

USO DE GABAPENTINA NO TRATAMENTO DA SÍNDROME SUNCT

Pedro Augusto Sampaio Rocha Filho¹, Getulio D. Rabello¹, Antonio C. Ribeiro Galvão¹, Ida Fortini¹, Marcelo Calderaro¹, Dalva Carrocini²

RESUMO - Relatamos o caso clínico de duas mulheres com quadro compatível com síndrome SUNCT (cefaléia de curta duração, unilateral, neuralgiforme com hiperemia conjuntival e lacrimejamento). As duas apresentavam exames clínico e neurológico normais e RM com sinais de microangiopatia. A primeira apresentava cefaléia há três anos, que ocorria várias vezes por dia, sempre que mastigava ou bocejava. Havia feito uso várias medicações sem melhora. A dor foi controlada após o uso de 600 mg de gabapentina ao dia. A segunda paciente referia cefaléia há seis meses. A dor era diária, ocorrendo de 20-40 vezes por dia. Na ocasião da primeira avaliação no ambulatório, já fazia uso 600 mg de carbamazepina ao dia e 15 mg de clorpromazina, com melhora parcial. Após introdução de gabapentina- 1200 mg/ dia, a paciente evoluiu sem dor, porém com episódios de hiperemia conjuntival.

PALAVRAS-CHAVE: SUNCT, cefaléia, tratamento, gabapentina, dor, cefaléia ultra-curta.

Gabapentin in the treatment of SUNCT syndrome

ABSTRACT - We report the cases of two women who presented a clinical condition compatible with the SUNCT (short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing) syndrome. Both presented normal clinical and neurological examination and MRI compatible with microangiopathy. The first one related headache attacks for three years, occurring several times a day when she masticated or yawned. She had a history of multiple failed therapies. The pain was controlled after the use of gabapentin (600 mg per day). The second one related she had daily headaches for six months that occurred from 20 to 40 times per day. At the first visit to the ambulatory, she related she was using carbamazepine (600 mg per day) and chlorpromazine (15 mg per day) having a partial response. Administration of gabapentin (1200 mg per day) led to complete resolution of the pain attacks, but the patient continue to have episodes of conjunctival injection.

KEY WORDS: SUNCT, headache, treatment, gabapentin, pain, ultra-shortening headaches.

A síndrome SUNCT (*short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing*) foi descrita pela primeira vez por Sjaastad e colaboradores em 1989¹, só recentemente sendo incluída na segunda edição da Classificação Internacional de Cefaléias no grupo que inclui a cefaléia em salvas e outras cefaléias trigêmino-autonômicas². Esta cefaléia é caracterizada por dor unilateral, orbitária, supra-orbitária ou temporal, em pontada ou pulsátil, com duração de 5-240 segundos, associada a hiperemia conjuntival e lacrimejamento ipsilaterais a mesma². Os sintomas autonômicos, em geral dramáticos, iniciam-se rapidamente após o início da dor, podendo haver além dos já citados, rinorréia e obstrução nasal^{1,3,4}. As crises podem ter freqüência variável, de uma a duas crises por dia a até 10-30 crises

por hora, de ocorrência geralmente diurna⁵, podendo ser precipitada por manobras mecânicas do pescoço e por zonas gatilho em topografias trigeminais e extra-trigeminais, geralmente não se observando períodos refratários após estímulos sucessivos^{1,4,6}.

Esta síndrome inicia-se geralmente entre os 41 e 70 anos (média de 51 anos)⁴ e tem uma predominância do sexo masculino^{4,5}. As crises têm padrão irregular, com alternância errática entre períodos com dor, que variam de dias a meses e geralmente ocorrem 1 a 2 vezes por ano, e períodos de remissão que podem durar meses⁴.

Dentre as cefaléias primárias, temos como diagnósticos diferenciais a hemicrânia paroxística crônica, a cefaléia em salvas, a neuralgia do primeiro ramo do trigêmio e a cefaléia idiopática em facadas⁷. Apesar

Ambulatório de Cefaléias da Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, São Paulo SP, Brasil: ¹Neurologista; ²Psiquiatra.

Recebido 3 Outubro 2006, recebido na forma final 7 Dezembro 2006. Aceito 22 Fevereiro 2007.

