



# Neuroestimulação E Dor

**Oswaldo Vilela Filho:**

Chefe, Serviço de Neurocirurgia Funcional e Esterotática, INCER Diretor, do Instituto Do Cérebro-INCER ( Serviço de Neurocirurgia e Neurologia do Instituto de Ortopédico de Goiânia) Neurocirurgião, Serviço de Neurocirurgia, Hospitalar das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás ( HC-FM-UFG) Goiânia-GO

ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA DO SISTEMA NERVOSO PARA O MANEJO DA DOR CRÔNICA INTRATÁVEL

**Cláudio F. Corrêa:**

Neurocirurgião, Serviço de Neurocirurgia, Hospital 9 de Julho- Neurocirurgião, Ambulatório de Dor, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HC-Fm-USP) São Paulo-SP. Fotos cedidas pelos autores

A dor é uma importantíssima modalidade sensorial, desempenhando, entre outros, o papel de alerta, comunicando ao organismo que algo está errado. A dor crônica, porém, não tem qualquer função de alerta e gera acentuados estresse e incapacidade. É, sem sombra de dúvida, a maior causa de afastamento do trabalho, gerando um enorme ônus para a nação. Trata-se, assim, de um problema que demanda prontos cuidados. Uma vez esgotado todo um arsenal de terapias conservadoras, e se o paciente assim o desejar, o tratamento cirúrgico é considerado.

Uma das modalidades cirúrgicas disponíveis é a da neuroestimulação, na qual certas estruturas do sistema nervoso, periférico ou central, são eletricamente estimuladas, na tentativa de produzir alívio da dor.

Os métodos de estimulação elétrica remontam aos tempos antigos. Já na Antiguidade, descargas de peixes elétricos foram utilizadas com finalidade terapêutica (Egito, 2750 a .C). Scribonius Largus, em 46 a .C, foi, aparentemente, o pioneiro em fazer uso da estimulação elétrica para o tratamento da dor, ao avaliar os efeitos benéficos dos peixes elétricos no manejo da dor provocada pela gota.

A despeito de seu tão longo uso, porém, só em 1965, com a publicação da Teoria da Comporta por Melzack e Wall, passou a neuroestimulação a ser aplicada com rigor científico.

É este palpitante tema que abordaremos a seguir.

## I - ASPECTOS BÁSICOS:

Dor é uma experiência sensorial e emocional desagradável, podendo ser consequente a um estímulo virtual ou potencialmente lesivo aplicado aos nociceptores (dor nociceptiva ou somática), à lesão do sistema nervoso (dor por injúria neural, neuropática ou por desaferentação), a fenômenos de natureza puramente psíquica (dor psicogênica) ou a uma associação desses mecanismos (dor mista). É, essencialmente, uma manifestação subjetiva, variando sua apreciação de indivíduo para indivíduo. Dependendo de sua duração, pode ser ela também classificada em aguda e crônica.

Dor nociceptiva é aquela que vivenciamos a todo instante. Depende da ativação dos nociceptores por estímulos mecânicos, térmicos ou químicos nócicos, fenômeno este denominado transdução e da transmissão dos impulsos aí gerados pelas vias periféricas e centrais intactas da dor.

Os nociceptores nada mais são do que terminações nervosas livres das fibras amielínicas (C ou IV) e mielínicas finas (A-delta ou III), as quais correspondem aos prolongamentos periféricos dos neurônios pseudo-unipolares situados nos gânglios espinhais ou de alguns nervos cranianos (trigêmeo, facial, glossofaríngeo e vago). Os prolongamentos centrais dessas células adentram a medula espinhal (ou o tronco cerebral) pela raiz dorsal (e também, em escala bem menor, pela raiz ventral) e, após curso no trato dorsolateral ou de Lissauer, penetram no corno dorsal

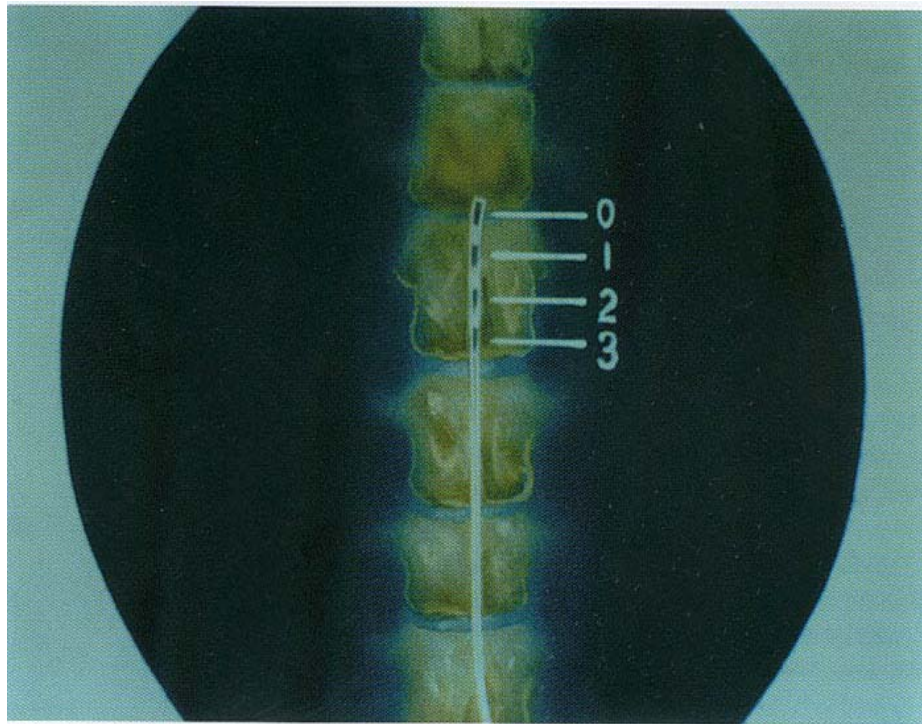
(lâminas de Rexed I, IIo e V, principalmente) e fazem sinapse com as células de origem das vias da dor.

As vias nociceptivas podem ser divididas em dois grandes grupos: lateral e medial. As vias do grupo lateral, filogeneticamente mais recentes, quase totalmente cruzadas e representadas pelos tratos neoespinalâmico, n e o t r i g e m i n o t a l â m i c o , espinocervicotalâmico e sistema pós-sináptico da coluna dorsal, terminam, predominantemente, no núcleo ventrocaudal (ventral posterolateral - VPL + ventral posteromedial - VPM) do tálamo, de onde partem as radiações talâmicas para o córtex somestésico; por serem essas vias e estruturas somatotopicamente organizadas, estão elas envolvidas com o aspecto sensitivo-discriminativo da dor. As vias do grupo medial, filogeneticamente mais antigas, parcialmente cruzadas, terminam direta (tratos paleoespinalâmico e paleotrigeminalâmico) ou indiretamente (tratos espinoreticular e espinomesencefálico e sistema ascendente multissináptico proprioespinal) nos núcleos mediais (dorsomedial) e intralaminares (centro-mediano, parafascicular e central lateral) do tálamo medial, após sinapse na formação reticular do tronco cerebral e na substância cinzenta periaquedutal (PAG), de onde partem as vias reticulotalâmicas (emitem colaterais para o sistema límbico e para a substância cinzenta periventricular - PVG); não são organizadas somatotopicamente e estão relacionadas ao aspecto afetivo-motivacional da dor.

Já há muito se suspeitava, devido a uma série de observações clínicas, que, além de sistemas responsáveis pela transmissão e reconhecimento da dor, os organismos fossem também dotados de sistemas responsáveis por sua modulação. Só em 1965, porém, um mecanismo modulatório foi objetivamente proposto (Teoria da Comporta). Melzack e Wall sugeriram a existência de uma espécie de comporta no corno dorsal, que, quando aberta, permitiria a transmissão dos impulsos dolorosos e, quando fechada, bloquearia a passagem dos mesmos. A ativação das fibras mielínicas grossas (A-alfa e A-beta), responsáveis pela condução do tato, pressão, propriocepção e sensibilidade vibratória, excitaria interneurônios inibitórios para os aferentes primários nociceptivos, fechando a comporta; a estimulação das fibras C e A-delta, por outro lado, condutoras das sensibilidades dolorosa e térmica, inibiria esses interneurônios inibitórios, assim permitindo a abertura da comporta e a ativação das vias da dor pelos aferentes primários nociceptivos. Como consequência dessa proposta, uma nova avenida para o tratamento das síndromes dolorosas foi aberta: a estimulação elétrica de nervos periféricos (Wall & Sweet, 1967), do funículo posterior da medula espinal (Shealy, 1967) e do núcleo ventrocaudal (VC) do tálamo (Mazars e Hosobuchi, 1973).

Em 1969, Reynolds descreveu um novo sistema modulatório: a substância cinzenta periventricular-periaquedutal (PVG-PAG). A estimulação elétrica da mesma produzia analgesia suficiente para permitir a realização de laparotomia em ratos. Posteriormente, determinou-se a riqueza dessa região em terminais, receptores e células opióides e que a microinjeção de morfina nesse sítio produzia analgesia similar àquela produzida por sua estimulação, ambas passíveis de reversão pela administração de naloxone, um antagonista opióide. Concluiu-se, dessa forma, que a analgesia produzida pela estimulação de PVG-PAG e a analgesia produzida por opióides compartilham do mesmo substrato anátomo-funcional. Foi utilizada clinicamente, pela primeira vez, por Richardson e por Hosobuchi, em 1977.

