



UNIFAMETRO
ODONTOLOGIA

LÍDIA ESTÉFANE GOMES PESSOA
RAYANE CAVALCANTE LIMA

**APLICABILIDADE DA TOXINA BOTULÍNICA NA NEURALGIA DO TRIGÊMEO –
REVISÃO DE LITERATURA**

FORTALEZA
2023

LÍDIA ESTÉFANE GOMES PESSOA
RAYANE CAVALCANTE LIMA

APLICABILIDADE DA TOXINA BOTULÍNICA NA NEURALGIA DO TRIGÊMEO –
REVISÃO DE LITERATURA

Artigo TCC apresentado ao curso de Contabilidade da UNIFAMETRO como requisito para a obtenção do grau de bacharel, sob a orientação da prof.^a Me. Daniela Nunes Reis.

FORTALEZA

2023

LÍDIA ESTÉFANE GOMES PESSOA
RAYANE CAVALCANTE LIMA

APLICABILIDADE DA TOXINA BOTULÍNICA NA NEURALGIA DO TRIGÊMEO –
REVISÃO DE LITERATURA

Artigo TCC apresentado no dia 00 de janeiro de 2023 como requisito para a obtenção do grau de bacharel em Direito da UNIFAMETRO, tendo sido aprovado pela banca examinadora composta pelos professores abaixo:

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a. Me. Daniela Nunes Reis
Orientadora - UNIFAMETRO

Prof.^a. Dra. Kadidja Cláudia Maia e Machado
Me. e Dra. – Dor Orofacial e Disfunção Temporomandibular

Prof^o. Me. Renata Luzia Cavalcante Costa
Membro – UNIFAMETRO

AGRADECIMENTOS

Hoje percebo que o mais significativo não é o ponto de chegada, mas sim a trajetória percorrida. Tantas vezes almejei redigir estas palavras, e o quão distante parecia estar esse momento. Ao longo desses cinco anos, que mal percebi passarem, tive o privilégio de receber ajuda de inúmeras maneiras, tanto de conhecidos quanto de desconhecidos, compartilhando e construindo memórias que lembrarei para todo o sempre. Expresso minha gratidão essencialmente aos meus dedicados pais, Domingos e Neide, que com todos os esforços possibilitaram a realização deste objetivo.

Agradeço aos meus irmãos, Lucas e Vinícius, pelo constante carinho e apoio (que, certamente, estão me pagando por esta citação). À minha prima, Histeyla Pessoa, que gentilmente compartilhou sua casa e suas preocupações comigo. Aos amigos que fiz e que espero levar comigo nesta nova jornada, em especial à minha companheira, Rayane Cavalcante, que esteve ao meu lado desde a minha primeira profilaxia até a finalização desse TCC.

Aos meus pacientes, aos quais tive o privilégio de cuidar e continuarei cuidando com zelo. Aos meus professores por cada ensinamento compartilhado. E ao respeitável senhor que, com sua generosidade, dedicou tempo para zelar por mim e me deu forças para superar todos os transtornos causados pelo curso.

Muito obrigada!

Lídia G.Pessoa

AGRADECIMENTOS

Escrever isso, é a forma mais concreta da realização de um sonho. O meu sonho. Sonho esse que foi tomado pela minha família e que dividiram comigo esses últimos cinco anos, não foi fácil, mas fomos vencendo juntos as dificuldades e comemorando as pequenas vitórias cotidianas. Aos meus pais, Ione Cavalcante e Roberto Lima, obrigada por serem a maior rede de apoio que eu poderia ter nessa jornada. Aos meus avós Francisca de Moura e José Silva, por terem sido a força que me encorajava a nunca desistir. A minha irmã, Delane Grace, por ser uma grande amiga e incentivadora, e por ter me presenteado com algo vitalício: Duda e Gabi. Ao Nicolas Machado, meu companheiro dessas e de outras vidas, que têm se feito presente nos últimos 10 anos em cada momento de dificuldade e de amor que me ocorreu.

