

Orofacial neuropathic pain

Algias neuropáticas orofaciais

Eduardo Grossmann¹, José Tadeu Tesserolli de Siqueira², Sílvia Regina Dowgan Tesseroli de Siqueira²

DOI 10.5935/1806-0013.20160054

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: To carry out a literature review on major orofacial neuropathic pains, their differential diagnosis and therapies.

CONTENTS: Neuropathic pains may be classified as episodic or continuous. They may be unilateral and more infrequently bilateral. They may last for seconds, hours or days and may present as electrical shock or burning pain, favorably responding to pharmacological treatment. There are situations in which the first therapeutic choice is dental surgery and/or neurosurgery, especially in cases of malignancies. Without accurate diagnosis there is major possibility of poor results. Diagnosis is based on clinical history associated to pain quality, duration and clinical, surgical or combined therapeutic response. Additional exams may be needed in some cases, such as standard periapical radiography of the area to be investigated, panoramic X-rays, computerized tomography and magnetic resonance of the skull base for possible diagnostic confirmation. Treatment may be conservative using anticonvulsants associated or not to antidepressants, local anesthetic infiltration with or without steroid, and orofacial and neurosurgical procedures.

CONCLUSION: Health professionals acting in the area of orofacial pain have to be able to establish the differential diagnosis of different neuropathic orofacial pains, since they may have similar clinical presentations involving a same facial territory in a same temporal space, responding differently to the same therapies. Understanding all of this makes available basically two favorable outcomes: improved quality of life or cure of existing neuropathic pain.

Keywords: Clinical treatment, Neuropathic pain, Orofacial pain, Surgical treatment.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Realizar uma revisão da literatura sobre as principais dores orofaciais neuropáticas seu diagnóstico diferencial e as suas terapias.

CONTEÚDO: As dores neuropáticas podem ser classificadas em episódicas ou contínuas. Pode ter caráter unilateral e, mais raramente, de forma bilateral. Podem durar segundos, ou horas a dias. Ter uma natureza em choque elétrico, ou em queimação. Respondem, favoravelmente, ao emprego farmacológico. Há situações em que a primeira escolha terapêutica é a cirúrgica odontológica, e/ou neurocirúrgica principalmente nos casos de neoplasias. Sem o correto diagnóstico há grande possibilidade de um fraco resultado. Esse se baseia na história clínica associada à qualidade da dor, duração e a resposta terapêutica clínica, cirúrgica ou combinada. Pode ser necessário, em alguns casos, solicitar-se exames complementares, como radiografia periapical padrão da área a ser investigada, radiografia panorâmica, tomografia computadorizada e exame de ressonância nuclear magnética nuclear da base do crânio no intuito de uma possível confirmação diagnóstica. O tratamento pode ser clínico conservador utilizando anticonvulsivantes associados ou não a antidepressivos, infiltração anestésica local, com ou sem corticosteroide e procedimentos orofaciais e neurocirúrgicos.

CONCLUSÃO: Os profissionais da área da saúde, que medeiam na área da dor orofacial, têm de serem capazes de estabelecer o diagnóstico diferencial das diferentes algias orofaciais neuropáticas, uma vez que podem apresentar quadros clínicos similares envolvendo um mesmo território facial em um mesmo espaço

temporal, respondendo diferentemente as mesmas terapêuticas. A compreensão de tudo isso, disponibiliza basicamente dois desfechos favoráveis: a melhora da qualidade de vida do paciente ou a cura da dor neuropática presente.

Descritores: Dor neuropática, Dor orofacial, Tratamento cirúrgico, Tratamento clínico.

INTRODUÇÃO

A dor neuropática (DN) é definida como uma algia causada por uma lesão ou doença do sistema nervoso somatossensitivo¹. Pode ser classificada com base no aspecto temporal em episódica e contínua. A primeira é caracterizada por uma dor em choque elétrico de curta duração de segundos a minutos. Normalmente, está presente uma zona, ou ponto-gatilho (PG) que pode ter uma localização intra ou extrabucal que quando provocada por um leve estímulo não traumático é capaz de produzir dor paroxística de grau médio a intensa. Na última, a dor origina-se de estruturas neurais, tendo um caráter constante, contínuo e em queimação com graus variados e flutuantes com respeito à intensidade de dor, muitas vezes, sem remissão total²⁻⁶.

