www.revistaft.com.br

Revista FT | ISSN 1678-0817 | v. 30, n. 163, 2026 | DOI: 10.69849/gy3p4815

Eficácia e segurança da toxina botulínica tipo A no tratamento da neuralgia do trigêmeo refratária

Efficacy and safety of botulinum toxin type A in refractory trigeminal neuralgia

Maria Eduarda Santana Bruneto[1]

João Victor Santana Bruneto[2]

Resumo

A neuralgia do trigêmeo provoca crises de dor facial intensa que podem persistir apesar do tratamento medicamentoso. Este artigo analisa a eficácia e a segurança da toxina botulínica tipo A como alternativa para pacientes com resposta insuficiente às terapias habituais. Foi realizada uma revisão narrativa de três publicações científicas, com atenção à redução da dor, à duração do benefício e aos efeitos adversos. Os resultados indicam melhora da intensidade dolorosa em comparação ao placebo e ocorrência predominantemente de reações locais e transitórias. Entretanto, a resposta tende a diminuir ao longo do acompanhamento, e os estudos disponíveis apresentam limitações de amostra e duração. Observa-se que a toxina botulínica tipo A representa uma opção terapêutica complementar promissora em casos selecionados, ainda sem evidências suficientes para estabelecer a melhor dose, a frequência de reaplicação e a segurança a longo prazo.

Palavras-chave: neuralgia do trigêmeo; toxina botulínica tipo A; dor neuropática; eficácia terapêutica; segurança.

[1] Superior Completo - Instituição: Uniceub em Brasília (CEUB) - Endereço: Brasília - DF, Asa Norte, 707/907, Campus Universitário - E-mail: mariabruneto@gmail.com

[2] Superior Incompleto - Instituição: Uniceub em Brasília (CEUB) - Endereço: Brasília - DF, Asa Norte, 707/907, Campus Universitário - E-mail: joaobruneto03@gmail.com

Abstract

Trigeminal neuralgia causes severe facial pain attacks that may persist despite pharmacological treatment. This article examines the efficacy and safety of botulinum toxin type A as an option for patients with insufficient response to conventional therapies. A narrative review of three scientific publications was conducted, focusing on pain reduction, duration of benefit, and adverse events. The findings indicate greater pain relief than placebo, with predominantly transient local reactions. However, treatment response may decline over time, and available studies are limited by sample size and follow-up duration. Botulinum toxin type A may be a promising complementary option in selected refractory cases, although evidence remains insufficient to define optimal dosing, reinjection intervals, and long-term safety.

Keywords: trigeminal neuralgia; botulinum toxin type A; neuropathic pain; treatment efficacy; safety.

Introdução

A neuralgia do trigêmeo é caracterizada por episódios recorrentes de dor facial intensa, geralmente unilateral e descrita como choque elétrico ou pontada. Atividades comuns, como falar, mastigar e escovar os dentes, podem desencadear crises. A imprevisibilidade da dor compromete a alimentação, o sono e a vida social, tornando particularmente difícil a rotina de quem não consegue controlar os sintomas com os medicamentos prescritos (Li et al., 2014; Zhang et al., 2014).

O tratamento costuma começar com medicamentos destinados a reduzir a excitabilidade neural. Entretanto, parte dos pacientes apresenta alívio insuficiente ou efeitos adversos que dificultam a continuidade da terapia. Nessas circunstâncias, são consideradas outras abordagens, inclusive procedimentos invasivos. A aplicação local de toxina botulínica tipo A surgiu como possibilidade menos invasiva para o controle da dor, embora suas indicações e seu lugar na sequência terapêutica ainda exijam avaliação cuidadosa (Zhang et al., 2014; Wei et al., 2019).

Conhecida principalmente pelo bloqueio da liberação de acetilcolina na junção neuromuscular, a toxina botulínica tipo A também pode interferir na sinalização

nociceptiva, por mecanismos discutidos na literatura. A melhora da dor neuropática, contudo, não deve ser atribuída automaticamente ao relaxamento muscular, nem interpretada como demonstração definitiva de um único mecanismo de ação (Wei et al., 2019).

Este artigo tem como objetivo examinar as evidências sobre eficácia e segurança da toxina botulínica tipo A na neuralgia do trigêmeo com resposta insatisfatória ao tratamento convencional, distinguindo os resultados de ensaios controlados das observações de seguimento prolongado e dos dados obtidos em outras condições de dor neuropática.

Metodologia

Este artigo foi elaborado como revisão narrativa da literatura, com análise descritiva e crítica de três publicações científicas indicadas para o tema e publicadas em 2014 e 2019. A seleção compreendeu um ensaio clínico randomizado e controlado por placebo, um estudo de acompanhamento de pacientes tratados com toxina botulínica tipo A e uma metanálise de ensaios clínicos sobre neuralgia do trigêmeo e outras dores neuropáticas.

