

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE
MINAS GERAIS

**PACIENTES PORTADORES DE NEVRALGIA
DO TRIGÊMEO TÍPICA TRATADOS COM
CARBAMAZEPINA DE FORMA ISOLADA E
ASSOCIADA AO CLONAZEPAM : ESTUDO DE
SÉRIE DE CASOS**

Patrícia Ferreira Russo

Belo Horizonte
2008

Patrícia Ferreira Russo

**PACIENTES PORTADORES DE NEVRALGIA
DO TRIGÊMEO TÍPICA TRATADOS COM
CARBAMAZEPINA DE FORMA ISOLADA E
ASSOCIADA AO CLONAZEPAM : ESTUDO DE
SÉRIE DE CASOS**

Dissertação apresentada à Pontifícia
Universidade Católica de Minas Gerais,
como parte dos requisitos para obtenção
do título de Mestre em Odontologia, área
de concentração: Clínicas Odontológicas,
ênfase em Estomatologia

Orientador: Prof. Dr. Carlos Roberto
Martins

Co-orientador: Josefino Fagundes Silva

Belo Horizonte

2008

FICHA CATALOGRÁFICA
Elaborada pela Biblioteca da
Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

R969p

Russo, Patrícia Ferreira

Pacientes portadores de nevralgia do trigêmeo típica tratados com carbamazepina de forma isolada e associada ao clonazepam : estudo de série de casos. / Patrícia Ferreira Russo. – Belo Horizonte, 2007.
40f. : il.

Orientador : Prof. Dr. Carlos Roberto Martins.
Dissertação (mestrado) – Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Faculdade de Odontologia.
Bibliografia.

1. Neuralgia facial. 2. Carbamazepina. 3. Clonazepam. I. Martins, Carlos Roberto. II. Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. Faculdade de Odontologia. III. Título.

CDU: 616.31

Bibliotecária : Waney Alves Reis Medeiros – CRB 6/2223

AOS MEUS PAIS, PELO INCENTIVO, APOIO E CARINHO...

AGRADECIMENTOS:

AO MEU ORIENTADOR, CARLOS ROBERTO MARTINS, QUE ME ORIENTOU COM TANTA DEDICAÇÃO E CARINHO.

AOS MEUS PAIS QUE TORNARAM POSSÍVEL A CONCLUSÃO DE MAIS ESSA ETAPA EM MINHA VIDA.

A TODA EQUIPE DE DOR DO AMBULATÓRIO BIAS FORTES DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG

A TODOS QUE, DE ALGUMA FORMA, CONTRÍBUÍRAM PARA ESSA CONSTRUÇÃO.

**PACIENTES PORTADORES DE NEURALGIA DO TRIGÊMEO TÍPICA
TRATADOS COM CARBAMAZEPINA DE FORMA ISOLADA E ASSOCIADA AO
CLONAZEPAM : ESTUDO DE SÉRIE DE CASOS**

RESUMO

Aluna: Patrícia Ferreira Russo

Orientador: Carlos Roberto Martins

Co-orientador: Josefino Fagundes Silva

A neuralgia do trigêmeo típica é uma doença responsável por um quadro de dor paroxística de grande intensidade e tem grande impacto na qualidade de vida desses pacientes. Até hoje, várias formas de manejo, cirúrgicos e não cirúrgicos, já foram propostas na literatura para o tratamento deste quadro. O tratamento farmacológico ainda é a primeira escolha nos pacientes com neuralgia do trigêmeo, sendo que a Carbamazepina é a droga considerada mais eficiente nesses casos. Apesar do elevado índice de sucesso da Carbamazepina nos casos de neuralgia do trigêmeo, efeitos colaterais indesejáveis são freqüentes e levam muitos pacientes a abandonar o tratamento devido ao mal estar causado por eles. Existem relatos na literatura de sucesso do Clonazepam no controle da dor em pacientes com neuralgia do trigêmeo que não obtiveram sucesso com o uso da Carbamazepina. Frente à necessidade de se encontrar um protocolo medicamentoso de sucesso no controle da dor nesses pacientes, com menos efeitos colaterais indesejáveis, este estudo procura descrever uma série de casos de neuralgia do trigêmeo tratados com Carbamazepina isolada e associada ao Clonazepam para que esses dois protocolos de tratamento sejam avaliados quanto ao tempo e dosagem de Carbamazepina necessários para obtenção de alívio da dor, efeitos colaterais da medicação e conseqüente bem estar dos pacientes durante o tratamento.

Palavras Chave: Neuralgia do trigêmeo, Carbamazepina, Clonazepam.

PACIENTS SUFFERING FROM TIPICAL TRIGEMINAL NEURALGIA TREATED WITH CARBAMAZEPINE OR CARBAMAZEPINE ASSOCIATED WITH CLONAZEPAM: SERIAL CASES STUDY

ABSTRACT

The trigeminal neuralgia is a disease responsible for a state of high intensity paroxistical pain, and for big impact in the life quality status in this people. Until now, a lot of ways of management (surgical and non surgical) have been proposed in the literature for the treatment of this kind of neuralgia. The pharmacological treatment for this cases still is the first choice in patients suffering from trigeminal neuralgia. Carbamazepine is considered the most efficient drug in these cases. Although there is an high level of success using Carbamazepine for the treatment of trigeminal neuralgia, unwanted adverse effects are frequent, forcing some patients to quit the treatment. The need of finding a pharmacological support successful in the control of pain with low rates of adverse effects for those patients, has stimulated this study, that will describe serial cases of patients suffering with trigeminal neuralgia treated with only carbamazepine or with the association of carbamazepine and clonazepam. Then, in both kinds of treatment, carbamazepine dosage for remission of pain, adverse effects, and consequent well being of the patients were evaluated during the treatment.

Key words: Trigeminal neuralgia, Carbamazepine, Clonazepam.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 REVISÃO DE LITERATURA	9
2.1 Dor	9
2.2 Dor neuropática	9
2.3 Nevralgia do trigêmeo	10
2.3.1 Conceitos / histórico	10
2.3.2 Sinais e sintomas / diagnóstico	11
2.3.3 Tratamento	13
2.3 Considerações sobre o clonazepam	19
2.4 Considerações sobre a carbamazepina	20
3 OBJETIVOS	23
4 METODOLOGIA	24
5 RESULTADOS	27
6 DISCUSSÃO	30
7 CONCLUSÃO	34
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
9 <u>ANEXO A</u> : TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	39

1 INTRODUÇÃO

O trigêmeo é um nervo misto, no entanto, sua raiz sensitiva é consideravelmente maior que a raiz motora. O trigêmeo possui ação sensitiva distribuída na parte cutânea da face através de seus três ramos: oftálmico, maxilar e mandibular (DÂNGELO & FATTINI, 1998).

A nevralgia do trigêmeo é a mais séria das nevralgias faciais. Em sua forma típica é caracterizada por uma dor paroxística, de grande intensidade, semelhante a "choque elétrico", com intervalos assintomáticos, limitada a um ou mais ramos do nervo trigêmeo. Essa doença é idiopática, mas pode estar associada a uma condição patológica ao longo do trajeto do nervo (DELZEL JR. & GRELE, 1999).

A dor trigeminal gera grande incômodo e piora considerável na qualidade de vida daqueles acometidos por ela (AMOLS, 1969).

A nevralgia do trigêmeo é mais prevalente em mulheres acima de 40 anos de idade (AMOLS, 1969).

O diagnóstico deste tipo de dor é difícil, uma vez que ela pode aparecer de forma atípica, sem as características peculiares já citadas.

É importante que médicos e cirurgiões dentistas sejam capazes de diagnosticar e, sobretudo, proporcionar o tratamento mais adequado para cada paciente portador do quadro de nevralgia do trigêmeo.