Dr. Pedro Augusto Sampaio Rocha Filho - Rua das Creoulas 78 / 103 -52011-270 Recife PE - Brasil. E-mail: pasrf@ig.com.br

da maioria dos casos descritos serem primários, casos secundários foram descritos⁸, devendo todos os casos serem investigados com exames de imagem. Uma característica proeminente desta síndrome é a irresponsividade ao tratamento clínico^{3,9}. Há relatos de melhora com o uso de carbamazepina, amitriptilina, prednisona, topiramato⁷, nefedipina, sumatriptano⁹, lamotrigina¹⁰, oxycarbamazepina¹¹ e gabapentina¹²⁻¹⁵. Bloqueios anestésicos não funcionaram, havendo relato de melhora após bloqueio local do gânglio cervical superior com opióide¹⁶. Existem relatos de procedimentos cirúrgicos que tiveram êxito⁷ e também de respostas negativas¹⁷.

Descreveremos duas pacientes tratadas com êxito com gabapentina.

CASOS

Caso 1 – Mulher de 75 anos apresentando, há três anos, dor em fisgada em região frontal e periorbitária esquerda, de grande intensidade e duração de 2-3 minutos. A dor é acompanhada de hiperemia conjuntival e lacrimejamento e é desencadeada pela mastigação, bocejo, falar e sorrir, não se verificando tempo de latência. Inicialmente a dor ocorria com frequência de 2-3 vezes por semana, aumentando sua frequência gradativamente até tornar-se diária após um ano. Após um ano e meio do início do quadro, a paciente passou a ter em torno de 50 crises por dia, sempre que mastigava ou bocejava. Ficou com esta frequência por seis meses. Refere também crises noturnas, entretanto estas ocorriam em menor frequência (4-5x /noite), porém diariamente e chegavam a acordar a paciente. A paciente havia feito uso de carbamazepina (400 mg/dia por uma semana); indometacina (50 mg/dia por um mês), clonazepam (2 mg 12/12 horas por um mês), amitriptilina (25 mg por dia por uma semana) e acupuntura sem melhora. Apresentava exames clínico e neurológico normais.

Durante a investigação foram feitos USG Doppler de carótidas, EEG, VHS, glicemia de jejum, função renal e hepáticas, com resultados normais. A RM apresentava sinais de microangiopatia.

Iniciou-se gabapentina (300 mg 2x/dia), com melhora da frequência de crises. Após três semanas do início da medicação, já apresentou melhora da frequência (2-3x/dia), permanecendo com frequência de uma vez por dia por cinco meses, quando ficou sem dor. Ficou sem dor após 6 meses. Atualmente sem dor com gabapentina, 600 mg/dia, há seis meses. Durante todo período de acompanhamento no nosso ambulatório, fez uso exclusivamente de gabapentina e não apresentou efeitos colaterais relacionados à droga.

Caso 2 – Mulher de 82 anos, com cefaléia em pontadas, de forte intensidade, retro-orbitária direita, com duração de até 30 segundos, há seis meses. A dor era diária, ocorrendo com frequência de 20-40 vezes por dia e acompanhada de lacrimejamento e hiperemia conjuntival ipsilaterais. A crise pode ser desencadeada por estímulos sensoriais táteis em hemiface direita como, por exemplo, passar um al-

godão sobre essa hemiface. À admissão no ambulatório, já fazia uso carbamazepina - 600 mg/dia e clorpromazina 4% - 15 mg/dia, com melhora parcial. Apresentava exame clínico e neurológico normais. Realizados CT de crânio e LCR normais. A RM mostrou sinais de microangiopatia. Optou-se por retirar a carbamazepina e a clorpromazina devido à idade da paciente. Introduziu-se gabapentina - 400 mg/dia que foi aumentada gradativamente a cada cinco dias até a dose de 400 mg de 8/8 horas. A paciente evoluiu sem dor com o uso exclusivo deste medicamento, porém com episódios de hiperemia conjuntival. Não houve efeitos colaterais relacionados ao uso da gabapentina.

DISCUSSÃO

As cefaléias trigêmeino-autonômicas têm em comum a ativação entre a aferência trigeminal (responsável pela dor) e eferência parassimpática do nervo facial (responsável pelos sintomas autonômicos), integradas no tronco encefálico¹⁸. No SUNCT foi descrita uma ativação da área postero-inferior do hipotálamo ipsilateral a dor¹⁹, mesma alteração encontrada na cefaléia em salvas²⁰, bem como uma ativação hipotalâmica bilateral²¹. Esses achados falam a favor de uma origem central para esta cefaléia. A síndrome SUNCT tem importantes semelhanças com a neuralgia do primeiro ramo do nervo trigêmeo (V1), seu principal diagnóstico diferencial. Encontramos em ambos a mesma localização, mesmo caráter da dor, presença de pontos gatilhos, ocorrência na mesma faixa etária.

