



FMUC FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

MARTA MIGUEL DA COSTA ABRANTES

***Nevralgia do Trigémio: Fatores prognósticos de mau resultado após  
microdescompressão vascular***

ARTIGO CIENTÍFICO

ÁREA CIENTÍFICA DE NEUROCIRURGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

DR RICARDO JORGE NEGRÃO HENRIQUES PEREIRA  
PROFESSOR DOUTOR MARCOS DANIEL DE BRITO DA SILVA BARBOSA

FEVEREIRO/2020

# **Nevralgia do Trigémio: Fatores prognósticos de mau resultado após microdescompressão vascular**

Marta Miguel da Costa Abrantes<sup>1</sup>; Marcos Daniel de Brito da Silva Barbosa<sup>1,2</sup>; Ricardo Jorge Negrão Henriques Pereira<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

<sup>2</sup>Serviço de Neurocirurgia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Ricardo Jorge Negrão Henriques Pereira

[ricardo.henriquespereira@gmail.com](mailto:ricardo.henriquespereira@gmail.com)

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra - Praceta Prof. Mota Pinto

3000-075 Coimbra, Portugal

*Ali, onde reside a dor, está também aquilo que salva.*

**Friedrich Hölderlin**

## ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS .....	4
RESUMO .....	5
ABSTRACT .....	6
INTRODUÇÃO .....	7
MATERIAIS E MÉTODOS.....	9
RESULTADOS.....	10
DISCUSSÃO .....	22
CONCLUSÃO.....	25
AGRADECIMENTOS .....	26
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	27
ANEXOS .....	31

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

**CHUC** – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**eBNI** – Escala Barrow Neurological Institute

**FMUC** – Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

**LCR** – Líquido Cefalorraquídeo

**MDV** – Microdescompressão Vascular

**NT** – Nevralgia do Trigémio

## RESUMO

**Introdução:** A Nevralgia do Trigémio é a dor facial mais comum e tem forte impacto na qualidade de vida dos doentes. Falhando a terapêutica médica, a cirurgia de microdescompressão vascular é uma opção a considerar, sendo crucial saber quando referenciar, que doentes referenciar e que prognóstico esperar.

**Objetivos:** Determinar possíveis fatores de mau resultado em doentes com Nevralgia do Trigémio submetidos a cirurgia de microdescompressão vascular, no Serviço de Neurocirurgia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC).

**Métodos:** Foi realizado um estudo observacional e retrospectivo, com uma amostra de 101 casos de Nevralgia do Trigémio clássica, submetidos a cirurgia de microdescompressão vascular entre março de 1993 e abril de 2019 inclusive. Através de uma base de dados anonimizada, dispensando assim a aprovação do estudo pela Comissão de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC), obtiveram-se as características clínicas e o resultado da dor pós-cirurgia pela escala Barrow Neurological Institute (eBNI). As características analisadas foram género e idade dos doentes, modo de apresentação da Nevralgia do Trigémio, lado da face envolvido, ramos(s) do nervo trigémio afetado(s), tempo de evolução pré-operatória, vaso(s) compressor(es), complicações intra e pós-operatórias, recorrência da dor, tempo de seguimento e reintervenção. Recorreu-se a métodos de estatística descritiva e métodos de análise estatística, entre estes os testes não paramétricos de Kolmogorov-Smirnov, Mann-Whitney e Kruskal-Wallis, mas também o teste paramétrico T de Student.

**Resultados:** 69 doentes (68,32%) apresentaram um resultado eBNI I após cirurgia. O tempo de seguimento variou entre 0,08 e 13 anos, com uma média de 1,92 anos. Foi encontrada uma associação entre o resultado pós-cirúrgico e modo de apresentação da dor ( $p=0,046$ ) e vaso(s) compressor(es) causador(es) da Nevralgia do Trigémio ( $p=0,005$ ). Não foram encontradas associações significativas para as restantes variáveis.

**Discussão e conclusão:** Verificou-se que a Nevralgia do Trigémio com dor paroxística e dor crónica concomitante (NT tipo 2) e que a compressão somente venosa ou mista foram fatores associados a um pior resultado pós-cirúrgico. Atendendo à discordância nos resultados dos estudos existentes, sugere-se que sejam desenvolvidas investigações para clarificar estas questões.

**Palavras-chave:** Nevralgia do Trigémio; Microdescompressão Vascular; Resultado do Tratamento; Prognóstico

## ABSTRACT

**Background:** Trigeminal Neuralgia is the most common facial pain and has a strong impact on patients' quality of life. If the medical therapy fails, microvascular decompression is an option to consider and it is crucial to know when to refer, which patients and what prognosis to expect.

**Objectives:** To determine possible poor outcome factors in patients with trigeminal neuralgia submitted to microvascular decompression, in the neurosurgery department of Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC).

**Methods:** An observational and retrospective study was carried out with 101 cases of classical trigeminal neuralgia, submitted to microvascular decompression between march of 1993 and april 2019. From an anonymized database, dismissing the approval of the study by the Faculty of Medicine of University of Coimbra's ethics committee, clinical characteristics and post-surgical pain assessed with Barrow Neurological Institute scale (eBNI) were obtained. The analysed characteristics were gender and age of the patients, presentation mode of the trigeminal neuralgia, hemiface involved, trigeminal branches affected, disease duration, compressing vessels, intra and post-operative complications, pain recurrence, follow-up period and reintervention. Descriptive statistics and statistical analysis were performed, such as the Kolmogorov-Smirnov, Mann-Whitney e Kruskal-Wallis non parametric tests, but also the parametric Student's t-test.

**Results:** 69 patients (68,32%) had an eBNI I outcome after surgery. The follow-up went from 0,08 to 13 years, with a median follow-up of 1,92 years. Associations were established between the outcome and the pain presentation mode ( $p=0,046$ ) and the compressing vessel(s) ( $p=0,005$ ). No significative associations were found for the variables gender, age, hemiface involved, trigeminal branches affected, disease duration, complications and reintervention.

**Discussion and conclusion:** Trigeminal Neuralgia with paroxysmal and chronic concomitant pain (NT type 2) and venous or mixed (arterial and venous) compression were proved to be factors associated with poor post-surgical outcome. Regarding the discordance verified in the existing studies, it is suggested that new investigations should be developed to clarify these questions.