A estimulação elétrica e a microinjeção de morfina em duas outras áreas, bulbo rostroventral - BRV (núcleos rafe magno, magnocelular e reticular paragigantocelular lateral) e tegmento pontino dorsolateral (locus ceruleus e subceruleus), também produzem profunda analgesia. Uma série de estudos acabou por desvendar os mecanismos envolvidos: dessas estruturas originam-



*Em AP, posicionamento de eletrodo epidural na região dorsal.*

se, respectivamente, as vias rafe-espinhal, serotoninérgica, e retículo-espinhal, noradrenérgica, que se projetam bilateralmente nos funículos dorsolaterais da medula espinal, onde, ao nível dos cornos dorsais, inibem os neurônios de origem das vias nociceptivas. A secção bilateral dos funículos dorsolaterais da medula espinal e a injeção intratecal de antagonistas serotoninérgicos e noradrenérgicos revertem a analgesia produzida pela estimulação elétrica ou pela microinjeção de opióides em PVG-PAG, BRV e tegmento pontino dorsolateral. Tais resultados sugerem que a analgesia produzida pela estimulação de PVG-PAG é mediada pelo BRV e tegmento pontino dorsolateral. Conexões recíprocas entre essas estruturas foram determinadas.

Várias outras estruturas, quando eletricamente estimuladas, podem aliviar o sofrimento provocado pela dor: tálamo medial e VC, lemnisco medial, cápsula interna, córtex motor (Tsubokawa, 1991) e somestésico, núcleo caudato e substância nigra, entre outros.

Vilela Filho, 1996, propôs a existência de um circuito envolvendo diversas áreas cerebrais, o qual, estimulado, inibiria a atividade nociceptiva no tálamo medial e nas vias reticulotalâmicas. Os seguintes seriam os neurotransmissores, estruturas e vias envolvidos: VPL/VPM (glutamato) @ Córtex Somestésico (glutamato) @ Córtex Motor (glutamato) @ Putâmen Anterior (substância P) @ Pálido Medial / Substância Nigra

Reticulata (gaba) \_o Tálamo Medial / Formação Reticular Mesencefálica (via reticulotalâmica \_ neurotransmissor?) @ Tálamo Medial. E ainda: Substância Nigra Reticulata (?) @ Substância Nigra Compacta (dopamina) @ Putâmen (substância P) @ Pálido Medial / Substância Nigra Reticulata (gaba) \_o Tálamo Medial. A essas vias e estruturas denominou Circuito Modulatório Prosencefalo-Mesencefálico \_ CPM (® = excitação; -o = inibição)

Dada a existência tanto de sistemas transmissores como de sistemas moduladores da dor, depende-se que a sensação e a intensidade da mesma dependem do equilíbrio entre esses dois sistemas.

A excitação dos nociceptores, fenômeno inicial imprescindível para o aparecimento da dor nociceptiva, pode ser breve ou prolongada, continuada. Nesta última eventualidade, a dor torna-se crônica. É o que ocorre, por exemplo, na osteoartrite crônica, na dor oriunda da coluna por problemas mecânicos, na artrose, na invasão óssea por câncer, na lombociatalgia provocada por uma hérnia discal ou na neuralgia do trigêmeo. A remoção do fator causal usualmente elimina a dor; infelizmente, isso nem sempre é possível. Vários termos são utilizados pelos pacientes para descrevê-la, todos eles sugerindo lesão tissular: aguda, em facada, em pontada, em choque, latejante, lacerando, esmagando, etc. A dor nociceptiva é usualmente responsiva aos antiinflamatórios, analgésicos co

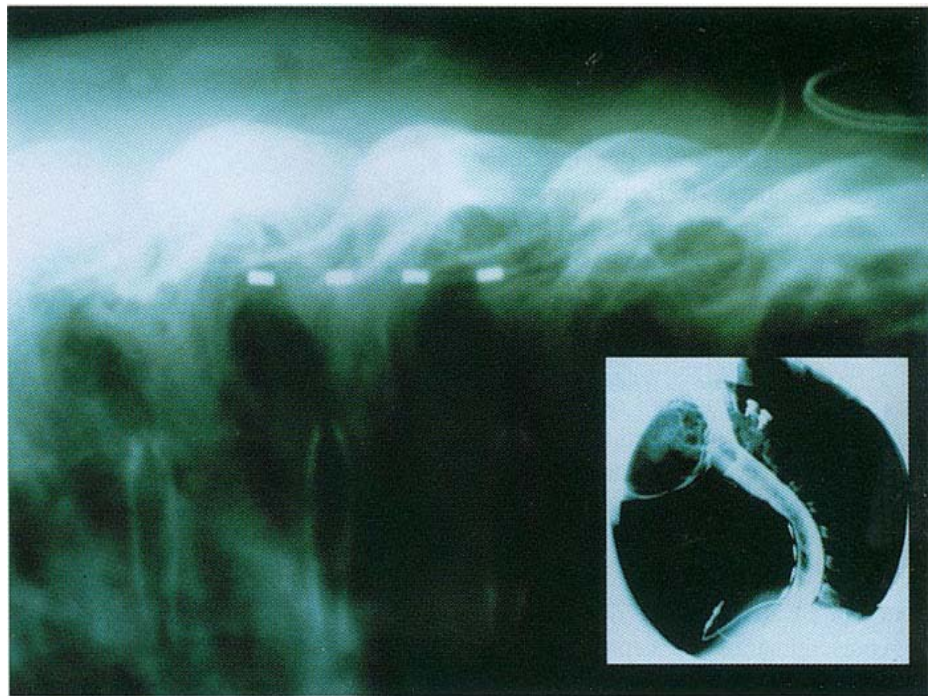
muns e opióides, à fisioterapia e à interrupção transitória (bloqueios anestésicos) ou permanente (cirúrgica) das vias da dor em algum ponto do sistema nervoso periférico ou central.

Dor por injúria neural (DIN), diversamente da nociceptiva, é aquela que decorre da lesão do sistema nervoso periférico ou central, tendo como principais causas: lesão traumática de nervo periférico, polineuropatia, amputação, traumatismo raquimedular e doença cerebrovascular. Curiosamente, nesses casos, a dor surge em uma área de dormência, iniciando-se comumente dias, meses ou mesmo anos após a atuação do fator causal, o qual, usualmente, não pode ser removido. A DIN pode se apresentar com três componentes: 1- Dor constante, frequentemente descrita como em queimação, formigando (dormente) ou doída, sempre presente; 2- Dor intermitente, descrita como aguda, em facada ou em choque, mais comum nas lesões do sistema nervoso periférico, mas também na lesão medular e rara na lesão encefálica e 3- Dor evocada, sob a forma de alodínia ou hiperpatia, mais comum nas lesões encefálicas, mas não infrequente nas lesões medulares ou periféricas. Os componentes intermitente e evocado costumam responder às mesmas estratégias usadas para tratar a dor nociceptiva; a dor intermitente pode ser também tratada, assim como algumas dores nociceptivas (neuralgia trigeminal e occipital), com anticonvulsivantes. A dor constante, porém, é usualmente refratária a essas medidas e responsiva ao tratamento com bloqueadores da recaptção da serotonina e fenotiazínicos; a interrupção cirúrgica da via neoespinal ou neotrigeminal costuma agravá-la. Sua fisiopatologia é incerta. Parece, porém, que a lesão das vias neoespinal ou neotrigeminal seja essencial para o seu aparecimento.

Acredita-se que a dor intermitente se deva a impulsos ectópicos gerados no sítio de lesão do sistema nervoso, seja por irritação por cicatriz local ou por efapse e que tais impulsos trafeguem pelas vias "normais" da dor.

A dor evocada parece decorrer da estimulação de receptores por estímulos inócuos (alodínia) ou leve a moderadamente nócicos (hiperpatia), os quais, em virtude dos rearranjos sinápticos decorrentes da lesão neural, são processados de maneira anormal no sistema nervoso central; parece também ser transmitida pelas vias "normais" da dor.

De natureza ainda mais incerta é a dor constante, várias hipóteses tendo sido propostas na tentativa de explicá-la. Vilela Filho, 1996, criticou as hipóteses



*Vista radiográfica em perfil evidenciando eletródio implantado epiduralmente.*

mais difundidas e propôs que a DIN seria decorrente da hiperatividade do tálamo medial secundária à hipoatividade do Circuito Modulatório Prosencéfalo-Mesencefálico. Tal hipoatividade seria consequente à lesão de qualquer estrutura / via participante deste circuito ou das vias ativadoras do mesmo, ativação esta provavelmente mediada pelo trato espinotalâmico anterior e talvez, também, pelo neoespinal.