Foram examinados a população incluída em cada pesquisa, o tratamento utilizado, a resposta da dor, o tempo de acompanhamento e os eventos adversos relatados. Os resultados foram comparados qualitativamente, sem realizar nova análise estatística. A interpretação considerou, de modo particular, as diferenças entre os participantes com neuralgia do trigêmeo e aqueles investigados por outras condições neuropáticas, bem como a impossibilidade de atribuir a um estudo sem grupo de comparação a mesma força de evidência de um ensaio randomizado.

Resultados

Os resultados das três publicações apontam para uma redução da dor após a aplicação de toxina botulínica tipo A, mas diferem quanto ao desenho de pesquisa e ao tempo de observação. O ensaio controlado permite comparar a intervenção com placebo; o acompanhamento prolongado descreve como a resposta se modifica ao longo dos meses; e a metanálise reúne resultados de populações com neuralgia do trigêmeo e outras dores neuropáticas.

Zhang et al. (2014) estudaram 84 pacientes com neuralgia do trigêmeo clássica, distribuídos aleatoriamente para receber placebo, 25 unidades ou 75 unidades de toxina botulínica tipo A. A intensidade dolorosa diminuiu nos dois grupos tratados já na primeira semana, com benefício mantido durante as oito semanas de observação. Ao final do seguimento, 70,4% dos participantes que receberam 25 unidades e 86,2% daqueles que receberam 75 unidades alcançaram redução de pelo menos 50% na intensidade da dor, em comparação com 32,1% no grupo placebo. Embora a proporção tenha sido numericamente maior com 75 unidades, a diferença entre as duas doses não foi estatisticamente significativa.

No mesmo ensaio, a avaliação da melhora percebida pelos pacientes favoreceu as duas doses da toxina em relação ao placebo. Os efeitos adversos registrados incluíram assimetria facial temporária e edema localizado, classificados como leves ou moderados. Não houve interrupções do tratamento por esses eventos. O estudo, entretanto, avaliou a resposta por apenas oito semanas, sem permitir afirmar quanto tempo o benefício persistiria depois desse período (Zhang et al., 2014).

A duração do efeito foi examinada por Li et al. (2014) em 88 pessoas com neuralgia do trigêmeo acompanhadas por até 14 meses após o tratamento. Segundo os critérios adotados pelos autores, 81 participantes apresentaram resposta em até um mês, e todos atingiram resposta classificada como efetiva aos dois meses. A partir do terceiro mês, porém, a proporção com alívio considerado efetivo começou a diminuir: aos 14 meses, permanecia em 38,6%, enquanto 25% apresentavam controle completo da dor. Esses resultados descrevem a evolução de uma série tratada, sem comparação simultânea com placebo.

Na pesquisa de Li et al. (2014), não foi identificada diferença estatisticamente significativa na proporção de respostas entre as faixas de dose analisadas. Os efeitos adversos consistiram principalmente em edema local, observado em três pessoas, e assimetria facial transitória, descrita em dez. Essas reações desapareceram sem tratamento específico. O estudo sugere que o alívio pode durar vários meses em parte dos pacientes, mas não estabelece qual intervalo de reaplicação seria mais adequado.

Wei et al. (2019) reuniram dez ensaios clínicos randomizados, com 391 participantes ao todo, incluindo pessoas com neuralgia do trigêmeo e com outras formas de dor neuropática periférica. As análises agrupadas favoreceram a toxina

botulínica tipo A em relação ao placebo na intensidade da dor, especialmente nas avaliações após dois e três meses. A comparação global de eventos adversos não mostrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos (odds ratio de 1,58; intervalo de confiança de 95% de 0,51 a 4,87). O intervalo amplo, contudo, indica incerteza sobre a frequência relativa de eventos indesejados.

Em conjunto, as pesquisas mostram resultados favoráveis no controle da dor e descrevem eventos adversos predominantemente locais e reversíveis. A interpretação precisa, entretanto, preservar a diferença entre benefício demonstrado em comparação com placebo, resposta observada sem grupo controle e resultados agrupados de distintas condições neuropáticas.

Discussão

A principal contribuição do ensaio de Zhang et al. (2014) está em demonstrar que a melhora da dor não depende apenas da expectativa do paciente ou da evolução espontânea dos sintomas, tanto a dose de 25 unidades quanto a de 75 unidades apresentaram vantagem em relação ao placebo. O resultado é relevante para casos em que a dor permanece incapacitante apesar de outras medidas. Ainda assim, os dados não justificam concluir que a dose mais alta seja necessariamente melhor, uma vez que a comparação direta entre as doses não identificou diferença estatisticamente significativa.

A escolha da dose constitui, portanto, uma questão ainda não resolvida. A ausência de diferença significativa pode refletir respostas realmente semelhantes, mas também o número limitado de participantes. Da mesma forma, a variedade de pontos de aplicação e de técnicas descritas nas pesquisas dificulta transformar os protocolos estudados em uma recomendação universal. O tratamento exige avaliação individual, sobretudo pela proximidade dos músculos da expressão facial e pela possibilidade de alterações transitórias após as injeções.

