

**FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA**  
**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA**  
**CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**  
**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**BEATRIZ RIBEIRO DA SILVA**

**TRATAMENTO CLÍNICO DA NEURALGIA TRIGEMINAL: REVISÃO  
DE LITERATURA**

**VOLTA REDONDA**

**2021**

**FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA**  
**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA**  
**CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**  
**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**TRATAMENTO CLÍNICO DA NEURALGIA TRIGEMINAL: REVISÃO  
DE LITERATURA**

Monografia apresentada ao Curso de Odontologia do Centro Universitário de Volta Redonda, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Aluna: Beatriz Ribeiro da Silva

Orientador: Felipe Condé Salazar

Coorientador: Rodrigo César Carvalho Freitas

**VOLTA REDONDA**

**2021**

### FICHA CATALOGRÁFICA

Bibliotecária: Alice Tacão Wagner - CRB 7/RJ 4316

S586t Silva, Beatriz Ribeiro da  
Tratamento clínico da neuralgia trigeminal: revisão de literatura. /  
Beatriz Ribeiro da Silva. – Volta Redonda: UniFOA, 2021.

31 p. II

Orientador (a): Felipe Condé Salazar

Monografia (TCC) – UniFOA / Curso de Odontologia, 2021.

1. Odontologia - TCC. 2. Neuralgia. 3. Carbamazepina. 4. Compressão vascular. I. Salazar, Felipe Condé. II. Centro Universitário de Volta Redonda. III. Título.

CDD 617.6



## FOLHA DE APROVAÇÃO

Trabalho de Conclusão do Curso intitulado: Tratamento Clínico da Neuralgia Trigeminal.

Elaborado por: Beatriz Ribeiro da Silva.

E apresentado publicamente perante a Banca Avaliadora, como parte dos requisitos para conclusão do Curso de Odontologia.

Aprovado em 24 de Junho de 2021.

Banca Avaliadora:

.....

Prof.<sup>o</sup> Doutor Felipe Condé Salazar

.....

Prof.<sup>o</sup> Doutor Rodrigo César Carvalho Freitas

.....

Prof.<sup>a</sup> Doutora Rosy de Oliveira Nardy

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao meu pai por todo seu esforço diário para garantir que eu chegasse até aqui, visto que, sem ele, nada disso seria possível. Desejo honrar cada dia mais e me aprimorar como pessoa, como cidadã e como cirurgiã dentista. Por último, não menos importante, dedico esse trabalho à minha avó e minha bisavó que não estão mais aqui, pois foram essenciais para o desenvolvimento dos meus pais e que farão muita falta.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus pelo privilégio de estar aqui e me formar em tempos de pandemia. Agradeço em particular aos meus pais, meus irmãos, minha melhor amiga e ao meu namorado, que me acompanharam até aqui e sempre torceram por mim. Ao meu orientador, Professor Felipe Condé Salazar, agradeço a disponibilidade, dedicação e partilha de saber. Agradeço ao meu coorientador Rodrigo César Carvalho de Freitas, pela amizade, disponibilidade, dedicação e partilha do saber. Agradeço também a todo corpo docente que teve papel crucial na minha caminhada ao longo do curso. Espero saber honrar todo o aprendizado recebido sendo uma excelente profissional, tratando os pacientes de forma humanizada e coerente, assim como eu gostaria de ser recebida.

## EPÍGRAFE

“Agir, eis a inteligência verdadeira. Serei o que quiser. Mas tenho que querer o que for. O êxito está em ter êxito, e não em ter condições de êxito. Condições de palácio tem qualquer terra larga, mas onde estará o palácio se não o fizerem ali?”.

Fernando Pessoa

## RESUMO

A Neuralgia Trigeminal (NT) é uma dor atribuída a uma doença ou lesão no Nervo Trigêmeo (V par de nervo craniano), sendo uma das enfermidades faciais com maior sintomatologia dolorosa e exclusivamente neuropática. É caracterizada por dor facial recorrente, grande parte das vezes unilateral com divisão em um ou dois ramos do nervo trigêmeo. Essa enfermidade alcança mundialmente 4,5 a cada 100.000 pessoas todo ano, atingindo mais pessoas de meia idade e idosos, sendo 60% mulheres. O objetivo desse estudo foi apresentar com base em uma revisão bibliográfica, descritiva e qualitativa, o tratamento clínico dessa neuralgia. A terapia medicamentosa utilizando a Carbamazepina segue como a primeira opção terapêutica. Ademais, também podemos contar com a eficácia da Lidocaína, Toxina Botulínica tipo A, Oxcarbazepina, Gabapentina, Difenilhidantoína, Topiramato, lamotrigina, Oxiconona, além de procedimentos associativos como a laserterapia e a estimulação elétrica transcutânea. Concluiu-se que o tratamento clínico da NT, independente da classificação, tem suas indicações e vantagens baseada em uma avaliação minuciosa, sendo uma alternativa segura e possível de controle, adaptação e acompanhamento.

Palavras-chave: Neuralgia; Carbamazepina; Compressão vascular.

## **ABSTRACT**

Trigeminal Neuralgia (TN) is a pain attributed to a disease or injury in the Trigeminal Nerve (V pair of cranial nerve), being one of the facial diseases with the greatest painful symptomatology and exclusively neuropathic. It is characterized by recurrent facial pain, often unilateral with division into one or two branches of the trigeminal nerve. This disease affects 4.5 per 100,000 people worldwide every year, reaching more middle-aged and elderly people, 60% of whom are women. The aim of this study was to present, based on a bibliographical, descriptive and qualitative review, the clinical treatment of this neuralgia. Drug therapy using Carbamazepine remains the first therapeutic option. Furthermore, we can also count on the effectiveness of Lidocaine, Botulinum Toxin type A, Oxcarbazepine, Gabapentin, Diphenylhydantoin, Topiramate, lamotrigine, Oxycodone, in addition to associative procedures such as laser therapy and transcutaneous electrical stimulation. It was concluded that the clinical treatment of TN, regardless of classification, has its indications and advantages based on a thorough evaluation, being a safe and possible alternative for control, adaptation and follow-up.