## II - INDICAÇÕES, CONTRA-INDICAÇÕES E SELEÇÃO DE PACIENTES:

A melhor estratégia para se tratar qualquer tipo de dor é a remoção do fator causal. É o que se faz, por exemplo, quando se procede a uma apendicectomia em um paciente com apendicite, ou quando se resseca um disco intervertebral herniado em um paciente com lombociatalgia. Se a remoção do fator causal não for possível, como na invasão óssea por câncer ou na dor que se segue à doença cerebrovascular e ao traumatismo raquimedular, ou quando, mesmo após sua eliminação, ocorre persistência da dor (síndrome pós-laminectomia no paciente com hérnia discal, por exemplo), o tratamento sintomático deve ser instituído.

Após se tentar as mais diversas manipulações farmacológicas com possibilidade de aliviar o tipo de dor referido pelo paciente, fisioterapia, acupuntura, bloqueios anestésicos, infiltração de trigger-points, biofeedback,

psicoterapia e suporte psicológico / psiquiátrico / familiar, se a dor ainda persistir, for incapacitante e o paciente, plenamente esclarecido sobre os riscos e insucessos relacionados com o procedimento cirúrgico que lhe for recomendado, o desejar, o tratamento cirúrgico pode ser considerado. Também relevante nesta consideração é a duração da dor. A neuralgia pós-herpética, por exemplo, pode resolver espontaneamente até 6 meses (e mais raramente, até 1 ano) após o seu início. Por isso, o tratamento cirúrgico deve ser reservado para aqueles pacientes com duração da dor superior a 6 meses.

Para o tratamento da dor, podemos optar por procedimentos modulatórios (os correntemente em uso são: neuroestimulação de nervos periféricos, medula espinhal, VC / lemnisco medial / cápsula interna, PVG-PAG e córtex motor e bomba de infusão de drogas) ou destrutivos (interrupção das vias nociceptivas).

Como já mencionado anteriormente, a dor nociceptiva e os componentes intermitente e evocado da DIN podem ser aliviados por métodos destrutivos; o componente constante da DIN, porém, é usualmente agravado pelos métodos ablativos direcionados às vias nociceptivas do grupo lateral, embora possa ser beneficiado por aqueles procedimentos destinados a interromper as vias nociceptivas do grupo medial, como a talamotomia medial e a tratotomia mesencefálica medial e, também, pela lesão da zona de entrada da raiz dorsal

medular ou bulbar, destinada à destruição das bursting cells aí presentes, em decorrência de lesão infligida ao sistema nervoso periférico.

Dentre as drogas utilizadas para infusão intratecal por bomba, destacam-se os opióides, e, mais recentemente, também o baclofeno e a clonidina. Os opióides (morfina, fentanil, alfentanil) são mais frequentemente usados para o tratamento da dor oncológica, o baclofeno, para o tratamento da DIN e a clonidina, para o tratamento de ambas.

Doravante, concentrar-nos-emos apenas nos métodos estimulatórios, objetivo do presente artigo.

Ao contrário dos métodos destrutivos, a neuroestimulação apenas inibe ou excita estruturas, preservando sua integridade. Assim, na eventualidade de sua falha no controle da dor, o sistema de estimulação implantado pode ser simplesmente ignorado ou retirado, sem que quaisquer estruturas nervosas tenham sido irremediavelmente lesadas.

A estimulação de PVG-PAG está indicada para o tratamento de dor nociceptiva (dor oncológica, dor da osteoartrite, dor da artrose, etc), dos componentes intermitente e evocado da DIN provocada por lesão do sistema nervoso periférico ou central e da dor mista com componente nociceptivo (exemplo: síndrome pós-laminectomia, indubitavelmente a maior indicação para esse tipo de procedimento).

A estimulação do córtex motor (ECM) foi originalmente proposta por Tsubokawa et al, em 1991, para o tratamento da DIN encefálica ("dor talâmica"). Mais recentemente, tem sido também empregada na DIN periférica, sobretudo no território do trigêmeo, com evidente sucesso, e na DIN medular, com resultado controverso. Por se tratar de um método ainda novo, para o qual a experiência internacional é ainda bastante limitada e com o qual os presentes autores não têm qualquer experiência, sugerimos que ele seja usado no tratamento do componente constante da DIN encefálica (caso a estimulação de VC seja ineficaz ou quando estudo por imagem pré-operatório revelar encefalomalácia na região talâmica objeto da estimulação) e do componente constante da DIN periférica facial, caso a estimulação do gânglio de Gasser e / ou de VC (VPM) sejam ineficazes.

A estimulação produtora de parestesia (nervo periférico, medula espinhal e VC / lemnisco medial / cápsula interna) está indicada para o tratamento do componente constante da DIN. É importante ressaltar que este método é inadequado para tratar as dores de linha média baixas e as dores do tronco (dorsal

ou lombar).

A estimulação dos nervos periféricos (ENP) está teoricamente indicada para o tratamento do componente constante nas mononeuropatias (lesão isolada do trigêmeo, ulnar ou ciático, por exemplo). Os resultados com este método, porém, têm sido frustrantes, sobretudo para a lesão do ciático, razão pela qual foi praticamente abandonado. Quando usado, o eletrodo é usualmente implantado junto ao nervo, proximalmente à lesão nervosa. Uma exceção a esses maus resultados é a estimulação percutânea do gânglio de Gasser

para o tratamento da DIN periférica facial, para cujo problema constitui a primeira opção cirúrgica, e para o tratamento da DIN encefálica com dor predominantemente facial.

A estimulação da medula espinhal (EME) é a primeira opção cirúrgica para o tratamento do componente constante da DIN periférica não facial e da DIN medular. A localização do eletrodo no espaço epidural depende da localização da dor (membro inferior, superior ou nuca e região occipital). A principal indicação para este método tem sido a síndrome pós-laminectomia. É ineficaz no tratamento da DIN encefálica.

A estimulação de VC é o tratamento inicial de escolha para o componente constante da DIN encefálica (considerando-se que haja um tálamo para ser estimulado) relativamente localizado ou predominante em um segmento corpóreo (hemiface, membro superior ou membro inferior). Caso a dor seja mais difusa, fazemos a opção pela estimulação do lemnisco medial ou da perna posterior da cápsula interna. Este método pode ser também utilizado para o tratamento da DIN periférica e medular, caso a estimulação do gânglio de Gasser ou a EME sejam ineficazes ou tecnicamente não factíveis (exemplo: extensa fibrose epidural ou cirurgia vertebral prévia com instrumentação ampla).

Finalmente, mais de um alvo pode ser estimulado ao mesmo tempo. Não é infrequente a estimulação simultânea de PVG-PAG e de VC em um mesmo paciente, desde que o quadro doloroso por ele apresentado requeira os dois procedimentos, como é, por exemplo, o caso de uma paciente com DIN encefálica apresentando dor constante e evocada.

Tão importante quanto a definição de qual o melhor procedimento modulatório para cada tipo e localização da dor, é a determinação se o paciente como um todo é candidato à neuroestimulação.

A região a ser operada deve ser previamente investigada com exame por imagem. O estudo do encéfalo por resso-

nância magnética ou, pelo menos, por tomografia computadorizada deve ser realizado antes de se proceder à estimulação cerebral profunda (VC / lemnisco medial / cápsula interna ou PVG-PAG), à ECM ou à estimulação do gânglio de Gasser. Lesão do giro pré-central, por exemplo, previne a ECM. Encefalomalácia na região talâmica ou na área ao redor da porção inferior do terceiro ventrículo farão com que a tentativa de estimulação de VC ou de PVG, respectivamente, sejam pura perda

de tempo. A distorção do cavo de Meckel por câncer ou alguma outra doença impede que um eletrodo seja aí introduzido para a estimulação do gânglio de Gasser. A região da coluna onde será introduzido o eletrodo para EME também deve ser avaliada por radiografia e tomografia ou ressonância. Obliteração demonstrável do espaço epidural a esse nível impossibilita a introdução do eletrodo na área desejada.

Sob o ponto de vista cognitivo e de linguagem, o mínimo que se espera do paciente é que ele possa se comunicar com o cirurgião e compreender o que lhe é dito, que possa avaliar adequadamente a intensidade de sua dor e a resposta da mesma ao tratamento, que consiga perceber e localizar a parestesia produzida pela maioria dos métodos estimulatórios e que possa compreender como usar o sistema de estimulação.

Algumas doenças sistêmicas podem contra-indicar a neuroestimulação: discrasia sanguínea (risco de hemorragia), infecção (risco de contaminação do hardware implantado) e hipertensão arterial sistêmica não controlada (risco de hemorragia). Os pacientes portadores de marcapasso cardíaco, pelo risco de interferência, provavelmente não devem ser submetidos à neuroestimulação.

Para que a cirurgia possa ser indicada, é fundamental que a queixa de dor do paciente encontre subsídios nos exames neurológico e complementares e que uma etiologia para a dor possa ser claramente definida.

