

## RELATOS DE CASO

## Bloqueio do gânglio esfenopalatino para cefaleia refratária pós-COVID-19: uma série de casos descritivos

Felipe Chiodini Machado<sup>a,b</sup>, Gilson Carone Neto<sup>b,c,\*</sup>, Rebeca Santiago Duarte Carone<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Hospital das Clínicas, São Paulo, SP, Brazil

<sup>b</sup> Hospital São Luiz Jabaquara, São Paulo, SP, Brazil

<sup>c</sup> Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

### PALAVRAS-CHAVE:

Dor de cabeça;  
Bloqueio do gânglio  
esfenopalatino;  
COVID-19

### RESUMO:

O coronavírus SARS-CoV-2 é responsável pela pandemia de COVID-19, e cefaleia é relatada em 6,5% a 34% de todos os casos. Existem poucas evidências publicadas sobre o tratamento farmacológico da cefaleia COVID-19. Esta série de casos apresenta seis pacientes infectados por COVID-19 com cefaleia refratária, nos quais foi realizado bloqueio do gânglio esfenopalatino à beira do leito para analgesia. Todas as pacientes tiveram uma redução na intensidade da dor de cabeça de grave para leve ou nenhuma dor após o procedimento, com efeitos colaterais transitórios menores. Os mecanismos de ação propostos incluem redução de estímulos autonômicos locais, vasoconstrição intracraniana e redução da liberação de substâncias vasoativas na fossa pterigopalatina.

### Introdução

O coronavírus SARS-CoV-2 é responsável pela pandemia de COVID-19. Os sintomas variam de pacientes assintomáticos a doenças graves e morte. A doença envolve mais comumente o trato respiratório. No entanto, sintomas neurológicos são relatados em até 36% dos pacientes com COVID-19, incluindo dores de cabeça, consciência prejudicada, ataxia, doença cerebrovascular aguda, convulsões, hiposmia, hipogusia e neuralgia. Cefaleia isolada é relatada em 6,5% a 34% de todos os pacientes com COVID-19. Na maioria dos pacientes infectados, a cefaleia é

relatada como o único sintoma neurológico, sem sinais de irritação meníngea.<sup>1,2</sup> Postula-se que a ocorrência de cefaleia inespecífica isolada na ausência de outros sintomas neurológicos sugere mecanismos provavelmente devidos à doença sistêmica, em vez de uma invasão primária do sistema nervoso central pelo vírus.<sup>1,2</sup> Há poucas evidências publicadas sobre o tratamento farmacológico da cefaleia inespecífica do COVID-19. Anticonvulsivantes, Peptídeos Relacionados ao Gene da Calcitonina (CGRP), anticorpos monoclonais, sumatriptano e anti-inflamatórios não esteroides foram propostos como tratamentos de resgate em alguns casos com efeito limitado.<sup>2</sup>

O Bloqueio Ganglionar Esfenopalatino (BGE) foi descrito pela primeira vez em 1908 para neuralgia facial não-trigeminal. O gânglio esfenopalatino é um gânglio extracraniano parassimpático localizado na fossa pterigo-

**Autor correspondente:**

E-mail: gilsoncarone@hotmail.com (G. Carone Neto).

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.04.024>

© 2021 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND licence (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

palatina, que se encontra posteriormente à concha nasal média e seio maxilar, e tem várias conexões neurais autonômicas e somáticas na cabeça, pescoço e ombro. Atualmente, o BGE é usado para tratar uma variedade de condições, incluindo enxaqueca, cefaleia em salvas, cefaleia pós-punção e neuralgia do trigêmeo de segunda divisão, e tem um possível papel na redução do consumo de opioides após cirurgia sinusal.<sup>3,4</sup>