Keywords: Neuralgia; Carbamazepine; Vascular compression.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Ramos e Trajeto do Nervo Trigêmeo .....	14
Figura 2 Classificação da NT de acordo com a Classificação Internacional de Cefaleias. .	15
Figura 3 Compressão Vascular .....	17
Figura 4 Quadro de Critérios Diagnósticos Clínicos da NT .....	18
Figura 5 Excitação Neuronal após ápice de funcionamento da CBZ .....	19
Figura 6 5-H-dibenz-[b,f]-azepine-5-carboxamide – CBZ .....	20
Figura 7 Ação da CBZ em canais de sódio dependentes de voltagem.....	21
Figura 8 Quadro de comparação entre CBZ e Placebo .....	23

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

et al.	e colaboradores
%	Porcentagem
NT	Neuralgia Trigeminal
CBZ	Carbamazepina
OXB	Oxcarbazepina
BTX-A	Toxina Botulínica tipo A

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>13</b>
<b>2.1 Anatomia do Nervo Trigêmeo .....</b>	<b>13</b>
<b>2.2 Classificação da Neuralgia Trigeminal .....</b>	<b>14</b>
<b>2.3 Dados Epidemiológicos .....</b>	<b>15</b>
<b>2.4 Etiologia .....</b>	<b>16</b>
<b>2.5 Sintomas Clínicos e Diagnóstico .....</b>	<b>17</b>
<b>2.6 Tratamento .....</b>	<b>19</b>
<b>2.7 Vantagens.....</b>	<b>23</b>
<b>2.8 Desvantagens.....</b>	<b>24</b>
<b>3 METODOLOGIA.....</b>	<b>25</b>
<b>4 DISCUSSÃO.....</b>	<b>26</b>
<b>5 CONCLUSÃO.....</b>	<b>29</b>
<b>6 REFERÊNCIAS .....</b>	<b>30</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A dor, segundo a *International Association for the Study of Pain (IASP)*, é definida como uma “experiência sensorial e emocional desagradável associada a lesões reais ou potenciais ou descrita em termos de tais lesões”. Possui etiopatologia complexa e envolve diversos mecanismos biológicos ainda não totalmente esclarecidos. O nervo trigêmeo é o quinto par de nervos cranianos, sendo responsável pela sensibilidade geral da cabeça e da face. A NT é uma das dores neuropáticas mais comumente encontradas na região de cabeça e pescoço e manifesta-se como crises de choque ou queimação em intervalos não definidos, geralmente desencadeados por estímulos dolorosos na região da face (COSTA et.al. 2015).

Para a compreensão da NT deve ser entendida suas causas, sendo a hipótese da forma primária a compressão de um vaso sanguíneo anômalo sobre as raízes nervosas do V par craniano, representando 80 a 90% dos casos. Sua sintomatologia é gerada pelos potenciais de ação nas fibras aferentes sensíveis a dor da raiz do nervo. A compressão vascular ou a patologia de base do nervo provocam a perda da bainha de mielina das fibras grandes mielinizadas que não conduzem dor, mas acabam se tornando hiperexcitáveis e se acoplam às fibras menores, que são desmielinizadas na proximidade. Como diagnóstico diferencial da NT temos as odontalgias, sendo essas diferenciadas pelo processo inflamatório que geram; cefaleia em salvas pode ser diferenciada da NT por ser profunda e constante, característica oposta da sintomatologia superficial na neuropatia; patologias da articulação temporomandibular podem ser confundidas com a neuralgia, porém nenhum ponto de gatilho pode ser identificado (LEOCÁDIO et.al. 2014).

Seu tratamento é inicialmente farmacológico como forma de monoterapia. No entanto, a terapia combinada com diferentes medicamentos pode ser usada quando a eficácia da monoterapia é baixa. Pacientes que não correspondem à terapia medicamentosa ou apresentam efeitos colaterais graves são candidatos à estratégias mais invasivas, como bloqueio do nervo ou cirurgia (GAMBETA; CHICHORRO; ZAMPONI, 2020).

A carbamazepina (CBZ) e a oxcarbazepina (OXC) (isto é, bloqueadores dos canais de sódio dependentes de voltagem) ainda são o tratamento clínico de primeira

escolha, embora muitos pacientes apresentem efeitos colaterais significativos e, aqueles com dor contínua concomitante, respondam menos ao tratamento (CRUCCU, 2017).

Esse trabalho teve como finalidade, através de uma revisão bibliográfica, apresentar o tratamento clínico mais eficaz da NT.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Anatomia do Nervo Trigêmeo

O nervo trigêmeo possui o gânglio trigeminal, que está localizado no ápice da parte petrosa do osso temporal, na fossa média da cavidade do crânio. Está relacionado superiormente com a superfície inferior do lobo temporal, medialmente com o seio cavernoso, nervo óptico e nervo troclear e, posteriormente, com o tronco encefálico. Os prolongamentos periféricos dos neurônios sensitivos do gânglio trigeminal formam três ramos, ou divisões: primeiro temos o ramo oftálmico, que penetra na cavidade orbital através da fissura orbital superior e se distribui para a mucosa do seio frontal, células etmoidais e seio esfenoidal, caminhando para a túnica conjuntiva do olho, além de prover sensibilidade para a pele da região frontal e dorso do nariz. O segundo ramo é o maxilar, que atravessa o forame redondo pela fossa pterigopalatina e penetra na cavidade orbital, através da fissura orbital inferior, em direção ao sulco e canal infraorbital; nessa região, dá origem a ramos que formarão a inervação dos dentes da maxila, mucosa do seio maxilar e pele da região maxilar e asa do nariz. O ramo mandibular (terceiro ramo) está relacionado também com a pequena raiz motora do nervo trigêmeo, a qual se une ao nervo mandibular a partir da sua passagem pelo forame oval em direção à fossa infratemporal (LUNA et.al. 2010).

A raiz motora do nervo trigêmeo provê motricidade e propriocepção para os músculos derivados do primeiro arco faríngeo, tais como o músculo masseter, temporal e pterigóideo medial e lateral (músculos da mastigação) e músculo milo-hióideo, ventre anterior do músculo digástrico; músculo tensor do véu palatino e músculo tensor do tímpano. Observando-se a anatomia do nervo trigêmeo através da ressonância magnética tridimensional em 220 pacientes assintomáticos, foi visto que 49% dos casos exibiam contato neurovascular, 84,2% apresentavam-se sem desvio do nervo e 15,7% apresentavam desvio. Esses dados auxiliaram na identificação das alterações em um exame de imagem (GAMBETA; CHICHORRO; ZAMPONI, 2020) (Figura 1).