**Keywords:** Trigeminal Neuralgia; Microvascular Decompression; Treatment Outcome; Prognosis

## INTRODUÇÃO

Segundo a International Headache Society, a Nevralgia do Trigémio (NT) é uma patologia “caracterizada por dores unilaterais recorrentes, do tipo choque elétrico, com início e término abruptos, limitadas a uma ou mais divisões do nervo trigémio e despoletadas por estímulos inócuos”.<sup>1</sup>

A NT pode ser classificada tendo em conta a sua etiologia e o seu fenótipo clínico. Etiologicamente, pode ser clássica (resultante de uma compressão neurovascular que provoca alterações a nível da raiz trigeminal), idiopática (quando não há compressão neurovascular ou há compressão mas sem alterações morfológicas a nível da raiz trigeminal) ou secundária (como consequência de uma patologia subjacente, como esclerose múltipla, lesão ocupando espaço ou outra). Fenotipicamente, pode manifestar-se de forma puramente paroxística (NT tipo 1) ou com dor contínua concomitante (NT tipo 2).<sup>1,2</sup>

A sua primeira caracterização data de 1677, quando John Locke presenciou um episódio de doença com características compatíveis com NT. Posteriormente, também Nicholas André, em 1756, relatou uma dor facial que provocava contração dos músculos da face dos doentes tendo, por conseguinte, denominado a doença como “tic douloureux”. Uma descrição mais pormenorizada, que engloba muitas das características ainda hoje aceites, foi dada por John Fothergill, em 1773, tendo como base de investigação 14 doentes.<sup>3</sup>

Desde então muitos estudos foram realizados o que levou a um maior conhecimento clínico da doença, todavia a fisiopatologia e consequente tratamento de escolha são, ainda nos dias de hoje, tema de aceso debate.

Foi Dandy, em 1920, o primeiro a por como possível causa para a NT uma compressão vascular do nervo trigémio e, com esta teoria, a levantar a hipótese de realizar uma cirurgia no sentido de descomprimir o nervo.<sup>3</sup>

A primeira cirurgia de microdescompressão vascular (MDV) veio a realizar-se com sucesso em 1966 por Peter Jannetta, por via retromastoideia com o doente sentado, com a ajuda do microscópio cirúrgico, o que permitiu detetar o contacto neurovascular e eliminá-lo.<sup>4</sup> Atualmente, a MDV continua a ser o tratamento cirúrgico de eleição.

A terapêutica medicamentosa é a primeira linha no tratamento da NT, sendo a carbamazepina o fármaco *gold standard*. Contudo, se as opções médicas não conseguirem um bom controlo da dor ou se não forem toleradas, outras alternativas neurocirúrgicas deverão ser oferecidas. A MDV revela-se a mais eficaz a longo prazo, todavia outras opções a considerar são a rizotomia percutânea do gânglio de Gasser (rizólise com glicerol, termocoagulação por radiofrequência, compressão por balão), radiocirurgia dirigida à raiz



trigeminal e ainda técnicas de neuromodulação, como a estimulação elétrica do gânglio trigeminal, estimulação do córtex motor (invasiva e não invasiva), estimulação cerebral profunda e estimulação do nervo periférico.<sup>5,6</sup>

Também a administração de toxina botulínica tipo A (BoNT-A) se tem revelado uma técnica emergente com bons resultados alcançados.<sup>7</sup>

Embora a NT apresente uma baixa prevalência (0,015% na população em geral) e uma incidência que varia entre 12,6/100000/ano e 27/100000/ano, é a dor facial mais comum e tem como característica fundamental ser extremamente incapacitante e afetar determinantemente a qualidade de vida dos doentes.<sup>8</sup> Assim, reveste-se de crucial importância saber quando referenciar para cirurgia de MDV, que doentes referenciar e que prognóstico esperar, atendendo a variáveis preditoras do prognóstico.

Desta forma, o objetivo deste trabalho será determinar possíveis fatores de mau resultado em doentes com Nevralgia do Trigémio submetidos a cirurgia de MDV, no Serviço de Neurocirurgia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC).

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foi levado a cabo um estudo observacional e retrospectivo tendo como amostra 107 doentes com Nevralgia do Trigémio, seguidos em consulta e submetidos a cirurgia de MDV no Serviço de Neurocirurgia do CHUC, entre março de 1993 e abril de 2019 inclusive. Entre estes, excluíram-se 2 casos de NT idiopática, em que não foi encontrada compressão vascular do nervo trigémio em contexto operatório, e 2 casos de NT secundária a esclerose múltipla. Ainda 2 casos foram excluídos pela insuficiência de informação disponível que permitisse a sua inclusão no estudo. Desta forma, são considerados 101 casos de NT clássica.

Os dados dos participantes foram obtidos sob a forma de uma base de dados, sem quaisquer informações que identificassem os doentes, garantindo assim o anonimato e dispensando a aprovação do estudo pela Comissão de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC).

A mencionada base de dados continha informações caracterizadoras dos doentes, da sua NT e cirurgia de MDV realizada, tal como dados relativos ao resultado da dor após a cirurgia.

Avaliaram-se assim diversas variáveis, como género e idade dos doentes, modo de apresentação da NT, lado da face envolvido, ramos(s) do nervo trigémio afetado(s), tempo de evolução pré-operatória, vasos compressores causadores da NT, complicações intra e pós-operatórias, recorrência da dor, tempo de seguimento, reintervenção e também a classificação da dor apresentada pelo doente na última consulta de seguimento documentada, atendendo à escala da dor desenvolvida pelo Barrow Neurological Institute (eBNI) (Anexo I).<sup>9</sup> Este método foi inicialmente desenvolvido para estudos envolvendo radiocirurgia, todavia adequa-se igualmente a sua utilização em estudos de MDV.<sup>10</sup>

A análise dos dados realizou-se recorrendo ao programa IBM® SPSS® Statistics, versão 25 para Windows®, após estes terem sido compilados e organizados numa base de dados no Microsoft® Office Excel®.

Recorreu-se a métodos de estatística descritiva e métodos de análise estatística, entre estes os testes não paramétricos de Kolmogorov-Smirnov, Mann-Whitney e Kruskal-Wallis, mas também o teste paramétrico T de Student.

Considerou-se o valor de  $p < 0,05$  como estatisticamente significativo.

## RESULTADOS

Foram obtidos dados de 101 doentes com NT clássica, contudo, por ausência de informações acerca do tempo de evolução pré-operatória em 22 doentes e dos vasos envolvidos na compressão neurovascular em 2 doentes, estes não são considerados quando estas variáveis são analisadas. Ainda 6 doentes foram submetidos a uma segunda MDV por manutenção dos sintomas após a primeira intervenção. Todas as variáveis independentes relativas a estes casos são referentes à reintervenção.