O tratamento para a nevralgia do trigêmeo pode ser cirúrgico ou não cirúrgico. A terapia medicamentosa (tratamento não cirúrgico) deve ser a primeira a ser considerada no planejamento do protocolo de tratamento a ser executado (DAS & SAHA, 2001).

A carbamazepina é a droga de primeira escolha no que se refere à terapia

medicamentosa da nevralgia do trigêmeo, sendo já demonstrado na literatura seu alto índice de eficácia. No entanto, muitos pacientes queixam e chegam a abandonar o tratamento devido à intolerância aos efeitos colaterais deste medicamento (GREEN & SELMAN, 1991).

Estudos já mostraram sucesso no tratamento com clonazepam em casos de insucesso no tratamento com a carbamazepina, devido à falha no alívio da dor e também intolerância ao medicamento em pacientes com nevralgia do trigêmeo (COURT & KASE, 1976).

Existe ainda uma grande necessidade de estabelecer um protocolo medicamentoso que proporcione sucesso no alívio da dor com menos efeitos colaterais, e conseqüente maior aceitação do paciente ao tratamento. A busca por esse protocolo estimulou a elaboração do presente estudo.

Esse trabalho consiste em um estudo descritivo de casos de nevralgia do trigêmeo tratados com carbamazepina de forma isolada e associada ao clonazepam. O objetivo principal é verificar a eficácia de ambos os protocolos de tratamento, tendo como parâmetros de avaliação a dosagem de carbamazepina necessária para remissão da dor, assim como o aparecimento de efeitos colaterais indesejáveis.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Dor

A dor pode ser classificada de acordo com sua origem como nociceptiva ou neuropática (ANDRADE FILHO et.al,2001).

A dor por nocicepção é fundamental para a preservação da integridade do ser humano, pois, funciona como alerta contra possíveis lesões ao organismo. Já a dor neuropática, principalmente em sua forma crônica, não apresenta tal caráter de alerta, apresentando então um caráter prejudicial (TEIXEIRA, 2003).

Dores espontâneas, ou geradas por estímulos não dolorosos, podem ocorrer em caso de mudanças na função ou na anatomia das terminações e troncos nervosos periféricos (neuropatia periférica) ou em nível de vias de condução e processamento central da informação sensitiva (neuropatia central) (PAGNI, 1976).

2.2 Dor neuropática

O termo "dor neuropática" descreve uma característica comum em um grupo de desordens heterogêneas: o fato de não ser explicada por uma etiologia certa ou lesão anatômica (JACKSON & PHARM, 2006).

Os fenômenos mais importantes na gênese da dor neuropática consistem na sensibilização de receptores, formação de focos ectópicos com potencial de ação nas fibras periféricas e tratos centrais, anomalia na atividade das estruturas supressoras e

de processamento central da aferência sensitiva, liberação de neurotransmissores excitatórios, inflamação neurogênica e fenômenos de adaptação física, psíquica e neurovegetativa (TEIXEIRA et al, 2003).

A dor neuropática está associada à atividade anormal dos canais de sódio acumulados em sítios de dano neural e a receptores N-metil-aspartato que produzem hiperexcitabilidade central, além de exagerada liberação de ácido glutâmico, mediador da excitotoxicidade que é preponderante sobre a ação de interneurônios inibitórios (BLOOM, 1996; BRUNO, 2001).

O conhecimento envolvendo os mecanismos da dor neuropática, e o critério operacional para tradução dos sinais e sintomas clínicos em mecanismos patofisiológicos continuam sendo um problema a ser resolvido.

2.3 Nevralgia do trigêmeo

2.3.1 Conceitos / Histórico

O Trigêmeo é um nervo misto que possui uma raiz sensitiva e outra motora. Esse nervo é predominantemente sensitivo, sendo então responsável pela sensibilidade somática de quase toda a cabeça (DÂNGELO & FATTINI, 1998).

A nevralgia do trigêmeo é a nevralgia de crânio mais freqüente sendo a incidência de 1 a cada 1000000 pessoas por ano (DAS & SAHA, 2001). Quanto à sua prevalência, é mais comum em mulheres (em uma proporção de 1,74:1), pessoas com idade entre 50 e 69 anos, e os ataques ocorrem mais comumente no lado direito (DELZEL JR. & GRELLE, 1999).

O primeiro caso documentado de nevralgia do trigêmeo foi publicado em 1773 por John Fothergill em Londres sendo caracterizado por estímulos dolorosos e associado a ansiedade. O termo "Tic Douloureux" foi utilizado então por Nicolaes André como forma de descrever a nova entidade clínica, no entanto, somente dois dos pacientes assim classificados apresentavam de fato a nevralgia do trigêmeo (NURMIKO & ELDRIDGE, 2001).

2.3.2 Sinais e sintomas / diagnóstico

A nevralgia do trigêmeo consiste em uma desordem idiopática caracterizada por uma dor latejante e paroxística na região da face (NURMIKO & ELDRIDGE, 2001).

Os casos de nevralgia do trigêmeo podem ser acompanhados de contração da musculatura facial justificando então o termo "tic douloureux", utilizado também para nomear esse quadro doloroso. A dor é caracterizada pelo seu aparecimento e desaparecimento súbitos, e o paciente apresenta-se assintomático entre os ataques. Dentistas devem estar atentos ao diagnóstico diferencial desse distúrbio, pois, o diagnóstico correto levará ao manuseio adequado da doença evitando tentativas falhas de tratar esse quadro com procedimentos dentais irreversíveis (SARLANI et.al., 2005).

A associação internacional de cefaléias caracteriza essa entidade patológica como afecção dolorosa da face, caracterizada por uma dor semelhante a choque elétrico, limitada pela sua distribuição em uma ou mais subdivisões do nervo trigêmeo. Essa dor é comumente provocada por estímulos não dolorosos ou espontaneamente e

pode reaparecer de forma abrupta por períodos variados e indefinidos (NURMIKO & ELDRIDGE, 2001).

Em sua forma típica, a nevralgia do trigêmeo não apresenta grandes dificuldades no diagnóstico. Em momentos de surtos da dor, o paciente torna-se tenso e leva a mão involuntariamente à região, mas raramente tocando-a, devido à alta sensibilidade do local, a face pode repuxar para um lado. Esses surtos dolorosos são de curta duração deixando somente o receio do paciente quanto à reincidência do quadro (AMOLS, 1969).

Exames laboratoriais não podem ser utilizados como critérios diagnósticos desses casos. Para o diagnóstico correto, a informação mais importante é aquela referida pelo próprio paciente, estando aí a importância de saber ouvir e fazer perguntas objetivas no momento adequado (SPECIALI, 1997).

A dor na nevralgia do trigêmeo verdadeira é aguda, latejante, momentânea, intensa, iniciada por uma zona de gatilho em uma das distribuições do nervo trigêmeo e referida a essa divisão ou outras do mesmo nervo (ARIEF, 1969). O paciente, ao relatar o quadro poderá caracterizar a dor como em "forma de choque, descarga elétrica". Atividades comuns como mastigar, falar, escovar os dentes e barbear são geralmente acompanhados de receio do paciente, vistos como formas de provocar um novo ataque doloroso (AMOLS, 1969).

As zonas de gatilho da nevralgia do trigêmeo proporcionam um sistema único para o estudo clínico da dor em humanos, essas zonas são vistas como uma manifestação periférica de um circuito hiperativo do trigêmeo (DALESSIO, 1969). Exames neurológicos não apresentam alteração, algumas vezes pode-se notar uma

pequena diminuição sensorial (COHEN, 2005).

Os diagnósticos diferenciais são inúmeros, e incluem condições patológicas envolvendo os seios da face, dentes, articulação temporomandibular, olhos, nariz e pescoço. Muitas destas condições podem ser descartadas após anamnese e exame clínico. Nevralgias envolvendo outros nervos cranianos podem representar uma complicação no diagnóstico (NURMIKO & ELDRIDGE, 2001).