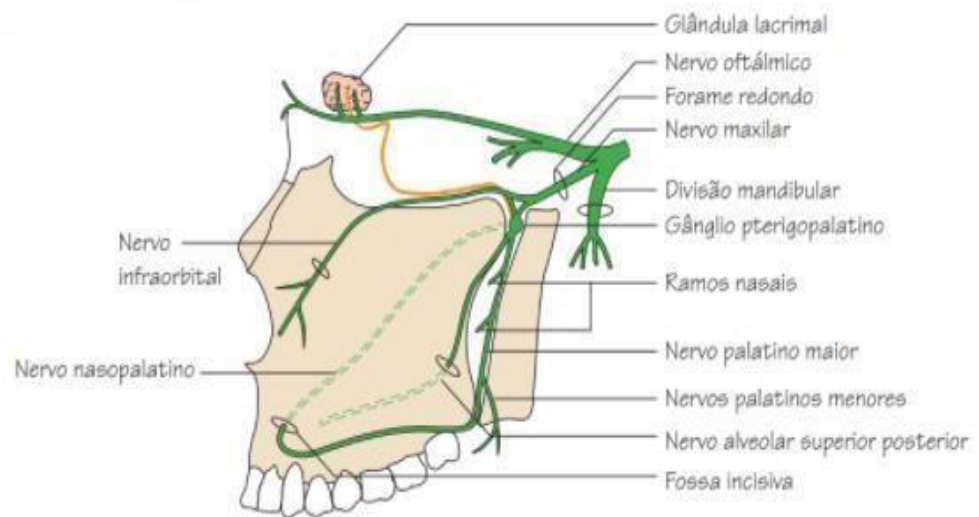


Figura 1. Ramos e trajeto do Nervo Trigêmeo.

Fonte: FAIZ; BLACKBORN; MOFFA, 2011.

## 2.2 Classificação da Neuralgia do Nervo Trigêmeo

De acordo com a Associação Internacional para o Estudo da Dor em 2011, a dor neuropática foi enfatizada e reclassificada como “aquela decorrente de lesão ou doença que afeta diretamente o sistema somatossensitivo”. Substituindo então os termos “disfunção”, considerado vago, por “doença” e “sistema nervoso” por “sistema somatossensitivo”, para delimitar topograficamente a doença e filtrando seu conceito (MIRANDA; JÚNIOR; PELLOSO, 2016).

A NT é uma dor neuropática decorrente de uma lesão ou doença, sendo restrita a um ou mais divisões do nervo trigêmeo (exceto para neuralgia trigeminal causada pela esclerose múltipla). Tem início abrupto e normalmente dura apenas alguns segundos (2 minutos no máximo). Essa neuralgia é classificada em três categorias: idiopática, que ocorre sem causa aparente; clássica, causada por compressão vascular da raiz do nervo trigêmeo; secundária, consequência de uma doença neurológica importante (por exemplo, esclerose múltipla). Qualquer um dos fenótipos (dor puramente paroxística ou com dor contínua) pode ocorrer com as três categorias. Segundo a Classificação Internacional de Cefaleias, essa neuralgia pode ser dividida em NT clássica e NT dolorosa e se dividem em subgrupos (CRUCCU, 2017. COSTA, LEITE, 2015) (Figura 2).

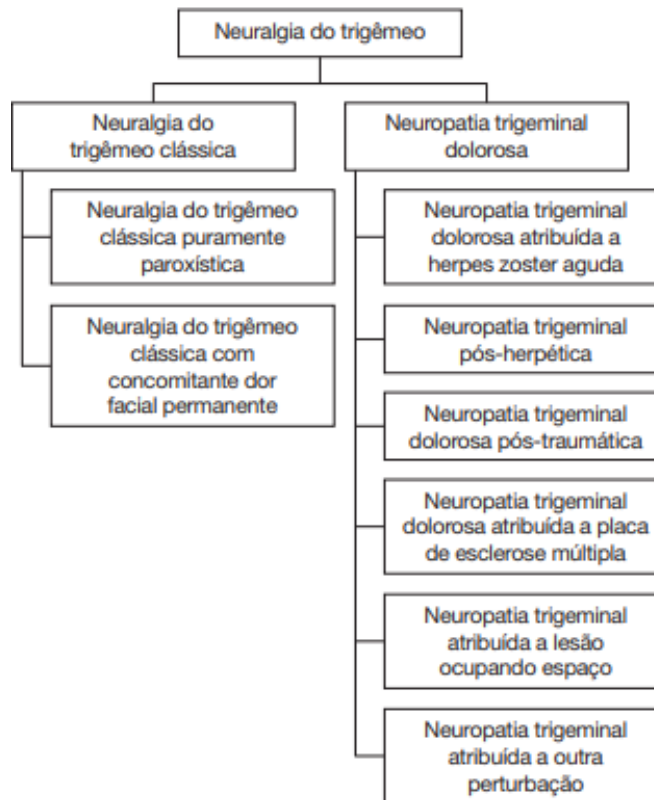


Figura 2: Classificação da NT de acordo com a Classificação Internacional de Cefaleias.

Fonte: COSTA, LEITE, 2015)

Em geral, a NT é geralmente unilateral, acometendo com frequência na maioria dos casos o ramo maxilar (35%), o mandibular (30%), os ramos maxilar e mandibular (20%), os ramos oftálmico e maxilar (10%), o ramo oftálmico (4%) e todos os ramos (1%). Dentre a incidência de casos, apenas cerca de 3% são bilaterais (OLIVEIRA et.al. 2009).

### 2.3 Dados Epidemiológicos

A dor neuropática é causada por lesão ou disfunção no sistema nervoso somatossensorial, acometendo aproximadamente 8% da população. As dores de origem neurológica não traumáticas ocorrem principalmente entre pessoas com 50 anos. Estima-se que no mundo, 1 a cada 25.000 habitantes é afetado pela NT e que apenas 1% é afetado antes dos 20 anos de idade. O diagnóstico e tratamento dependem de uma história completa com exame físico e neurológico detalhado (VILLALBA et. al. 2004).

No Brasil, essa neuralgia tem prevalência de 4,3 pessoas por 100.000 habitantes, sendo as mulheres mais afetadas que os homens (5,7% - 2,5%, respectivamente) (POSSO; PALMEIRA; VIEIRA, 2016).