As características gerais desta amostra, quanto às variáveis género, idade, tempo de evolução pré-operatória e tempo de seguimento encontram-se descritas na Tabela I.

No total dos 101 doentes, a maioria era do género feminino (53,47%). A média de idades dos doentes era de 62,66 anos, com um desvio padrão de 11,725 anos e, recorrendo ao teste de Kolmogorov-Smirnov, foi possível aferir a normalidade da distribuição da mesma variável.

O tempo de evolução pré-operatória foi, em média, de 5,59 anos, com um desvio padrão de 4,97 anos e o teste de Kolmogorov-Smirnov revelou que esta variável não apresentava uma distribuição normal. O tempo de seguimento dos doentes foi, em média, 1,92 anos, com desvio padrão de 2,72 anos.

Tabela I – Caracterização geral da amostra.

Características	Valor (%)
<b>Género</b>	
<i>Feminino</i>	54 (53,47%)
<i>Masculino</i>	47 (46,53%)
<b>Idade</b>	30-84
<i>Média</i>	62,66 (DP 11,725)
<b>Tempo de evolução pré-operatória (anos)</b>	0,2-20
<i>Média</i>	5,59 (DP 4,97)
<b>Tempo de seguimento (anos)</b>	0,08-13
<i>Média</i>	1,92 (DP 2,72)

DP – Desvio Padrão

Quanto à apresentação clínica da NT na amostra, 60,40% dos doentes tinham dor no lado direito da face e 39,60% no lado esquerdo. Em 93,07% dos doentes a NT manifestou-se de forma puramente paroxística (NT tipo 1) e apenas em 6,93% dos doentes de forma paroxística com dor contínua concomitante (NT tipo 2).

Mais comumente, em contexto de NT, dois ramos do nervo trigémio foram afetados, tendo sido o território inervado pelos ramos maxilar e mandibular, V2 e V3, referido como doloroso em 31,68% dos casos e o inervado pelos ramos oftálmico e maxilar, V1 e V2, referido em 25,74% dos casos.

Tabela II - Apresentação clínica da NT na amostra

<b>Características clínicas</b>	<b>Valor (%)</b>
<b>Lado da face envolvido</b>	
<i>Direito</i>	61 (60,40%)
<i>Esquerdo</i>	40 (39,60%)
<b>Modo de apresentação</b>	
<i>Puramente paroxística (NT tipo 1)</i>	94 (93,07%)
<i>Paroxística com dor contínua concomitante (NT tipo 2)</i>	7 (6,93%)
<b>Ramos do V afetados</b>	
<i>V1</i>	3 (2,97%)
<i>V2</i>	21 (20,79%)
<i>V3</i>	13 (12,87%)
<i>V1 e V2</i>	26 (25,74%)
<i>V2 e V3</i>	32 (31,68%)
<i>V1, V2 e V3</i>	6 (5,94%)

V1 – ramo oftálmico; V2 – ramo maxilar; V3 – ramo mandibular

Adicionalmente, na Tabela III encontram-se detalhados os vasos responsáveis pela compressão do nervo trigémio no momento da cirurgia. A compressão é mais comumente arterial (em 67,33% dos casos), mas também arterial e venosa (16,83%) e, finalmente, apenas venosa (13,86%). Relativamente à causa arterial, a artéria cerebelosa anterior inferior foi identificada em contexto operatório em 33,66% dos casos, seguida pela artéria cerebelosa superior em 25,74% de casos.

Tabela III - Vasos identificados intra-operatoriamente como causadores da compressão

<b>Vaso(s) envolvido(s)</b>	<b>Valor (%)</b>
<b>Artéria</b>	68 (67,33%)
<i>AICA</i>	34 (33,66%)
<i>SCA</i>	26 (25,74%)
<i>AICA e SCA</i>	5 (4,95%)
<i>Artéria Basilar</i>	1 (0,99%)
<i>AICA e PICA</i>	1 (0,99%)
<i>AICA, SCA e PICA</i>	1 (0,99%)
<b>Veia</b>	14 (13,86%)
<b>Artéria e veia</b>	17 (16,83%)
<b>Desconhecido</b>	2 (1,98%)

AICA- Artéria Cerebelosa Anterior Inferior SCA- Artéria Cerebelosa Superior

PICA- Artéria Cerebelosa Posterior Inferior

A taxa de mortalidade nesta série foi de 0% e a taxa de morbilidade foi de 18,81% (22 casos). Como complicações intra-operatórias registaram-se 2 casos de lesão do seio sigmoide e, como complicações pós-operatórias, 8 casos de hipostesia num dos ramos do trigémio (a mais frequente), 7 casos de fístula de Líquido Cefalorraquídeo (LCR), 2 casos de meningite assética, 2 casos de hipoacusia e 1 caso de hidrocefalia (Tabela IV).

Tabela IV - Complicações intra e pós-operatórias

<b>Complicações intra e pós-operatórias</b>	<b>Valor (% nos casos totais)</b>	<b>Valor (% nos casos complicados)</b>
<i>Hipostesia num dos ramos do V</i>	8 (7,92%)	8 (36,36%)
<i>Fístula de LCR</i>	7 (6,93%)	7 (31,82%)
<i>Meningite assética</i>	2 (1,98%)	2 (9,09%)
<i>Lesão do seio sigmoide</i>	2 (1,98%)	2 (9,09%)
<i>Hipoacusia</i>	2 (1,98%)	2 (9,09%)
<i>Hidrocefalia</i>	1 (0,99%)	1 (4,55%)
<b>Total</b>	22 (21,78%)	22 (100%)

Quanto ao resultado pós-operatório, a maioria dos doentes (68,32%) obteve um resultado eBNI I, ou seja um excelente resultado, e 9 doentes (8,91%) obtiveram um resultado eBNI IV ou V, considerado fraco (Tabela V).