Os aspectos patofisiológicos da nevralgia do trigêmeo típica muitas vezes estão relacionados à compressão da raiz do nervo trigêmeo por um vaso sanguíneo na região de zona de entrada da raiz (DEVOR M, GOVRIN-LIPPMANN R, RAPPORT ZH, 2002).

2.3.3 Tratamento

A dor é um fenômeno complexo, algumas vezes resistente aos tratamentos mais diversos (DO VALE, 1996).

A cada dia, novas formas de abordagem são criadas para tratamento da dor, uma delas é a clínica da dor. Ali, especialistas poderão tratar em conjunto os problemas específicos da dor. Os controles farmacológico, sensorial e psicológico da dor devem caminhar juntos, pois, tratamentos da dor englobando estes fatores beneficiam muito o estado do paciente. No entanto, sucessivas questões surgem constantemente, desafiando investigadores a lançar-se na pesquisa de novos conhecimentos e terapêuticas (GUSMAN et.al., 1997).

As atuais opções para o manuseio da nevralgia do trigêmeo são a

farmacoterapia e os procedimentos destrutivos. A farmacoterapia inclui monoterapia com um anticonvulsivante, associação entre mais de um anticonvulsivante, e politerapia a base de anticonvulsivante, drogas adicionais e antidepressivos / ansiolíticos. Procedimentos destrutivos incluem métodos não cirúrgicos (injeções nas terminações do nervo trigêmeo, termocoagulação por radiofrequência percutânea no trigêmeo), e métodos cirúrgicos (neurectomia periférica, avulsão do nervo trigêmeo, tractomia do trigêmeo e radiocirurgia). Apesar das diversas opções de tratamento para a trigeminalgia, o uso da carbamazepina continua sendo a primeira linha de tratamento (DAS & SAHA, 2001).

A aplicação de anticonvulsivantes no tratamento da nevralgia do trigêmeo foi inicialmente introduzida por Bergouignan em 1942, utilizando a diphenilidantoina sódica. Ele acreditava que o caráter episódico na nevralgia do trigêmeo era similar ao da epilepsia. Blom foi o primeiro a demonstrar o sucesso da carbamazepina no tratamento da nevralgia do trigêmeo (alegando sucesso em cerca de 90% dos pacientes). A carbamazepina continua sendo considerada a droga de escolha para o tratamento da nevralgia do trigêmeo típica. Medicamentos como o clonazepam, lamotrigina e ácido valpróico também tem sido utilizados com sucesso na forma isolada ou associados à carbamazepina para alívio do quadro doloroso causado pela nevralgia do trigêmeo (COLE, LIU, APFELBAUM, 2005).

Os anticonvulsivantes atuam na dor através de seu efeito anestésico local com estabilização da membrana neuronal, diminuição da transmissão sináptica e supressão da atividade espontânea que pode ocorrer no aferente primário e gânglio da raiz dorsal.

A carbamazepina (Tegretol® 400 a 800 mg/dia ou mais) é a principal droga utilizada no tratamento de qualquer neuropatia periférica dolorosa. Outros anticonvulsivantes úteis incluem fenitoína (Hidantal® 100 a 300 mg/dia), valproato (Depakene® 250 a 1500 mg/dia) e clonazepam (Rivotril® 1 a 6 mg/dia). Essas drogas devem ser utilizadas em dosagens fracionadas, em horários predeterminados (OLIVEIRA & GABBAI, 1998).

Os anticonvulsivantes atuam no bloqueio da ação de canais de sódio, canais de cálcio, receptores NMDA (receptor ionotrópico ativado pelo ácido glutâmico (glutamato)). e liberação de glutamato (a ativação dos receptores de glutamato resulta da abertura de um canal iônico não seletivo para os cátions. Isto permite o fluxo de Na⁺ e de pequenas quantidade de Ca²⁺ para dentro da célula e de K⁺ para fora da célula) . Os casos de dor neuropática são de difícil manejo. Os anticonvulsivantes podem ser usados de forma isolada ou associados entre si (desde que os mecanismos de ação sejam distintos), ou com antidepressivos (BARROS,2004).

As drogas anticonvulsivantes mais novas possuem alguma propriedade anti hiperalgica ou anti alodínea em modelos de dor neuropática, no entanto, existem diferenças consideráveis na atividade de cada um desses medicamentos (FOX et al, 2003).

Nos pacientes que não respondem ou mostram-se intolerantes à carbamazepina, o baclofen ou o clonazepam podem ser associados a ela. Se ainda assim o resultado não for satisfatório, a monoterapia a base de fenitoína, pimizida ou valproato pode ser a próxima escolha, sendo que a combinação dessas drogas só pode ser utilizada em casos refratários. A dosagem dos medicamentos deve ser aumentada gradualmente para minimizar os efeitos adversos que diminuem a colaboração do paciente em seu processo terapêutico (GREEN & SELMAN, 1991).

A amidriptilina e a carbamazepina têm custo mais acessível quando comparados ao tramadol e gabapentina, devendo-se então ser considerados em pacientes livres de complicações cardiovasculares, hepáticas ou renais (SCRIVANI et.al., 2006).

Existe ainda uma grande necessidade de desenvolvimento de ensaios clínicos de alta qualidade relativos à eficácia, segurança e tolerabilidade das diversas drogas utilizadas no tratamento da nevralgia do trigêmeo. São também necessários estudos adicionais mostrando a melhor combinação entre características individuais do paciente (idade, sexo, duração dos sintomas, subtipo clínico) e o melhor tratamento a ser estabelecido. Além disso, a avaliação da eficácia de outras drogas é necessária para o estabelecimento de futuras opções terapêuticas (ALVES, AZEVEDO & CARVALHO, 2004).

Em 61 pacientes com nevralgia do trigêmeo, 68% deles tiveram controle da dor por períodos de 38 meses, 8% pouco controle e 24% tiveram falha no tratamento principalmente devido aos efeitos adversos durante o primeiro mês, o que impediu a continuação do tratamento. Dilantin e tolseram foram de sucesso no uso combinado com o tegretol, sendo que o efeito sinérgico desses medicamentos deram uma boa resposta em pacientes que obtiveram resposta inadequada ao uso do tegretol isolado. Os efeitos colaterais do tegretol são geralmente incômodos, principalmente no início do tratamento. No entanto, esses efeitos são comumente transitórios e regredem em algumas semanas (EDWARD & DAVIS, 1969).

Em 100 pacientes estudados com nevralgia do trigêmeo utilizando baixas doses de carbamazepina, 72 pacientes obtiveram resposta boa e excelente e 28 pacientes relataram insucesso no alívio da dor nos primeiros 10 meses. Em períodos extensos de tempo, 46 pacientes tiveram resultados positivos e falha em 54 pacientes. A adição de

dilantin à carbamazepina proporcionaram alívio em alguns dos pacientes que obtiveram falha na monoterapia com carbamazepina. Os efeitos adversos nas dosagens de 400-600 mg ou menos de carbamazepina foram, na maioria dos casos, brandos e transitórios, geralmente cessavam com a continuação do uso da droga. Efeitos adversos mais severos incluindo erupções cutâneas e leucopenias ocorreram em 9 pacientes, nesse caso o tratamento foi interrompido e as lesões desapareceram. O experimento mostrou que, considerando suas limitações, a carbamazepina é a droga mais efetiva no tratamento da nevralgia do trigêmeo, uma porcentagem significativa (46%) obteve sucesso com baixas dosagens (100-400 mg) durante um longo tempo (aproximadamente 60 meses) (LLOYD-SMITH & SACHDEV, 1969).