## **2.4 Etiologia**

Em razão da sua etiologia multicausal, existe um consenso de que o principal fator seja o contato neurovascular, causando um contato crônico de uma artéria sobre o nervo trigêmeo, lesionando a área afetada, provocando desmielinização local, e conseqüentemente hiperexcitabilidade das fibras nociceptivas, levando à dor. Por ser multifatorial, a NT exige abordagem terapêutica interdisciplinar por vários especialistas, uma vez que a abordagem transdisciplinar alicerça o tratamento bem-sucedido (NISHIMORI et.al. 2015, TACON et.al. 2015).

A causa da NT ainda é pouco conhecida, porém alterações nos mecanismos centrais e periféricos são importantes para entender as possíveis causas. Um trauma no sistema nervoso central pode resultar em desordens neurológicas, como a dor pós-golpe central, a qual é caracterizada por dor neuropática em áreas do corpo que tiveram perda de parte de sua inervação sensitiva pelo trauma. Estudos clínicos têm sugerido que 9 em cada 10 casos de NT seguem a classificação idiopática e 1 em cada 10 casos, são classificados como secundários a tumores, doenças autoimunes como a esclerose múltipla (ocasionando 1 a 5% dos casos), anormalidade da base craniana ou malformação arteriovenosa. A principal hipótese sobre a etiologia da neuralgia do V par craniano é a compressão vascular sobre a raiz sensitiva em sua parte lateral, essa compressão é causada principalmente pelos principais vasos: a artéria cerebelar superior, veia petrosa superior e artéria cerebelar anteroinferior. (SANTOS et.al. 2014) (Figura 3).

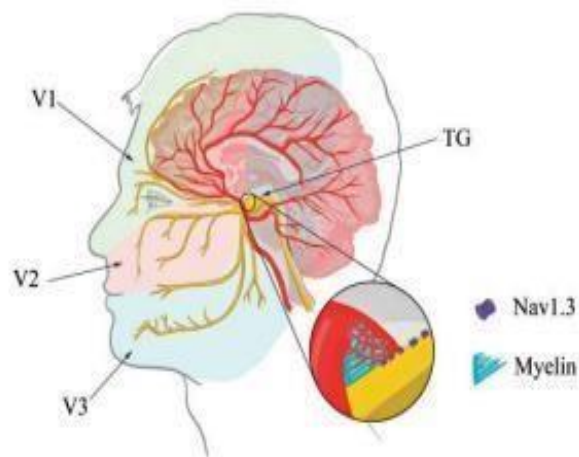


Figura 3. Compressão vascular

Fonte: GAMBETA; CHICHORRO; ZAMPONI, 2020.

De acordo com a Classificação Internacional de Cefaleia, a NT clássica é causada por essa compressão que normalmente ocorre na artéria cerebelar superior do trigêmeo e, grande parte das vezes, isso resulta em uma desmielinização das fibras nervosas, que começam a disparar de forma ectópica ou pelas chamadas “zonas gatilho” (GAMBETA; CHICHORRO; ZAMPONI, 2020).

A NT ainda pode ser induzida por distrofia progressiva nos ramos periféricos do nervo trigêmeo. A lesão nervosa e tecidual decorrente dessa distrofia leva à liberação de mediadores, onde os mesmos ocasionam a sensibilização das terminações nervosas periféricas, acarretando alterações neuroquímicas e fenotípicas, acrescendo a excitabilidade dos neurônios aferentes do gânglio trigeminal e da sensibilização central do nervo (núcleo). Além disso, ocorrem alterações nas vias de modulação descendentes, alterando os limiares e a percepção da dor. Alguns estudos ainda sugerem que o aumento nos níveis de IgE e de histamina, comum em certos processos alérgicos (COSTA et.al. 2015).

## 2.5 Sintomas Clínicos e Diagnóstico

Essa neuralgia é caracterizada por episódios repentinos de dor, semelhantes a choques elétricos, que se projetam ao longo da ramificação do nervo correspondente. Após um período de dor aguda pode haver um intervalo em que a sintomatologia não pode ser induzida, chamado de período refratário. As dores que ocorrem no ápice traumatológico da NT aparecem como mecanismos súbitos e extremamente intensos

e aumentam com o frio, fadiga, ansiedade e depressão. Também pode ser deflagrada quando o indivíduo toca ou manipula determinadas áreas da face, essa dor induzida no toque é chamada “zona de gatilho”. Sua duração pode ser inferior a um minuto e a reincidência ocorrer após um período de meses ou anos (POSSO; PALMEIRA; VIEIRA, 2016) (Figura 4).

Critérios Diagnósticos Clínicos	
1. Caráter	Disparo, choque elétrico, lancinante, superficial
2. Intensidade	Moderada a muito intensa
3. Duração	Cada episódio de dor dura não mais do que 2 minutos, episódios numerosos durante o dia
4. Periodicidade	Períodos de semanas, meses sem dor; também, períodos sem dor entre os ataques
5. Local	Área de distribuição do nervo trigêmeo, geralmente unilateral
6. Irradiação	Dentro da área do nervo trigêmeo ou além
7. Fatores desencadeantes	Estímulos como comer, falar, lavar-se
8. Fatores de Alívio	Frequentemente o sono, drogas anticonvulsivantes
9. Fatores Associados	Zonas de gatilho, perda de peso, baixa qualidade de vida, depressão

Figura 4: Quadro de Critérios Diagnósticos Clínicos da NT

Fonte: (ALVES; AZEVEDO; CARVALHO, 2004).

Para 45% de 105 doentes avaliados com NT, a dor foi considerada intensa, sendo-lhe atribuída o valor 10 da escala visual analógica. Além disso, foi descrita a dor tipo choque em todos os casos, seguido de sucessivas pontadas, facadas, queimor, forte intensidade de calor na face, que após seu ápice sintomático não apresenta sequelas. A dor costuma ser agravada por estímulos externos e era desencadeada por fenômenos físicos internos ou externos em todos os doentes, que foram afetados principalmente pelo ato de mastigar (61,9%), falar (47,6%), ter contato físico em algum ponto do tegumento do território acometido (37,1%) e/ou frio (26,7%) (Hamani et.al. 2001).