A neuralgia de V1 é entidade nosológica rara, de ocorrência dos 26 aos 81 (média 56,2 anos), com a dor durando em geral "segundos", podendo chegar a 30 segundos ou mais e ocorrer à noite e nesse caso, podendo acordar o paciente. Geralmente responde bem ao tratamento com carbamazepina e, ao contrário do SUNCT, tem períodos refratários quando realizados estímulos repetitivos. Verifica-se uma alternância errática entre períodos sintomáticos e assintomáticos e a dor, com o tempo, tende a estender-se para território de V2 e V3²². A grande diferença entre as duas entidades é a presença de sintomas autonômicos marcantes no SUNCT. Na neuralgia do trigêmeo podemos encontrar também sintomas autonômicos²²⁻²⁵ como hiperemia conjuntival e lacrimejamento, porém, menos pronunciados²⁴.

No segundo caso descrito, a paciente continuou a apresentar episódios de hiperemia conjuntival sem dor. A presença de sintomas autonômicos sem dor é rara no SUNCT^{1,26} sugerindo uma ativação parassimpática mesmo fora do ataque. Até onde temos conhecimento, a permanência de ataques paroxísticos de hiperemia conjuntival após a dor ter sido controlada não havia ainda sido descrita.

Se aceitarmos que a ativação dolorosa de V1 resulta na ativação parassimpática de algum nível, em geral subclínica, devemos então esperar estes sintomas autonômicos na neuralgia de V1²⁷. É interessante salientar que existem descrições de neuralgia trigeminal que evoluiu para SUNCT²⁸ ou que nos períodos de dor mais intensa, apresentava-se fenotipicamente como SUNCT²⁹.

Os casos relatados neste artigo apresentaram boa resposta ao uso de gabapentina. A gabapentina é um análogo estrutural do ácido gama-aminobutírico (GABA). Não atua nos receptores gabaérgicos, não inibe a recaptação nem a degradação do GABA. Seu mecanismo de ação não está totalmente esclarecido. Aumenta o GABA e a serotonina e diminui o glutamato no SNC, o que lhe confere eficácia no tratamento das dores neuropáticas. Provavelmente age bloqueando os canais de cálcio do tipo L, subunidade $\alpha_2\delta$ e reduzindo discretamente a síntese de glutamato. É discutível sua ação como agonista parcial no local da glicina, modulada no receptor NMDA³⁰.

Além da gabapentina, há relatos na literatura de casos que responderam a carbamazepina, amitriptilina⁷ e lamotrigina¹⁰, drogas que podem ser usadas igualmente para neuralgia do trigêmeo. Relatam-se também procedimentos cirúrgicos usados para neuralgia trigeminal que trouxeram bons resultados no tratamento do SUNCT⁷.

Consideramos que ainda há espaço para discussão se o SUNCT constitui uma entidade nosológica própria, com fisiopatologia diversa da neuralgia trigeminal ou se faz parte do espectro desta última, representando os casos com dor que tem duração maior, sintomas autonômicos pronunciados e em geral, maior refratariedade às medicações usadas.

O fato de a síndrome SUNCT ser uma cefaléia rara e de suas crises terem padrão irregular, com alternância errática entre períodos com e sem dor, dificulta a avaliação das opções terapêuticas. A boa resposta à gabapentina apresentada por nossas pacientes reforça a inclusão desta medicação entre o arsenal terapêutico disponível para o tratamento da síndrome SUNCT.