Em 54 casos, 75% obtiveram sucesso nos casos da dor facial utilizando carbamazepina, sendo que o alívio ocorria em um intervalo de aproximadamente 24 horas. Efeitos colaterais de tonteira, mal estar ocorreram em metade dos casos sendo uma consideração relevante no uso da droga. Nesses casos, os efeitos adversos foram considerados intoleráveis em 10% dos casos sendo o alívio desses sintomas geralmente diminuído pela redução da dosagem medicamentosa. A maioria das anormalidades a nível laboratorial foi transitória, retomando à normalidade com o uso contínuo da droga. Somente em um caso foi necessário suspensão do medicamento devido à anormalidades laboratoriais. Esse estudo mostra que a carbamazepina é uma droga bastante eficaz no tratamento da nevralgia do trigêmeo, provavelmente melhor que a dilantina, e necessita ainda de uso clínico continuado e investigações (STRUMAN & O'BRIEN, 1969).

O clonazepam pode ser considerado um tratamento de segunda escolha para os casos de nevralgia do trigêmeo, após insucesso no uso de carbamazepina. Dos vinte e

cinco pacientes tratados com clonazepam, 40% obtiveram controle completo do quadro doloroso e outros 23,3% obtiveram uma ajuda significativa com o uso do medicamento (COURT & KASE, 1976).

No estudo duplo-cego, randomizado, de 45 meses, realizado por Nicol em 1969, 73% dos pacientes tratados com carbamazepina obtiveram respostas boas a excelentes no quadro de nevralgia do trigêmeo. Dois pacientes tiveram sérios efeitos adversos ao medicamento e muitos outros pacientes tiveram reclamações sobre efeitos colaterais brandos da medicação. Dos exames laboratoriais realizados (sistemas hematopoético, hepático e renal), nenhuma alteração mais séria foi encontrada (NICOL, 1969).

De 40 casos de nevralgia do trigêmeo tratados com carbamazepina, dois terços dos pacientes obtiveram alívio completo ou satisfatório enquanto medicados. Em 10% dos casos ocorreram efeitos indesejáveis (reações alérgicas ou leucopenia) que ocorreram nos primeiros dois meses de tratamento e regrediram com a interrupção da medicação. Uma pequena diminuição do índice de células brancas foi observada no início do tratamento, mas em raros casos esse nível estava abaixo dos padrões de normalidade. Neutropenia persistente foi encontrada em 3 casos. Os efeitos alérgicos e tóxicos de anticonvulsivantes devem ser discutidos, e cuidados com o uso da carbamazepina devem ser tomados a fim de se minimizar ou até evitar reações hematológicas indesejáveis durante o tratamento a base de carbamazepina (JAMES & KILLIAN, 1969).

O número de estudos comparativos é muito limitado sendo desta forma impossível avaliar tratamentos individuais no sucesso do tratamento de dores neuropáticas. Esses estudos atuam como guias no desenvolvimento de estratégias

em casos individuais, que devem ser baseados nas características particulares dos sinais e sintomas neuropáticos, doenças associadas e histórico do tratamento (GREEN & SELMAN, 1991).

O principal objetivo do tratamento da nevralgia do trigêmeo é reduzir o quadro doloroso e o receio de recorrência deste quadro. Quando o objetivo não é obtido com medicações com índices de efeitos colaterais aceitáveis, o tratamento cirúrgico deve então ser considerado (COHEN, 2005).

2.3 Considerações sobre o clonazepam

O clonazepam é um benzodiazepínico que se liga a receptores diazepínicos do complexo receptor GABA_A. Essa ligação facilita a penetração dos íons de cloreto, o que tem como consequência a hiperpolarização e redução da excitabilidade neuronal (TEIXEIRA, 2003).

Esse medicamento tem apresentado sucesso em casos de dores latejantes. A absorção do clonazepam é quase total, quando administrado por via oral, seu nível de biodisponibilidade absoluta maior que 90%. O pico de concentração do clonazepam é de 2 a 3 horas após a ingestão, sendo que cerca de 82 a 88% do medicamento permanece ligado a proteínas plasmáticas. Cerca de 98% da composição é transformada em metabólitos e então eliminados pela bile e urina. A farmacocinética deste fármaco é linear e dose dependente (TREMONT- WAKATS et al, 2000).

Quanto aos efeitos colaterais, 88% dos pacientes apresentam quadro de sonolência e 80% de desequilíbrio. Os efeitos colaterais dependem da dosagem, mas são mais comuns em idosos (TREMONT- WAKATS et al, 2000).

Este medicamento é altamente benéfico quando há indicação deste e sua utilização feita com cautela, principalmente como coadjuvantes em quadros de dor neuropática ou outras formas de dor crônica (TEIXEIRA, 2003).

2.4 Considerações sobre a carbamazepina

A carbamazepina é um medicamento relacionado quimicamente aos antidepressivos tricíclicos (BUNTON, LAZO & PARKER, 2006). Sua absorção por via oral é lenta, cerca de 70 a 80% da sua composição se liga a proteínas plasmáticas. A meia vida deste medicamento é de 12 horas, no entanto, existe uma fórmula de liberação controlada que é absorvida de forma mais homogênea e apresenta uma meia vida mais longa (cerca de 18 a 24 horas) (BUNTON, LAZO & PARKER, 2006).

A carbamazepina é um bloqueador dos canais de sódio das membranas dos neurônios. Ela é específica para o estado conformacional dessa proteína que ela adapta logo após abrir o seu poro. Assim, a carbamazepina inibe a função dos canais mais usados. Como o influxo de sódio é que inicia a propagação do potencial de ação, os neurônios que apresentam a maior frequência de disparo (incluindo aqueles que disparam desreguladamente dando origem às convulsões, mas também outros) reduzem a sua atividade. Ela age também potencializando a ação do GABA, um neurotransmissor fisiológico que inibe a geração de potenciais de ações (BUNTON, LAZO & PARKER, 2006).

A eliminação dos metabólitos da Carbamazepina ocorre principalmente através da urina, na forma de epóxido (BUNTON, LAZO & PARKER, 2006). Essa droga

apresenta alta tendência à neurotoxicidade, o tratamento deve então ser iniciado com baixas doses com incrementos de 100 a 200 miligramas a cada 2 a 7 dias (SYNDRUP & JENSEN, 2002).

Este medicamento tem potencial de auto indução do sistema enzimático responsável por seu metabolismo, mesmo quando administrado em monoterapia, após as primeiras semanas de tratamento ele já tem sua meia vida diminuída ("steady state") (BACKONJA, 2002).

O principal responsável pelo metabolismo da carbamazepina é o citocromo P4503A4 (CYP3A4), sendo que a associação de medicamentos inibidores do CYP3A4 podem aumentar a concentração plasmática de carbamazepina (BUNTON, LAZO & PARKER, 2006). Os efeitos colaterais consequentes da administração deste medicamento consistem em visão embaçada, diplopia, sonolência, tonteira, nistagma, ataxia, cefaléia, confusão mental, náusea, vômito e epigastralgia. Reações adversas ligadas ao sistema nervoso central geralmente estão relacionadas à superdosagem relativa, sendo importante o monitoramento dos níveis plasmáticos deste fármaco, principalmente em idosos. Cerca de 5% dos pacientes com mais de 60 anos são obrigados a abandonar o tratamento com a carbamazepina devido aos efeitos colaterais do medicamento. Outro efeito comum é a diminuição persistente ou transitória da contagem de células da série branca do sangue, mas raramente há necessidade de suspensão do medicamento por esse motivo. Aproximadamente 5 a 10% dos pacientes apresentam manifestações cutâneas (RASH), a maioria desses casos é dose-dependente e a suspensão ou mesmo a diminuição da dosagem do medicamento revertem esse quadro. Agranulocitose, anemia aplásica e até mesmo Síndrome de Stevens-Johnson podem aparecer como efeitos adversos, mas em casos

muito raros (BUNTON, LAZO & PARKER, 2006; JENSEN, 2002) .

A carbamazepina exige rigorosa monitoração em pacientes com complicações renais ou hepáticas sendo que, mesmo em pacientes saudáveis, é importante avaliar periodicamente o hemograma e funcionamento renal e hepático daqueles que fazem uso constante da carbamazepina (JENSEN, 2002).