Os pacientes apontam o pescoço, na região abaixo do ângulo da mandíbula, como o local de maior dor, além disso, é sugerido a aplicação de um agente anestésico tópico na fossa tonsilar ou canal auditivo externo, podendo ser útil no

diagnóstico, pois elimina temporariamente a resposta do disparo. Seu diagnóstico diferencial é feito sobre outras dores de origem dentária, além das patologias da Articulação Temporomandibular e a Cefaleia em Salvas, para evitar tratamentos endodônticos ou extrações dentárias desnecessárias (VILLALBA et.al. 2004).

## 2.6 Tratamento

Como o conhecimento sobre a etiologia e patofisiologia da doença é, ainda, pequeno, o seu tratamento continua sendo um grande desafio para os clínicos (LUNA et.al. 2010).

A escolha da terapêutica medicamentosa e a necessidade ou não de cirurgia devem ser individualizadas para as particularidades e condições gerais do paciente. Existem pacientes que relutam contra intervenções cirúrgicas. Nesses casos, as terapias medicamentosas são mais indicadas e, em casos refratários, são ideais os procedimentos minimamente invasivos, como a injeção local de drogas ou álcool. A terapia com medicamentos é eficaz em 60 a 80% dos casos (COSTA; LEITE, 2015).

A principal classe farmacológica usada para controlar a dor em pacientes com NT clássica são as anticonvulsivantes. Dentro dessa classe, a CBZ e a OXC são recomendadas como terapia de primeira linha. Até hoje, a CBZ é o único medicamento aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) para o tratamento de NT, com 70% de eficácia em reduzir a dor. Estudos usando células inteiras de neuroblastoma de camundongo mostraram que CBZ e OXC mudam a dependência de voltagem e causam rápida inativação dos canais de sódio (CS) (GAMBETA; CHICHORRO; ZAMPONI, 2020) (Figura 5).

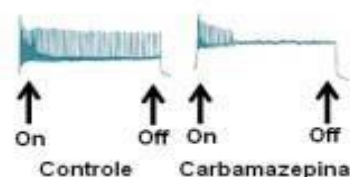


Figura 5. Excitação neuronal após ápice de funcionamento da CBZ.

Fonte: ARAÚJO; SILVA; FREITAS, 2010.

A CBZ tem ainda como fator positivo o pronto alívio em até 24 horas de uso, sendo dessa forma utilizado, inclusive, como método de diagnóstico diferencial para outras neuralgias faciais (SANTOS et.al, 2014) (Figura 6).

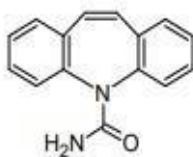


Figura 6. 5-H-dibenz-[b,f]-azepine-5-carboxamide – CBZ.

Fonte: ARAÚJO; SILVA; FREITAS, 2010.

Embora apenas a CBZ seja oficializada para os sintomas dessa neuralgia, a OXC também se mostrou efetiva para estes casos, pois a partir do primeiro mês de tratamento houve uma significativa redução na frequência da dor até o seu total desaparecimento, levando a melhor satisfação do paciente. Em geral, ela foi bem tolerada e pareceu ser uma excelente alternativa (LUNA et.al. 2010).

O uso da estimulação elétrica transcutânea associado a doses de até 600 mg ao dia de OXB, atualmente se apresenta como uma alternativa a superdosagem, já que em estudos de monitoramento em 105 pacientes com NT foi constatado a diminuição de crises dolorosas e dosagem. Porém, ainda necessita de mais estudos que comprovem os benefícios dessa interação (SAFATLE et.al. 2011).

Outros medicamentos que têm apresentado grande eficácia em casos onde a CBZ e a OXC apresentou muitos efeitos colaterais ou perdeu sua eficácia ao longo do tempo, são a difenilhidantoina, topiramato, lamotrigina e a gabapentina, que podem apresentar melhora inicial em 54 a 70% dos casos; baclofeno (puro ou associado a CBZ) e o clonazepam, que apresentou até 30% de eficácia em dores resistentes a CBZ. Outros fármacos também indicados no tratamento é a lidocaína parenteral, propranolol, antidepressivos tricíclicos, neurolépticos (pimozida) ou com aplicação tópica de depletors de substância P (capsaicina) ou de anestésicos locais. Apesar de todos esses medicamentos já terem sido utilizados nesse tratamento, além da CBZ e a OXC, apenas o baclofeno, a pimozida e a lamotrigina foram alvos de ensaios clínicos controlados (ALVES; AZEVEDO; CARVALHO, 2004).

Lidocaína, BTX-A e CBZ se destacam por sua alta eficácia nas primeiras 24 horas e podem ser recomendados como a escolha primária para o tratamento da NT. Lembrando que, cada caso é subjetivo e os malefícios do uso não podem superar os benefícios para o paciente (YANG et.al. 2018).

Esses fármacos têm ação antiepiléptica, impedindo a condução de impulsos nervosos aferentes e, conseqüentemente, bloqueando a deflagração do quadro doloroso. Baclofeno e Gabapentina também podem permitir alívio em casos onde a CBZ não é efetiva. Procedimentos neurocirúrgicos podem ajudar os pacientes, nos quais a terapia medicamentosa foi mal sucedida ou pouco tolerada (CRUCCU, 2017) (Figura 7).

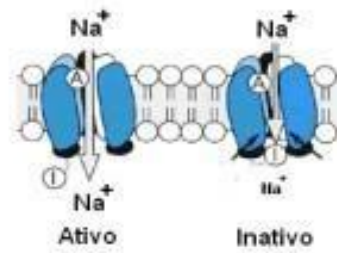


Figura 7. Ação da CBZ em canais de sódio dependentes de voltagem.

Fonte: ARAÚJO; SILVA; FREITAS, 2010.

A cirurgia é indicada em casos de crises álgicas intensas e na falência do tratamento farmacológico. Existem diversos procedimentos cirúrgicos, variando desde alcoolização de ramos periféricos até microdescompressão vascular (para a NT clássica). Nos últimos anos, alguns procedimentos têm sido apontados como os mais utilizados: a eletrocoagulação percutânea, a microdescompressão vascular do trigêmeo e a termocoagulação por radiofreqüência (LUNA et.al. 2010).