A Lídia Pessoa, minha incrível dupla acadêmica, sem ela esses últimos anos teriam sido bem mais difíceis, que honra foi dividir tudo isso com você.

Aos professores que fizeram parte da minha formação, obrigada por cada orientação. A todos, a minha mais sincera gratidão, por nunca terem duvidado de mim, mesmo quando eu duvidei. Vocês me motivaram, tornaram-se juntos um alicerce para que eu pudesse firmar esse capítulo na minha trajetória acadêmica. Nada que eu escreva aqui poderia mensurar a gratidão, a felicidade e a honra de tê-los comigo nesse processo.

Muito obrigada!

Rayane Cavalcante.

APLICABILIDADE DA TOXINA BOTULÍNICA NA NEURALGIA DO TRIGÊMEO – REVISÃO DE LITERATURA

Lídia Estéfane Gomes Pessoa¹

Rayane Cavalcante Lima¹

Daniela Nunes Reis²

RESUMO

A neuralgia do trigêmeo (NT) é caracterizada por dor paroxística intensa e súbita. Suas causas incluem compressão do nervo trigêmeo, esclerose múltipla, traumas, fatores genéticos e infecções virais. O diagnóstico preciso é crucial devido à dificuldade no controle da dor, levando a diversas abordagens intervencionistas, incluindo o uso da toxina botulínica (BTX). As injeções subcutâneas de BTX-A surgem como uma opção terapêutica promissora para pacientes que apresentam respostas insatisfatórias à terapia medicamentosa convencional ou à intervenção neurocirúrgica. Frente a isso, o objetivo deste estudo foi revisar a literatura sobre a relevância do uso da toxina botulínica no tratamento da NT. A pesquisa revisou 54 artigos sobre o tema, selecionando 9 após critérios específicos. A BTX destaca-se como uma alternativa viável, segura e eficaz para a NT. Embora os resultados indiquem eficácia do BTX-A, lacunas persistem, como o mecanismo de ação e efeitos adversos a longo prazo, exigindo estudos mais robustos.

Palavras-chave: Neuralgia do Trigêmeo; Toxina botulínica tipo A; Dor; Tratamento; Uso terapêutico; Administração.

¹ Graduandas do curso de Odontologia da UNIFAMETRO.

² Prof^ª. Me. do curso de Odontologia da UNIFAMETRO.

ABSTRACT

Trigeminal neuralgia (TN) is characterized by intense and sudden paroxysmal pain. Its causes include trigeminal nerve compression, multiple sclerosis, trauma, genetic factors, and viral infections. Accurate diagnosis is crucial due to the difficulty in pain control, leading to various interventional approaches, including the use of botulinum toxin (BTX). Subcutaneous injections of BTX-A emerge as a promising therapeutic option for patients with unsatisfactory responses to conventional drug therapy or neurosurgical intervention. In light of this, the aim of this study was to review the literature on the relevance of botulinum toxin in the treatment of TN. The research scrutinized 54 articles on the subject, selecting 9 based on specific criteria. BTX stands out as a viable, safe, and effective alternative for TN. Although the results indicate the efficacy of BTX-A, gaps persist, such as the mechanism of action and long-term adverse effects, requiring more robust studies.

Key words: Trigeminal Neuralgia; Botulinum Toxin type A; Pain; Treatment; Therapeutic use; Administration

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 METODOLOGIA	11
3 RESULTADOS.....	12
4 DISCUSSÃO	16
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	19
REFERÊNCIAS.....	20

1 INTRODUÇÃO

A neuralgia do trigêmeo (NT), é uma patologia caracterizada por dor paroxística, excruciante e repentina, súbita e com sensação de choque, que dura de alguns segundos a minutos, desencadeada por estímulos inócuos como falar ou mastigar e retorna em períodos irregulares, incapacitando a realização de tarefas simples do cotidiano, trazendo um impacto significativo na qualidade de vida dos seus portadores. (Álvarez; La bárcena; Marzo-Sola, 2017).