3 OBJETIVOS

Descrever todo o processo de tratamento medicamentoso em oito pacientes portadores de Nevralgia do trigêmeo típica, utilizando dois protocolos: carbamazepina de forma isolada e carbamazepina associada ao clonazepam.

Avaliar esses protocolos medicamentosos utilizando como critérios de avaliação, o índice de sucesso no tratamento, a dosagem de carbamazepina necessária para remissão da dor e determinação dos principais efeitos colaterais obtidos em cada protocolo de tratamento.

4 METODOLOGIA

O grupo de estudo deste trabalho consiste em oito pacientes com diagnóstico clínico de nevralgia do trigêmeo típica ou essencial que procuraram atendimento por livre consentimento na Clínica de dor do ambulatório Bias Fortes do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Os fatores de exclusão desse trabalho foram: portadores de alterações patológicas sistêmicas que contra indiquem o tratamento terapêutico proposto e pacientes fazendo uso controlado de medicamentos que sofram interações quando associados aos medicamentos prescritos neste estudo.

Os pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos. O grupo 1, submetido ao tratamento com carbamazepina isolada e o grupo 2, ao tratamento associado de carbamazepina e clonazepam.

Para medir a dor inicial e, posteriormente quantificar a melhora dessa dor, foi utilizada a escala visual analógica de dor. A escala visual analógica de dor consiste em uma escala numerada de 1 à 10, utilizada para medir a intensidade da dor relatada pelo próprio paciente. Nesta escala, 0 indicaria a ausência de dor e 10 a pior dor possível que o paciente possa imaginar. (PRICE et al, 1983)

Na primeira consulta, foram coletados os dados de cada paciente (idade, sexo, endereço, telefone). Durante anamnese, foi dada ênfase à descrição detalhada da dor, ao uso de medicamentos controlados e também a possíveis desordens sistêmicas. Como exame complementar, foi pedido hemograma completo no início e no decorrer do tratamento (intervalos de 5 meses) e, em alguns casos, radiografias a fim de se excluir

quadros dolorosos de origem dentária.

Ainda na primeira consulta, os pacientes quantificaram a dor inicial através da escala visual analógica. Ao final da consulta, foi feita a prescrição dos medicamentos.

Os dois grupos de pacientes passaram pela mesma forma de controle sendo avaliados, em intervalos mensais, a intensidade da dor (pela escala visual analógica), assim como possíveis efeitos colaterais advindos da medicação utilizada.

Os reajustes foram feitos através do aumento da dosagem somente da carbamazepina, em ambos os grupos, até que se obtinha um valor de 0 à 1 relatado pelo paciente segundo a escala visual analógica. Após atingir esse valor desejável na escala visual analógica, a dosagem foi mantida e esses pacientes se submeteram a um controle da medicação e preservação em intervalos mensais, realizado pelo próprio serviço da clínica de dor do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.

A dosagem inicial de medicamento constituiu em 400 mg diários de carbamazepina (200 mg a cada 12 horas) em ambos os grupos de estudo. O clonazepam (1mg diário) à noite foi associado à carbamazepina na prescrição dos pacientes do grupo que utilizou a carbamazepina de forma associada. Quanto aos acompanhamentos mensais, aos pacientes que relatavam valor superior a 1 na Escala visual analógica, foi feito um acréscimo de 200 mg de carbamazepina após o primeiro mês de tratamento, já nos subseqüentes retornos mensais, os acréscimos passaram para 100 mg.

A dosagem limite de carbamazepina que poderia ser prescrita para os pacientes é de 1200 mg diários, sendo que os pacientes que atingissem essa dosagem limite sem relatar índice inferior ou igual a 1 na escala visual analógica seriam encaminhados para

outros serviços na Clínica de dor do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais e submetidos a tratamentos alternativos para o quadro de Nevralgia do trigêmeo.

O critério utilizado para avaliar o sucesso no tratamento foi então a obtenção de um índice de dor igual ou inferior a 1 relatado pelo paciente na escala visual analógica , contanto que a dosagem não ultrapassasse a dosagem limite (1200 mg diários) de Carbamazepina. Seria considerado insucesso, o tratamento em que o paciente tenha alcançado a dosagem limite de carbamazepina (1200 mg diários) sem obtenção de valores iguais ou inferiores a 1 na escala visual analógica de dor e também aqueles pacientes incapazes de dar continuidade ao tratamento devido aos efeitos colaterais das medicações empregadas neste estudo.

Os dados obtidos durante todo o procedimento foram estudados e descritos para apresentação dos resultados e conclusão do estudo.

5 RESULTADOS

Dos oito pacientes estudados, quatro apresentaram dor no lado direito (três do grupo dois; um do grupo 1) e 4 no lado esquerdo (um do grupo 2; três do grupo 1); cinco apresentaram dor na região do ramo mandibular (três do grupo 2; dois do grupo 1) e três no ramo maxilar (um do grupo 2; dois do grupo 1), nenhum dos pacientes avaliados apresentou dor na região de ramo oftálmico; Todos os oito pacientes avaliados apresentaram a intensidade máxima de dor antes do início do tratamento. A idade dos pacientes variou entre 49 e 86 anos (QUADRO 1).

PACIENTES	DADOS DOS PACIENTES		CARACTERÍSTICAS DA DOR		
	SEXO	IDADE*	LADO	EVA*	RAMO
paciente 1	MASCULINO	73	direito	10	mandibular
paciente 2	FEMININO	72	esquerdo	10	mandibular
paciente 3	MASCULINO	49	direito	10	maxilar
paciente 4	MASCULINO	64	direito	10	mandibular
paciente 5	FEMININO	78	esquerdo	10	maxilar
paciente 6	FEMININO	55	esquerdo	10	mandibular
paciente 7	MASCULINO	86	direito	10	maxilar
paciente 8	FEMININO	55	esquerdo	10	mandibular

QUADRO 1: Dados dos pacientes e características da dor

*EVA: dor relatada pelos pacientes antes do início do tratamento, utilizando a escala visual analógica

*IDADE EM ANOS

Ainda na consulta inicial, constatou-se que dos oito pacientes avaliados, quatro apresentaram ponto de gatilho intrabucal e três relataram ter sido submetidos a exodontias desnecessárias como forma de tratamento do quadro doloroso, sem alívio da dor.

Após o primeiro mês de tratamento, todos apresentaram diminuição da intensidade de dor, que variou de 3 a 8 pontos reduzidos na escala visual analógica no

grupo 2, e de 2 a 7 pontos no grupo 1. Com dois meses de tratamento, cinco dos oito pacientes avaliados obtiveram valor 0 na escala visual analógica com uma dosagem de 600 mg de carbamazepina diários (três do grupo 2; dois do grupo 1). Dos pacientes que não obtiveram remissão da dor, um paciente do grupo 2 relatou valor 5 na escala visual analógica e dois pacientes do grupo 1 obtiveram redução significativa da intensidade da dor (valor de 3 e 2 na escala visual analógica). No terceiro mês de tratamento, com a dosagem de 700 mg diários, um paciente do grupo 2 relatou diminuição de 1 ponto na escala visual analógica e no grupo 1, um paciente obteve valor 0 na escala visual analógica, e um paciente manteve o valor de 3 na escala visual analógica. No quarto mês de tratamento, um paciente do grupo 2 relatou redução de 2 pontos na escala visual analógica (relatando valor de 2 pontos nesta escala) e um paciente do grupo 1 atingiu valor 0 na escala visual analógica. No quinto mês, com dosagem de 900 mg, um paciente do grupo 2 relatou estar livre de dor (TABELA 1).