A descompressão microvascular proporciona o mais permanente alívio da dor, com 90% de pacientes que relataram alívio da dor inicial e mais de 80% permanecem livres de dor após 1 ano, 75% após 3 anos, e 73% após 5 anos. Essa neurocirurgia tem a taxa média de mortalidade que varia de 0,2% para 0,5%, e até 4% dos pacientes sofrem com conseqüências graves, como fístula liquórica, infartos ou hematomas. As complicações mais comuns de longo prazo incluem meningite asséptica (11%), perda sensitiva (7%) e perda auditiva (10%) (IASP, 2012).

Para casos de NT em que não é indicado cirurgia de forma alguma, o uso da rizotomia percutânea por radiofrequência se faz eficaz, aliviando a dor em 91% a 100% dos casos. Porém, pode apresentar no pós-operatório anormalidades da motricidade ocular extrínseca, disestesias, anestesia dolorosa, paralisia motora do nervo trigêmeo e ceratite neuroparalítica como complicações mais comuns (HAMANI et.al. 2001).

As novas técnicas de exames complementares, imagens e angiografias de ressonância magnética tridimensionais são indispensáveis para a identificação de compressão neurovascular e planejamento cirúrgico (FRIZZO; HASSE; VERONESE, 2004).

A dose de CBZ deve ser ajustada de acordo com as necessidades de cada paciente. A dose diária total deve ser dividida, preferencialmente, em três ou quatro doses, sendo que em adultos a dose inicial é de 200 mg e essa quantidade é acrescida de acordo com a reação do paciente. A dose máxima tolerada em pacientes de 12 a 15 anos é de um grama ao dia; em maiores de 15 anos, de 1,2 gramas ao dia. Para terminar a terapia com CBZ ou trocar para outro antiepilético, deve-se gradualmente trocar a medicação e estudar sua interação para não causar um pico de dor neuropática (ARAÚJO; SILVA; FREITAS, 2010).

A terapêutica de primeira linha utilizada até hoje é a CBZ (200-1200 mg/ dia) e OXC (600-1800 mg/ dia), de acordo com diretrizes atuais de tratamento baseadas em evidências. O tratamento de segunda linha é baseado em poucas evidências e inclui acréscimo terapêutico com lamotrigina (400 mg/ dia) ou um switch para a lamotrigina, baclofen (40-80 mg/ dia), ou pimozida (4-12 mg/ dia). Outras drogas antiepiléticas têm sido estudadas em pequenos estudos abertos (IASP, 2011).

Um complemento ao tratamento clínico com CBZ é a laserterapia, pois a associação desse fármaco com sessões de tratamento com laser traz como benefício a possibilidade de controlar a dor do paciente com doses mínimas de medicamento, evitando a manifestação de efeitos colaterais (OLIVEIRA, UEMOTO, 2012).

## 2.7 Vantagens

A CBZ e outros antiepiléticos estabilizam a membrana do nervo hiperexcitado, inibe a descarga neural repetitiva e reduz a propagação sináptica dos impulsos excitatórios, a mesma pode ser administrada em diferentes concentrações e em diferentes períodos. No uso da CBZ, alguns pacientes obtêm resultados satisfatórios quando recebem a medicação 1 vez ao dia (a noite, antes de se deitar), porém outros só percebem melhora no quadro quando são medicados 2 vezes ao dia (antes do almoço e antes de dormir). Caso o paciente interrompa o uso da medicação, as dores voltam. Pode-se, entretanto, após um prazo suficiente, tentar diminuir gradativamente e até suprimir a medicação, até a ocorrência de um novo período de ápice de dor (CRUCCU, 2017).

Blom (1962) começou a utilizar a CBZ e os resultados foram excelentes, desde então é considerado o medicamento mais eficaz no tratamento da NT, pois a melhora inicial mantém-se em 8 em cada 10 casos por 6 meses após o início do tratamento e, em mais 7% dos casos, quando a mesma é associada com difenilidantoína. A longo prazo 60% dos doentes respondem bem ao tratamento com CBZ (GAMBETA; CHICHORRO; ZAMPONI, 2020) (Figura 8).

ESTUDOS	CBZ n/N	Placebo n/N	Peso (%)	Odds Ratio (95% IC)
Rockliff e col. 1966	0/9	8/9	10,90	0,01 (0,00 – 0,26)
Dalessio 1966	0/10	10/10	13,53	0,001 (0,00 – 0,13)
Killian e col. 1968	8/27	27/27	25,85	0,01 (0,00 – 0,15)
Sturman e col. 1969	15/54	51/54	49,72	0,02 (0,01 – 0,08)
Total (95% IC)	100	100	100	0,01 (0,01 – 0,04)

Figura 8: Quadro de comparação entre CBZ e Placebo.

Fonte: ALVES; AZEVEDO; CARVALHO, 2004.

## 2.8 Desvantagens

Estudos apontam uma dose bastante variável na administração de CBZ desde 100 mg a 2400 mg diários. Por isso, é recomendado que o paciente faça uma avaliação hematológica semanal ou mensal quando esse medicamento for empregado em dose superior a 600 mg/dia, pois o mesmo pode provocar efeitos colaterais. Dentre os mais frequentes, nesses casos, temos: Sonolência em 35% dos casos, tontura em 30%, cefaleia em 20%, náuseas em 20%, cólicas abdominais em 10%, disúria em 10%, zumbido em 10%, vertigem em 10% e náusea associada a vômito em 10%. Essas implicações fazem com que muitos pacientes desistam do tratamento e optem por outros medicamentos como a oxcarbazepina (SANTOS et.al. 2014).

A maioria dos doentes é beneficiada a longo prazo com o uso da CBZ, embora 15% dos casos sofram com efeitos colaterais que implicam a suspensão do tratamento; na dose de 600 mg/dia, 43% dos doentes apresentam vertigens e 50%, sonolência e limitação das atividades diárias. A dose necessária para controlar a dor causa vertigem em 10% dos doentes, sonolência transitória em 7,5% e exantema em 2,5% (Hamani et.al. 2001).

### **3 METODOLOGIA**

Para construção do referencial teórico foram analisados trabalhos científicos, a partir de 2001 até o ano de 2020, indexados nas bases de dados Scholar Google, LILACS, MEDLINE e SciELO, nos idiomas português e inglês.