As causas mais frequentes que podem desencadear a Neuralgia do Trigêmeo são: compressão do nervo trigêmeo por algum vaso sanguíneo, esclerose múltipla, traumas, desgaste da bainha de mielina devido ao envelhecimento, fatores genéticos e infecções virais. Normalmente, não há um exame específico para confirmar o diagnóstico, sendo geralmente realizado por meio dos sintomas e avaliação médica. Exames neurológicos e de ressonância podem ser solicitados para descartar outras possibilidades. Uma vez que outras condições tenham sido descartadas e os sintomas sejam consistentes com a neuralgia do trigêmeo, é necessário o tratamento mais adequado. O diagnóstico preciso é crucial para garantir que o tratamento seja direcionado e eficaz, devido à dificuldade de controle da dor, diversos tratamentos intervencionistas têm sido utilizados, dentre eles pode-se destacar o uso da toxina botulínica (BTX), que vem demonstrando efeitos positivos no manejo da NT (Yoshida, 2021).

A toxina botulínica (BTX) é uma neurotoxina, produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, com vários subtipos antigênicos, sendo o mais utilizado clinicamente o tipo A, frequentemente utilizada em condições motoras, visando o relaxamento muscular para fins estéticos. Inicialmente utilizada para o tratamento do estrabismo na década de 70 e com o passar dos anos além da paralisia muscular notou-se efeitos analgésicos nas condições dolorosas, que não representavam essencialmente as áreas musculares afetadas, fazendo com que utilizassem a BTX-A em condições de dores crônicas como: a NT e dores relacionadas com padrões medulares (Lora et al., 2019).

Diversas abordagens terapêuticas são empregadas individualmente ou de forma combinada, como intervenções cirúrgicas, farmacológicas e a administração extra e intraoral de toxina botulínica. As injeções subcutâneas de BTX-A emergem

como uma opção terapêutica promissora para pacientes que apresentam respostas insatisfatórias à terapia medicamentosa convencional ou à intervenção neurocirúrgica. Acredita-se que os efeitos dessas injeções perdurem por, no mínimo, três meses, sugerindo como uma possível alternativa para tratamento de longo prazo para a dor neuropática (Burmeister et al., 2015).

O mecanismo de ação da BTX que traz benefícios no alívio da dor, ainda não está totalmente esclarecido, mas acredita-se que o BTX-A, reduz a entrada de estímulos nociceptivos, diminuindo a sensibilização central e o processamento nociceptivo, reduzindo a inflamação neurogênica pela inibição de neurotransmissores no terminal periférico, acarretando na interceptação de estímulos para medula, reduzindo a sintomatologia dolorosa (Naranjo, 2018).

O presente trabalho se justifica com o propósito de envolver aspectos teóricos práticos para o tratamento de uma neuralgia trigeminal com o uso da BTX-A, relatando seu uso como mais uma possibilidade terapêutica segura e promissora, sobretudo em pacientes com dificuldade do controle da dor e com histórico de insucesso em tratamentos anteriores, nesse ínterim, como já supracitado é de suma importância a realização de novos estudos para estabelecer essa alternativa ao tratamento convencional, uma vez que grande parte dos trabalhos se mostram satisfatórios, no entanto, ainda existem variáveis discrepâncias dentre elas a dosagem e possíveis efeitos colaterais a longo prazo, além da ausência de estudos atualizados na literatura.