Todos os pacientes candidatos à cirurgia devem passar por uma profunda avaliação psiquiátrica e psicológica. Aqueles pacientes com transtorno do humor caracterizado por profunda depressão, com transtornos da personalidade caracterizados por hipocondria e histeria e aqueles com síndrome de somatização e psicose devem ser desencorajados a prosseguir com a cirurgia. Tais pacientes costumam descrever continuamente sua dor como lancinante, excruciante, pontuando-a como acima de dez numa escala de zero a dez. Costumam queixar-se de intensa dor de longa data, já tendo procurado

assistência nos mais diversos centros e especialistas; seu exame neurológico é usualmente irrelevante quanto aos achados e os exames complementares, inteiramente normais ou com achados insignificantes. De modo geral, apresentam uma longa lista de cirurgias prévias de indicação duvidosa (colecistectomia, hemorroidectomia, histerectomia, reparo de hérnia inguinal, descompressão do túnel do carpo, etc), sugerindo uma hiper-reatividade a desconfortos relativamente leves. Às vezes, até apresentam alguma patologia significativa, como uma hérnia discal lombar, para a qual já foram submetidos a uma série de cirurgias, mas queixam, concomitantemente, de uma série de outras dores de longa data, como: cefaléia, cervicalgia, dorsalgia. Muitas vezes, é possível se estabelecer a concomitância de um evento negativo relevante em suas vidas e o início da dor. Outras vezes, estão envolvidos em um processo pericial ou litigioso maiores.

Hosobuchi preconiza o teste da infusão venosa de morfina, placebo e naloxone para a identificação dos candidatos à estimulação cerebral profunda. Aqueles pacientes que apresentam completo alívio da dor com a administração da morfina, mas não com a de placebo e reversão da analgesia pela injeção de naloxone (a dor de base é provavelmente nociceptiva), seriam candidatos à estimulação de PVG-PAG. Pacientes com significativa analgesia à administração de placebo seriam considerados inadequados para a cirurgia. Ausência de resposta à injeção de morfina indicaria ser o paciente tolerante a ela (uso crônico de morfina) ou portador de DIN; neste caso, a administração sequencial de naloxone dirimiria as dúvidas: a ausência de síndrome de abstinência indicaria tratar-se a dor de DIN (indicação para a estimulação de VC) e a presença da síndrome, de tolerância à morfina. Finalmente, aqueles pacientes com analgesia parcial produzida pela morfina, reversão da mesma com naloxone e ausência de sinais de síndrome de abstinência, seriam provavelmente portadores de dor mista (nociceptiva e por injúria neural), e portanto, candidatos à estimulação simultânea de VC e PVG-PAG. Young, em um estudo no qual um grupo de pacientes foi submetido a este teste antes da cirurgia e outro grupo, no qual o teste não foi realizado previamente, não foi capaz de demonstrar qualquer significativa diferença no resultado à neuroestimulação entre estes grupos, concluindo que tal teste seria desnecessário. Tasker, por sua vez, propôs a utilização do teste da infusão venosa de tiopental sódico: alívio significativo da

dor ocorre nos pacientes com DIN, mas não naqueles com dor nociceptiva.

Vilela Filho, 1996, 1997, revendo uma série de 60 pacientes com DIN submetidos a estimulação cerebral profunda, concluiu que os principais fatores de risco para o insucesso da estimulação de VC são: pacientes com pronunciado déficit

sensitivo, pacientes nos quais a EME foi ineficaz em aliviar a dor, a despeito de tecnicamente adequada (parestesia cobrindo a área da dor), e pacientes com DIN encefálica secundária a infarto supratentorial apresentando dor evocada e lesão restrita ao tálamo posterior à tomografia ou parestesia desagradável à EME ou dor intermitente associada.

Em suma, o candidato ideal à neuroestimulação é aquele paciente altamente motivado, lúcido, coerente, sem handicap motor maior, bem ajustado ao meio social e familiar, sem psicopatologia maior e com dor de etiologia bem definida, no qual os exames neurológico e complementares são congruentes com a queixa apresentada.

### III - MECANISMO DE AÇÃO:

#### A) ESTIMULAÇÃO DOS NERVOS PERIFÉRICOS (ENP):

O nervo periférico é constituído por fibras amielínicas (C) e mielínicas finas (A-delta), responsáveis pela condução da temperatura e da dor e por fibras mielínicas grossas, envolvidas com a condução do tato, pressão, propriocepção e sensibilidade vibratória (fibras A-alfa e A-beta) e da motricidade. Estudos eletrofisiológicos determinaram que essas fibras apresentam diferentes limiares de excitabilidade. Aquelas com menor limiar (mais facilmente excitáveis) seriam as A-alfa, seguidas em ordem decrescente pelas fibras A-beta, motoras, A-delta e C. Desta forma, um estímulo elétrico de baixa intensidade estimularia preferencialmente as fibras A-alfa e A-beta, poupando as fibras C e A-delta. Uma vez ativadas, estas fibras mielínicas grossas excitariam interneurônios inibitórios situados nas lâminas superficiais do corno dorsal (sobretudo na lâmina IIo), os quais inibiriam, pré-sinápticamente, os aferentes primários nociceptivos, conforme a Teoria da Comporta de Melzack e Wall, e também, pós-sinápticamente, as células de origem das vias nociceptivas, inibindo, desta forma, a transmissão dos impulsos nociceptivos no corno dorsal e, assim, produzindo analgesia.

Uma das maiores dificuldades com este método é que as fibras motoras são também frequentemente estimuladas, pro-

vocando contração involuntária. Isto se deve ao fato dos limiares de excitabilidade para as fibras mielínicas grossas sensitivas e motoras serem bastante próximos.

Na estimulação do gânglio de Gasser, o que se faz é estimular diretamente as células sensitivas de origem das fibras A-alfa e A-beta, não sendo sua resposta usualmente contaminada por contrações musculares; daí seu maior sucesso terapêutico. Fibras mielínicas grossas pré-ganglionares são também estimuladas nesse caso.

#### B) ESTIMULAÇÃO DA MEDULA ESPINHAL (EME):

A EME é obtida com a colocação de um eletrodo no espaço epidural posterior. Por imaginar-se que a única estrutura medular estimulada por esse método fosse o funículo posterior, também denominado coluna dorsal, costumava-se designá-lo estimulação da coluna dorsal. Sabe-se hoje, porém, que, além do funículo posterior, são estimulados os cornos dorsais, as zonas de entrada das raízes dorsais e as raízes dorsais. Daí a mudança da designação desse procedimento para EME.

O mecanismo envolvido no alívio da dor obtido pela EME é ainda objeto de extensa especulação e pesquisa.

O modelo experimental mais frequentemente usado para o seu estudo, atualmente, é o da ligadura parcial do nervo ciático em ratos. Esse procedimento determina o aparecimento de DIN em 20-40% dos ratos. O reflexo flexor, obtido pela estimulação inócua da região plantar da pata traseira ipsilateral ao nervo ligado, passa a apresentar um menor limiar de excitabilidade e uma maior amplitude, o que corresponderia, no ser humano, à alodínia. Nesse modelo, o registro com microeletrodo dos neurônios do corno dorsal lombo-sacro ipsilateral evidencia aumento da atividade espontânea e evocada dessas células e a microdiálise do espaço extracelular da mesma região demonstra aumento da concentração do glutamato e aspartato (neurotransmissores excitatórios dos aferentes primários nociceptivos) e diminuição da concentração do ácido gama-aminobutírico (neurotransmissor inibitório presente nos interneurônios inibitórios das lâminas superficiais do corno dorsal).

A EME (eficaz em cerca de 50% desses animais), quando efetiva, normaliza o limiar de excitabilidade e a amplitude do reflexo flexor e a atividade anormal dos neurônios do corno dorsal.

Duas principais hipóteses foram propostas para explicar a analgesia produzida pela EME.

De acordo com uma delas, a EME ativaria, antidromicamente, as grossas fibras mielínicas do funículo posterior da medula espinhal, cujos colaterais, arborizando no corno dorsal, excitariam os interneurônios inibitórios, os quais, por sua vez, inibiriam os aferentes primários nociceptivos e os neurônios de origem das vias dolorosas. Uma série de dados laboratoriais suportam essa hipótese. A microdiálise do líquido extracelular do corno dorsal revela, nos casos em que a EME é eficaz, aumento da concentração do gaba e da glicina (neurotransmissor inibitório) e diminuição da concentração de glutamato e aspartato. Quando a EME é ineficaz, porém, tais alterações bioquímicas não ocorrem. Nesses casos, a associação da administração de baclofeno (agonista gabaérgico) intratecal (dosagem: metade de sua mínima dose efetiva quando utilizado isoladamente) à EME é eficaz em normalizar o reflexo flexor. Também efetiva é a associação da EME à administração intratecal de agonista da adenosina. Curiosamente, o gaba e a adenosina têm uma distribuição similar no corno dorsal, predominando em suas lâminas externas. Assim, parece que ambos os sistemas, gabaérgico e adenosinérgico, são importantes na mediação do efeito da EME. Essas duas drogas já foram também usadas, com sucesso, em seres humanos, associadas à EME, para o tratamento de DIN periférica.

Segundo a outra hipótese, a EME excitaria, ortodromicamente, as fibras do funículo posterior da medula espinhal, as quais emitiriam colaterais para o sistema modulatório do tronco cerebral (PAG, bulbo rostroventral, tegmento pontino dorsolateral), de onde partiriam as vias descendentes inibitórias para os neurônios nociceptivos do corno dorsal. A determinação do aumento da concentração de serotonina na microdiálise do líquido extracelular do corno dorsal após a EME em animais intactos, mas não em animais descerebrados, e o aumento do ácido 5-hidróxi-indolacético (metabólito da serotonina) no líquido de seres humanos submetidos a EME, favorecem essa hipótese.