## 4 DISCUSSÃO

A dor é definida como uma “experiência sensorial e emocional desagradável associada a lesões reais ou potenciais ou descrita em termos de tais lesões” (COSTA et.al. 2015; IASP, 2012). A neuralgia do Trigêmeo (NT) é a forma de dor facial mais conhecida e grave existente, também conhecida como: Doença de Fortherghill, Prosopalgia Dolorosa, Neuralgia Trigeminal Idiopática, Neuralgia Trigeminal Primária e Tique Doloroso (LEOCÁDIO et.al. 2014; CRUCCU, 2017).

A NT é de origem neurológica e paroxística e afeta pessoas de idade avançada, sendo comumente em mais mulheres a homens. Sendo classificada em idiopática, clássica e secundária; a NT pode aparecer pela primeira vez em qualquer idade, mas o início da doença ocorre após os 40 anos de idade em mais de 90% dos casos e o pico da idade do início da NT situa-se entre os 50 e os 60 anos; essa neuralgia geralmente é unilateral, tendo como principal ramo do nervo trigêmeo afetado o ramo maxilar, seguido do mandibular e por último o infraorbitário (OLIVEIRA et.al. 2004; FRIZZO; HASSE; VERONESE, 2004; POSSP; PALMEIRA; VIEIRA, 2016; CRUCCU, 2017).

A etiologia dessa neuralgia na maioria das vezes é de origem idiopática, mas pacientes ocasionais apresentam tumores intracranianos ou malformações vasculares que pressionam o nervo resultando em dor, essa alteração ocasionou a forma Clássica da NT, nessa classificação, os fatores anatômicos são extremamente importantes, sabendo que o contato de uma artéria com a região de entrada da raiz do nervo provoca uma tensão anormal na estrutura nervosa, resultando na desmielinização das fibras sensitivas (VILLALBA et.al, 2004). O diagnóstico nesses casos é possível com o uso da ressonância magnética, a qual facilita a identificação da alteração neurovascular, dentre as artérias mais envolvidas nessa etiologia, a artéria cerebelar superior foi a causa mais comum de contato com o nervo trigêmeo, embora um menor número de casos esteja relacionado com compressão venosa na região do seio cavernoso, esse contato e pulsação dá essa hipersensibilidade do nervo. Com isso, podemos concluir que a NT é uma exacerbação neurosensitiva do

nervo trigêmeo, sendo multifatorial e necessitando de cuidado interdisciplinar (TACON et.al. 2015; LUNA et.al. 2010).

O diagnóstico clínico da NT deve ser minucioso e eficaz para que não sejam feitos tratamentos dentais desnecessários. A dor orofacial com sinais e sintomas de envolvimento de nervo craniano é quase exclusivamente de origem secundária e requer diagnóstico emergencial. A dor orofacial é mais frequente devido à sinusite ou ativação de aparelhos dentais, mas também a uma multiplicidade de outras causas. A NT deve ser distinguida de outras causas de dor orofacial para o correto tratamento e controle da dor (VILLALBA et.al. 2004; LUNA et.al. 2010; TACON et.al. 2014).

Como diagnóstico diferencial da NT temos as odontalgias, sendo essas diferenciadas pelo processo inflamatório que geram; cefaleia em salvas pode ser diferenciada da NT por ser profunda e constante, característica oposta da sintomatologia superficial na neuropatia; patologias da articulação temporomandibular podem ser confundidas com a neuralgia, porém nenhum ponto de gatilho pode ser identificado. A remoção de dentes ou a realização de tratamentos endodônticos devem ser evitadas quando o dente não apresenta alterações clínicas que o indicam como portador de anormalidade inflamatória. O uso de exames complementares se faz necessário (LEOCÁDIO et.al. 2014; NISHIMORI et.al, 2015; SANTOS et.al, 2014).

A principal classe farmacológica usada para controlar a dor em pacientes com NT clássica são os anticonvulsivantes. Dentro dessa classe, a CBZ e a OXC são recomendadas como terapia de primeira linha. Blom (1962) começou a utilizar a CBZ ao benefício da NT e até o presente momento ele continua sendo o medicamento de primeira linha no tratamento da NT, por apresentar melhora nas primeiras 24 horas e também no uso prolongado, até hoje a CBZ é o único medicamento aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) para o tratamento de NT, com 70% de eficácia em reduzir a dor (CRUCCU, 2017; GAMBETA; CHICHORRO; ZAMPONI, 2020).

Estudos em 672 pacientes demonstram que se fossem utilizados de forma ampla a TXB-A e a Lidocaína inicialmente nas primeiras 24 horas, os efeitos também seriam positivos. O mesmo estudo comprova que Pimozida, Proparacaína e Vixotrigina embora sejam usados para amenizar os efeitos da NT, eles não têm relevância para essa finalidade, já que não sofreram alterações em comparação ao

grupo Placebo, enquanto a Gabapentina apresentou eficácia em apenas 27% dos casos (HAMANI et.al. 2001, GAMBETA, CHICHORRO, ZAMPONI, 2020). O uso do Topiramato como primeira linha do tratamento também é discutido já que em 50% dos casos ele causa remissão completa do caso doloroso com apenas 50mg diárias (SANTOS et.al. 2014; YANG et.al. 2018).

Em casos onde não se consegue resposta imediata com apenas um antiepilético, pode haver associação, como é o caso da oxycodona, que associada a CBZ pode contribuir para baixa dosagem com efeito prolongado. A laserterapia também pode ser associado a CBZ, pois estudos mostram que o uso de baixas doses de carbamazepina associado à sessões de laser traz como benefício o declínio da dor, evitando a manifestação de efeitos colaterais (OLIVEIRA; UEMOTO, 2012; SANTOS et.al. 2014).

O tratamento cirúrgico é mais indicado para pacientes jovens, sendo as cirurgias mais indicadas atualmente: eletrocoagulação percutânea diferencial do trigêmeo e a microdescompressão vascular. A termocoagulação com radiofrequência do gânglio de Gasser é o método mais eficaz e prescrito a pacientes acima de 50 anos rebeldes ao tratamento clínico (FRIZZO, HASSE, VERONESE, 2004. GAMBETA, CHICHORRO, ZAMBONI, 2020).

## **5 CONCLUSÃO**

Concluiu-se que o tratamento clínico da NT, independente da classificação, tem suas indicações e vantagens baseada em uma avaliação minuciosa, sendo uma alternativa segura e possível de controle, adaptação e acompanhamento. A terapia clínica mais eficaz para a NT consiste no uso da CBZ, respeitando o protocolo de dosagem seguro inferior a 600mg diárias para não afetar negativamente o paciente.