Diversas técnicas têm sido desenvolvidas para realizar o BGE. Recentemente, a abordagem intranasal tem sido utilizada em diversos estudos. É uma técnica simples, à beira do leito, que pode ser facilmente realizada com aplicador de ponta de algodão ou cateter e anestésico local. Nessa técnica, o paciente é colocado em decúbito dorsal com a coluna cervical estendida. A profundidade do avanço do aplicador com ponta de algodão é estimada pela medição da distância da abertura dos botões até a incisura mandibular diretamente abaixo do zigoma. O aplicador com ponta de algodão é embebido em anestésico local e avançado nas narinas paralelas ao zigoma com a ponta angulada lateralmente até se posicionar na mucosa nasofaríngea posterior à concha nasal média. O aplicador pode ser deixado em posição por 5 a 30 minutos para que o anestésico local alcance a fossa pterigopalatina por difusão através da mucosa nasal.<sup>3,5</sup>

Dado o uso extensivo de BGE para várias cefaleias primárias, pode ser uma técnica útil para tratar a cefaleia inespecífica do COVID-19. Esta série de casos apresenta seis pacientes com COVID-19 nos quais a BGE intranasal à beira do leito foi realizada com aplicador de ponta de algodão e lidocaína viscosa a 2% para tratamento de cefaleia refratária.

## Série de casos

A paciente 1 é uma mulher de 28 anos sem comorbidades anteriores, internada com sintomas respiratórios COVID-19, cefaleia pulsátil holocraniana e anosmia, sem outros sintomas neurológicos. A cefaleia era refratária à amitriptilina 25 mg.dia<sup>-1</sup>, metimazol 6 g.dia<sup>-1</sup>, parecoxibe 80 mg.dia<sup>-1</sup> e sumatriptano 25 mg comprimidos. Após BGE, houve resolução imediata da cefaleia sem recorrência nos próximos dois dias. A paciente 2 é uma mulher de 45 anos, com história de cardiomiopatia hipertrófica e depressão, em uso prévio de atenolol 75 mg.dia<sup>-1</sup> e desvenlafaxina 50 mg.dia<sup>-1</sup>, internada algumas semanas após a resolução dos sintomas respiratórios do COVID-19 com uma única queixa de cefaleia pulsátil holocraniana, tomografia computadorizada normal e nenhum outro sintoma neurológico. A cefaleia era refratária à desvenlafaxina 50 mg.dia<sup>-1</sup>, acetaminofeno 3 g.dia<sup>-1</sup>, cetoprofeno 200 mg.dia<sup>-1</sup> e comprimidos de sumatriptano 50 mg. O BGE foi realizado com uma redução significativa no escore de dor de dor intensa para dor leve, que foi resolvida nos próximos dois dias com o mesmo regime analgésico, e não teve recidiva.

A paciente 3 é uma mulher de 46 anos sem comorbidades anteriores, internada com COVID-19, apresentando sintomas respiratórios leves, astenia, náuseas, vômitos,

anosmia e cefaleia pulsátil holocraniana, sem outros sintomas neurológicos. A dor era refratária ao metimazol 4 g.dia<sup>-1</sup>, codeína 40 mg.dia<sup>-1</sup>, amitriptilina 25 mg.dia<sup>-1</sup> e paracetamol 2,25 g.dia<sup>-1</sup>. A BGE foi realizada com redução significativa no escore de dor de dor intensa para leve, que foi resolvida nos dois dias seguintes com o mesmo regime analgésico e não recidivou. A paciente 4 é uma mulher de 36 anos sem comorbidades anteriores, internada com dispneia, náuseas, tosse, dor dorsal e cefaleia pulsátil holocraniana sem outros sintomas neurológicos. A dor era refratária a amitriptilina 25 mg.dia<sup>-1</sup>, baclofeno 10 mg.dia<sup>-1</sup>, tramadol 400 mg.dia<sup>-1</sup> e metimazol 8 g.dia<sup>-1</sup>. Após BGE, o paciente relatou melhora de 50% nos sintomas de dor. A BGE foi realizada novamente com a mesma técnica, após a qual o paciente relatou resolução completa da cefaleia, sem recorrência nos dois dias seguintes.