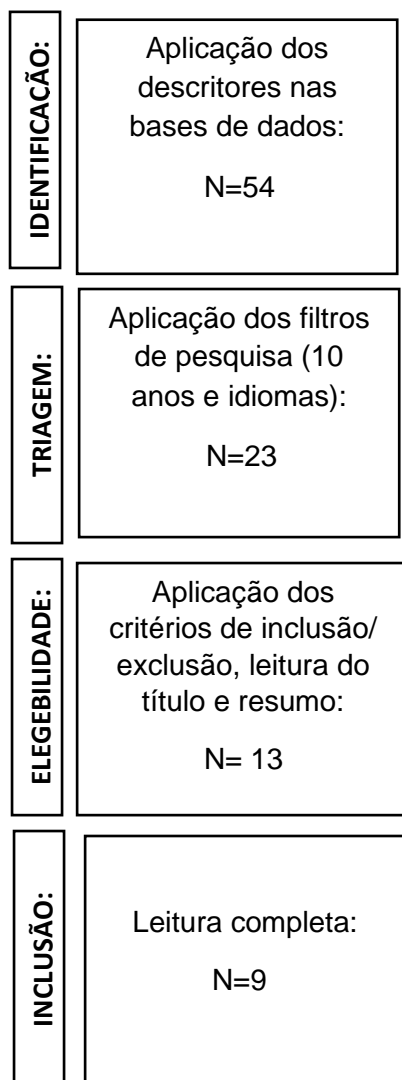
Em busca por novas estratégias de tratamentos para a NT, tem-se como finalidade averiguar a aplicabilidade da toxina botulínica do tipo A para essa condição, identificando evidências analgésicas, efeitos adversos e seus benefícios por meio de uma revisão de literatura.

2 METODOLOGIA

A pesquisa trata-se de uma revisão de literatura acerca da "Aplicabilidade da toxina botulínica no tratamento da neuralgia do trigêmeo", com o propósito de permitir uma avaliação crítica e sintetizada da ação da toxina e o seu desempenho no tratamento da dor causada pela NT destacando os conhecimentos produzidos sobre o tema apresentado. Utilizou-se para a pesquisa dos artigos as plataformas PUBMED/MEDLINE (35), LILACS (2), SCIELO(0) e BVS (17), com os seguintes descritores: Neuralgia do Trigêmeo (trigeminal neuralgia); Toxina Botulínica tipo A (Botulinum Toxin type A); Dor (Pain); Tratamento (Treatment), Uso terapêutico (Therapeutic use), Administração (Administration) e AND, a coleta de dados foi realizada no período de março a setembro de 2023 com os seguintes critérios de inclusão: produções bibliográficas nos idiomas inglês, português e espanhol, sendo esses artigos publicados na íntegra, completos, pertinentes ao tema no intervalo de 2013 a 2023. A exclusão se fundamenta para artigos em outros idiomas, duplicados, testes em animais, aplicação de BTX para cefaleias, publicados com mais de 10 anos e indisponíveis na íntegra. No total 54 artigos foram encontrados na pesquisa, após fatores de inclusão e exclusão foram elegíveis 9 produções que avaliam os efeitos terapêuticos da toxina na neuralgia trigeminal.

3 RESULTADOS

A pesquisa foi realizada de maneira independente, por 2 pesquisadores, a busca foi desenvolvida em 4 fases (identificação/ Triagem/ Elegibilidade/ Inclusão) por meio da aplicação dos descritores nas bases de dados, critérios de inclusão e exclusão e leitura de título e resumo, após a leitura completa das publicações foram elegíveis 9 artigos, priorizando ensaios clínicos controlados em humanos (Figura 1). Uma tabela foi elaborada para a organização e síntese dos resultados contendo as seguintes informações: autor principal; ano; tipo de estudo; objetivos; amostra e principais resultados (Tabela 1).



(Figura 1): Fluxograma da metodologia

(Tabela 1): Artigos selecionados para produção para a revisão de literatura.