REFERÊNCIAS

- Sjaastad O, Saunte C, Salvesen R, et al. Shortlasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection, tearing, sweating, and rhinorrhea. *Cephalalgia* 1989;9:147-156.
- The International Classification of Headache Disorders: 2.Ed. *Cephalalgia* 2004;24(Suppl 1):S9-S160.
- Pareja J, Caminero A, Sjaastad O. SUNCT syndrome: diagnosis and treatment. *Headache* 2003;43:306.
- Pareja JA, Sjaastad O. SUNCT syndrome: a clinical review. *Headache* 1997;37:195-202.
- Pareja JA, Shen JM, Kruszewski P, Caballero V, Pamo M, Sjaastad O. SUNCT syndrome: duration, frequency, and temporal distribution of attacks. *Headache* 1996;36:161-165.
- Lain AH, Caminero AB, Pareja JA. SUNCT syndrome; absence of refractory periods and modulation of attack duration by lengthening of the trigger stimuli. *Cephalalgia* 2000;20:671-673.
- Pareja JA, Caminero AB, Sjaastad O. SUNCT syndrome: diagnosis and treatment. *CNS Drugs* 2002;16:373-383.
- Rocha PA Filho, Galvao AC, Teixeira MJ, et al. SUNCT syndrome associated with pituitary tumor: case report. *Arq Neuropsiquiatr* 2006;64:507-510.
- Pareja JA, Kruszewski P, Sjaastad O. SUNCT syndrome: trials of drugs and anesthetic blockades. *Headache* 1995;35:138-142.
- Piovesan EJ, Siow C, Kowacs PA, Werneck LC. Influence of lamotrigine over the SUNCT syndrome: one patient follow-up for two years. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61:691-694.
- Dora B. SUNCT syndrome with dramatic response to oxcarbazepine. *Cephalalgia* 2006;26:1171-1173.
- Graff-Radford SB. SUNCT syndrome responsive to gabapentin (Neurontin). *Cephalalgia* 2000;20:515-517.
- Hunt CH, Dodick DW, Bosch EP. SUNCT responsive to gabapentin. *Headache* 2002;42:525-526.
- Porta-Etessam J, Benito-Leon J, Martinez-Salio A, Berbel A. Gabapentin in the treatment of SUNCT syndrome. *Headache* 2002;42:523-524.
- Porta-Etessam J, Martinez-Salio A, Berbel A, Benito-Leon J. Gabapentin (neurontin) in the treatment of SUNCT syndrome. *Cephalalgia* 2002; 22: 249; author reply 249-250.
- Sabatowski R, Huber M, Meuser T, Radbruch L. SUNCT syndrome: a treatment option with local opioid blockade of the superior cervical ganglion? A case report. *Cephalalgia* 2001;21:154-156.
- Black DF, Dodick DW. Two cases of medically and surgically intractable SUNCT: a reason for caution and an argument for a central mechanism. *Cephalalgia* 2002;22:201-204.
- Goadsby PJ, Lipton RB. A review of paroxysmal hemicranias, SUNCT syndrome and other short-lasting headaches with autonomic feature, including new cases. *Brain* 1997;120:193-209.
- May A, Bahra A, Buchel C, Turner R, Goadsby PJ. Functional magnetic resonance imaging in spontaneous attacks of SUNCT: short-lasting neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing. *Ann Neurol* 1999;46:791-794.
- May A, Bahra A, Buchel C, Frackowiak RS, Goadsby PJ. Hypothalamic activation in cluster headache attacks. *Lancet* 1998;352:275-278.
- Sprenger T, Valet M, Platzer S, Pfaffenrath V, Steude U, Tolle TR. SUNCT: bilateral hypothalamic activation during headache attacks and resolving of symptoms after trigeminal decompression. *Pain* 2005;113:422-426.
- Sjaastad O, Pareja JA, Zukerman E, Jansen J, Kruszewski P. Trigeminal neuralgia: clinical manifestations of first division involvement. *Headache* 1997;37:346-357.
- Benoliel R, Sharav Y. Trigeminal neuralgia with lacrimation or SUNCT syndrome? *Cephalalgia* 1998; 18: 85-90.
- Pareja JA, Baron M, Gili P, et al. Objective assessment of autonomic signs during triggered first division trigeminal neuralgia. *Cephalalgia* 2002;22:251-255.
- Penman J. The differential diagnosis and treatment of tic douloureux. *Postgrad Med J* 1950;26:627-636.
- Schwaag S, Frese A, Husstedt IW, Evers S. SUNCT syndrome: the first German case series. *Cephalalgia* 2003;23:398-400.
- Goadsby PJ, Matharu MS, Boes CJ. SUNCT syndrome or trigeminal neuralgia with lacrimation. *Cephalalgia* 2001;21:82-83.
- Bouhassira D, Attal N, Esteve M, Chauvin M. "SUNCT" syndrome: a case of transformation from trigeminal neuralgia? *Cephalalgia* 1994; 14:168-170.
- Sesso RM. SUNCT syndrome or trigeminal neuralgia with lacrimation and conjunctival injection? *Cephalalgia* 2001;21:151-153.
- Teixeira MJ. Dor: contexto interdisciplinar. Curitiba: Maio, 2003: 1-834.