Existem várias classificações de dor crônica que incluem os tópicos neuropáticos e orofaciais. A mais conhecida é a da *International Association of the Study of Pain* (IASP) de 1994. Essa é uma classificação taxonômica e o segmento cefálico é um deles². A classificação amplamente utilizada para DN no segmento cefálico é a da *Internacional Headache Society* (IHS) em sua terceira edição⁷. Ela lista 21 diagnósticos possíveis de DN e/ou neuropatias craniofaciais. Por outro lado, a *American Academy of Orofacial Pain* (AAOP) segue em geral essas duas classificações citadas e orienta para a necessidade do diagnóstico diferencial com outras dores orofaciais⁸. Para fins desse consenso, foram escolhidas oito delas, levando em conta a prevalência, o impacto ao paciente e ao sistema de saúde e as orientações da IASP (2014) do Ano Mundial contra a Dor Orofacial.

NEURALGIA DO TRIGÊMEO

A neuralgia trigeminal (NT) está no grupo das neuralgias clássicas; é a mais conhecida e temida das neuralgias faciais, apresentando-se como uma dor lancinante, em choque elétrico, limitada às regiões de inervação do quinto nervo craniano. Ela afeta normalmente indivíduos entre 50 e 70 anos, com média de idade de 50 anos, na maioria mulheres. O ataque da dor é repentino, desencadeado por um estímulo tátil em pontos conhecidos como gatilho⁹. A duração da dor ocorre em segundos a 2 minutos, podendo ocorrer várias vezes ao dia, sem alterações motoras na área afetada. A administração de anticonvulsivantes melhora significativamente a dor inicialmente, podendo haver períodos de latência. Há casos que a dor retorna sem motivos aparentes¹⁰⁻¹⁷. Os episódios de dor causam extrema restrição mandibular, incluindo funções cotidianas como mastigar, falar e escovar os dentes; anormalidades sensitivas também são frequentes nesses pacientes¹⁸. A IHS⁷ incluiu duas outras condições com expressão clínica similar: neuropatia trigeminal dolorosa devido à esclerose múltipla (diferencia-se pelo diagnóstico da doença e por não ser obrigatoriamente bilateral) e a neuropatia trigeminal dolorosa atribuída à lesão (decorrente de processo invasivo na região do nervo trigêmeo). Nessas duas condições geralmente existem anormalidades sensitivas associadas. Ocorre dor facial em 1 a 8% dos casos de esclerose múltipla. É bilateral em 7,1 a 12,5% dos pacientes. A média etária com esclerose múltipla é inferior (45,2 anos) a de pacientes com neuralgia idiopática. A dor facial raramente é a única manifestação da doença. Costuma suceder a instalação da esclerose múltipla durante períodos de até 13 anos. O tratamento é similar ao das neuralgias do trigêmeo¹⁹. Em 95% dos pacientes com dor facial causada por esclerose múltipla, a rizotomia percutânea por radiofrequência do nervo trigêmeo alivia a dor. A neurite óptica (retrobulbar) é mais comum no gênero feminino e na quarta década de vida. Resulta em déficit visual e papiledema, quase sempre acompanhados de dor retro-ocular. A esclerose múltipla, lúpus eritematoso, outras afecções desmielinizantes (diabetes), deficiência de vitamina B12, sífilis ou vasculopatias também são suas causas.

1. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil
2. Universidade de São Paulo, SP, Brasil.

Conflito de interesses não há – Fontes de fomento: não há.

Endereço para correspondência:

Eduardo Grossmann
Rua Coronel Corte Real, 513
90630-080 Porto Alegre, RS, Brasil.
E-mail: edugdor@gmail.com

O tratamento consiste da administração por via venosa de metilprednisolona (1g/dia). Essa medida reduz o período de estado da afecção, mas não influencia na ocorrência de sequelas. Corticosteróides por via oral parecem associar-se à elevada frequência de recorrência da neurite óptica.