AUTOR	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVOS	METODOLOGIA	PRINCIPAIS RESULTADOS
Tangney et al., 2022.	Estudo Retrospectivo	Demonstrar a eficácia da BTX como uma ferramenta para o tratamento da NT.	31 pacientes foram submetidos à terapia com BTX-A, 11 falharam na cirurgia TN, 9 recusaram a cirurgia ou eram candidatos cirúrgicos ruins, 4 tinham dor trigeminal, 4 com esclerose, 3 com NT atípica dor além dos 3 ramos trigeminais.	Reduções na NRS desde o início até após o tratamento inicial com BTX-A nos grupos de recusado/alto risco para cirurgia e naqueles que falharam na cirurgia. Pacientes com NT clássica apresentam as maiores taxas de resposta.
Yoshida, 2021.	Ensaio Clínico comparativo	Comparar as diferenças nos efeitos analgésicos da toxina botulínica tipo A em pacientes com NT, DTM miofasciais e distonia oromandibular.	aplicação de BTX em 28 pacientes com neuralgia do trigêmeo, 53 pacientes com DTM's miofasciais e 89 pacientes com distonia oromandibular de fechamento da mandíbula. A injeção de toxina botulínica foi realizada 1.068 vezes em todos os pacientes sem efeitos adversos significativos.	A frequência e as escalas de dor no início do estudo foram reduzidos após 2, 4, 8 e 12 semanas após a primeira terapia com BTX e no endpoint. A melhora média (0%, nenhum efeito; 100%, recuperação completa) no endpoint foi de 86,8% para NT, 80,8% para dor miofascial e 75,4% para distonia oromandibular.
Wu et al., 2018.	Relato de caso	Relatar um caso clínico onde houve a aplicação de BTX-A no controle da dor em uma paciente de 79 anos com TN apresentando dor intensa e episódica na região gengival inferior esquerda	50 U de BTX-A na mucosa oral foram injetadas, mas a dor do paciente não foi afetada. Com outro protocolo de injeção intramuscular e a mesma dose de BTX-A no masseter esquerdo, produziu um bom efeito terapêutico por cerca de 5 meses, paciente recebeu outra aplicação e, após 2 semanas de acompanhamento, ainda relatou estar sem dor.	Os protocolos de injeção de BTX-A podem estar intimamente correlacionados com sua eficácia clínica em casos de NT, possivelmente devido à capacidade da BTX-A de ser transportada retrogradamente ao longo dos axônios do nervo trigêmeo.

Boru et al., 2017.	Ensaio clínico	Avaliar a eficácia da injeção de BTX-A nos nervos maxilar e mandibular.	27 pacientes foram injetados com 100 unidades de BTXA nos nervos maxilar e mandibular. A pontuação da escala visual analógica e a frequência da dor foram avaliadas antes do tratamento e na 1ª semana, 2º e 6º mês após o tratamento.	BTX-A reduziu significativamente a intensidade da dor e a frequência dos ataques de dor. (2º mês- 74,1% e no 6º mês-88,9% dos pacientes responderam ao tratamento) também no 6º 44% dos pacientes não sentiram nenhuma dor.
Xia et al., 2016	Ensaio clínico	Investigar os efeitos clínicos e a segurança da toxina botulínica A (BTX-A) no tratamento da NT e suas influências na depressão acompanhada, ansiedade, distúrbios do sono e qualidade de vida.	87 pacientes com NT clássica de um ramo foram injetados com BTX-A na área de dor. A pontuação da escala visual analógica e os efeitos colaterais foram avaliados 1 semana antes e 8 semanas após o tratamento, respectivamente.	As taxas efetivas após 1, 2, 4 e 8 semanas de tratamento foram 48,28%, 66,67%, 78,16% e 80,46%, respectivamente. O tratamento com BTX-A pode aliviar significativamente a dor em pacientes com neuralgia do trigêmeo.
Li et al, 2014	Ensaio clínico randomizado	Investigar os efeitos a longo prazo e a segurança BTX-A para o tratamento da NT e a manutenção a longo prazo do efeito terapêutico.	88 pacientes com NT que receberam BTX-A. Uma pontuação na escala visual analógica (EVA), frequência de crises de dor por dia, resposta geral do paciente ao tratamento e efeitos colaterais durante o acompanhamento de 14 meses.	Considerado “eficaz” em 1 mês em 81 pacientes e em 2 meses em 88 pacientes (100%). o controle completo da dor foi observado em no máximo 46 pacientes. A prevalência de tratamento eficaz aos 14 meses foi de 38,6%, com controle completo da dor observado em 22 pacientes (25%).
Zhang et al., 2014.	Ensaio randomizado-duplo cego controlado por placebo	observar a intensidade da dor, eficácia e reações adversas no final com a aplicação de BTX-A	84 pacientes foram randomizados nos seguintes grupos: placebo (n = 28); BTX-A 25U (n = 27); BTX-A 75U (n = 29). O acompanhamento foi realizado semanalmente após a injeção. A duração do estudo para cada paciente foi de 8 semanas	As pontuações da escala visual analógica (VAS) dos grupos 25U e 75U reduziram significativamente em comparação com o placebo já na semana 1 e mantiveram-se até à semana 8 ao longo do estudo.