Tabela V - Resultados da amostra, segundo a escala BNI

<b>Resultado eBNI</b>	<b>Valor (%)</b>
<i>BNI I</i>	69 (68,32%)
<i>BNI II</i>	2 (1,98%)
<i>BNI III</i>	21 (20,79%)
<i>BNI IV</i>	7 (6,93%)
<i>BNI V</i>	2 (1,98%)
<b>Total</b>	101 (100%)

Após a cirurgia de MDV, 27 doentes (26,73% do total) tiveram recorrência das suas dores. Considera-se como recorrência o novo surgimento de NT, após um período variável de tempo em que o doente se encontrava livre de dor. O número de doentes que recorreu após MDV ao longo do tempo, em anos, encontra-se explicitado no gráfico da Figura 1. No primeiro ano pós cirurgia de MDV, 16 doentes experienciaram uma recorrência das suas dores e no segundo ano 4 doentes, perfazendo um total de 20 doentes. De entre todos os casos de recorrência, 74,07% destes ocorreram nos primeiros 2 anos.

Recorrendo ao método de *Kolmogorov-Smirnov*, confirmou-se que os dados apresentavam uma distribuição exponencial ( $p=0,85$ ).

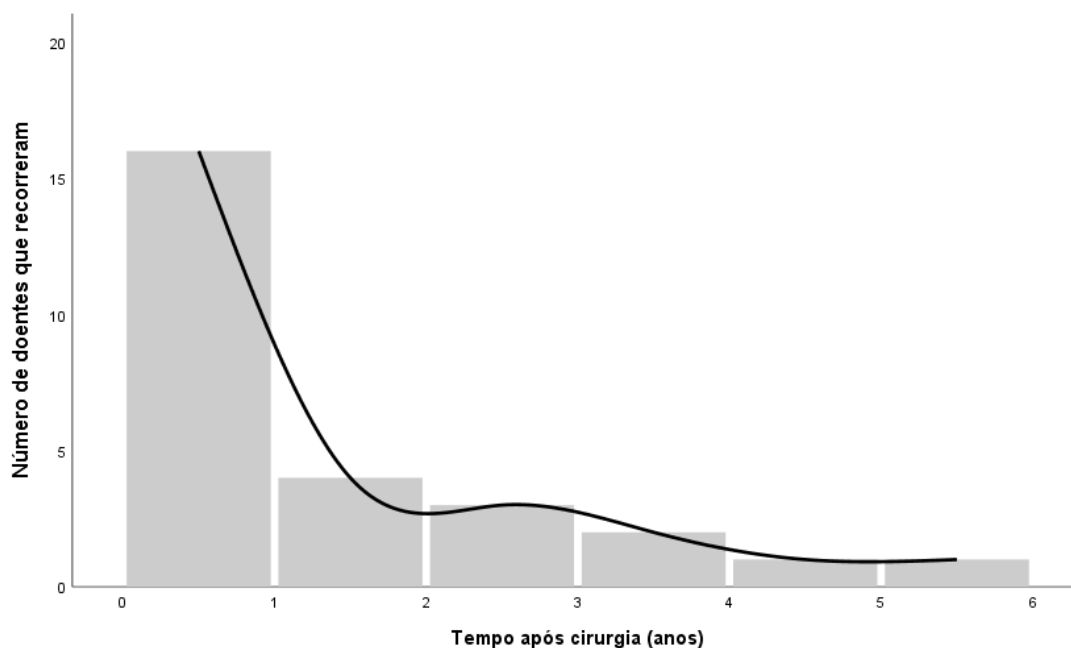


Figura 1 - Recorrência anual após cirurgia

Na tabela VI, descrevem-se os resultados eBNI obtidos pelos doentes que tiveram recorrência das suas dores. A maioria dos doentes recorreram com dores eBNI III, correspondendo a 19 doentes (70,37%), 7 doentes (25,93%) com resultado eBNI IV (25,93%) e apenas 1 (3,70%) com um eBNI V.

Tabela VI - Resultado eBNI nos casos de recorrência

<b>Resultado eBNI</b>	<b>Valor (%)</b>
<i>BNI I</i>	0 (0,00%)
<i>BNI II</i>	0 (0,00%)
<i>BNI III</i>	19 (70,37%)
<i>BNI IV</i>	7 (25,93%)
<i>BNI V</i>	1 (3,70%)
<b>Total</b>	27 (100%)



Após a descrição dos resultados obtidos, procedeu-se à sua análise estatística, com a finalidade de detetar possíveis associações entre o resultado eBNI pós-MDV e diversas variáveis.

Na Tabela VII, apresenta-se o resultado eBNI com base nas características gerais da amostra: género, idade e tempo de evolução pré-operatório. Recorrendo ao teste de Mann-Whitney, constatou-se não existir uma associação estatisticamente significativa entre o género dos doentes e o resultado eBNI obtido ( $p=0,987$ ). De acordo com o teste T de Student para comparação de duas médias, a idade dos doentes e o tempo de evolução pré-operatório da NT também não estão significativamente relacionados com o resultado eBNI, com um  $p=0,155$  e  $p=0,087$ , respetivamente. Um teste de Levene para a variância revelou, em ambos os casos, variâncias iguais não assumidas.

Tabela VII - Resultado eBNI baseado nas características gerais da amostra

	Nº doentes segundo resultado eBNI (%)					Significância
	I	II	III	IV	V	Valor p
<b>Género</b>						
<i>Feminino</i>	37 (36,63%)	1 (0,99%)	11 (10,89%)	4 (3,96%)	1 (0,99%)	0,987
<i>Masculino</i>	32 (31,68%)	1 (0,99%)	10 (9,90%)	3 (2,97%)	1 (0,99%)	
<b>Idade</b>						
<65 anos	34 (33,66%)	1 (0,99%)	13 (12,87%)	4 (3,96%)	2 (1,98%)	0,155
≥ 65 anos	35 (34,65%)	1 (0,99%)	8 (7,92%)	3 (2,97%)	0 (0,00%)	
<b>Tempo de evolução pré-operatório</b>						
<8 anos	45 (54,22%)	1 (1,20%)	11 (13,25%)	2 (2,41%)	1 (1,20%)	0,087
≥ 8 anos	12 (14,46%)	1 (1,20%)	7 (8,43%)	3 (3,61%)	0 (0,00%)	

Recorrendo ao teste de Mann-Whitney, apurou-se da existência de diferenças estatisticamente significativas, com base no resultado eBNI e nas variáveis lado da face envolvido e modo de apresentação da NT.

Não foram detetadas diferenças estatisticamente significativas no resultado eBNI baseadas no lado da face envolvido.