Em um estudo²⁰ foi observado queixas gustativas em pacientes com neuralgia trigeminal que haviam sido submetidos a cirurgias percutâneas como tratamento. Isso, por sua vez, desencadeou nova pesquisa avaliando essas anormalidades quantitativas sensitivas²¹. Nesse estudo observou-se que as queixas eram transitórias e que envolviam anormalidades somatossensitivas, gustativas e olfativas²². Além disso, foram identificadas anormalidades subjetivas visuais e auditivas nos pacientes com neuralgia trigeminal tratados com microcompressão do gânglio trigeminal²². Esses resultados foram confirmados em estudos posteriores²³⁻²⁵. Também é importante ressaltar o envolvimento dos canais de sódio voltagem dependentes na neuralgia trigeminal. Foi identificada alteração de expressão tanto do canal Nav1.7 como do canal Nav1.3, demonstrando que a NT é uma canalopatia²⁶. Além disso, a DN crônica, inclusive a neuralgia trigeminal, apresenta, frequentemente, disfunção temporomandibular secundária, o que deve ser considerado no diagnóstico diferencial e na avaliação cuidadosa²⁷. A NT caracteriza-se como uma dor excruciante e, durante as crises, os pacientes podem apresentar sintomas de ansiedade ou depressão. Contudo, raramente diagnóstico secundário de depressão ou ansiedade está presente, diferentemente de outras dores orofaciais crônicas²⁸. O diagnóstico diferencial com relação a doenças dentárias também deve ser criterioso, uma vez que são frequentes os relatos de iatrogenias realizadas nesses órgãos²⁹.

O tratamento da NT inicial é farmacológico, sendo a carbamazepina o fármaco de primeira escolha, seguido da oxcarbazepina e gabapentina. Os antidepressivos tricíclicos podem ser utilizados em conjunto com os anticonvulsivantes. O tratamento neurocirúrgico pode ser necessário em pacientes refratários ou intolerantes ao fármaco, o que ocorre em mais de 75% dos casos ao longo dos anos após o diagnóstico. Dentre esses, a descompressão microvascular tem ótimos resultados em longo prazo, embora os riscos inerentes à cirurgia sejam maiores. Há menos efeitos adversos sobre o aparelho mastigatório quando comparada à microcompressão do gânglio trigeminal por balão¹⁸ que é uma das modalidades cirúrgicas percutâneas que podem ser utilizadas no tratamento da NT²⁰. A utilização de bloqueio anestésico durante a compressão com balão pode reduzir complicações intraoperatórias³⁰. Há evidência recente, na literatura, de que a acupuntura auxilia não somente dores secundárias, mas também reduz os episódios e a dose farmacológica para a NT³¹. Contudo, seu efeito dura somente o período de tratamento. Outros procedimentos percutâneos reconhecidos para a NT são a rizotomia por radiofrequência, a rizotomia por glicerol e a radiocirurgia³².

SUNCT

É uma cefaleia de curta duração neuralgiforme com injeção da conjuntiva e lacrimejamento (Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing). É necessário realizar o diagnóstico diferencial em relação as demais neuralgias clássicas e outras dores orofaciais³³. Caracteriza-se pela ocorrência de paroxismos dolorosos periculares de curta duração (15 a 120 segundos) acompanhados de congestão ocular e nasal, lacrimejamento, rinorréia e sudorese frontal ipsilateral. Durante as crises, frequentemente ocorre bradicardia sugerindo ativação parassimpática e aumento da pressão arterial sistólica. Em alguns casos, há mecanismos-gatilho similares aos da neuralgia idiopática do trigêmeo. É, frequentemente, rebelde ao tratamento que inclui o uso de carbamazepina, indometacina, lítio, amitriptilina, verapamil, valproato de sódio e/ou prednisona.

NEURALGIA GLOSSOFARÍNGEA

É semelhante à neuralgia trigeminal, diferenciando-se pela localização anatômica. Ela ocorre entre 15 e 85 anos, com média de idade de 50 anos, com igual distribuição entre os gêneros³⁴. Apresenta-se como uma dor episódica, unilateral, do tipo em choque elétrico, lancinante e intensa. Os ataques são de curta duração, de 30 a 60 segundos, podendo se repetir por algumas horas. O gatilho da dor pode ser desencadeado pela deglutição, bocejo, fala, mastigação ou toque de algum instrumento na tonsila. A neuralgia glossofaríngea (NG) pode ser acompanhada de alterações cardiovasculares como bradicardia, assistolia, hipotensão ou síncope³⁴. Frequentemente, o local de maior dor, referido pelo paciente, ocorre abaixo do ângulo mandibular, podendo os PG localizar-se junto ao meato acústico externo^{35,36}. O tratamento indicado é similar ao empregado na neuralgia trigeminal³. A despeito da melhora obtida com fármacos na NG ela tem maior frequência

de insucesso de tratamento, de modo diferente da NT, e a necessidade de abordagem neurocirúrgica é maior, especialmente rizotomia percutânea, tratotomia trigeminal e/ou nucleotomia; sendo que o grande problema clínico ainda reside no diagnóstico da NG, pois é rara e necessita de avaliação especializada por profissionais com esse tipo de experiência¹⁴.