O acompanhamento de Li et al. (2014) acrescenta uma informação que não poderia ser obtida apenas no ensaio de oito semanas: a resposta não permanece estável para todos. O percentual de participantes com benefício efetivo diminuiu progressivamente após os primeiros meses. Essa observação ajuda a diferenciar uma boa resposta inicial de controle sustentado da doença e reforça a importância de

acompanhar a frequência das crises e a intensidade da dor ao longo do tempo. Contudo, como o estudo foi aberto e não contou com grupo controle, não é possível excluir a influência de outros fatores sobre a evolução relatada.

A análise da segurança também requer distinguir o que foi observado daquilo que ainda não se conhece. Nos estudos específicos sobre neuralgia do trigêmeo, edema e assimetria facial foram descritos como eventos temporários. Isso é favorável à tolerabilidade no contexto pesquisado, mas não equivale a provar ausência de riscos raros, de reações em outros perfis de pacientes ou de consequências após aplicações repetidas durante vários anos. A metanálise de Wei et al. (2019) amplia o número de participantes examinados, porém a comparação de eventos adversos apresenta intervalo de confiança amplo e agrega condições clínicas diferentes.

A metanálise oferece, ao mesmo tempo, reforço e uma limitação para a interpretação da eficácia. Os benefícios observados em dores neuropáticas periféricas apoiam a plausibilidade de uma ação analgésica da toxina, mas nem todos os resultados combinados correspondem exclusivamente à neuralgia do trigêmeo. Assim, uma estimativa geral de alívio da dor não deve ser apresentada como se tivesse sido obtida apenas em pacientes com essa doença. Além disso, o ensaio de Zhang et al. (2014) integra o conjunto de trabalhos avaliados por Wei et al. (2019), de modo que as duas publicações não constituem evidências inteiramente independentes.

No cenário de neuralgia refratária, a relevância clínica vai além da diminuição de uma pontuação na escala de dor. Crises menos intensas podem facilitar atividades como mastigar, conversar e cuidar da higiene pessoal. Todavia, esses efeitos funcionais não foram avaliados de maneira suficientemente uniforme nas três publicações para permitir afirmar uma melhora mensurada de qualidade de vida. Trata-se de uma possível repercussão do alívio da dor, e não de um desfecho diretamente demonstrado de forma consistente pelos estudos selecionados. Desse modo, a toxina botulínica tipo A pode ser considerada uma alternativa complementar em pacientes cuidadosamente selecionados, sobretudo quando as opções habituais não são eficazes ou não são bem toleradas. Sua utilização não deve substituir automaticamente as estratégias estabelecidas, nem ser apresentada como tratamento definitivo. A decisão depende da confirmação diagnóstica, da avaliação das terapias anteriores, dos riscos do procedimento e de objetivos realistas para a duração do alívio.

Conclusão

Conclui-se que a toxina botulínica tipo A representa uma alternativa terapêutica promissora para pacientes com neuralgia do trigêmeo refratária, especialmente quando o tratamento medicamentoso convencional não proporciona alívio satisfatório da dor. Os estudos analisados demonstram redução da intensidade e da frequência das crises, com resposta favorável nas primeiras semanas após a aplicação e ocorrência predominantemente de efeitos adversos leves e transitórios.

Entretanto, a diminuição gradual do benefício ao longo do acompanhamento e a ausência de diferenças significativas entre as doses avaliadas demonstram que ainda existem questões importantes sobre a duração da resposta e a definição do esquema terapêutico mais adequado. Além disso, o número limitado de participantes e as diferenças metodológicas entre as pesquisas impedem conclusões definitivas sobre a eficácia e a segurança a longo prazo.

Dessa forma, a toxina botulínica tipo A pode ser considerada uma opção complementar no tratamento de casos selecionados, desde que sua indicação seja fundamentada na avaliação clínica individual.

Referências

LI, S.; LIAN, Y.-J.; CHEN, Y.; ZHANG, H.-F.; MA, Y.-Q.; HE, C.-H.; WU, C.-J.; XIE, N.-C.; ZHENG, Y.-K.; ZHANG, Y. 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, art. 43, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1186/1129-2377-15-43. Acesso em: 30 out. 2026.

WEI, J.; ZHU, X.; YANG, G.; SHEN, J.; XIE, P.; ZUO, X.; XIA, L.; HAN, Q.; ZHAO, Y. The efficacy and safety of botulinum toxin type A in treatment of trigeminal neuralgia and peripheral neuropathic pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Brain and Behavior**, v. 9, n. 10, e01409, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1002/brb3.1409. Acesso em: 30 out. 2026.

ZHANG, H.; LIAN, Y.; MA, Y.; CHEN, Y.; HE, C.; XIE, N.; WU, C. 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, art. 65, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1186/1129-2377-15-65. Acesso em: 30 out. 2026.