## 6 REFERÊNCIAS

- ALVES, T.C.A; AZEVEDO, G.S; CARVALHO, E.S. Tratamento Farmacológico Da Neuralgia Do Trigêmeo: Revisão Sistemática e Metanálise, **Rev. Brasileira de Anestesiologia**. Salvador. v.54, n.6, nov/dez, 2004;
- ARAÚJO, D.S; SILVA, H.R.R; FREITAS, R.M. Carbamazepina: Uma Revisão De Literatura. **Revista Eletrônica de Farmácia**. Teresina. v.7, n.4, p.30-45. 2010;
- COSTA, G.M.F; LEITE, C.M.A. Trigeminal Neuralgia: Peripheral And Central Mechanisms. **Revista da Dor**. São Paulo. v.16, n.4, p.297-301, out/dez, 2015;
- CRUCCU, G. Trigeminal Neuralgia. Selected Topics in Outpatient Neurology. **AAN**. Roma. v.23, n.2, p.396-420. Abr, 2017;
- FAIZ, O; BLACKBURN, S; MOFFA, D. **Anatomy At A Glance**. 3ed. Blackwell Publishing Limite. Londres, 2011;
- FRIZZO, H.M; HASSE, P.N; VERONESE, R.G. Neuralgia Do Trigêmeo: Revisão Bibliográfica Analítica. **Revista de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilo-facial**. Umuarama. v.4, n.4, p.212-217, out/dez, 2004;
- GAMBETA, E; CHICHORRO, J.G; ZAMPONI, G.W. Trigeminal Neuralgia: Na Overview From Pathophysiology To Pharmacological Treatments. **Molecular Pain**. Alberta, Canadá. v.16, n.1–18, jan. 2020;
- HAMANI, C; SANTOS, P.P.M.L; NÓBREGA, J.C.M; MENEZES, P.P; CESCATO, V.A.S; TEIXEIRA, M.J. Neuralgia essencial do nervo trigêmeo. Análise de 105 casos. **Arq Bras Neurocir**. São Paulo. v.20 n.3-4, p.85-93, 2001;
- IASP. Neuralgia Trigeminal e Dor Facial Idiopática Persistente. **Ano Mundial Contra A Dor De Cabeça**. Washington. Out, 2012;
- LEOCÁDIO, J.C; SANTOS, L.C; SOUSA, M.R; GONÇALVES, N.J; CAMPOS, I.C. Neuralgia Do Trigêmeo – Uma Revisão De Literatura, **BJSCR**. Belo Horizonte. v.7, n. 2, p.33-37, ago, 2014;
- LUNA, E.B; GRAÇA, L.F.A; SILVA, D.C.O; BÉZIN F; SILVA Z; SOUZA, G.C; MITRI F.F. Aspectos Anatômicos E Patológicos Da Neuralgia Do Trigêmeo: Uma Revisão Da Literatura Para Estudantes E Profissionais Da Saúde. **Biosci. J**. Uberlândia.v. 26, n.4, p. 661-674, jul/ago, 2010;
- MIRANDA C.C.V; JUNIOR L.F.S; PELLOSO L.R.C.A. Nova Classificação Fisiológica Das Dores: O Atual Conceito De Dor Neuropática. **Rev Dor**. São Paulo. v.17, n.1, p.2-4, 2016;
- NISHIMORI, L.E; FORONI, C.R; RAUCH, F.Z; SILVA, C.O; CORRÊA, G.O. Neuralgia Do Nervo Trigêmeo: Diagnóstico E Tratamento Neuralgia. **Revista UNINGÁ REVIEW**. Maringá. v.22, n.2, p.26-32, abr/jun, 2015;

OLIVEIRA, C.M.B; BAAKLINI, L.G; ISSY, A.M, SAKATA, R.K. Neuralgia Do Trigêmeo Bilateral. Relato De Caso. **Rev. Brasileira de Anestesiologia**. São Paulo. v.59, n.4, p.476-480, 2009;

OLIVEIRA, N.P; UEMOTO, L. Neuralgia Do Trigêmeo E A Laserterapia. **XII JORNADA ODONTOLÓGICA DA UNIVERSO**. Niterói. v.3, n.5, 2012;

POSSO, I.P; PALMEIRA, C.C.A; VIEIRA E.B.M. Epidemiologia Da Dor Neuropática. **Rev Dor**. São Paulo. v. 1, p.11-4, 2016;

SAFATLE, S.L; COSTA, Y.M; SILVA, R.F; FASOLI, L.C; GRIPPI, M.E; ELÍAS, P.A. Tratamento de Neuralgia Trigeminal Utilizando Estimulação Nervosa Elétrica Transcutânea e Oxcarbazepina. **Revista de Saúde**. Vassouras. v.2, n.1, p.5-16, jan/jun, 2011;

SANTOS, G.F; LIAL, L.R.B; SOUSA, C.C.M; SANTOS, R.P.M; MACHADO, D.C.D; ORSINI, M; BASTOS, V.H.V. Neuralgia Do Trigêmeo: Uma Revisão Integrativa Acerca Da Clínica Médica, Cirúrgica E Fisioterapêutica. **Fisioterapia Brasil**. Teresina. v.15. n.4 - jul/ago, 2014;

TACON, K.C.B; RIBEIRO-ROTTA, R.F; MARCELO, V.C; PARREIRA, S.L.S. Percepção De Médicos E Cirurgiões-Dentistas Sobre A Fisiopatologia Da Neuralgia. **Revista Social Brasileira Clínica Médica**. Goiânia. v.13, n.3, p.175-179. jul/set, 2015;

VILLALBA, H; GIOVANE, E.M; MONTEIRO, F.H.L; AGUIAR, F.H.B; SOUZA, R.S; MELO, J.A.J; TORTAMANO, N. Neuralgia Trigeminal – Etiopatogenia, Aspectos Clínicos E Tratamento (Revisão Da Literatura). **Revista Institucional da Ciência e Saúde**. São Paulo. v.22, n.4, p.323-330. out/dez, 2004;

YANG F, LIN Q, DONG L, GAO X, ZHANG S. Efficacy of 8 Different Drug Treatments for Patients With Trigeminal Neuralgia: A Network Meta-analysis. **Clin J Pain**. Shangon. v.34, n.7, p.685-690, jul, 2018.