NEURALGIA DO NERVO LARÍNGEO SUPERIOR

Manifesta-se com dor intensa, unilateral, de curta duração, do tipo choque elétrico com duração de segundos a minutos, localizada na região lateral da faringe, região submandibular e região infra-auricular, ou auricular propriamente dita. Não há predileção por gênero e/ou idade. Pode ser desencadeada pela deglutição, gritos e rotação da cabeça, assuar o nariz. Na região hipotireóidea e na região lateral da faringe estão presentes as zonas-gatilho dessa doença. Exames laboratoriais e de imagem não demonstram alterações, portanto, contribuem pouco no diagnóstico. As características clínicas da dor, sua duração e natureza, associado a bloqueios anestésicos e o emprego de anticonvulsivantes auxiliam no diagnóstico e no tratamento^{31,37-40}. Pode ser necessário, em alguns casos, onde o tratamento farmacológico falha, empregar técnicas cruentas como a neurectomia desse nervo^{3,14}.

NEURALGIA DO NERVO INTERMÉDIO

A neuralgia do nervo intermédio, também conhecida como neuralgia do geniculado, caracteriza-se como uma dor unilateral, profunda, em choque elétrico, localizada profundamente na orelha ou no pavilhão auricular, com a presença de áreas-gatilho junto à porção posterior do meato acústico externo, mas raramente envolve os dois terços anteriores da língua e o palato mole^{3,34}. Pode ser desencadeada a partir da estimulação do meato acústico externo, ao se falar, ou engolir. Pode estar associada com lacrimejamento, salivação, sabor amargo, zumbido, vertigem junto ao lado sintomático. O tratamento é semelhante ao da NT, ou seja, empregam-se anticonvulsivantes associados a antidepressivos em baixas doses. Caso não produza uma resposta terapêutica satisfatória, pode ser necessária cirurgia a céu aberto visando a sua descompressão^{3,14}.

NEURALGIA DO NERVO OCCIPITAL

Caracteriza-se pela presença de uma dor em choque ou queimação, unilateral, localizada junto à região occipital, geralmente acompanhada de disestesia e/ou hipoestesia na região afetada e de dor à palpação do tronco do nervo occipital. A palpação da musculatura cervical e reprodução da dor após manipulação de zonas-gatilho possibilitam o diagnóstico. É aliviada, momentaneamente, após a infiltração com anestésicos locais do tronco nervoso. O tratamento consiste de medicina física, infiltração das zonas-gatilho, anticonvulsivantes e psicotrópicos. Em casos onde a terapia clínica conservadora ou pouca invasiva falham, pode ser indicada a neurectomia do nervo occipital ou a rizotomia da segunda raiz cervical a céu aberto ou por radiofrequência^{14,34}.

DOR FACIAL IDIOPÁTICA PERSISTENTE (DFIP)

Essa é a denominação atual sugerida pela classificação da IHS⁷. Conhecida como dor facial atípica (DFA) ou odontalgia atípica, dependendo da sua localização. Caracteriza-se por uma algia que perdura por mais de 3 meses que ocorre diariamente por mais de duas horas, sem a presença de déficit sensorial. É mal localizada, não obedecendo a uma distribuição nervosa periférica. É agravada por estresse, estando, muitas vezes, associada a procedimentos dentários múltiplos sem resultado satisfatório, muito pelo contrário agravando tal quadro doloroso. Recomenda-se terapia com emprego de antidepressivo tricíclico, anticonvulsivantes, inibidores seletivos da recaptação da noradrenalina, *pad* anestésico, ou lidocaína tópica. Os resultados dos procedimentos cirúrgicos, até o presente momento, são inconclusivos⁴.

