Neuropathic Pain: A Literature Review.	Opioides
VANESSA ROUSSEAU, et al.	2018	Lidocaine 5% Patches in Neuropathic Pain and Pain Related to Vaso-occlusive Sickle Cell Crises in Children: A Prospective Multicenter Clinical Study.	Lidocaína

Fonte: Autores (2025)

## DISCUSSÃO

Intervenções e estratégias de tratamento são quase exclusivamente prescritas com base em dados de adultos. Em 2017, três estudos da Cochrane foram publicadas sobre o uso de antiepilépticos, antidepressivos e opioides para dor crônica não cancerosa em crianças e adolescentes. Devido à falta de estudos elegíveis e baixa qualidade de evidência, os autores não encontraram evidências para apoiar ou refutar o uso desses medicamentos na população

pediátrica. Essas revisões sistemáticas e outras foram resumidas em uma visão geral abrangente publicada em 2019, que concluiu - sabemos pouco sobre a segurança e eficácia dos medicamentos farmacológicos para crianças e adolescentes com dor crônica, apesar da sua utilização comum. A Organização Mundial da Saúde publicou igualmente diretrizes para o manejo da dor crônica em crianças em 2012, revisadas em 2020, que relatou lacunas significativas de pesquisa relacionadas à eficácia e segurança de intervenções farmacológicas para dor crônica em crianças.

Em relação aos antiepiléticos, os gabapentinóides são derivados do GABA e atuam inibindo canais de cálcio pré-sinápticos, reduzindo a liberação de neurotransmissores excitatórios. Embora não sejam aprovados pela EMA ou FDA para dor pediátrica, seu uso off-label tem aumentado, especialmente para dor neuropática e musculoesquelética. Apesar da popularidade crescente, há pouca evidência robusta de sua eficácia analgésica em crianças. Estudos retrospectivos e pequenos ensaios clínicos mostraram resultados variados, com um único RCT bem desenhado indicando que a gabapentina não reduziu o consumo de opioides em pacientes pediátricos com câncer. Outro estudo comparando gabapentina e amitriptilina em dor neuropática não cancerosa encontrou eficácia semelhante entre os dois, mas com limitações metodológicas. Dado o fraco suporte científico, o uso de gabapentinóides em crianças deve ser ponderado contra seus efeitos adversos, que incluem sedação, ganho de peso e risco aumentado de ideação suicida e abuso, especialmente em adolescentes.

Os antidepressivos são frequentemente usados off-label para controle da dor em doses menores do que as indicadas para depressão. As principais classes investigadas para esse fim incluem antidepressivos tricíclicos (TCAs), inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs), inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina (SNRIs) e a bupropiona (NDRI). Todos esses medicamentos possuem alertas de segurança para risco aumentado de ideação suicida em crianças e adolescentes.

Os TCAs, como amitriptilina e nortriptilina, são amplamente utilizados para dor neuropática, apesar da falta de aprovação da FDA e EMA. Estudos em crianças mostraram resultados inconclusivos, e revisões da Cochrane em adultos não encontraram evidências robustas para seu uso na dor neuropática. Os efeitos colaterais incluem sedação, boca seca e arritmias. Os ISRSs, como fluoxetina e sertralina, têm benefícios analgésicos limitados e inconsistentes em adultos e não foram estudados para dor neuropática em crianças. Já os SNRIs, como duloxetina, têm melhor perfil de efeitos colaterais, mas também carecem de estudos pediátricos sólidos. A duloxetina foi usada off-label em poucos relatos de casos pediátricos, com descontinuação frequente devido a eventos adversos. A bupropiona, um NDRI, tem poucos estudos em dor



neuropática, com alguns resultados positivos em adultos, mas sem evidências em crianças. No geral, a eficácia dos antidepressivos no tratamento da dor neuropática pediátrica ainda é incerta, exigindo cautela em seu uso.

Os opioides atuam em receptores acoplados à proteína G ( $\mu$ ,  $\delta$  e  $\kappa$ ) presentes em regiões do sistema nervoso central, como a medula espinhal, tálamo e córtex. Seu efeito analgésico ocorre por meio da modulação da transmissão de neuropeptídeos envolvidos na dor. Porém, não há ensaios clínicos randomizados que justifiquem o uso rotineiro de opioides para dor neuropática em crianças. Em adultos, os opioides demonstraram ser mais eficazes que o placebo, mas a variabilidade dos estudos limita conclusões definitivas.

Alguns opioides apresentam mecanismos de ação diferenciados. O tramadol tem fraca afinidade pelo receptor  $\mu$ , mas inibe a recaptação de serotonina e noradrenalina, o que pode potencializar seu efeito analgésico. No entanto, a FDA contraindica seu uso em menores de 12 anos devido ao risco de depressão respiratória e morte, associado a variações metabólicas. Já o tapentadol combina agonismo no receptor  $\mu$  e inibição da recaptação de noradrenalina. Seu desenvolvimento incluiu estudos pediátricos, além de ser aprovado na Europa para dor pós-operatória moderada a intensa, embora ainda não tenha aprovação da FDA para uso infantil. Por outro lado, a metadona age como agonista do receptor  $\mu$  e antagonista do NMDA, além de inibir a recaptação de serotonina e noradrenalina. É usada no manejo da dor neuropática e nociceptiva em crianças com câncer, cuidados paliativos e para prevenção de dependência iatrogênica.