A paciente 5 é uma mulher de 36 anos, com história prévia de enxaqueca, tratada com amitriptilina profilática 25 mg.dia<sup>-1</sup>. Após o diagnóstico de COVID-19, o paciente foi internado com sintomas respiratórios leves, anosmia e cefaleia. A cefaleia foi descrita como pulsátil e semelhante aos episódios anteriores de enxaqueca; entretanto, os episódios usuais foram unilaterais, e o episódio atual foi holocranial. A cefaleia era refratária à linha de amitriptilina 25 mg.dia<sup>-1</sup>, dexametasona 8 mg.dia<sup>-1</sup>, metimazol 8 g.dia<sup>-1</sup> e pregabalina 75 mg.dia<sup>-1</sup>. Após BGE, a paciente relatou resolução completa da cefaleia, sem recorrência até a alta.

A paciente 6 era uma mulher de 41 anos, com história prévia de obesidade e trombose venosa profunda em veia poplítea direita, internada com COVID-19 e apresentando dispneia e cefaleia. Os sintomas respiratórios se resolveram rapidamente enquanto a cefaleia era refratária a amitriptilina 25 mg.dia<sup>-1</sup>, pregabalina 225 mg.dia<sup>-1</sup>, metimazol 8 g.dia<sup>-1</sup>, acetaminofeno 2,25 g.dia<sup>-1</sup> e parecoxibe 80 mg.dia<sup>-1</sup>. Ao exame clínico, o paciente apresentava sinais de neuralgia occipital e cefaleia pulsátil holocraniana inespecífica. BGE e bloqueio bilateral do nervo occipital maior e menor foram realizados com sucesso. Houve resolução imediata da cefaleia sem recorrência nos três dias seguintes (Tabela 1).

## Discussão

Este estudo apresenta uma série de casos de seis pacientes com cefaleias refratárias relacionadas ao COVID-19 tratadas com sucesso com BGE intranasal à beira do leito. Em um paciente, a BGE foi repetida após uma redução de 50% da dor, seguida por uma redução de 100% da dor após o segundo bloqueio. Em outro paciente, bloqueios do nervo occipital bilateral maior e menor foram realizados devido a uma neuralgia occipital associada. Todos os pacientes tiveram redução da intensidade da cefaleia de dor forte para leve ou sem dor após o procedimento, sem recorrência nos dias seguintes até a alta. Apenas um paciente tinha história prévia de cefaleia crônica, no entanto, esse paciente relatou sintomas holocranianos em vez da cefaleia unilateral usual. Nenhum paciente apresentou

**Tabela 1** Resumo das informações clínicas

	Severidade da dor de cabeça inicial	Padrão de cefaleia	Resposta a Triptanos	Número de bloqueios necessários para o controle da dor	Gravidade da cefaleia após os bloqueios	Recidiva da dor após bloqueios
Paciente 1	Forte	Pulsátil Holocraniana	Sem resposta	1 (BGE)	Sem dor	Não
Paciente 2	Forte	Pulsátil Holocraniana	Sem resposta	1 (BGE)	Dor branda	Não
Paciente 3	Forte	Pulsátil Holocraniana	–	1 (BGE)	Dor branda	Não
Paciente 4	Forte	Pulsátil Holocraniana	–	2 (BGE)	Sem dor	Não
Paciente 5	Forte	Pulsátil Holocraniana	–	1 (BGE)	Sem dor	Não
Paciente 6	Forte	Occipital + Pulsátil Holocraniana	–	1 (BGE) + bloqueio occipital bilateral do nervo occipital maior e menor	Sem dor	Não

outros sintomas neurológicos que pudessem apontar para um diagnóstico diferencial ou encefalite viral. O único outro sintoma neurológico experimentado nesta série de casos foi a anosmia em algumas pacientes.