TABELA 1: valores da dosagem medicamentosa e quantificação da dor a cada mês de tratamento

Pacientes	MÊS 1			MÊS 2			MÊS 3			MÊS 4			MÊS 5		
	CBZ	CLZ	VAS	CBZ	CLZ	VAS	CBZ	CLZ	VAS	CBZ	CLZ	VAS	CBZ	CLZ	VAS
1	400	1	2	600	1	0	600	1	0	600	1	0	600	1	0
2	400	1	7	600	1	5	700	1	4	800	1	2	900	1	0
3	400	1	3	600	1	0	600	1	0	600	1	0	600	1	0
4	400	1	3	600	1	0	600	1	0	600	1	0	600	1	0
5	400	0	8	600	0	3	700	0	3	800	0	0	800	0	0
6	400	0	4	600	0	2	700	0	0	700	0	0	700	0	0
7	400	0	5	600	0	0	600	0	0	600	0	0	600	0	0
8	400	0	3	600	0	0	600	0	0	600	0	0	600	0	0

CBZ: DOSAGEM EM mg DE CARBAMAZEPINA; CLZ: DOSAGEM EM mg DE CLONAPEPAM; VAS: VALOR RELATADO PELO PACIENTE, SEGUNDO A ESCALA VISUAL ANALÓGICA NOS RETORNOS MENSIS.

Quanto aos efeitos colaterais indesejáveis, um paciente do grupo 2 relatou sentir tonteira no quarto mês de tratamento, utilizando 800mg de carbamazepina diários

associado a 1 mg de clonazepam) que diminuiu no quinto mês, utilizando 900 mg carbamazepina diários e a mesma dosagem de clonazepam). Já no grupo fazendo uso de carbamazepina de forma isolada, um paciente também relatou sentir tonteira no terceiro mês de tratamento, com 700 mg diários de carbamazepina, e desaparecendo no quarto mês de tratamento, com 800 mg diários.

No grupo que fez uso da carbamazepina associada ao clonazepam, um dos pacientes, que obteve sucesso no quinto mês (dosagem de 900 mg diários de carbamazepina e 1 mg de clonazepam), relatou já ter sido submetido a tratamento com carbamazepina isolada a mais de um ano com redução do quadro doloroso, mas sem remissão total da dor. Relata ter abandonado o tratamento a base de carbamazepina isolada por ter sentido tonteira intensa, que o atrapalhava de realizar as atividades diárias, devido à alta dosagem de carbamazepina, que chegou a atingir 1200 mg diários.

Quanto à avaliação do hemograma solicitado a todos os pacientes estudados, realizado no início e após cinco meses de tratamento, nenhuma alteração significativa foi encontrada.

6 DISCUSSÃO

O atendimento dos pacientes relatados no presente estudo foi realizado em um centro de dor, onde médicos, dentistas, fisioterapeutas, fonoaudiólogos e psicólogos trabalham juntos no combate a dor. Essa disponibilidade foi de grande utilidade no tratamento dos pacientes portadores de nevralgia do trigêmeo, uma vez que, a dor causada por esse distúrbio vem acompanhada de grande prejuízo no bem estar dos pacientes. Essa forma interdisciplinar de tratamento da dor é também defendida por GUSMAN et al (1997), que defendem o manuseio interdisciplinar da dor, dando como exemplo a clínica de dor, onde especialistas podem tratar em conjunto os problemas específicos da dor através de intervenções farmacológicas, sensoriais e psicológicas.

No presente estudo, 3 pacientes submeteram-se a exodontias como forma de alívio do quadro doloroso sem sucesso. É importante que o cirurgião dentista seja instruído a fazer o diagnóstico das neuropatias, principalmente envolvendo o nervo trigêmeo, pois os sintomas podem assemelhar-se bastante às dores de origem odontogênica. Tal aspecto foi também salientado por SARLANI et al (2005), que afirma sobre a importância do diagnóstico diferencial da nevralgia do trigêmeo a fim de se evitar tentativas falhas de tratar esse quadro com procedimentos dentais irreversíveis.

Todos os pacientes avaliados no presente estudo apresentavam quadro típico de nevralgia do trigêmeo. A descrição da dor como “choque” de intensidade 10 na escala visual analógica e o caráter paroxístico foram dados relatados por todos eles. Tais características foram também relatadas na descrição da nevralgia do trigêmeo, feitas por DELZEL JR. & GRELE (1999), assim como NURMIKO & ELDRIDGE (2001).

Os pacientes foram divididos em dois grupos, um deles fez uso da monoterapia a

base de carbamazepina e o outro, da associação da carbamazepina ao clonazepam sendo que os dois grupos obtiveram sucesso no tratamento. Ambos protocolos foram considerados válidos nos estudos feitos por BARROS (2004), DAS & SAHA (2001), COLE, LIU, APFELBAUM (2005), GREEN & SELMAN (1991).

ALVES, AZEVEDO, CARVALHO (2004); DAS & SAHA (2001); GREEN & SELMAN (1991), dentre outros autores, descrevem a grande eficácia da carbamazepina no manejo da nevralgia do trigêmeo típica. No presente estudo, todos os pacientes fizeram uso de carbamazepina (de forma isolada ou associada ao clonazepam) e esta mostrou-se eficaz em todos os casos. O acesso ao medicamento é um fator de grande importância a ser considerado, pois muitos dos pacientes não tinham condições financeiras de arcar com tratamentos de alto custo. A carbamazepina é um medicamento bastante acessível à população, sendo que tal observação foi também relatada por SCRIVANI et al (2006).

BUNTON, LAZO & PARKER, 2006, assim como JENSEN (2002) enfatizam a importância do monitoramento de pacientes que fazem uso da carbamazepina, uma vez que efeitos colaterais indesejáveis podem aparecer com o uso contínuo desse medicamento. Dos pacientes avaliados no presente estudo, somente dois apresentaram desconforto com o uso do medicamento, sendo que a tonteira relatada por eles cessou no decorrer do tratamento. Desordens hematológicas consideráveis não foram detectadas nos hemogramas periódicos que foram solicitados aos pacientes. No entanto, é importante que sempre seja feito monitoramento dos pacientes que fazem uso constante de carbamazepina, pois complicações de saúde importantes podem acontecer durante o uso contínuo desta.

BACKONJA (2002) descreve sobre o potencial de auto indução do sistema

enzimático responsável pelo metabolismo da carbamazepina. Devido à essa diminuição da meia vida do medicamento com o tempo de uso da droga, mesmo com o alívio do quadro doloroso, os pacientes do presente estudo continuarão a ser avaliados pela equipe de dor do Hospital das Clínicas da UFMG, em intervalos mensais, para que sejam feitas alterações nas dosagens de carbamazepina quando necessário (reincidência do quadro doloroso).

Segundo COURT & CASE (1976), o clonazepam pode ser considerado um tratamento de segunda escolha para os casos de nevralgia do trigêmeo, após insucesso no uso de carbamazepina. GREEN & SELMAN (1991), DAS & SAHA (2001), assim como BARROS (2004), defendem a associação do clonazepam à carbamazepina nos casos de insucesso do tratamento com a carbamazepina isolada. Dos pacientes tratados no presente estudo associando a carbamazepina ao clonazepam, um dos pacientes que obteve remissão do quadro doloroso relatou já ter sido submetido a tratamento com carbamazepina de forma isolada anteriormente com redução do quadro doloroso, mas sem remissão total da dor. Relatou ter abandonado o tratamento por ter sentido tonteira intensa, que o atrapalhava na realização as atividades diárias, justificada pela alta dosagem diária de carbamazepina que chegou a utilizar (1200mg). Neste caso, a associação do clonazepam no tratamento com a carbamazepina foi muito importante na remissão da dor, uma vez que esta associação permitiu que o paciente obtivesse alívio da dor com uma dosagem menor de carbamazepina e conseqüente menor intensidade dos efeitos colaterais causados pela alta dosagem desta.