Assim como outras classes de analgésicos, há pouca pesquisa sobre a segurança e eficácia dos opioides na dor neuropática pediátrica. Eles não devem ser usados de forma rotineira devido ao risco de abuso, tolerância e dependência. No entanto, podem ser indicados para casos de dor neuropática grave relacionada ao câncer, quando outras abordagens falham. Uma prescrição criteriosa deve incluir a menor dose eficaz, metas claras de tratamento, triagem de risco para abuso, preferência por formulações de curta duração e estratégias para minimizar a dependência.

Há uma percepção amplamente difundida de que os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) possuem eficácia limitada no tratamento da dor neuropática. De fato, diversas diretrizes clínicas omitem essa classe medicamentosa como uma opção terapêutica adjuvante. No entanto, um estudo, envolvendo 55.686 pacientes adultos com distúrbios nervosos periféricos, revelou que aproximadamente 40% dos indivíduos utilizaram AINEs, em contraste com apenas 14% dos controles pareados por idade e sexo que não apresentavam as mesmas condições. Uma revisão enfatizou essa discrepância, reunindo evidências que sugerem um possível benefício dos AINEs na dor neuropática em modelos animais. Entretanto, uma análise sistemática da Cochrane não

encontrou dados conclusivos para corroborar ou descartar a eficácia dessa classe farmacológica no tratamento da dor neuropática em adultos, devido à escassez de estudos robustos. No contexto pediátrico, os AINEs também são raramente mencionados nos algoritmos terapêuticos para dor neuropática. Seu uso foi descrito em um relato de caso envolvendo a neuropatia oftalmoplégica dolorosa recorrente (RPON), um distúrbio neurológico raro predominante em crianças, caracterizado por cefaleias recorrentes e paresia transitória dos nervos cranianos oculares, no qual a combinação de AINEs e corticosteroides demonstrou eficácia. Além disso, uma série de casos com 32 pacientes infantis evidenciou uma resposta favorável à indometacina no manejo de diversas síndromes cefálicas. Contudo, além dessas poucas referências, não há literatura substancial que explore o papel dos AINEs no tratamento da dor neuropática pediátrica.

No que se refere ao uso da lidocaína, ela é conceituada como um anestésico local que bloqueia canais de sódio dependentes de voltagem, impedindo a transmissão do impulso nervoso. Quando administrada por via intravenosa, também age em canais de cálcio e receptores acoplados à proteína G, tendo efeito anti-alodínico e prolongando o alívio da dor em modelos experimentais. Por um lado, as Infusões de lidocaína são utilizadas para tratar dores agudas e crônicas, incluindo dor neuropática, pós-operatória e visceral. Em adultos, estudos mostram eficácia no alívio da dor com poucos efeitos adversos, como tontura e náusea. Em crianças, seu uso tem sido relatado no manejo da dor perioperatória e crônica, incluindo dor neuropática e associada ao câncer. Apesar de bem tolerada, há limitações, como a necessidade de acesso venoso e o risco de toxicidade devido à estreita margem terapêutica. Por outro lado, os adesivos de lidocaína 5% são eficazes para dor neuropática localizada em adultos, mas não são aprovados para crianças. Entretanto, estudos com adesivos em pediatria mostram benefícios na dor neuropática associada a crises vaso-oclusivas, câncer e queimaduras, com melhora significativa dos escores de dor. Embora ainda não existam diretrizes específicas, os dados sugerem que a lidocaína tópica pode ser útil como parte de um tratamento multimodal para dor neuropática infantil.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O manejo da dor neuropática em crianças é um desafio complexo, exigindo uma abordagem diferenciada para seus mecanismos, diagnóstico e tratamento. Embora o uso off-label de diversas terapias seja amplamente difundido, a evidência que sustenta a eficácia dos agentes farmacológicos permanece limitada, mesmo para aqueles frequentemente recomendados como primeira linha na literatura pediátrica. Com base na revisão dos dados disponíveis, pode-se concluir que os agentes tópicos devem ser priorizados como terapia de primeira linha em casos de

dor localizada. Dada sua relevância potencial, é fundamental que a comunidade científica amplie a pesquisa sobre sua eficácia e segurança em crianças, especialmente considerando a diversidade de formulações e combinações utilizadas em adultos, ainda pouco exploradas no contexto pediátrico. Assim também, o uso de agentes farmacológicos sistêmicos deve ser cuidadosamente avaliado, considerando os riscos conhecidos e a incerteza quanto à sua eficácia. A introdução destas terapias deve ocorrer no contexto de um plano de tratamento interdisciplinar mais abrangente, garantindo uma abordagem segura e bem fundamentada.