Houve variabilidade significativa nos tratamentos iniciais de cefaleia entre os seis casos apresentados. Essa variação poderia ser explicada pelo fato de que diferentes pacientes foram tratados por médicos não especialistas de diferentes equipes médicas antes da consulta com a equipe de dor, resultando em prescrições indiferentes. Também há evidências limitadas de qual tratamento poderia ser eficaz para a cefaleia COVID-19, com poucos relatos de caso publicados sobre o assunto e falta de consenso.<sup>2</sup> Os pacientes desta série de casos experimentaram dor, apesar de uma variedade de tratamentos combinando sumatriptano, metimazol, paracetamol, amitriptilina, anticonvulsivantes, opioides e baclofeno. A BGE foi indicada apenas para pacientes com cefaleia refratária ao tratamento, considerada pela equipe de neurologia como falta de resposta a pelo menos três analgésicos com mecanismos de ação diferentes.

As complicações menores do BGE intranasal incluem epistaxe, lacrimejamento do olho ipsilateral, anosmia, anestesia transitória ou hipoestesia da raiz nasal, faringe e palato. As principais complicações incluem infecção ou hematoma.<sup>3-5</sup> Nesta série de casos, nenhum paciente apresentou epistaxe, hematoma, lacrimejamento ou sinais de infecção; no entanto, anosmia e hipoestesia da raiz nasal, faringe e palato estavam presentes em todos os seis casos. Esses efeitos foram transitórios e revertidos em poucas horas. Pacientes que apresentaram hiposmia ou anosmia como sintomas de COVID-19 não se recuperaram desses sintomas após BGE.

Este estudo sugere que a BGE pode ser uma técnica analgésica eficaz para tratar a cefaleia refratária em pacientes com COVID-19. Há evidências de que esse procedimento reduz os estímulos autonômicos para a cabeça, pescoço e ombro, o que pode explicar seus efeitos sobre a dor com um componente mediado autonomamente.

Outras evidências sugerem que o BGE promove vasoconstrição intracraniana leve, que tem efeito analgésico nas cefaleias vasculares. Também há evidências limitadas de que BGE pode reduzir a liberação local de substâncias vasoativas na fossa pterigopalatina, incluindo peptídeo relacionado ao calcitoníngeno (CGRP), indicando um mecanismo de ação semelhante aos anticorpos monoclonais CGRP, que têm sido usados para tratar enxaquecas.<sup>4</sup> <sup>5</sup> No entanto, ainda existem evidências limitadas sobre a redução de substâncias vasoativas em resposta à BGE e mais evidências são necessárias para apoiar esse mecanismo de ação.

Este estudo tem várias limitações, incluindo o desenho retrospectivo observacional, não padronizado de protocolos analgésicos e pequeno tamanho de amostra. No entanto, é o primeiro relato da eficácia do BGE para o tratamento da cefaleia relacionada ao COVID-19. Estudos adicionais, especialmente com um design mais robusto, poderiam contribuir ainda mais para as evidências sobre este tema.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. Montalvan V, Lee J, Bueso T, et al. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: a systematic review. *Clin Neurol Neurosurg.* 2020;194.
2. Arca KN, Starling AJ. Treatment-Refractory Headache in the Setting of COVID-19 Pneumonia: Migraine or Meningoencephalitis? Case Report. *SN Compr Clin Med.* 2020;1-4.
3. Ho KWD, Przkora R, Kumar S. Sphenopalatine ganglion: block, radiofrequency ablation and neurostimulation - a systematic review. *J Headache Pain.* 2017;18:118.
4. Tolba R, Weiss AL, Denis DJ. Sphenopalatine Ganglion Block and Radiofrequency Ablation: Technical Notes and Efficacy. *OchsnerJ.* 2019;19:32-7.
5. Robbins MS, Robertson CE, Kaplan E, et al. The Sphenopalatine Ganglion: Anatomy, Pathophysiology, and Therapeutic Targeting in Headache. *Headache.* 2016;56:240-58.