Muitos estudos defendem ambos os protocolos medicamentosos usados. Os resultados observados no presente estudo comprovam o sucesso de ambos tratamentos, mas considerando que a principal vantagem da terapia associada de

carbamazepina e clonazepam observada foi o alívio da dor em caso de insucesso no tratamento com a terapia isolada de carbamazepina. Por isso, talvez seja mais prudente utilizar como primeira escolha o tratamento com a carbamazepina isolada, sendo a terapia associada de carbamazepina e clonazepam sempre considerada naqueles casos de insucesso da monoterapia.

É importante a elaboração de estudos comparativos randomizados para que se avalie se o tratamento associado de carbamazepina e clonazepam traz ou não maiores benefícios, quando comparado ao tratamento com a carbamazepina isolada.

7 CONCLUSÃO

Ambos os protocolos de tratamento utilizados nesse trabalho (carbamazepina isolada e carbamazepina associada ao clonazepam) mostraram-se eficazes no tratamento da nevralgia do trigêmeo típica.

Todos os pacientes obtiveram valores iguais ou inferiores a 1 na escala visual analógica dentro da dosagem diária limite de carbamazepina.

O único efeito colateral observado nos dois protocolos foi tonteira, sendo que esse efeito desapareceu no decorrer do tratamento.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, Túlio César; AZEVEDO, Giselli Santos; DE CARVALHO, Emannuela Santiago. Tratamento Farmacológico da Neuralgia do Trigêmeo: Revisão Sistemática e Metanálise *. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 54, n.6, p. 836-849, Nov/Dez.,2004

ANDRADE FILHO, Antônio Carlos de Camargo. Dor: Diagnóstico e tratamento. Ed. Rocca, São Paulo, 2001

AMOLS, Willian. Differential diagnosis of trigeminal neuralgia and treatment. **Headache: The Journal of Head and Face Pain** , v.9, n.1, p. 50-53, Apr. 1969

ARIEFF, Alex J. Neurologic substance of pain (neuralgia). **Headache**, v.9, n.1, p.14-19, Apr. 1969

BACKONJA MM. Use of anticonvulsivants for treatment of neuropathic pain. **Neurology**, v.59, n.5, 2002

BACKONJA, Misha-Miroslav; SERRA, Jordi. Pharmacologic Management Part 1: Better-Studied Neuropathic Pain. **Pain Med**.;5 Suppl 1:S28-47, Mar. 2004

BARROS, Newton. Manifestações clínicas da dor e princípios do tratamento . Dor diagnóstico e tratamento Vol. 1 • nº 03 • Out/Nov/Dez 2004

BASBAUN, 1996 - Basbaum AI. Memories of pain. **Science & Medicine**. 1996, 3 (6): 22- 31.

BERGOUIGNAN, M. Cures heureuses de neurologies essentielles par le dephenyl ydantoinate de sounde. **Rev Laryngol Otol Rhinol**, v. 63, p.34–41, 1942

BLOM, S. Trigeminal neuralgia: its treatment with a new anticonvulsant drug (G-32883). **Lancet** 1, p. 839–840, 1962

BRUNO, A. A. Abordagem clínica na dor crônica. **Rev. Brasileira.Medicina**.v.58, n.6, p. 1-10, 2001

BRUNTON, L. L., LAZO, J. S., PARKER, K.L. . Goodman & Gilman´s The Pharmacological Basis of Therapeutics. Ed: L.L. Brunton, J.S. Lazo, K.L. Parker, 11a Edição, McGraw-Hill, 2006. p. 391 - 410

COLE CHAD D., M.SC., LIU JAMES K., M.D., AND APFELBAUM RONALD I., M.D. Historical perspectives on the diagnosis and treatment of trigeminal neuralgia. **Neurosurg Focus**, v. 18, n.5 :E4, 2005

COHEN, Jeffrey. Role of the neurologist in the evaluation and treatment of patients with trigeminal neuralgia. **Neurosurg Focus** **18 (5):E2**, 2005

COURT, JE; KASE, CC. Treatment of tic douloureux with a new anticonvulsant (clonazepam). **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v.39, n.3, p.297-299, Mar.1976

DALESSIO, Donald J. A reappraisal of the trigger zones of tic douloureux. **Headache**, v.9, n.1, p.73-76, Apr. 1969

DÂNGELO, José Geraldo; FATTINI, Carlo Américo. **Anatomia Humana Sistêmica e Segmentar para o estudante de Medicina**. 2ª ed., Ed. Atheneu. 1998

DAS, B; SAHA, SP. Trigeminal neuralgia: current concepts and management. **J Indian Med Assoc.** v.99,n.12, p.704-709, Dec. 2001

DELZELL Jr, John E.; GRELLE, Amy R. Trigeminal neuralgia: New treatment options for a well known cause of facial pain. **Arch Fam Med**, v.8, May/June, 1999

DEVOR M, Govrin-Lippmann R, Rappaport ZH: Mechanism of trigeminal neuralgia: an ultrastructural analysis of trigeminal root specimens obtained during microvascular decompression surgery. **J Neurosurg** **96:532–543**, 2002

DO VALE, Fernando Martins. Dor. Novos aspectos fisiopatológicos e consequentes estratégias farmacológicas. **Dor**, v.5, n.5, p.291-304, Set/Out 1999.

EDWARD, H. Davis. Clinical trials of tegretol in trigeminal neuralgia. **Headache**, v.9,n.1,p.77-82, Apr.1969.

FOX, Alyson; GENTRY, Clive; PATEL, Sadhana; KESINGLAND, Adam; BEVAN, Stuart. Comparative activity of the anti-convulsants oxcarbazepine, carbamazepine, lamotrigine and gabapentin in a model of neuropathic pain in the rat and guinea-pig. **Pain**, v.105, p.355–362, Jun. 2003

FROMM, Gerhard H. Pharmacological consideration of anticonvulsants. **Headache**, v.9, n.1, p.35-41, Apr. 1969

FROMM GH, SESSLE BJ. **Trigeminal Neuralgia: Current Concepts Regarding Pathogenesis and Treatment**. Boston: Butterworth- Heinemann, 1991

GREEN, Mark W.; SELMAN, Jay E. Review Article: The Medical Management of Trigeminal Neuralgia. **Headache**, Valhalla, v.31, n.9, p.588-592, Oct. 1991

GUSMAN, Ana Carolina; DA COSTA, Gisele Dornelas; BASTOS, Juliana Câmara; MAGALHÃES, Kênia de Souza, MAIA, Liliane Ribas; PENA, Maria da Glória Mendes;

XAVIER, Pollyanna Franfes, FARIA, Tatiana Peixoto; THOM, Viviane; PIMENTEL-SOUZA, Fernando. A dor e o controle do sofrimento. **Revista de Psicofisiologia**, v.1, n.1 e 2, 1997

JACKSON II, Kenneth C.; PHARM, D. Pharmacotherapy for neuropathic pain. **Pain practice**, v.6, n.1, p. 27-33, 2006

JAMES, M; KILLIAN, MD. Tegretol in trigeminal neuralgia with special reference to hematopoietic side effects. **Headache**, v.9, n.1, p.58-63, Apr. 1969

JENSEN TS. Anticonvulsivants in neuropathic pain: rationale and clinical evidence. **Eur. J. Pain**, v.6,s.A, p.61-68, 2002

KRUPP, P. The effect of tegretol on some elementary neuronal mechanisms. **Headache**, v.9, n.1, p.42-46, Apr.1969

LLOYD-SMITH, D.L.; SACHDEV, K.K.. A long-term low-dosage study of carbamazepine in trigeminal neuralgia. **Headache**, v.9, n.1, p.64-72, Apr.1969

MAROTTA,J.T. A long term study in trigeminal neuralgia. **Headache**, v.9, n.1, p.83-87, Apr.1969

MERSKEY, H; ALBE-FESSARD, D.G.; BONICA, J.J.; CARMON, A.; DUBNER, R.; KERR, F.W.L.; LINDBLOM, U.; MUMFORD, J. M.; STERNBACH, R.A.; SUNDERLAND, S.. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP subcommittee on taxonomy. **Pain**. V.6, p.249-252, 1979

NICOL, Charles F. A four yerar double-blind study of Tegretol® in facial pain. **Headache**, v.9, n.1, p.54-57, Apr. 1969

NURMIKKO, T.J.; ELDRIDGE, P.R. Trigeminal neuralgia – pathophysiology, diagnosis and current treatment. **British Journal of Anesthesia**, v.87, n.1, p.117-132, 2001.