Shehata et al., 2013.	Estudo randomizado-cego, controlado com placebo	avaliar a eficácia, segurança e tolerabilidade da BTX-A para o tratamento da NT idiopática intratável.	20 pacientes egípcios com NT intratável, cada paciente recebeu 0,5 unidades de BTX-A (n=10) OU 0,1 ml de placebo (n=10) por via subcutânea especialmente nos pontos de gatilho, a avaliação aconteceu a cada 2 semanas após injeção por um período de 12 semanas usando o VAS.	o BTX-A proporcionou redução significativa nas pontuações médias da VAS, bem como a frequência de paroxismos a partir da 2ª semana, além do aumento significativo na escala de funcionamento da QV em comparação com o grupo placebo.
Zuniga et al., 2013.	Estudo duplo-cego, randomizado e controlado por placebo.	Foram avaliadas a eficácia, segurança e tolerabilidade	20 indivíduos receberam BTX e 16 indivíduos receberam placebo. 1 mL de solução salina a 0,9% mais 50 U de BTX ou apenas 1 mL de solução salina a 0,9% injetada por via subcutânea na área afetada. Os casos com envolvimento do 3º ramo do trigêmeo também receberam por via intramuscular 10 U de BTX ou placebo correspondente no músculo masseter, ipsilateral ao local da dor.	Três meses após a injeção, foram observadas diferenças significativas na pontuação média da VAS para indivíduos tratados com BTX e aqueles tratados com placebo (VAS 4,75 vs 6,94, respectivamente; teste t, P = 0,01). A toxina foi bem tolerada e parece ser uma terapia segura e útil para pacientes com neuralgia trigeminal essencial.

4 DISCUSSÃO

As principais formas de tratamento atualmente abrangem desde terapias conservadoras, como acupuntura, técnicas de relaxamento e medicamentos (anticonvulsivantes, incluindo a carbamazepina), até meios mais invasivos, como neurectomia, microdescompressão vascular, rizotomia e radiocirurgia estereotáxica. Além disso, injeções de substâncias, como o BTX-A e glicerol, são utilizadas para interromper o estímulo doloroso. No entanto, é importante ressaltar que nem todos os tratamentos são igualmente eficazes para todos os pacientes, o que representa um dos principais obstáculos na remediação da Neuralgia do Trigêmeo. Encontrar o tratamento mais eficaz para cada paciente é um desafio significativo (Boru et al., 2017).

Estudos que investigaram indivíduos com Neuralgia do Trigêmeo relataram que a injeção subcutânea ou submucosa de toxina botulínica tipo A na zona desencadeante pode ser uma opção de tratamento eficaz para pacientes com Neuralgia do Trigêmeo refratária. A técnica, de maneira geral, inicia-se com a preparação do paciente, que envolve a limpeza e desinfecção da região. O paciente pode receber anestesia local para minimizar o desconforto do procedimento. A demarcação dos pontos é frequentemente determinada com base nos locais de maior sensibilidade e dor, como ao redor dos gânglios pterigóideo e trigeminal, raiz mandibular e maxilar. Utilizam-se agulhas finas, e a profundidade da injeção varia de 5 a 50 mm, dependendo da região. O número de injeções e a quantidade de toxina administrada podem variar conforme as necessidades do paciente (Xia et al., 2016)."

Em um ensaio clínico randomizado, foram investigados os efeitos a longo prazo e a segurança da BTX-A no tratamento da Neuralgia do Trigêmeo (NT), bem como a manutenção a longo prazo desse efeito terapêutico em 88 pacientes no período de 2009 a 2012. O estudo destacou que a quantidade de BTX-A administrada não é o fator determinante para o efeito de longo prazo. Em vez disso, a magnitude da redução no escore da Escala Visual Analógica (VAS) têm maior influência, ou seja, quanto maior a redução da escala de dor ao longo do tratamento, mais duradouro é o efeito do BTX-A. O autor sugere iniciar com uma dose mínima eficaz e aumentá-la caso seja necessário para pacientes que ainda apresentem sintomatologia, até atingir um controle completo da dor (Li et al., 2014).