Por outro lado, relativamente ao modo de apresentação da NT, obteve-se um valor  $p < 0,05$  ( $p = 0,046$ ), tendo sido possível estabelecer uma associação significativa entre esta variável e o resultado eBNI. Para melhor interpretação desta associação, na Figura 2 apresentam-se os resultados eBNI, segundo o modo de apresentação da NT, sob a forma de gráficos circulares. É possível observar que, comparativamente ao grupo com NT tipo 1, no grupo com NT tipo 2 há uma menor proporção de resultados eBNI I, considerados excelentes, e uma maior proporção de resultados fracos, eBNI IV e V.

De forma a avaliar os ramos do V afetados e o resultado eBNI, utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis. Este revelou que tanto o segmento (V1, V2 ou V3) como o número de segmentos afetados não estão estatisticamente relacionados com o resultado pós-MDV, obtendo-se valores p de 0,822 e 0,790, respetivamente (Tabela VIII).

Tabela VIII - Resultado eBNI baseado na apresentação clínica da NT na amostra

	Nº doentes segundo resultado eBNI (%)					Significância Valor p
	I	II	III	IV	V	
<b>Lado da face envolvido</b>						
<i>Direito</i>	42 (41,58%)	2 (1,98%)	12 (11,88%)	5 (4,95%)	0 (0,00%)	0,760
<i>Esquerdo</i>	27 (26,73%)	0 (0,00%)	9 (8,91%)	2 (1,98%)	2 (1,98%)	
<b>Modo de apresentação</b>						
<i>Puramente paroxística (NT tipo 1)</i>	66 (65,35%)	2 (1,98%)	20 (19,80%)	5 (4,95%)	1 (0,99%)	0,046
<i>Paroxística com dor contínua concomitante (NT tipo 2)</i>	3 (2,97%)	0 (0,00%)	1 (0,99%)	2 (1,98%)	1 (0,99%)	
<b>Ramos do V afetados</b>						
<i>V1</i>	2 (1,98%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (0,99%)	0 (0,00%)	0,822
<i>V2</i>	16 (15,84%)	0 (0,00%)	3 (2,97%)	2 (1,98%)	0 (0,00%)	
<i>V3</i>	9 (8,91%)	1 (0,99%)	2 (1,98%)	1 (0,99%)	0 (0,00%)	
<i>V1 e V2</i>	19 (18,81%)	0 (0,00%)	6 (5,94%)	1 (0,99%)	0 (0,00%)	
<i>V2 e V3</i>	19 (18,81%)	1 (0,99%)	8 (7,92%)	2 (1,98%)	2 (1,98%)	
<i>V1, V2 e V3</i>	4 (3,96%)	0 (0,00%)	2 (1,98%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	

V1 – ramo oftálmico; V2 – ramo maxilar; V3 – ramo mandibular

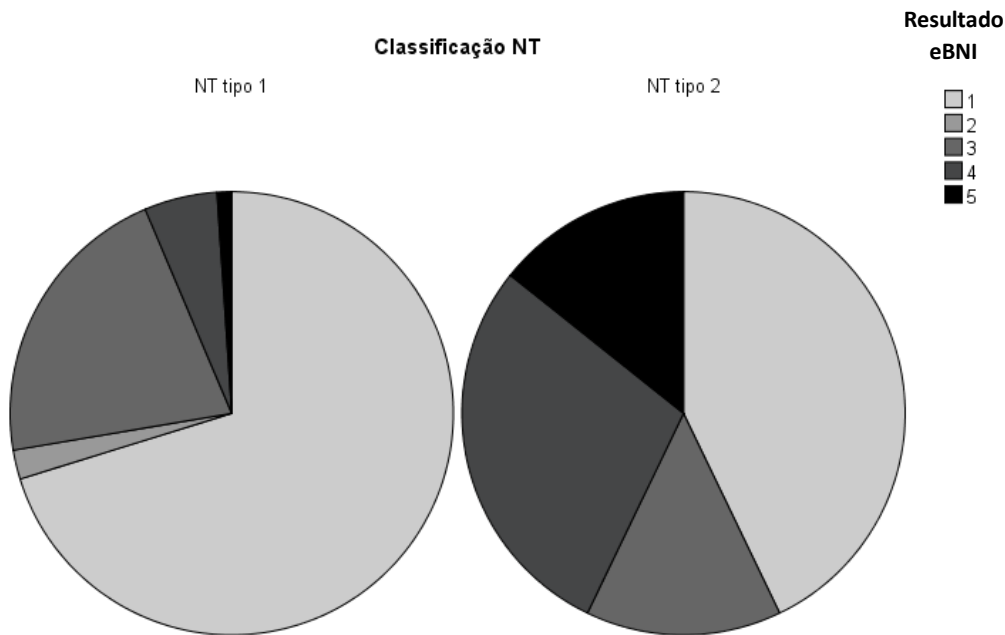


Figura 2 - Resultado eBNI baseado no modo de apresentação da NT

Seguidamente, através do teste estatístico de Kruskal-Wallis, apurou-se da existência de diferenças estatisticamente significativas no resultado eBNI em função do vaso(s) envolvido(s) na compressão do nervo trigémio, identificado(s) em contexto operatório, tendo-se detetado uma diferença com significado estatístico ( $p=0,005$ ), entre a compressão ser causada por uma artéria, veia ou artéria e veia. Após teste de Mann-Whitney, ficou estabelecida uma diferença significativa entre os resultados da compressão por uma artéria e da compressão que envolvia uma veia ou artéria e veia ( $p=0,007$ ). Entre as diferentes artérias identificadas não foi possível estabelecer uma associação significativa (Tabela IX).

Tabela IX - Resultado eBNI baseado nos vasos envolvidos na compressão

	Nº doentes segundo resultado eBNI (%)					Significância
	I	II	III	IV	V	Valor p
<b>Vaso compressor identificado</b>						
<i>Artéria</i>	53 (53,54%)	1 (1,01%)	9 (9,09%)	3 (3,03%)	2 (2,02%)	0,005
<i>Venosa</i>	9 (9,09%)	0 (0,00%)	5 (5,05%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	
<i>Artéria e veia</i>	6 (6,06%)	1 (1,01%)	7 (7,07%)	3 (3,03%)	0 (0,00%)	
<b>Artéria</b>						
<i>AICA</i>	27 (39,71%)	1 (1,47%)	3 (4,41%)	3 (4,41%)	0 (0,00%)	0.935
<i>SCA</i>	19 (27,94%)	0 (0,00%)	5 (7,35%)	0 (0,00%)	2 (2,94%)	
<i>AICA e SCA</i>	1 (1,47%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	
<i>Artéria Basilar</i>	4 (5,88%)	0 (0,00%)	1 (1,47%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	
<i>AICA e PICA</i>	1 (1,47%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	
<i>AICA, SCA e PICA</i>	1 (1,47%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	

AICA- Artéria Cerebelosa Anterior Inferior SCA- Artéria Cerebelosa Superior PICA- Artéria Cerebelosa Posterior Inferior

Quanto à presença ou não de complicações intra e pós-operatórias (Tabela X), não se estabeleceu uma associação estatisticamente significativa com o resultado eBNI ( $p=0,574$ ).