Essas duas hipóteses, naturalmente, não são mutuamente exclusivas, podendo ambos os mecanismos atuar simultaneamente.

Se os mecanismos até então propostos para a analgesia produzida pela EME e ENP fossem realmente operantes, esperar-se-ia que esses métodos fossem também úteis para tratar a dor por nocicepção, haja vista a inibição da transmissão nociceptiva no corno dorsal por eles ocasionada. Na realidade, po-

rém, não é o que ocorre. A EME e a ENP são úteis para o tratamento do componente constante da DIN e não da dor nociceptiva.

Modesti & Waszak demonstraram a inibição de neurônios nociceptivos do tálamo medial pela EME. O mesmo ocorre com a estimulação do tálamo ventrocaudal (VC). Poder-se-ia hipotetizar, então, que, tanto a ENP como a EME, ativariam as grossas fibras mielínicas, as quais, transitando pelo nervo periférico, funículo posterior da medula espinhal e lemnisco medial, chegariam a VC e, ativando o circuito modulatório prosencéfalo-mesencefálico, promoveriam a analgesia pela inibição da hiperatividade do tálamo medial.

### C) ESTIMULAÇÃO DE VC / LEMNISCO MEDIAL / CÁPSULA INTERNA:

Várias hipóteses foram sugeridas para explicar a analgesia produzida pela estimulação de VC.

Tsubokawa e Gerhart, entre outros, propuseram que a estimulação de VC produziria alívio da dor pela ativação antidrômica de colaterais do trato neoespinal enfiados para o bulbo rostroventral (BRV). Essa estrutura, assim estimulada, inibiria os neurônios nociceptivos do corno dorsal por meio da excitação das vias descendentes serotoninérgicas e noradrenérgicas dos funículos dorsolaterais da medula espinhal.

Gerhart e Yeziarski sugeriram que a analgesia obtida pela estimulação de VC seria secundária à excitação do córtex somestésico, o qual, por sua vez, inibiria os neurônios do corno dorsal contralateral pela ativação do trato corticoespinhal e das vias extrapiramidais.

Foi também proposto que a estimulação de VC ativaria, pela excitação antidrômica do lemnisco medial, certas células pseudounipolares dos núcleos dos fascículos grácil e cuneiforme, as quais inibiriam os neurônios nociceptivos do corno dorsal pelo mecanismo da comporta anteriormente descrito (vide EME).

Como se pode notar, a analgesia produzida pela estimulação de VC, de acordo com as hipóteses acima, depende da integridade dos funículos dorsolaterais e dorsal da medula espinhal. Vilela Filho e Tasker (1994) e Vilela Filho (1994), porém, revisando sua série de 16 pacientes com DIN medular submetidos à estimulação de VC, observaram que o tratamento produziu excelente alívio da dor em 3 dos 4 pacientes apresentando secção medular completa. Tais resultados e uma série de outras

evidências experimentais por eles apresentadas contrariam frontalmente as hipóteses supracitadas.

Adams sugeriu que a estimulação de VC ativaria fibras inibitórias oriundas do

córtex parietal para o tálamo e a medula espinhal. A possibilidade da inibição pela via córtex somestésico-medula espinhal ser operante já foi debatida no parágrafo anterior. A inibição talâmica pela ativação do córtex somestésico também parece-nos improvável, visto que, segundo Steriade, as fibras corticotalâmicas são, sem exceção, excitatórias.

Mazars, por sua vez, propôs que a estimulação de VC atuaria compensando a falta de impulsos sensoriais atingindo o circuito talamocortical em pacientes com DIN. Tal hipótese, porém, presume um efeito excitatório para a estimulação de VC, o que está em desacordo com a opinião geral de que o efeito final da estimulação de VC é inibitório.

Benabid demonstrou que a estimulação de VC inibe neurônios nociceptivos do tálamo medial, achados estes também relacionados por Tsubokawa e Moriyasu, e sugeriu, considerando a ausência de células "marcadas" em VC pela administração de peroxidase de rabanete no tálamo medial, a longa latência para a inibição (100 a 200 milissegundos, no rato) e a não reversão da inibição pela administração de naloxone, que tal inibição seria mediada por uma via multissináptica não opióide. As vias e estruturas provavelmente envolvidas, porém, não foram citadas.

Vilela Filho, 1994, sugeriu que a analgesia produzida pela estimulação de VC seria decorrente da ativação de uma via multissináptica inibitória para o tálamo medial, modulando a hiperatividade nociceptiva aí presente. Baseado em uma série de evidências clínicas e laboratoriais, propôs as estruturas, vias e neurotransmissores envolvidos nessa modulação, conjunto este que, posteriormente (1996), passou a designar Circuito Modulatório Prosencéfalo-Mesencefálico \_ CPM (vide tópico "Aspectos Básicos").

Em resumo, o alívio da dor produzido pela estimulação de VC se deve à inibição do tálamo medial, mediada pelo CPM.

### D) ESTIMULAÇÃO DO CÓRTEX MOTOR (ECM):

Trata-se de uma técnica neuroestimulatória relativamente nova, tendo sido os primeiros pacientes operados (dor talâmica) reportados por Tsubokawa, introdutor do método, em

1991.

Segundo Tsubokawa, um infarto tálamo-supratálamico tornaria as células nociceptivas do córtex somestésico desafereentadas e, em consequência, hiperativas. A ECM, por uma via intracortical, excitaria células não-nociceptivas (exemplo: células táteis) do córtex somestésico, as quais inibiriam as células nociceptivas hiperativas, o que resultaria em analgesia. Curiosamente, nos casos em que a ECM foi efetiva, os pacientes referiram parestesia na área da dor, sugerindo que a ativação de células não-nociceptivas do córtex somestésico é essencial para o alívio da dor.

Trata-se de uma hipótese bastante interessante. Não explica, porém, como a ECM poderia ser efetiva no caso do envolvimento do córtex somestésico pelo infarto. Nessa eventualidade, não haveria células nociceptivas deafeentadas no córtex somestésico.

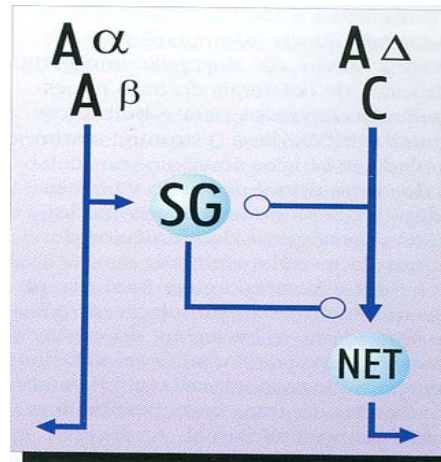
Alternativamente, sugerimos, a ECM poderia aliviar a dor por bloquear a hiperatividade do tálamo medial, via ativação de parte do circuito modulatório prosencéfalo-mesencefálico (córtex motor @ putâmen anterior @ pálido medial / substância nigra reticulata \_o tálamo medial e formação reticular mesencefálica @ tálamo medial; @ = excitação, \_o = inibição).

#### E) ESTIMULAÇÃO DE PVG-PAG:

Em animais de experimentação, a injeção de opióides em PVG-PAG produz uma analgesia comportamental similar àquela produzida pela estimulação elétrica das mesmas, analgesia esta dose-dependente e passível de reversão com a administração sistêmica de naloxone. Tais fatos sugerem que a analgesia produzida pela estimulação de PVG-PAG seja mediada pela liberação de opióides endógenos.

Em seres humanos, a estimulação de PVG-PAG, mas não a de VC, determina um aumento da concentração líquórica de beta-endorfina e metionina-encefalina (opióides endógenos). Hosobuchi e Richardson relataram que a analgesia produzida pela estimulação de PVG-PAG pode ser, pelo menos parcialmente, revertida pela administração endovenosa de naloxone e que a estimulação continuada pode determinar tolerância, tolerância esta que é cruzada com a da administração exógena de morfina. Young, porém, contestou tais achados, sobretudo o da tolerância cruzada. Estudos experimentais demonstrando que a analgesia produzida pela estimulação da PAG ventral é mediada por opióides, mas não a da PAG dorsal e a significativa variabilidade entre os diferentes autores

quanto ao local de PVG-PAG a ser estimulado, podem explicar os achados contraditórios quanto à reversibilidade da analgesia pelo naloxone e quanto à tolerância cruzada com a administração exógena de opióides. Em geral, acredita-se que, também nos seres humanos, a analgesia produzida pela estimulação de PVG-PAG seja mediada pela liberação de opióides endógenos.



**Fig. 1** – Teoria da Comporta de Melzack e Wall. Vide texto.  
Legenda: SG = interneurônio inibitório da substância gelatinosa (lâmina II); NET = neurônio de projeção espinotalâmico (célula de origem do trato neoespinotalâmico).