A odontalgia atípica (OA) tem sido dissociada da DFIP e da DFA quando se localiza no dente ou área em que o mesmo se localizava, no caso de ter sido extraído. Tende a ser chamada de dor dentoalveolar persistente, entretanto os critérios de diagnóstico são praticamente os mesmos da DFA. É uma dor persistente na região maxilofacial que não segue os critérios de diagnóstico de qualquer outra dor orofacial, não apresentando causa identificável. Ela afeta principalmente mulheres, com média de idade aos 40 anos, mas pode ocorrer na adolescência. A dor pode ser localizada em uma pequena área da face ou na região dos alvéolos, principalmente na região de molares e pré-molares, podendo se estender às áreas associadas, como a região temporal e cervical^{13,4,41,42}. A dor é descrita como

profunda, difusa, contínua e persistente, podendo apresentar sensação de queimação, ou pressão. A dor pode ser iniciada por um tratamento odontológico invasivo ou cirurgia^{3,43,44}.

Ainda há controvérsias na literatura quanto à fisiopatologia da DFIP e da odontalgia atípica. Alguns estudos mostraram alterações sensitivas nesses pacientes o que parece indicar mecanismos neuropáticos, ao menos em parte dos casos^{45,46}. Dentre os fatores etiológicos envolvidos nessas condições, ressalta-se implantes dentários, que aumentaram a frequência de modo geral e que podem provocar DFIP ou OA em pacientes que apresentem predisposição^{47,48}.

Embora ainda seja mantido esse conceito para OA, é importante salientar que diversas condições pós-cirúrgicas também se encaixam, e parece que com melhores critérios, como a neuropatia dolorosa periférica pós-traumática (NDPPT), que faz parte da classificação da IHS, 2013⁷. Exemplos disso são cirurgias de terceiros molares, ortognáticas e de implantes dentários^{3,47}. Em geral os pacientes têm anormalidades sensitivas faciais ou bucais associadas à dor, mas pode haver demora do diagnóstico e piora do quadro emocional contribuindo para cronificar o quadro e aumentar o sofrimento do paciente. O tratamento segue as mesmas orientações daquele preconizada para DN em geral^{47,48}. Estudos recentes mostraram que amostras de pacientes com DFIP e de NDPPT não apresentam diferenças significativas quando comparados em relação a diversos parâmetros de sensibilidade⁴⁵ e também de que os pacientes com OA têm comprometimento do sistema descendente inibitório de dor⁴⁹.

SÍNDROME DE ARDÊNCIA BUCAL (SAB)

Tal entidade recebe as seguintes sinônimas estomatodinia, glossodinia, anestesia disfuncional oral, ou estomatopirose. É uma condição dolorosa mal compreendida, que acomete mais mulheres após o período de menopausa. Pode ser classificada em primária ou secundária. No primeiro caso está presente uma neuropatologia. No outro, está incluída uma doença local ou sistêmica. Essa é caracterizada por uma sensação de queimação junto à mucosa bucal simétrica e/ou envolvendo a língua nos seus dois terços anteriores, acompanhada de disgeusia e xerostomia^{3,6}, sem causa identificável⁵⁰. Deve-se realizar o diagnóstico diferencial com doenças sistêmicas, como por exemplo, diabetes *mellitus* (DM), anemia, fibromialgia e neoplasias^{51,52}. Há evidências de diversas alterações sensitivas periféricas e centrais⁵³⁻⁵⁵. Pode também envolver a porção anterior do palato e o lábio inferior. Tem uma duração de meses a anos. A sua manifestação é mínima ao despertar e se exacerba ao longo do dia, piorando à noite⁴.

Límiars gustativos salgados e doces foram encontrados aumentados nesses pacientes, porém os límiars ao azedo estavam reduzidos⁵⁶. Não se sabe exatamente as razões para isso, mas se acredita que a mediação de radicais de hidrogênio tanto no sabor azedo como na dor pode ser a causa em potencial. No caso da SAB, outros autores^{54,57,58} já haviam observado anormalidades gustativas, além de alterações quantitativas e qualitativas salivares. Anormalidades sensitivas trigeminiais podem indicar alterações como glicemia aumentada em pacientes com DM⁵⁹.