Tabela X - Resultado eBNI segundo complicações

	Nº doentes segundo resultado eBNI (%)					Significância
	I	II	III	IV	V	Valor p
<b>Complicações</b>						
<i>Não</i>	57 (56,44%)	2 (1,98%)	16 (18,81%)	5 (4,95%)	2 (1,98%)	0,574
<i>Sim</i>	12 (3,96%)	0 (0,00%)	5 (4,95%)	2 (1,98%)	0 (0,00%)	

Finalmente, avaliou-se os resultados eBNI dos casos sujeitos a uma segunda cirurgia de MDV e dos restantes, apenas sujeitos a uma intervenção cirúrgica. A reintervenção deveu-se a 3 casos de recorrência da sintomatologia, 1 caso de persistência dos sintomas e 2 casos sem informação clínica, provenientes de outras unidades de saúde.

Não foi encontrada qualquer associação significativa que evidenciasse um melhor ou pior resultado nos doentes sujeitos à reintervenção, relativamente aos intervencionados uma única vez. Os resultados estão descritos na Tabela XI.

Tabela XI - Resultado eBNI segundo reintervenção cirúrgica

	Nº doentes segundo resultado eBNI (%)					Significância
	I	II	III	IV	V	Valor p
<b>Reintervenção cirúrgica</b>						
<i>Não</i>	65 (64,36%)	2 (1,98%)	19 (18,81%)	7 (6,93%)	2 (1,98%)	0,708
<i>Sim</i>	4 (3,96%)	0 (0,00%)	2 (1,98%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	

## DISCUSSÃO

O presente estudo pretende determinar quais os fatores clínicos prognósticos associados a um mau resultado após cirurgia de MDV. Os fatores prognósticos avaliados foram género e idade dos doentes, modo de apresentação da NT, lado da face envolvido, ramos(s) do nervo trigémio afetado(s), tempo de evolução pré-operatória, vasos compressores causadores da NT, complicações intra e pós-operatórias, recorrência da dor, tempo de seguimento e reintervenção cirúrgica. De notar que todas as variáveis são nominais, à exceção da idade dos doentes e do tempo de seguimento, representando um entrave a uma mais aprofundada análise estatística.

Muitas outras variáveis teriam interesse em ser analisadas. Outros estudos similares analisaram severidade da compressão,<sup>11,12,18,20,22,23</sup> atrofia distal do nervo trigémio,<sup>12</sup> localização da compressão ao longo da raiz trigeminal,<sup>11</sup> anteriores tratamentos neurocirúrgicos sem sucesso além da MDV,<sup>11,13,15-17,20,22,24,25</sup> comorbilidades<sup>11,15,17,22</sup> e aracnoidite focal.<sup>11</sup> Este seria um ponto a melhorar neste estudo e que seria francamente proveitoso avaliar em posteriores investigações. O carácter retrospectivo do estudo também afeta e impede a aquisição de informação acerca destes e de outros possíveis fatores que influenciem o prognóstico dos doentes.

Estudos semelhantes não obtêm resultados uniformes, mesmo aqueles com grandes amostras, no entanto algumas variáveis já reúnem consenso quanto ao seu papel prognóstico.<sup>11</sup>

Nesta série, 69 doentes (68,32%) obtiveram um resultado eBNI I, ou seja, excelente. Estes valores são compatíveis com os de outras séries (50-83%).<sup>11-25</sup> Atendendo ainda aos 0% de mortalidade após a cirurgia, a MDV afirma-se novamente como uma técnica segura e eficaz para tratar a NT refratária à terapêutica medicamentosa.

Foi possível associar um pior resultado à existência de dor paroxística com dor crónica concomitante, contrariamente à dor puramente paroxística. Esta associação é relatada na maioria dos estudos com o mesmo tema, sendo um dos fatores mais consensuais no que concerne a um pior prognóstico após MDV.<sup>13,15,19,21,25</sup> Uma teoria para este facto é a de que uma NT tipo 2 já foi uma NT tipo 1 que não foi tratada, tornando-se crónica e levando a alterações na sensibilidade.<sup>26</sup> Futuramente seria pertinente investigar se também este padrão se verificou na presente amostra. Ainda assim, alguns estudos não encontram qualquer associação entre o resultado da MDV e a forma de apresentação da NT.<sup>11,14,22</sup>

Demonstrou-se que doentes cuja compressão neurovascular envolvia uma veia, sendo uma compressão puramente venosa ou mista (arterial e venosa), têm um pior resultado

cirúrgico. Já outros estudos constataram que uma compressão venosa é um fator preditor negativo no resultado.<sup>15,16,20</sup> A diferença no resultado poderá tanto decorrer de as artérias poderem ser mais facilmente separadas do nervo trigémio em contexto cirúrgico, comparativamente com os casos de compressão venosa ou mista,<sup>15</sup> como da existência de mecanismos fisiopatológicos diferentes para os contactos arterial e venoso. A artéria implicada na compressão arterial não se revelou um fator prognóstico.

O tempo de evolução pré-operatória da TN neste estudo não se mostrou um fator prognóstico para o resultado da MDV, apesar de haver uma tendência para doentes com TN há mais de 8 anos terem um pior resultado ( $p=0,087$ ), o que se revelou fator prognóstico em alguns estudos.<sup>13,16,17,24</sup> Tal achado alimenta a discussão de quando deve ser realizada a cirurgia, já que um maior tempo de evolução pré-operatória da doença poderá significar um pior resultado pós-MDV.