## REFERÊNCIAS

- 1- Partanen M, et al. Neuropathic pain and neurocognitive functioning in children treated for acute lymphoblastic leukemia. *Pain*. 2022 Jun; 163(6):1070-1077.
- 2- Dainese P, et al. Neuropathic-like pain in knee osteoarthritis: exploring differences in knee loading and inflammation. A cross-sectional study. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2024 Feb; 60(1):62-73.
- 3- Miyazaki T, et al. Efficacy and safety of add-on mirogabalin to conventional therapy for the treatment of peripheral neuropathic pain after thoracic surgery: the multicenter, randomized, open-label ADMIT-NeP study. *BMC Cancer*. 2024 Jan; 24(1):80
- 4- Tomasello C, et al. Scrambler therapy efficacy and safety for neuropathic pain correlated with chemotherapy-induced peripheral neuropathy in adolescents: A preliminary study. *Pediatr Blood Cancer*. 2018 Jul; 65(7):e27064
- 5- Rousseau V, et al. Efficacy and Tolerance of Lidocaine 5% Patches in Neuropathic Pain and Pain Related to Vaso-occlusive Sickle Cell Crises in Children: A Prospective Multicenter Clinical Study. *Pain Pract*. 2018 Jul; 18(6):788-797
- 6- Kaguelidou F, et al. Non-inferiority double-blind randomised controlled trial comparing gabapentin versus tramadol for the treatment of chronic neuropathic or mixed pain in children and adolescents: the GABA-1 trial-a study protocol. *BMJ Open*. 2019 Feb; 9(2):e023296.
- 7- Brown S, et al. A randomized controlled trial of amitriptyline versus gabapentin for complex regional pain syndrome type I and neuropathic pain in children. *Scand J Pain*. 2016 Oct; 13:156-163.
- 8- Nosek K, et al. A comparison of oral controlled-release morphine and oxycodone with transdermal formulations of buprenorphine and fentanyl in the treatment of severe pain in cancer patients. *Drug Des Devel Ther*. 2017 Aug; 11:2409-2419.
- 9- Anghelescu D, et al. Prospective randomized trial of interventions for vincristine-related neuropathic pain. *Pediatr Blood Cancer*. 2020 Sep; 67(9):e28539.
- 10- Nottage K, et al. Addressing challenges of clinical trials in acute pain: The Pain Management of Vaso-occlusive Crisis in Children and Young Adults with Sickle Cell Disease Study. *Clin Trials*. 2016 Aug; 13(4):409-16.

- 11- Mealy M, et al. Scrambler therapy improves pain in neuromyelitis optica: A randomized controlled trial. *Neurology*. 2020 May; 94(18):e1900-e1907.
- 12- Al-Azab I, et al. Effect of electromagnetic therapy versus low-level laser therapy on diabetic patients with trigeminal neuralgia: a randomized control trial. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2023 Apr; 59(2):183-191.
- 13- Jacob E, et al. Sensory and Thermal Quantitative Testing in Children With Sickle Cell Disease. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2015 Apr; 37(3):185-9.
- 14- Rossignol J, et al. High concentration of topical amitriptyline for treating chemotherapy-induced neuropathies. *Support Care Cancer*. 2019 Aug; 27(8):3053-3059.
- 15- Yu L, et al. GD2-specific chimeric antigen receptor-modified T cells for the treatment of refractory and/or recurrent neuroblastoma in pediatric patients. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2022 Oct; 148(10):2643-2652.
- 16- Majdinasab N, Kaveyani H, Azizi M. A comparative double-blind randomized study on the effectiveness of Duloxetine and Gabapentin on painful diabetic peripheral polyneuropathy. *Drug Des Devel Ther*. 2019 Jun; 13:1985-1992.
- 17- Graves C, et al. Intraoperative intercostal nerve cryoablation During the Nuss procedure reduces length of stay and opioid requirement: A randomized clinical trial. *J Pediatr Surg*. 2019 Nov; 54(11):2250-2256.
- 18- Okuda H, et al. Infantile Pain Episodes Associated with Novel NAV1.9 Mutations in Familial Episodic Pain Syndrome in Japanese Families. *PLoS One*. 2016 May; 11(5):e0154827.
- 19- Johnson D, et al. Survivorship in Immune Therapy: Assessing Chronic Immune Toxicities, Health Outcomes, and Functional Status among Long-term Ipilimumab Survivors at a Single Referral Center. *Cancer Immunol Res*. 2015 May; 3(5):464-9.
- 20- Graves C, et al. Intraoperative intercostal nerve cryoablation During the Nuss procedure reduces length of stay and opioid requirement: A randomized clinical trial. *J Pediatr Surg*. 2019 Nov; 54(11):2250-2256.
- 21- Hall E, et al. Lidocaine Infusions for Pain Management in Pediatrics. *Paediatr Drugs*. 2021 Jul; 23(4): 349-359.
- 22- Windsor R, et al. The Use of Opioids for Treatment of Pediatric Neuropathic Pain: A Literature Review. *Clin J Pain*. 2019 Jun; 35(6): 509-514.
- 23- Rosseau V, et al. Efficacy and Tolerance of Lidocaine 5% Patches in Neuropathic Pain and Pain Related to Vaso-occlusive Sickle Cell Crises in Children: A Prospective Multicenter Clinical Study. *Pain Pract*. 2018 Jul; 18(6): 788-797.