Há uma possível associação com ansiedade, depressão, transtornos de personalidade, porém não é claro se os fatores psicológicos precedem a mesma, ou vice-versa. O tratamento envolve desde abordagens comportamentais cognitivas e/ou psicoterapia de grupo; emprego de fármacos tópicos como ansiolíticos, derivados da capsaicina; antimicrobianos e laserterapia^{3,4}. Podem-se empregar também antidepressivos tricíclicos; ansiolíticos; anticonvulsivantes; antioxidantes como ácido alfa-lipóico; estimulantes salivares; agonistas de dopamina^{3,4}.

CONCLUSÃO

Os profissionais da área da saúde, que medeiam na área da dor orofacial, precisam ser capazes de estabelecer o diagnóstico diferencial das diferentes algias orofaciais neuropáticas, uma vez que elas podem apresentar quadros clínicos similares envolvendo um mesmo território facial em um mesmo espaço temporal, respondendo diferentemente as mesmas terapêuticas. A compreensão de tudo isso, disponibiliza basicamente dois desfechos favoráveis: a melhoria da qualidade de vida do paciente ou a cura da DN presente.

REFERÊNCIAS

- Loeser JD, Treede RD. The Kyoto protocol of IASP basic pain terminology. *Pain*. 2008;137(3):473-7.
- Merskey H, Bogduk N, (editores). Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms. Seattle: IASP Press; 1994.
- Grossmann E, de Paiva HJ. dePaiva AMFV. Dores bucofaciais, conceitos e terapêutica. São Paulo: Artes Médicas; 2013. 231p.
- Balasubramanian R, Klasser GD. Orofacial pain syndromes: evaluation and management. *Med Clin North Am*. 2014;98(6):1385-405.