Tabela 2: Comparação da prevalência de tratamento eficaz em diferentes doses da BTX-A.

Comparison of the prevalence of effective treatment at different doses				
Time (months)	≤50 U (n = 43)	50-100 U (n = 32)	≥ 100 U (n = 13)	p
	Effective value, % (n)	Effective value, % (n)	Effective value, % (n)	
1	88.4 (38)	93.8 (30)	100.0 (13)	0.360
2	100.0 (43)	100.0 (32)	100.0 (13)	—
3	88.4 (38)	87.5 (28)	76.9 (10)	0.558
4	76.7 (33)	65.6 (21)	76.9 (10)	0.528
5	74.4 (32)	62.5 (20)	76.9 (10)	0.459
6	72.1 (31)	56.3 (18)	53.8 (7)	0.270
7	65.1 (28)	53.1 (17)	46.2 (6)	0.376
8	60.5 (26)	50.0 (16)	38.5 (5)	0.337
9	58.1 (25)	50.0 (16)	38.5 (5)	0.437
10	58.1 (25)	46.9 (15)	30.8 (4)	0.203
11	55.8 (24)	46.9 (15)	23.1 (3)	0.116
12	51.2 (22)	43.8 (14)	23.1 (3)	0.202
13	48.8 (21)	37.5 (12)	15.4 (2)	0.892
14	46.5 (20)	37.5 (12)	15.4 (2)	0.128

Fonte: (Li et al., 2014).

A variação nas doses do tratamento não interferiu de forma significativa no efeito terapêutico ou na melhora da frequência dos ataques de dor ao longo de um período de 1 a 14 meses. Ademais, a maioria dos pacientes (81) experimentou alívio da dor já no primeiro mês de tratamento. No entanto, em 5 casos, a redução da dor só foi observada após 2 meses, e a completa eliminação da dor ocorreu somente 3 meses após a aplicação da injeção. Esses resultados sugerem que o efeito terapêutico em alguns pacientes é gradual, necessitando de, no mínimo, 8 semanas de acompanhamento (Li et al., 2014).

Como todo tratamento, existem prós e contras. Entre as limitações mais frequentes do uso do BTX estão: fraqueza muscular, assimetria facial e edema transitório, e, apesar de ainda serem raras, alergias. Além disso, há a possibilidade da formação de anticorpos neutralizantes (Nabs) que podem ser formados a partir de injeções repetidas e altas doses, neutralizando o efeito biológico da proteína BTX e

resultando no fracasso da terapia. Fatores como o seu alto custo, a formulação e suas dosagens variáveis desestimulam o uso da terapia (Zhang et al., 2014).

Acredita-se que a BTX uma vez que entra nas terminações nervosas, decompõem-se e inativa as proteínas SNARE, que são necessárias para a liberação de neurotransmissores. Reduzindo a sensibilização central ao inibir a liberação de glutamato e substância P. O glutamato é o principal neurotransmissor excitatório do sistema nervoso central e periférico, desempenhando um papel fundamental no processamento nociceptivo, também existe a teoria que a toxina seria capaz de bloquear a expressão de superfície do receptor de capsaicina, TRPV1 (vanilóide) que participa da transdução periférica da dor térmica e inflamatória (Wu et al.,2018).

Além da diminuição da frequência e intensidade da dor, o autor Xia et all (2015) hipotetizou que o BTX-a colaborou para a melhora da qualidade de sono de 62 dos 87 pacientes analisados, já que a pontuação avaliada acerca da interferência do sono diminuiu. Também analisou uma correlação entre ansiedade/ depressão somados com a má qualidade de sono, pioram as crises de dor.

