

O G-32883 NO TRATAMENTO SINTOMÁTICO DA TRIGEMINALGIA

ALVARO DE LIMA COSTA *

A neuralgia essencial do trigêmeo, uma das mais freqüentes manifestações da patologia nervosa, caracteriza-se clinicamente por dores paroxísticas intermitentes, com localização no território de um ou mais ramos do V nervo craniano. É a mais comum das algias cranianas, atingindo de preferência pessoas de idade meã, ou avançada, com leve preferência para o sexo feminino. As dores são de feitiço explosivo e intermitente, com típica distribuição numa metade da face; os acessos, de freqüência variada, às vêzes cedem espontâneamente por semanas ou meses. Bastante significativa é a comprovação de áreas cutâneas ou mucosas capazes de deflagrarem o paroxismo pelo simples estímulo tátil (zonas algógenas). O exame físico dos pacientes nada oferece de objetivo. O simples relato do sofrimento e a apreciação do acesso bastam para a formulação diagnóstica. Não se conhece, até o presente, a etiologia da condição a que Trousseau denominou justamente de neuralgia epileptiforme. Do mesmo passo, não se pôde ainda verificar lesões anatómicas uniformes, capazes de esclarecer a patogenia.

O tratamento médico tem sido praticamente inoperante. Os analgésicos habituais mostram-se insuficientes e os opiáceos devem ser proscritos, em vista dos riscos do hábito. Entre as drogas recentemente utilizadas, com discreta eficácia, devem ser lembradas a levomepromazina, a trimeprima, a imipramina e a clorprotixeno.

Discutindo o problema do contrôle sintomático da neuralgia, declara Blom que a substância ideal deve possuir ação inibidora sôbre a transmissão sináptica ao nível do núcleo sensitivo do V nervo craniano, ser bem tolerada em doses adequadas e suprimir efetivamente a dor. A difenilidantoína, largamente usada na terapêutica das epilepsias, satisfaz em parte estas exigências; todavia, para tal, necessita emprêgo em doses elevadas, próximas do limiar tóxico. Nós mesmos já utilizamos êste medicamento em considerável número de casos, com resultados inconstantes.

Recentemente, foi introduzido no arsenal terapêutico da trigeminalgia poderoso agente químico (G-32883), de propriedades marcadamente anticonvulsivas. Empregado inicialmente por Blom, êste preparado tem evidenciado comprovada eficácia na terapêutica do tique doloroso, conforme testemunham o citado investigador^{1, 2}, Bonduelle e col.^{3, 4}, Geraud e col.⁵, Soulairac e Charpentier⁶, entre outros.

* Instrutor de Ensino do Instituto de Neurologia da Universidade do Brasil (Diretor: Prof. Deolindo Couto).

Química e farmacologia — O G-32883 é um derivado da iminodibenzila, de fórmula estrutural vizinha à do cloridrato de imipramina. Isolado por Schindler, o 5-carbamoil-5-H-dibenzo (b.f.)-azepina foi, no início, considerado por suas propriedades anticomiciais, revelando-se útil no combate às diferentes formas de epilepsia, exceto no pequeno mal. Ulteriormente, Blom experimentou a substância num grupo de pacientes com neuralgia idiopática do trigêmeo, obtendo resultados promissores; em trabalho publicado mais tarde, alargou sua experiência piloto, confirmando a eficácia da droga.

Além do efeito anticonvulsivante, especialmente nas convulsões elétrica-mente induzidas, o G-32883 atua sobre os reflexos polissinápticos bulbo-medulares, abolindo-os. O reflexo línguo-mandibular do gato é significativamente inibido, não agindo a substância sobre os reflexos monossinápticos medulares. É sabido que certos anticonvulsivantes, como os hindantoinatos, têm ação inibitória sobre os reflexos bulbares polissinápticos; talvez seja idêntico o efeito do G-32883, bloqueando a transmissão sináptica ao nível do rombencéfalo. Todavia, o preparado não produz qualquer distúrbio sensitivo deficitário, havendo, apenas, na literatura, alusão à dormência no segmento facial previamente comprometido.

O G-32883 parece não ter propriedades analgésicas. Spillane⁷ experimentou-o em 110 variedades de algias, nenhum resultado obtendo em casos de enxaqueca, neuralgia pós-herpética, algia facial atípica, dores lancinantes da tabes, siringomielia, causalgia, síndrome talâmica e trigeminalgia sintomática.

Os resultados favoráveis do fármaco são patentes nas primeiras 24 horas e subsistem enquanto o paciente estiver usando o medicamento; a suspensão deste acarreta o pronto retôrno da dor, circunstância de que nos valem para o diagnóstico diferencial com a remissão espontânea.

Os efeitos colaterais se resumem em vertigem, náuseas, anorexia, sonolência e exantema. Não há sintomas de privação, nem foram observadas alterações renais, hepáticas ou hematológicas (exceto um caso de discrasia sangüínea).