- Shephard MK, Macgregor EA, Zakrzewska JM. Orofacial pain: a guide for the headache physician. *Headache*. 2014;54(1):22-39.
- Zakrzewska JM. Differential diagnosis of facial pain and guidelines for management. *Br J Anaesth*. 2013;111(1):95-104.
- The International Classification of Headache Disorders, 3rd ed. (beta version). Cephalalgia; 2013.
- De Leeuw R. Orofacial Pain – Guidelines for assessment, Diagnosis and Management. 4th ed. Quintessence: Chicago; 2008.
- Jannetta PJ. Vascular decompression in trigeminal neuralgia, in: Samii M, Jannetta PJ (editors): The Cranial Nerves. Berlin: Springer; 1981. 331-340p.
- Benoliel R, Eliav E. Neuropathic orofacial pain. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2008;20(2):237-54.
- Okeson JP, de Leeuw R. Differential diagnosis of temporomandibular disorders and other orofacial pain disorders. *Dent Clin North Am*. 2011;55(1):105-20.
- Linn J, Trantor I, Teo N, Thanigaivel R, Goss AN. The differential diagnosis of toothache from other orofacial pains in clinical practice. *Aust Dent J*. 2007;52(1 Suppl):S100-4.
- Devor M, Amir R, Rappaport ZH. Pathophysiology of trigeminal neuralgia: the ignition hypothesis. *Clin J Pain*. 2002;18(1):4-13.
- Teixeira MJ de Siqueira SR, Bor-Seng-Shu E. Glossopharyngeal neuralgia: neurosurgical treatment and differential diagnosis. *Acta Neurochir*. 2008;150(5):471-5.
- Larsen A, Piepgras D, Chyatte D, Rizzolo D. Trigeminal neuralgia: diagnosis and medical and surgical management. *JAAPA*. 2011;24(7):20-5.
- Viana M, Glastonbury CM, Sprenger T, Goadsby PJ. Trigeminal neuropathic pain in a patient with progressive facial hemiatrophy (parry-romberg syndrome). *Arch Neurol*. 2011;68(7):938-43.
- Karibe H, Goddard G, McNeill C, Shih ST. Comparison of patients with orofacial pain of different diagnostic categories. *Cranio*. 2011;29(2):138-43.
- Ichida MC, de Almeida AN, da Nóbrega JC, Teixeira MJ, de Siqueira JT, de Siqueira SR. Sensory abnormalities and masticatory function after microvascular decompression or balloon compression compared with carbamazepine and healthy controls. *J Neurosurg*. 2015;122(6):1315-23.
- Kretschmar B, Pellkofer H, Weber MS. The use of oral disease-modifying therapies in multiple sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2016;16(4):38.
- Teixeira MJ, Siqueira SR, Almeida GM. Percutaneous radiofrequency rhizotomy and neurovascular decompression of the trigeminal nerve for the treatment of facial pain. *Arq Neuropsiquiatr*. 2006;64(4):983-9.
- Siqueira SR, Lara C, Nóbrega JC, de Siqueira JT, Teixeira MJ. Sensitive evaluation of patients with idiopathic trigeminal neuralgia treated with functional neurosurgery. *Pain Clin*. 2006;18(1):87-92.
- Siqueira SR, Nóbrega JC, Teixeira MJ, Siqueira JT. Olfactory threshold increase in trigeminal neuralgia after balloon compression. *Clin Neurol Neurosurg*. 2006; 108(8):721-5.
- Ichida MC, Alvarenga da Silva L, Teixeira MJ, de Siqueira JT, de Siqueira SR. Functional and sensory evaluation of patients with idiopathic trigeminal neuralgia: comparison with controls. *Clin Neurol Neurosurg*. 2015;130:114-21.
- Silva LA, Siqueira SR, Siqueira JT, Teixeira MJ. Facial somatosensory evaluation in idiopathic trigeminal neuralgia. *Arq Neuropsiquiatr*. 2012;70(1):73-4.
- de Siqueira SR, Teixeira MJ, de Siqueira JT. Orofacial pain and sensory characteristics of chronic patients compared with controls. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013;115(6): e37-45.
- Siqueira SR, Alves B, Malpartida HM, Teixeira MJ, Siqueira JT. Abnormal expression of voltage-gated sodium channels Nav1.7, Nav1.3 and Nav1.8 in trigeminal neuralgia. *Neuroscience*. 2009;164(2):573-7.
- de Siqueira SR, da Nóbrega JC, Teixeira MJ, de Siqueira JT. Masticatory problems after balloon compression for trigeminal neuralgia: a longitudinal study. *J Oral Rehabil*. 2007;34(2):88-96.
- Castro AR, Siqueira SR, Perissinotti DM, Siqueira JT. Psychological evaluation and cope with trigeminal neuralgia and temporomandibular disorder. *Arq Neuropsiquiatr*. 2008;66(3B):716-9.
- Siqueira SR, Teixeira MJ, de Siqueira JT. Severe psychosocial compromise in idiopathic trigeminal neuralgia: case report. *Pain Med*. 2010;11(3):453-5.
- Tibano AT, de Siqueira SR, da Nóbrega JC, Teixeira MJ. Cardiovascular response during trigeminal ganglion compression for trigeminal neuralgia according to the use of local anesthetics. *Acta Neurochir*. 2010;152(8):1347-51.
- Ichida MC, Zemuner MN, Hosomi J, Pai HJ, Teixeira MJ, Siqueira JT, et al. Acupuncture for the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia: comparison with sham and controls. *Chin J Integr Med*. 2016; In press.
- de Siqueira SR, da Nóbrega JC, de Siqueira JT, Teixeira MJ. Frequency of postoperative complications after balloon compression for idiopathic trigeminal neuralgia: prospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;102(5):e39-45.
- Missios S, Mohammadi AM, Barnett GH. Percutaneous treatments for trigeminal neuralgia. *Neurosurg Clin N Am*. 2014;25(4):751-62.
- Hupp WS, Firriolo FJ. Cranial neuralgias. *Dent Clin North Am*. 2013;57(3):481-95.
- Isbir CA. Treatment of a patient with glossopharyngeal neuralgia by the anterior tonsillar pillar method. *Case Rep Neurol*. 2011;3:27-31.
- Martínez-González JM, Martínez-Rodríguez N, Calvo-Guirado JL, Brinkmann JC, Dorado CB. Glossopharyngeal neuralgia: a presentation of 14 cases. *J Oral Maxillofac Surg*. 2011;69(6):38-41.
- Bruyn GW. Superior laryngeal neuralgia. *Cephalalgia*. 1983;3(4):235-40.
- Kodama S, Oribe K, Suzuki M. Superior laryngeal neuralgia associated with deviation of the hyoid bone. *Auris Nasus Larynx*. 2008;35(3):429-31.
- Aydin O, Ozturk M, Anik Y. Superior laryngeal neuralgia after acute laryngitis and treatment with a single injection of a local anesthetic. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;133(9):934-5.
- Takahashi Sato K, Suzuki M, Izuha A, Hayashi S, Issu T, Murakawa M. Two cases of idiopathic superior laryngeal neuralgia treated by superior laryngeal nerve block with a high concentration of lidocaine. *J Clin Anesth*. 2007;19(3):237-8.
- Woda A, Pionchon PA. Unified concept of idiopathic orofacial pain: pathophysiologic features. *J Orofac Pain*. 2000;14(3):196-212.
- Roberts AM, Person P, Chandran NB, Hori JM. Further observations on dental parameters of trigeminal and atypical facial neuralgias. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1984;58(2):121-9.
- Zagury JG, Eliav E, Heir GM, Nasri-Heir C, Ananthan S, Pertes R, et al. Prolonged gingival cold allodynia: a novel finding in patients with atypical odontalgia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2011;111(3):312-9.
- Wirz S, Ellerkmann RK, Buecheler M, Putensen C, Nadstawek J, Wartenberg HC. Management of chronic orofacial pain: a survey of general dentists in German university hospitals. *Pain Med*. 2010;11(3):416-24.
- Siqueira SR, Siviero M, Alvarez FK, Teixeira MJ, Siqueira JT. Quantitative sensory testing in trigeminal traumatic neuropathic pain and persistent idiopathic facial pain. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013;71(3):174-9.
- Baad-Hansen L, Pigg M, Ivanovic SE, Faris H, List T, Drangsholt M, et al. Intraoral somatosensory abnormalities in patients with atypical odontalgia- a controlled multicenter quantitative sensory testings study. *Pain*. 2013;154(8):1287-94.