A idade tem sido um fator muito discutido quanto aos resultados da MDV. O presente estudo não encontrou qualquer associação significativa entre a idade e o resultado pós-cirurgia, tal como parte dos estudos.<sup>14,16,20,22,25,27</sup> Todavia, e contrariamente ao expectável, outros estudos têm vindo a revelar que doentes mais velhos têm muito bons resultados após MDV e até melhores que doentes mais jovens.<sup>10,11,13,15,24,28</sup> Uma explicação hipotética poderá residir no facto de uma melhor descompressão vascular poder ser alcançada nos doentes mais velhos, por estes apresentarem uma maior prevalência de arteriosclerose e maior atrofia cerebelosa, permitindo uma melhor exposição pontocerebelosa.<sup>15</sup> Assim, fica claro que para os doentes mais velhos não deve ser à partida excluída a possibilidade de se realizar MDV, se estes apresentarem uma boa condição clínica, sem contra-indicações cirúrgicas.

Neste estudo não foi encontrada qualquer associação entre o género dos doentes e o seu resultado pós-MDV; porém, certos estudos mostram que doentes do género masculino têm tipicamente um alívio mais significativo das suas dores.<sup>14,16,24,28</sup> Esta diferença é já muito debatida, não só na NT, mas também noutras patologias. Uma explicação para esta diferença na sensibilidade à dor poderá estar em diferenças genéticas, hormonas sexuais ou opióides endógenos; no entanto, outros múltiplos fatores psicossociais, como a exposição em idade precoce ao stress ou a forma de expressar a dor, têm certamente um papel adjuvante.<sup>22,29</sup>

Este estudo incorpora uma amostra seguida por um período de tempo variável, numa média de 1,92 anos, logo, uma desvantagem reside na possibilidade de um doente sem dor após uma MDV recente, vir a ter mais tardiamente recorrência das suas dores. Todavia, salienta-se que este estudo demonstrou que a probabilidade de recorrência vai diminuindo ao longo dos anos pós-MDV, de uma forma exponencial, tendo as dores recorrido, na maioria dos doentes, nos 2 primeiros anos. Também outros estudos obtiveram resultados idênticos,



apesar de levantarem a possibilidade de existir uma taxa baixa de recorrência a partir dos 2 anos.<sup>13,16,24</sup> Uma posterior investigação a realizar seria no sentido de seguir estes doentes e compreender quantos se encontram livres de dor aos 5, 10 e 20 anos pós-MDV.

As variáveis hemiface envolvida, ramo(s) do trigémio afetado(s), complicações e reintervenção cirúrgica no presente estudo não se apresentam como variáveis preditoras do resultado pós-MDV, o que está em conformidade com a maioria dos estudos semelhantes.<sup>11,15,20-22,25</sup> Estes não deverão ser fatores tidos em linha de conta aquando da referenciação para cirurgia de MDV.

Em suma, constata-se uma evidente escassez de estudos consistentes e prospetivos, que envolvam uma amostra robusta no âmbito desta temática. É fundamental a realização de mais estudos com a finalidade de determinar claramente quais as variáveis prognósticas de mau resultado pós cirurgia de MDV. Esta investigação é pertinente, pois averiguar as características dos doentes associadas a um pior resultado após MDV tem função prognóstica, mas também implica a escolha da modalidade terapêutica *a priori*. O desenvolvimento de uma escala que permita prever o sucesso da MDV tem já sido muito discutido e, embora existam algumas propostas que têm por base estas variáveis,<sup>24,30,31</sup> nenhuma é ainda globalmente aceite pela comunidade científica. Assim, reveste-se de crucial importância permanecer na procura dos fatores prognósticos, pois aqui assenta a seleção dos doentes que mais beneficiarão com a MDV.

## CONCLUSÃO

Quanto a possíveis variáveis prognósticas associadas a um pior resultado após MDV, este estudo verificou que doentes com NT paroxística com dor contínua concomitante (NT tipo 2) têm um pior resultado após MDV, comparativamente com doentes com NT puramente paroxística (NT tipo 1). Tal achado é congruente com os resultados da maioria dos estudos semelhantes.

Foi também obtido um pior resultado pós-MDV em doentes cuja compressão do nervo trigémio envolvia uma veia, seja somente venosa ou mista (arterial e venosa), relativamente à compressão neurovascular causada por uma artéria. Esta informação contribui para o aceso debate lançado pelos restantes estudos, díspares em afirmar se existe ou não associação entre o vaso compressor e o resultado pós-MDV e, se sim, qual(ais) o(s) vaso(s) associado(s) a pior resultado.

Concluiu-se ainda que a probabilidade de recorrência das dores vai diminuindo ao longo dos anos pós-MDV e, quando os doentes têm recorrência, esta ocorre maioritariamente nos primeiros 2 anos. Não foram estabelecidas, no presente estudo, outras associações entre fatores prognósticos e resultado pós-MDV.

Esta investigação, mais do que puramente teórica, tem fortes implicações na prática clínica, permitindo, juntamente com os exames imagiológicos, auxiliar no processo de seleção dos doentes mais adequados a cirurgia de MDV e prever o prognóstico após a cirurgia. Tratando-se de uma área em que os estudos realizados obtêm resultados discordantes, sugere-se que sejam desenvolvidas investigações para clarificar estas questões.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Dr Ricardo Pereira e ao Professor Doutor Marcos Barbosa por terem orientado e coorientado, respetivamente, este trabalho. Grata pelo apoio demonstrado ao longo da sua realização.

Aos meus pais e avós, por estarem sempre comigo nos momentos bons e maus, nesta tese e na vida.

À minha irmã Renata, que me acompanha quase desde sempre.

Aos meus amigos e a todos os que acreditaram em mim.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- <sup>1</sup> Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018; 38: 1-211
- <sup>2</sup> Bendtsen L, Zakrzewska JM, Abbott J, Braschinsky M, Di Stefano G, Donnet A, et al. European academy of neurology guideline on trigeminal neuralgia. *Eur J Neurol*. 2019;26(6):831–4.
- <sup>3</sup> Zakrzewska JM, Jensen TS. History of facial pain diagnosis. *Cephalalgia*. 2017;37(7):604–608.
- <sup>4</sup> Kaufmann AM, Price AV. A history of the Jannetta procedure. *J Neurosurg*. 2019;1–8.
- <sup>5</sup> Jones MR, Urits I, Ehrhardt KP, Cefalu JN, Kendrick JB, Park DJ, et al. A Comprehensive Review of Trigeminal Neuralgia. *Curr Pain Headache Rep*. 2019; 6;23(10):74
- <sup>6</sup> Obermann M. Recent advances in understanding/managing trigeminal neuralgia. *F1000Res*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-505
- <sup>7</sup> Wu C-J, Lian Y-J, Zheng Y-K, Zhang H-F, Chen Y, Xie N-C, et al. Botulinum toxin type a for the treatment of trigeminal neuralgia: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Cephalalgia*. 2012;32:443–50.
- <sup>8</sup> Montano N, Conforti G, Di Bonaventura R, Meglio M, Fernandez E, Papacci F. Advances in diagnosis and treatment of trigeminal neuralgia. *Ther Clin Risk Manag*. 2015;11:289–99
- <sup>9</sup> Rogers CL, Shetter AG, Fiedler JA, Smith KA, Han PP, Speiser BL. Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: the initial experience of The Barrow Neurological Institute. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000; 47(4):1013-1019.