Apesar de resultados muito satisfatórios em relação ao uso do BTX-A todos os estudos selecionados ainda apresenta lacunas a serem respondidas, dentre elas o mecanismo de ação, relação dose dependente e efeitos adversos a longo prazo, é necessário que haja a realização de estudos com maior evidência científica como revisões sistemáticas ou metanálises e com uma amostra e um período de acompanhamento maior além do estabelecimento de um protocolo de aplicação.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estudos indicam que a BTX-A possui um efeito analgésico direto, sugerindo sua eficácia como opção terapêutica para casos refratários da NT. A manutenção do efeito terapêutico foi associada a uma redução na extensão do escore VAS (Escala Visual Analógica) após a primeira injeção, proporcionando alívio significativo da dor por vários meses, representando uma promissora e inovadora abordagem terapêutica. Embora ainda não haja consenso sobre a dose ideal e mecanismo de ação, os resultados encorajadores e a melhoria na qualidade de vida dos pacientes indicam a necessidade contínua de pesquisas para aprimorar os protocolos de administração da BTX na NT.

REFERÊNCIAS

BORU, Ulku Türk et al. Toxina botulínica no tratamento da neuralgia do trigêmeo: acompanhamento de 6 meses. **Medicina** , v. 96, n. 39, pág. e8133, 2017.

BURMEISTER, Jan et al. Botulinum neurotoxin type A in the treatment of classical Trigeminal Neuralgia (BoTN): study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**, v. 16, n. 1, p. 1-10, 2015.

CASTILLO-ÁLVAREZ, Federico; DE LA BÁRCENA, Ignacio Hernando; MARZO-SOLA, María Eugenia. Botulinum toxin in trigeminal neuralgia. **Medicina Clínica (English Edition)**, v. 148, n. 1, p. 28-32, 2017.

LI, Shuang et al. Therapeutic effect of Botulinum toxin-A in 88 patients with trigeminal neuralgia with 14-month follow-up. **The Journal of Headache and Pain**, v. 15, p. 1-6, 2014.

MARÍN NARANJO, Rita Ma. El uso de toxina botulínica en el tratamiento de la neuralgia del trigémino (V par craneal). **Odovtos International Journal of Dental Sciences**, v. 20, n. 3, p. 43-50, 2018.

MUNOZ LORA, V. R. M. et al. Botulinum toxin type A in dental medicine. **Journal of dental research**, v. 98, n. 13, p. 1450-1457, 2019.

SHEHATA, Hatem S. et al. Botulinum toxin-type A: could it be an effective treatment option in intractable trigeminal neuralgia?. **The journal of headache and pain**, v. 14, n. 1, p. 1-6, 2013.

TANGNEY, Thomas et al. Toxina Botulínica como Tratamento Eficaz para Neuralgia do Trigêmeo em Práticas Cirúrgicas. **Neurocirurgia Estereotáxica e Funcional** , v. 100, n. 5-6, pág. 314-320, 2022.

WU, Chuanjie et al. A new target for the treatment of trigeminal neuralgia with botulinum toxin type A. **Neurological Sciences**, v. 39, p. 599-602, 2018.

XIA, Jian-Hua et al. Botulinum toxin A in the treatment of trigeminal neuralgia. **International Journal of Neuroscience**, v. 126, n. 4, p. 348-353, 2016.

YOSHIDA, Kazuya. Efeitos da toxina botulínica tipo A na dor entre neuralgia do trigêmeo, disfunções temporomandibulares miofasciais e distonia oromandibular. **Toxinas** , v. 13, n. 9, pág. 605, 2021.

ZHANG, Haifeng et al. Two doses of botulinum toxin type A for the treatment of trigeminal neuralgia: observation of therapeutic effect from a randomized, double-

blind, placebo-controlled trial. **The Journal of Headache and Pain**, v. 15, n. 1, p. 1-6, 2014.

ZÚÑIGA, Carlos et al. Acute treatment of trigeminal neuralgia with onabotulinum toxin A. **Clinical neuropharmacology**, v. 36, n. 5, p. 146-150, 2013.