47. Siqueira JT, Siqueira SR. Persistent pain, sensory abnormalities, nervous injury and loss of implant after dental implant surgery: clinical approach suggestion Rev Dor. 2011;12(2):15-8.
48. Siqueira JT, Dias PV, Siqueira SR. Nerve injury, sensory abnormalities and persistent pain in implantology: should I remove the implant? Implant News. 2011;8:315-9.
49. Nasri-Heir C, Khan J, Benoliel R, Feng C, Yarnitsky D, Kuo F, et al. Altered pain modulation in patients with persistent post endodontic pain. Pain. 2015;156(10):2032-41.
50. Patton LL, Siegel MA, Benoliel R, De Laat A. Management of burning mouth syndrome: systematic review and management recommendations. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2013;103(Suppl):S39.e1-13.
51. Nasri C, Teixeira MJ, Okada M, Formigoni G, Heir G, Siqueira JT. Burning mouth complaints: clinical characteristics of a Brazilian sample. Clinics. 2007;62(5):561-6.
52. Cuffari L, Siqueira JT, Nemr K, Rapaport A. Pain complaint as the first symptom of oral cancer: a descriptive study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006;102(1):56-61.
53. Jääskeläinen SK, Forssell H, Tenovu O. Abnormalities of the blink reflex in burning mouth syndrome. Pain. 1997;73(3):455-60.
54. Eliav E, Kamran B, Schaham R, Czerninski R, Gracely RH, Benoliel R. Evidence of chorda tympani dysfunction in patients with burning mouth syndrome. J Am Dent Assoc. 2007;138(5):628-33.
55. Siviero M, Teixeira MJ, Siqueira JT, Siqueira SR. Central mechanisms in burning mouth syndrome involving the olfactory nerve: a preliminary study. Clinics. 2011;66(3):509-12.
56. Siviero M, Teixeira MJ, de Siqueira JT, Siqueira SR. Somesthetic, gustatory, olfactory function and salivary flow in patients with neuropathic trigeminal pain. Oral Dis. 2010;16(5):482-7.
57. Ship JA, Grushka M, Lipton JA, Mott AE, Sessle BJ, Dionne RA. Burning mouth syndrome: an update. J Am Dent Assoc. 1995;126(7):842-53.
58. Bartoshuk LM, Grushka M, Duffy VB, Fast K, Lucchina L, Prutkin J, et al. Burning mouth syndrome: damage to CN VII and pain phantoms in CNV. Chemical Senses. 1999;24:609.
59. Arap A, Siqueira SR, Silva CB, Teixeira MJ, Siqueira JT. Trigeminal pain and quantitative sensory testing in painful peripheral diabetic neuropathy. Arch Oral Biol. 2010;55(7):486-93.