<sup>10</sup> Ruiz-Juretschke F, Vargas AJ, Gonzalez-Quarante LH, Gil de Sagredo OL, Montalvo A, Fernandez-Carballal C. Microsurgical treatment of trigeminal neuralgia in patients older than 70 years: An efficacy and safety study. *Neurología*. 2017 32:424-430.

<sup>11</sup> Sindou M, Leston J, Decullier E, Chapuis F. Microvascular decompression for primary trigeminal neuralgia: long-term effectiveness and prognostic factors in a series of 362 consecutive patients with clear-cut neurovascular conflicts who underwent pure decompression. *J Neurosurg*. 2007;107(6):1144-53.

<sup>12</sup> Duan Y, Sweet J, Munyon C, Miller J. Degree of distal trigeminal nerve atrophy predicts outcome after microvascular decompression for Type 1a trigeminal neuralgia. *J Neurosurg*. 2015;123(6):1512-8.

<sup>13</sup> Sarsam Z, Garcia-Fiñana M, Nurmikko TJ, Varma TR, Eldridge P. The long-term outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *Br J Neurosurg*. 2010; 24(1):18-25.

<sup>14</sup> Heinskou T. B., Rochat P., Maarbjerg S., Wolfram F., Brennum J., Olesen J., et al. Prognostic factors for outcome of microvascular decompression in trigeminal neuralgia: A prospective systematic study using independent assessors. *Cephalalgia*. 2019; 39(2): 197–208.

<sup>15</sup> Wei Y, Pu C, Li N, Cai Y, Shang H, Zhao W. Long-Term Therapeutic Effect of Microvascular Decompression for Trigeminal Neuralgia: Kaplan-Meier Analysis in a Consecutive Series of 425 Patients. *Turk Neurosurg*. 2018;28(1):88-93.

<sup>16</sup> Barker FG 2nd, Jannetta PJ, Bissonette DJ, Larkins MV, Jho HD. The long-term outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *N Engl J Med*. 1996;334(17):1077-83.

<sup>17</sup> Broggi G, Ferroli P, Franzini A, Servello D, Dones I. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: comments on a series of 250 cases, including 10 patients with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;68(1):59-64.

<sup>18</sup> Hughes MA, Jani RH, Fakhran S, Chang YF, Branstetter BF, Thirumala PD, et al. Significance of degree of neurovascular compression in surgery for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg*. 2019;14:1-6.

<sup>19</sup> Szapiro J Jr, Sindou M, Szapiro J. Prognostic factors in microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *Neurosurgery* 1985;17(6):920-9.

<sup>20</sup> Jo KW, Kong DS, Hong KS, Lee JA, Park K. Long-term prognostic factors for microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *J Clin Neurosci*. 2013;20(3):440-5.

<sup>21</sup> Miller JP, Magill ST, Acar F, Burchiel KJ. Predictors of long-term success after microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg*. 2009;110(4):620-6.

<sup>22</sup> Heinskou TB, Rochat P, Maarbjerg S, Wolfram F, Brennum J, Olesen J, et al. Prognostic factors for outcome of microvascular decompression in trigeminal neuralgia: A prospective systematic study using independent assessors. *Cephalalgia*. 2019;39(2):197-208.

<sup>23</sup> Chai Y, Chen M, Zhang W, Zhang W. Predicting the outcome of microvascular decompression for primary trigeminal neuralgia by the use of magnetic resonance tomographic angiography. *J Craniofac Surg*. 2013;24(5):1699-702.

<sup>24</sup> Theodosopoulos PV, Marco E, Applebury C, Lamborn KR, Wilson CB. Predictive model for pain recurrence after posterior fossa surgery for trigeminal neuralgia. *Arch Neurol*. 2002; 59:1297–1302.

<sup>25</sup> Zhang H, Lei D, You C, et al. The long-term outcome predictors of pure microvascular decompression for primary trigeminal neuralgia. *World Neurosurg* 2013; 79(5-6):756-62.

<sup>26</sup> Burchiel KJ, Slavin KV. On the natural history of trigeminal neuralgia. *Neurosurgery* 2000; 46:152–154.

<sup>27</sup> Sekula RF Jr, Frederickson AM, Jannetta PJ, Quigley MR, Aziz KM, Arnone GD. Microvascular decompression for elderly patients with trigeminal neuralgia: a prospective study and systematic review with meta-analysis. *J Neurosurg.* 2011;114(1):172-9.

<sup>28</sup> Bick SK, Huie D, Sneh G, Eskandar EN. Older Patients Have Better Pain Outcomes Following Microvascular Decompression for Trigeminal Neuralgia. *Neurosurgery* 2019; 1;84(1):116-122.

<sup>29</sup> Bartley EJ and Fillingim RB. Sex differences in pain: A brief review of clinical and experimental findings. *Br J Anaesth* 2013; 111: 52–58.

<sup>30</sup> Panczykowski DM, Jani RH, Hughes MA, Sekula RF. Development and Evaluation of a Preoperative Trigeminal Neuralgia Scoring System to Predict Long-Term Outcome Following Microvascular Decompression. *Neurosurgery.* 2019; nyz376

<sup>31</sup> Hardaway FA, Gustafsson HC, Holste K, Burchiel KJ, Raslan AM. A novel scoring system as a preoperative predictor for pain-free survival after microsurgery for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 2019;1-8

## ANEXOS

Anexo I - Classificação do resultado pós-cirúrgico da dor, segundo classificação BNI, e respetiva descrição

<b>Classificação BNI</b>	<b>Descrição</b>
<i>I</i>	Sem dor, sem medicação
<i>II</i>	Dor ocasional, sem medicação
<i>III</i>	Alguma dor, adequadamente controlada com medicação
<i>IV</i>	Alguma dor, inadequadamente controlada com medicação
<i>V</i>	Dor severa/Sem alívio da dor