Em seres humanos, a estimulação de PVG-PAG, mas não a de VC, determina um aumento da concentração líquórica de beta-endorfina e metionina-encefalina (opióides endógenos). Hosobuchi e Richardson relataram que a analgesia produzida pela estimulação de PVG-PAG pode ser, pelo menos parcialmente, revertida pela administração endovenosa de naloxone e que a estimulação continuada pode determinar tolerância, tolerância esta que é cruzada com a da administração exógena de morfina. Young, porém, contestou tais achados, sobretudo o da tolerância cruzada. Estudos experimentais demonstrando que a analgesia produzida pela estimulação da PAG ventral é mediada por opióides, mas não a da PAG dorsal e a significativa variabilidade entre os diferentes autores quanto ao local de PVG-PAG a ser estimulado, podem explicar os achados contraditórios quanto à reversibilidade da analgesia pelo naloxone e quanto à tolerância cruzada com a administração exógena de opióides. Em geral, acredita-se que, também nos seres humanos, a analgesia produzida pela estimulação de PVG-PAG seja mediada pela liberação de opióides endógenos.

Segundo a hipótese em voga, a estimulação de PVG-PAG ativaria as células de origem das vias rafe-espinhal

(serotonérgica), localizadas no bulbo rostroventral (núcleo rafe magno, magnocelular e paragigantocelular lateral), e reticuloespinhal (noradrenérgica), localizadas no tegmento pontino dorsolateral (locus ceruleus e subceruleus). Os axônios dessas células trafegam por ambos os funículos dorsolaterais da medula espinhal e terminam nas lâminas I, II e V dos cornos dorsais, região rica em interneurônios inibitórios (sobretudo encefalinérgicos) e local de origem de grande parte das vias da dor. Os neurônios rafe e reticuloespinhais bloqueiam a transmissão nociceptiva no corno dorsal, provavelmente, por quatro mecanismos distintos: inibição pré-sináptica dos aferentes primários nociceptivos, inibição pós-sináptica dos neurônios de origem das vias nociceptivas e excitação de interneurônios inibitórios e inibição de interneurônios excitatórios para as células de projeção nociceptivas. O fato das vias rafe e reticuloespinhais serem bilaterais justifica plenamente a analgesia bilateral obtida por essa técnica.

#### IV - TÉCNICA CIRÚRGICA:

O processo envolve três etapas distintas: implantação do eletrodo, estimulação-teste e internalização do hardware.

Exames pré-operatórios de rotina são realizados em todos os casos (hemograma, coagulograma, glicemia, uréia e creatinina séricas, EAS, radiografia de tórax e eletrocardiograma). Os pacientes são usualmente internados no dia anterior à cirurgia. Antibioticoterapia profilática com cefuroxima (1,5 grama endovenosa a cada oito horas) é instituída cerca de 30 minutos antes do início do procedimento.

A primeira etapa (implantação) é usualmente realizada sob anestesia local e sedação venosa com agentes anestésicos de curta duração, administrados com bomba de infusão. Para tal fim, nossa preferência tem recaído sobre o propofol, um fenol de ação hipnótica que, se mantido em níveis mínimos suficientes para manter o paciente dormindo, ele se encontrará plenamente desperto 5 a 10 minutos após a suspensão da infusão da droga. Exceto no caso da ECP, em que o paciente é mantido completamente desperto durante todo o procedimento, na estimulação dos demais alvos ele é mantido em hipnose durante a introdução do eletrodo, incisão e suturas, e desperto durante a fase de checagem fisiológica do alvo por estimulação. A utilização de agentes anestésicos de curta duração nesses casos, portanto, em muito agiliza a cirurgia, minimizando o tempo

despendido.

Após a adequada implantação do eletrodo no alvo desejado, ele é fixado à dura-máter (ECM), gálea (estimulação cerebral profunda \_ ECP), aponeurose (EME) ou tecido subcutâneo (estimulação do gânglio de Gasser), sendo sua porção excedente alojada no subcutâneo e conectada a um cabo que é exteriorizado por contra-abertura à maior distância possível da incisão original, para minimizar o risco de infecção. Exceção é feita para a estimulação do gânglio de Gasser, em cujo caso o eletrodo-teste é exteriorizado diretamente por seu sítio de entrada; nesse caso, a preocupação com a infecção do eletrodo é menor, já que ele será posteriormente substituído por outro. Na ECP (estimulação de VC / lemnisco medial / cápsula interna ou de PVG-PAG), o eletrodo é também fixado ao orifício craniano (trepanação ou drill-hole) utilizando-se uma "rolha" de silastic ou metilmetacrilato.

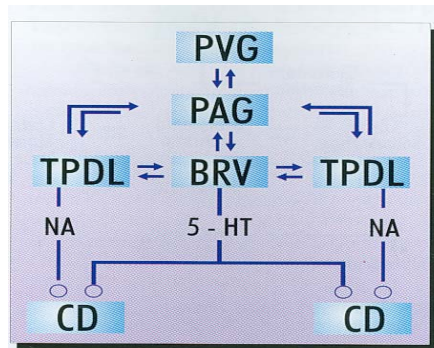
Cerca de 24 horas após a implantação, e já em sua acomodação (enfermaria ou apartamento), tem início a etapa de estimulação-teste, que usualmente dura de três a sete dias. Nessa fase, o cabo exteriorizado é conectado a um transmissor de radiofrequência e a estimulação, uni ou bipolar, instituída. O objetivo é definir, juntamente com o paciente, qual contato ou combinação de par de contatos do eletrodo (o eletrodo mais usado em todos os procedimentos é o tetrapolar) e quais os parâmetros de estimulação (intensidade, frequência e duração do pulso de estímulo) produzem o máximo alívio da dor, com o mínimo de efeitos indesejáveis.

Naqueles pacientes em que o alívio da dor obtido com a estimulação foi considerado inadequado, o eletrodo é retirado. Por outro lado, os pacientes com alívio da dor superior a 50%, passam para a próxima etapa: internalização.

Sob anestesia geral, após removido o cabo exteriorizado e todas as rigorosas medidas usuais de assepsia e antisepsia, a ferida para implantação do eletrodo é reaberta (no caso específico da estimulação do gânglio de Gasser, o eletrodo teste, previamente retirado após controle radiográfico de sua posição, é substituído por um eletrodo tetrapolar definitivo, implantado, guiado por fluoroscopia, na mesma posição anterior). Uma outra incisão cirúrgica é realizada na face anterior do tórax ou abdômen, onde uma loja é preparada para a implantação do receiver ou estimulador. Para a ECP, ECM, EME cervical e estimulação do gânglio de Gasser, tal loja é comumente preparada na região infraclavicular, e para a EME baixa, na região inguinal. Um cabo é então

conectado ao eletrodo e, através de um guia oco (provido pelos kits de neuroestimulação, é similar àquele usado para a passagem do catéter peritoneal na derivação ventrículo-peritoneal) subcutâneo conectando as duas feridas, passado para a loja torácica ou abdominal, onde é conectado ao receiver ou estimulador. Uma ferida intermediária entre as anteriores pode se fazer necessária para facilitar este procedimento. O paciente recebe alta hospitalar no dia seguinte ao da internalização do sistema.

Existem dois sistemas para



**Fig. 2** – Estruturas e vias envolvidas na analgesia produzida por estimulação e analgesia opioideia. Vide texto.

Legenda: PVG = substância cinzenta periventricular; PAG = substância cinzenta periaquedutal; BRV = bulbo rostrventral; TPDL = tegmento pontino dorsolateral; CD = corno dorsal; NA = noradrenalina; 5-HT = 5-hidróxi-triptamina (serotonina); → = excitação; -o = inibição.

estimulação disponíveis no mercado.

O estimulador (gerador de pulso) totalmente implantável (ITREL, da Medtronic) contém uma bateria de lítio (duração: 2,5 a 4,5 anos, dependendo da frequência de uso e dos parâmetros de estimulação), é ativado e controlado por telemetria percutânea e pode ser ligado ou desligado pelo paciente

O sistema ativado por radiofrequência (XTREL, da Medtronic) tem três componentes: um receiver passivo, implantado sob a pele, uma antena e um transmissor externo alimentado por bateria alcalina. A antena é conectada ao transmissor e deve ser posicionada exatamente sobre o receiver para que o contato seja adequado. O paciente tem amplo acesso aos parâmetros de estimulação e à combinação dos contatos do eletrodo. Esse sistema, comparado ao totalmente implantável, tem um menor custo, maior potência, capacidade para dirigir eletrodos com mais de quatro contatos e para a programação independente de dois canais \_ MATRIX RF SYSTEM, da Medtronic e DUAL PADDLE OCTRODE SYSTEM, da Neuromed (dois eletrodos com quatro ou mais contatos podem ser usados com

um único estimulador, como, por exemplo, para a estimulação combinada de VC e

PVG). As suas principais desvantagens são: necessidade de frequente troca de bateria, uso mais trabalhoso, não poder ser molhado, poder ter seu funcionamento comprometido pela transpiração excessiva, intolerância ao uso da antena pelos pacientes com alodínia na área do implante e incapacidade de manipulação por pacientes com handicap motor ou mental.

Finalmente, embora ainda não disponível no mercado para uso geral, há o sistema híbrido, que combina ambas as tecnologias (TIME, da Neuromed).