MATERIAL E MÉTODO

Apresentamos os resultados clínicos da ação do medicamento (*Tegretol**) num grupo de 21 pacientes com neuralgia essencial do trigêmeo, registrados no Instituto de Neurologia da Universidade do Brasil e em nossa clínica particular: 9 são do sexo masculino; as idades variam de 43 a 74 anos. O critério para o diagnóstico foi exclusivamente clínico. O tempo de observação estendeu-se por 6 meses, sendo que um paciente está sob nosso contrôle há 8 meses.

A posologia oscilou de 400 a 600 mg/dia, sendo os comprimidos (200 mg de G-32883) administrados com intervalos de 8 a 12 horas. Em 2 casos houve necessidade de suspensão do medicamento, por força de acentuadas manifestações vertiginosas e digestivas (náuseas e vômitos). Com a experiência obtida no curso da observação, passamos a recomendar um comprimido nos dois primeiros dias, subindo para dois ou três nos subseqüentes, conforme a resposta clínica.

* Marca registrada do G-32883, gentilmente fornecido pela Geigy do Brasil S.A.

Durante o período de investigação, não foi empregado qualquer outro agente terapêutico.

É de notar que não se pôde evitar "efeito placebo", visto a droga não se encontrar à venda em nosso país, não tendo o tempo de tratamento (exceto em um caso) ultrapassado 90 dias de uso seguido.

RESULTADOS

Para avaliação dos resultados, utilizou-se critério exclusivamente clínico. Além da impressão subjetiva recolhida pelo examinador, considerou-se fundamental a opinião dos pacientes e da família, pedindo-se confronto entre os efeitos da substância em investigação e os medicamentos anteriormente usados.

Os resultados foram arbitrariamente catalogados em: *bom* (desaparição total da dor dentro de 24 horas), obtido em 16 casos (84,2%); *regular* (diminuição acentuada da dor), obtido em 2 casos (10,5%); *fraco* (diminuição da freqüência das crises dolorosas, persistência da zona algógena), obtido em um caso (5,2%); *nulo* (inalterabilidade da sintomatologia). Em 2 casos fomos obrigados a interromper o uso da droga em razão de efeitos colaterais. Assim em todos os 19 casos em que o medicamento pôde ser utilizado sem inconvenientes, obtivemos resultados favoráveis imediatos.

Durante o curso do tratamento, persistiram os resultados acima assinalados: nos casos em que a resposta inicial foi *regular* ou *fraca*, o aumento das doses não alterou a sintomatologia. Um de nossos pacientes, com grave fenomenologia maxilo-mandibular e extensa área algógena, está sob uso contínuo do medicamento há 8 meses (três comprimidos/dia), com resposta boa e excelente tolerância.

CONCLUSÃO

O G-32883 exerce definido efeito terapêutico na neuralgia essencial do trigêmeo, abolindo os fenômenos dolorosos, na maioria dos casos, em prazo curto (cêrca de 24 horas). Embora a eficácia do preparado não seja absoluta, pode êle ser considerado como a mais potente droga até agora empregada no tratamento médico da citada algia. Entretanto, trata-se de substância com efeito temporário, pois a interrupção do seu uso determina imediato retôrno da dor.

RESUMO

Após breve referência à clínica da trigeminalgia, o autor expõe a química e a farmacologia do G-32883, passando depois à análise dos efeitos do medicamento em 19 pacientes, de uma casuística inicial de 21 casos. Conclui reconhecendo a procedência da opinião de outros estudiosos sôbre os resultados favoráveis da droga no combate à neuralgia trigeminal.

SUMMARY

Treatment of trigeminal neuralgia with G-32883.

After a brief reference to the clinical aspects of trigeminal neuralgia, the author reports the chemical and pharmacological properties of G-32883 and proceeds to the analysis of the medicament's effect on 19 patients, of

an initial casuistics of 21. On concluding, the author accepted the scientists favourable opinion on the beneficial effects of the drug against trigeminal neuralgia.

REFERÊNCIAS

1. BLOM, S. — Trigeminal neuralgia: its treatment with a new anticonvulsant drug. *Lancet* 1:839-840, 1962.
2. BLOM, S. — Tic douloureux treated with a new anticonvulsant. *Arch. Neurol.*, 9:285-290, 1963.
3. BONDUELLE, M.; HOUDART, R. & BOUYGUÈS, P. — Traitement de la névralgie du trijumeau par un dérivé de l'iminostilbène, le G-32883. *Rev. Neurol.*, 108:61-65, 1963.
4. BONDUELLE, R.; HOUDART, J.; SIGWALD, P.; BOUYGUES & LORMEAU — Traitement médical efficace de la névralgie faciale. *Presse med.*, 72:1905-1908, 1964.
5. GERAUD, J.; RASCOLA, A.; GEIZES, L. & BÉNAZET, J. — Traitement de la névralgie du trijumeau par le G-32883. *Presse med.*, 72:1392, 1964.
6. SOULAIRAC, A. & CHARPENTIER, J. — Etude expérimentale de l'action d'un dérivé de l'iminostilbène, le G-32883, sur la douleur trigéminal. *Rev. Neurol.*, 111:463-468, 1964.
7. SPILLANE, J. D. — The treatment of trigeminal neuralgia. *Practitioner* 192:71-77, 1964.

Instituto de Neurologia — Av. Venceslau Brás 95 (Botafogo) — Rio de Janeiro, GB — Brasil.