OLIVEIRA, Acary de Souza Bulle; GABBAI, Alberto Alain. Abordagem Terapêutica da Dor Neuropática na clínica neurológica. **Rev. Neurociências**, v. 6, n.2, p.: 87-95, 1998

PAGNI, CA. Central pain and painfull anesthesia. **Prog. Neurol. Surg.**. v.8,p.132-257, 1976

PRICE, D.D.; MCGRATH, P.A.; RAFII, A.; BUCKINGHAM B. The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. **Pain**, v.17, n.1, p.45-56, Sep. 1983

QUESADA, Gustavo Adolfo Terra; BAPTISTA, Carlos Eduardo; PEDROSO, Daiana

Sabrosa; FLORES, Douglas Lopes. Neuralgia trigeminal – do diagnóstico ao tratamento. **Revista dentística online**, ano 5, n.11, Junho 2005

SARLANI, Eleni; GRACE, Edward G.; BALCIUNAS, Birute A; SCHWARTZ, Anthony H. Trigeminal neuralgia in a patient with multiple sclerosis and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. **J Am Dent Assoc**, v.136, n.4, p. 469-476, 2005

SCRIVANI, Steven J.; MATHEWS, Ernest S.; MACIEWICZ, Raymond J. Trigeminal neuralgia . **Oral surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v.100, n. 5, Nov. 2005

SINDRUP, SH; JENSEN, TS. Efficacy of pharmacological treatments of neuropathic pain: an update and effect related to mechanism of drug action. **Pain**, v.83, p. 384-400, 1999.

SINDRUP SH; JENSEN TS. Pharmacotherapy of trigeminal neuralgia. **Clin.J. Pain**. V.18, n.1, p.22-27, 2002

SPECIALI, JG. Classificação das cefaléias. **Medicina, Ribeirão Preto**, v.30, p.421-427, Out./Dez. 1997

STURMAN, Robert H; O'BRIEN, Francis H. Non-surgical treatment of tic douloureux with carbamazepine (G32883). **Headache**, v.9, n.1, p.88-91, Apr. 1969

TEIXEIRA MJ. Dor: Contexto interdisciplinário. Curitiba: Editora Maio, 2003. p. 641-644

TEIXEIRA, Lucília M.S.; REHER, Peter; REHER, Vanessa G.S. Anatomia aplicada á Odontologia. Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2001

TREMOND-WKATS, IW; MEGEFF, C.; BACKONJA, MM. Anticonvulsivants for neuropathic pain syndromes: mechanisms of action and place in therapy. **Drugs**, v.60, n.5, p.1029-1052, 2000

WIFFEN, PJ; McQUAY, HJ; MOORE, RA. Carbamazepine for acute and chronic pain (Cochrane Review). **The Cochrane Library**. Chichester, UK, Issue 2, 2006



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE MINAS GERAIS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

N.º Registro CEP: CAAE 0xxx.0.213.000-06

Título do Projeto: “ESTUDO COMPARATIVO ENTRE A ADMINISTRAÇÃO DA CARBAMAZEPINA DE FORMA ISOLADA OU ASSOCIADA AO CLONAZEPAM NO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA NEURALGIA DO TRIGÊMEO TÍPICA”

Prezado Senhor (a),

Este Termo de Consentimento pode conter palavras que você não entenda. Peça ao pesquisador que explique as palavras ou informações não compreendidas completamente.

1) Introdução

Você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa que estudará o tratamento medicamentoso da neuralgia do trigêmeo. Você foi selecionado por que, de acordo com o exame clínico, chegou-se ao diagnóstico de neuralgia do trigêmeo típica. Sua participação não é obrigatória. O objetivo do projeto é comparar dois tipos de tratamento medicamentosos já consagrados na literatura científica para a neuralgia do trigêmeo.

2) Procedimentos do Estudo

Para participar deste estudo solicito a sua especial colaboração em seguir corretamente as instruções e fazer uso dos medicamentos nas dosagens e horários estipulados.

3) Riscos e desconfortos

Alguns pacientes podem queixar-se de sonolência, tonteira durante o tratamento, mas muitas vezes esse desconforto é temporário. Caso o desconforto continue, serão feitos reajustes na medicação para que os efeitos colaterais sejam reduzidos.

4) Benefícios

Espera-se que, como resultado deste estudo, seja reduzido ou eliminado o quadro doloroso desencadeado pela neuralgia do trigêmeo com o mínimo possível de efeitos adversos da medicação.

5) Tratamento Alternativo

Este é o tratamento disponível para o seu caso na instituição, cabe a você decidir se aceita ou não participar deste estudo.

6) Custos/Reembolso

Você não terá nenhum gasto com a sua participação no estudo e também não receberá pagamento pelo mesmo.

7) Responsabilidade

Efeitos indesejáveis são possíveis de ocorrer em qualquer estudo de pesquisa, apesar de todos os cuidados possíveis, e podem acontecer sem que a culpa seja sua ou dos pesquisadores. Se você sofrer efeitos indesejáveis como resultado direto da sua participação neste estudo, a necessária assistência profissional será providenciada durante as quartas feiras no Ambulatório Bias Fortes do Hospital das Clínicas.

8) Caráter Confidencial dos Registros

A sua identidade será mantida em sigilo. Os resultados do estudo serão sempre apresentados como o retrato de um grupo e não de uma pessoa. Dessa forma, você não será identificado

quando o material de seu registro for utilizado, seja para propósitos de publicação científica ou educativa.

9) Participação

Sua participação neste estudo é muito importante e voluntária. Você tem o direito de não querer participar ou de sair deste estudo a qualquer momento, sem penalidades ou perda de qualquer benefício ou cuidados a que tenha direito nesta instituição. Você também pode ser desligado do estudo a qualquer momento sem o seu consentimento nas seguintes situações:

- (a) você não use ou siga adequadamente as orientações/tratamento em estudo;
- (b) Você sofra efeitos indesejáveis não esperados;
- (c) O estudo termine. Em caso de você decidir retirar-se do estudo, favor notificar o profissional e/ou pesquisador que esteja atendendo-o.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, coordenado pelo Prof. Heloísio de Resende Leite, que poderá ser contatado em caso de questões éticas, pelo telefone 3319-4517 ou email cep.proppg@pucminas.br.

Os pesquisadores responsáveis pelo estudo poderão fornecer qualquer esclarecimento sobre o estudo, assim como tirar dúvidas, bastando contato no seguinte endereço e/ou telefone: 88069132

Nome do pesquisador: Patrícia Ferreira Russo

Endereço: Rua Carangola, 439, ap. 501 – Santo Antônio

Telefone: 31- 88069132

Email: patriciarusso79@hotmail.com

10) Declaração de Consentimento

Li ou alguém leu para mim as informações contidas neste documento antes de assinar este termo de consentimento. Declaro que toda a linguagem técnica utilizada na descrição deste estudo de pesquisa foi satisfatoriamente explicada e que recebi respostas para todas as minhas dúvidas. Confirmando também que recebi uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Compreendo que sou livre para me retirar do estudo em qualquer momento, sem perda de benefícios ou qualquer outra penalidade.

Dou meu consentimento de livre e espontânea vontade para participar deste estudo.

Nome do participante (em letra de forma)

Assinatura do participante ou representante legal

Data

Obrigado pela sua colaboração e por merecer sua confiança.

Nome (em letra de forma) e Assinatura do pesquisador

Data