Passaremos, agora, à descrição da técnica cirúrgica utilizada na implantação do eletrodo nos diferentes alvos.

#### A) ESTIMULAÇÃO DO GÂNGLIO DE GASSER (EGG):

Com o paciente em decúbito dorsal, após assepsia e antisepsia, uma agulha de Touhey nº 15 é introduzida percutaneamente, 2,5 centímetros lateral à comissura labial, e utilizando como reparo anatômico o ponto de intersecção entre um plano coronal passando 3 centímetros anterior ao tragus e um plano sagital passando pelo bordo interno da pupila, é dirigida, sob fluoroscopia, para o forame oval, situado, habitualmente, no ponto de intersecção entre o clívis e a pirâmide petrosa (fluoroscopia lateral). Atingido o alvo, um eletrodo monopolar (VERIFY, da Medtronic) é introduzido pela agulha de Touhey, até ultrapassar sua extremidade distal. Estimulação com alta frequência (usualmente 25 a 100 Hertz) é então realizada. O objetivo é a obtenção de parestesia que cubra completamente a área da dor com a menor intensidade de estímulo possível. Contração muscular (masséter) e/ou parestesia fora da área da dor são geralmente consideradas inaceitáveis pelo paciente. Obtida a resposta desejada, a agulha é cuidadosamente retirada, sob acompanhamento fluoroscópico, enquanto o eletrodo é mantido em posição. Radiografia de crânio nas incidências anteroposterior, perfil e Towne é realizada imediatamente após o término do procedimento, para documentar a posição do eletrodo. Como mencionado anteriormente, esse eletrodo é posteriormente retirado e, na fase de internalização, um eletrodo tetrapolar (DBS, da Medtronic) é implantado na mesma posição anterior, conforme controle radiográfico.

#### B) ESTIMULAÇÃO DA MEDULA ESPINHAL (EME):

A EME é particularmente útil no tratamento da dor em extremidades, não sendo, em geral, adequada no tratamento da dor axial.

Pode ser realizada por duas técnicas: percutânea e a céu aberto.

A EME percutânea é a preferida destes e da maioria dos outros autores, podendo ser realizada na maioria dos casos. Em sua execução, um princípio básico deve ser lembrado: quanto maior a quantidade de cabo do eletrodo no espaço epidural, menor a possibilidade de migração do mesmo. Por isso, o nível de inserção cutânea do eletrodo deve ser, no mínimo, a dois níveis abaixo daquele do alvo desejado. Assim, para dor em membros inferiores, o nível de punção é T12/L1 ou L1/L2 e para dor em membros superiores, T2/T3 ou T3/T4. Com o paciente em decúbito ventral, após assepsia e antisepsia, e sob fluoroscopia lateral, a agulha de peridural, provida pelo kit de neuroestimulação, é introduzida, com o bisel voltado para cima, na linha média do nível desejado, até se atingir o espaço epidural, o qual pode ser usualmente reconhecido pela manobra da gota pendente ou da perda súbita de resistência. Um guia arterial de Seldinger (também provido pelo kit) é então introduzido pela agulha, até ultrapassar sua extremidade distal. Estando-se realmente no espaço epidural, encontrar-se-á uma pequena resistência ao avanço do guia. Caso o guia se encontre no espaço subaracnóideo, ele normalmente pode ser avançado livremente, sem resistência, em cujo caso, se retirado, ocorreria, quase certamente, extravazamento de líquido e a estimulação com o eletrodo nesse local, provocaria respostas sensitivas e motoras com intensidades de estimulação menores do que as habituais. Confirmando-se por esses meios, e pela fluoroscopia em perfil, a presença do guia no espaço epidural, o intensificador de imagem é ajustado para a incidência posteroanterior. O guia de Seldinger é retirado e o eletrodo, introduzido no espaço, mantendo-se a agulha em posição. A estimulação-teste é então iniciada. Sob fluoroscopia e estimulação, a posição do eletrodo vai sendo modificada até que se obtenha parestesia cobrindo toda a área da dor, com a menor intensidade de estímulo possível e sem a presença de efeitos indesejáveis (resposta motora, parestesia fora da área da dor). Para a dor unilateral, a posição ideal do eletrodo é, geral-

mente, de 1 a 3 milímetros lateral à

linha média, e para a dor bilateral, na linha média. Caso se planeje implantar dois eletrodos, a punção epidural para ambos deve ser executada antes da introdução dos mesmos, para não se correr o risco de lesá-los no procedimento da punção. Atingido o alvo, radiografia em duas incidências é realizada para documentação da posição do eletrodo. Sob acompanhamento

na cervical. Uma vez ressecado o ligamento amarelo, um ou dois eletrodos tetrapolares em placa (RESUME, da Medtronic ou LAMITRODE, da Neuromed) são colocados no espaço epidural, e a ferida é suturada por planos. Para dor em membros inferiores, o local habitual de implantação é T9/T10 ou T10/T11; para dor em membros superiores, em C4/C5, C5/C6 ou C6/C7; e para dor occipital, cervical ou em ombros, em C1/C2.

A EME, por qualquer método, é um procedimento inadequado para o alívio da dor da parede torácica ou abdominal, haja vista que a estimulação, nos níveis adequados, produz ativação tanto sensitiva (percebida pelos pacientes como uma faixa constrictiva desagradável) quanto motora, prevenindo qualquer efeito terapêutico útil. Infelizmente, a ativação de fibras da parede torácica ou abdominal pode ser um achado proeminente quando se está tentando produzir parestesia em outras áreas; nessa eventualidade, o posicionamento estritamente mediano do eletrodo minimiza essas respostas indesejáveis.

Uma das indicações mais frequentes para EME é a chama-

da síndrome pós-laminectomia, causa comum de dor lombar e em membros inferiores. Para o sucesso terapêutico, deve-se procurar obter parestesia tanto na região lombar quanto no membro ou membros comprometidos. A obtenção de parestesia lombar, porém, é uma tarefa extremamente difícil e, quando possível, vem usualmente acompanhada pela indesejável estimulação da parede torácica e abdominal. Law demonstrou que as fibras lombares podem ser mais seletivamente ativadas com dois eletrodos octapolares paralelos, colocados de cada lado e a uma mínima distância da linha média, no nível T9/T10.

### C) ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA (ECP):

Com o paciente preferencialmente em posição sentada, o anel estereotáxico é fixado, sob anestesia local, à tábua externa do crânio (Sistema Estereotáxico Micromar, modelo MT-03B).

Para a obtenção das coordenadas das comissuras anterior (AC) e posterior (PC) e da parede lateral do terceiro ventrículo (no plano axial em que aparece PC), temos utilizado a tomografia computadorizada de crânio como método de imagem de eleição, a qual deve ser realizada com o anel estereotáxico já em

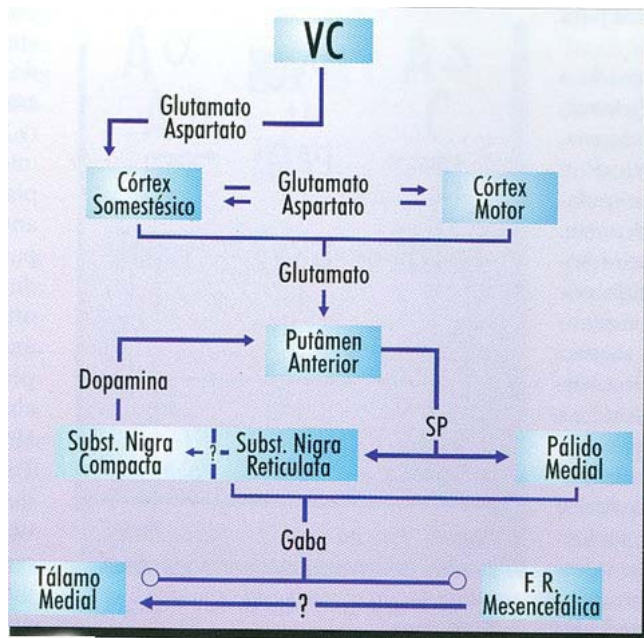


Fig. 3 – Circuito Modulatório Prosencéfalo-Mesencefálico, como proposto por Vilela Filho. Vide texto. Legenda: VC = núcleo ventrocaudal do tálamo; SP = substância P; ? = neurotransmissor desconhecido; F. R. Mesencefálica = formação reticular mesencefálica; → = excitação; ○ = inibição.

fluoroscópico, a agulha vai sendo cuidadosamente retirada, enquanto se mantém o eletrodo em posição.

A EME a céu aberto, às vezes, pode ser a única alternativa em pacientes com cirurgia prévia na área em que se está planejando implantar o eletrodo, dados os riscos da técnica percutânea nessa eventualidade. Além disso, parece ser mais segura nos casos em que se planeja implantar um eletrodo em C1/C2. A vantagem adicional do método, segundo seus defensores, é a menor incidência de migração do eletrodo e, pela possibilidade de se utilizar eletrodos mais largos, a obtenção de parestesia em áreas mais amplas. A cirurgia obedece aos princípios básicos de qualquer laminectomia. A quantidade de osso a ser removida, porém, é mínima, podendo ser, inclusive, desnecessária na colu-

posição. As coordenadas de AC e PC são usadas para alimentar um software desenvolvido pelo Departamento de Neurofisiologia da Universidade de Toronto, o qual fornece uma série de mapas talâmicos sagitais, milimetrados e ampliados, baseados no atlas de Schaltenbrand e Bailey, mapas estes que são "esticados" ou "encolhidos", de modo que correspondam à distância intercomissural de cada paciente (variação: 20 a 30 mm). Neles estão delineados todos os núcleos talâmicos, ambas as comissuras (AC e PC), o ponto médio-comissural e o zero do sistema estereotáxico, entre uma série de outras estruturas, de modo que as coordenadas do alvo desejado são obtidas pela mera leitura dos mapas digitalizados, não sendo necessário nenhum cálculo.

De posse das coordenadas desejadas, o paciente é levado para a sala cirúrgica, onde é posicionado em decúbito dorsal e com o dorso elevado, de modo que se sinta o mais confortável possível. Uma tricotomia restrita e assepsia e antisepsia são realizadas. O arco estereotáxico, contendo o guia para o eletrodo, é acoplado ao anel já colocado e, sob anestesia local, um punch cutâneo e drill-hole parassagital pré-coronal são executados. A distância dessa perfuração da linha médio-sagital depende da lateralidade do alvo a ser abordado: no caso de VC, encontra-se 15 milímetros lateral a esta linha. Um eletrodo de estimulação bipolar (Tasker stimulation electrode, da Diros Technology Inc.) é adaptado em seu guia e dirigido para o alvo. Tem início, então, o mapeamento fisiológico. Iniciamos a estimulação (na trajetória do eletrodo) em um ponto 10 milímetros acima da posição estimada do alvo, a qual é repetida a intervalos de 2 milímetros, até um ponto situado 10 milímetros abaixo do mesmo. A cada sessão de estimulação, o paciente é arguido sobre a sensação por ele experimentada.

Nesse momento, é de extrema relevância que nos lembremos que VC é somatotopicamente organizado, com o homúnculo em posição quadrúpede e estando a cabeça voltada medialmente, os membros inferiores, lateralmente, e os membros superiores, em posição intermediária. Dessa forma, a face, o membro superior e o membro inferior estão representados, em mapas sagitais, respectivamente, 12-14, 14-15 e 15-17 milímetros lateralmente à linha média. Tais medidas,

porém, podem sofrer variação, dependendo da largura do terceiro ventrículo (largura média = 7.7 milímetros) e de processos patológicos afetando o tálamo.

O objetivo do mapeamento fisiológico de VC, lemnisco medial (LM) e cápsula interna (CI) é a determinação do ponto cuja estimulação produz parestesia na área da dor. Desses três alvos, o mais eficaz parece ser VC. Quando se necessita produzir parestesia em áreas mais amplas, porém, devemos fazer a opção pelo LM ou pela CI, haja vista que, a estimulação de VC só produz parestesia em áreas mais restritas (Exemplo: membro superior ou membro inferior, mas não em ambos). Para a CI, usamos as coordenadas sugeridas por Adams (0 a 4 mm anterior a PC, 20 a 25 mm lateral à linha média e 1 mm inferior a 5 mm superior à linha AC-PC). Para o LM, adotamos o alvo sugerido por Tasker (logo abaixo da linha AC-PC, 12 a 14 mm lateral à linha média).

Além da estimulação com macroeletrodo, outros autores utilizam o registro e estimulação com microeletrodo para o mapeamento fisiológico. Ao nível da CI e LM, há um silêncio, não sendo possível aí registrar nenhuma atividade celular, naturalmente por causa da ausência de células nesses feixes de fibras. Ao nível de VC, porém, há um intenso ruído, pela riqueza em células táteis. Tais células podem ser ativadas por estímulo tátil aplicado em seu campo receptivo e, quando estimuladas, parestesia é produzida em seu campo receptivo. Apesar do registro com microeletrodo ser um magnífico método para o estudo das estruturas cerebrais, sob o ponto de vista prático, os resultados da ECP obtidos com ele ou apenas com a estimulação com macroeletrodo são basicamente idênticos.

Embora a resposta esperada à estimulação de VC seja a parestesia (obtida com baixa amperagem, comumente inferior a 0.5 miliampères em VC, LM e CI), nos pacientes com dor por injúria neural (DIN), a estimulação pode não produzir resposta (ex: infarto talâmico) ou pode induzir parestesia em local não esperado (ex: parestesia em face em um plano 17 mm lateral à linha média, onde se esperaria obter resposta em membro inferior) ou mesmo causar dor, resposta bastante incomum à estimulação de VC. O registro com microeletrodo, por outro lado, pode evidenciar a presença de bursting cells, células deslocadas (como acima, células com campo receptivo em face no plano 17 mm lateral à linha média) e, finalmente, campos receptivos anormais (ex: grande campo receptivo em ombro, área com mínima representação em VC e, portanto, local onde campo receptivo só raramente é encontrado). Todas essas alterações, que podem ou não estar presentes em pacientes com DIN, sugerem uma reorganização

somatotópica de VC causada pela lesão do sistema nervoso.

As coordenadas que utilizamos para PVG são aquelas propostas por Richardson (2 mm anterior a PC, 2 mm lateral à parede lateral do terceiro ventrículo e ao nível da linha intercomissural (AC-PC) ou por Tasker (como as de Richardson, mas 5 mm anterior a PC). Segundo esses autores, baseados em estudos de autópsia, o ponto ideal para a estimulação de PVG encontra-se no bordo medial do núcleo parafascicular (núcleo talâmico intralaminar). O registro com microeletrodo tem pouca validade para esse alvo. O mapeamento por estimulação, nos poucos casos em que alguma resposta é obtida, produz uma sensação "morna", de bem estar, prazer, alívio da dor e aumento da pressão arterial e frequência cardíaca. Os parâmetros de estimulação usados são: 50-100 Hertz de frequência e 5-8 volts. Como o mapeamento fisiológico pouco ajuda na maioria das vezes, o eletrodo é implantado para teste com base nos parâmetros anatómicos.

Hosobuchi propôs as seguintes coordenadas para a estimulação de PAG: 2-3 mm lateral à linha média, 0-2 mm posterior a PC e 2-3 mm inferior à linha AC-PC. Na experiência dos presentes autores e na de alguns outros (não há um consenso), a estimulação de PAG, tão eficaz nos animais de laboratório, provoca, no ser humano, sensação de horror, medo, vertigem, um extremo mal-estar mal definido e efeitos oculomotores, distúrbios estes da oculomotricidade que podem tornar-se permanentes com a estimulação crônica. Por essa razão, não temos utilizado esse alvo.

Terminado o mapeamento fisiológico, o eletrodo utilizado na exploração do alvo é retirado, e um eletrodo tetrapolar (DBS, da Medtronic) para estimulação crônica é implantado no sítio escolhido.

#### D) ESTIMULAÇÃO DO CÓRTEX MOTOR (ECM):

Com o paciente em decúbito dorsal ou lateral, após assepsia e antisepsia, sob anestesia local, uma incisão linear parassagital (1-4 centímetros lateral à linha médio-sagital) ou uma incisão oblíqua paralela à topografia estimada do córtex motor é realizada, dependendo da área a ser estimulada: córtex relacionado ao membro inferior e córtex relacionado ao membro superior e face, respectivamente. A posição aproximada do córtex motor pode ser determinada por métodos de topografia craneoencefálica (métodos de Championniere, Poirier, Chipault e Kroenlein) ou com base em

reparos anatômicos relacionados com o sulco central, conforme demonstração por tomografia computadorizada ou ressonância magnética de crânio. Uma craniotomia com cerca de 3-4 centímetros de diâmetro é efetuada e o eletrodo tetrapolar (pólos espaçados 10 mm e possuindo 5 mm de diâmetro) é colocado no espaço epidural. A exata posição do córtex motor pode ser determinada por dois métodos distintos. Através do potencial evocado somato-sensitivo, utilizando-se o eletrodo tetrapolar para registro, pode-se documentar uma onda característica, denominada N20, presente no córtex somestésico, que, ao cruzar o sulco central para o córtex motor, apresenta uma fase reversa, passando de negativa para positiva; trata-se de um critério bastante confiável. O outro método é o da estimulação bipolar com baixa frequência (1-2 Hertz): a resposta esperada é a contração de um músculo localizado na área da dor. Conhecendo-se o homúnculo motor, é possível, já antes da estimulação, colocar o eletrodo em placa na topografia mais adequada: face medial do hemisfério, para dor em membro inferior e convexidade, para dor facial e em membro superior. Alguns pacientes se queixam de dor no sítio de estimulação. Nesses casos, faz-se uma incisão na dura-máter ao redor do eletrodo e logo a seguir, a sutura, o que alivia esse problema (denervação da dura-máter sob o eletrodo). Estabelecidos o sítio ideal e a melhor combinação de contatos para estimulação, o eletrodo é ancorado à dura com um ponto. A intensidade de estimulação usada durante a etapa de estimulação-teste é menor do que aquela necessária para produzir contração muscular. Nos casos em que a ECM é efetiva em aliviar a dor, curiosamente, os pacientes referem uma leve sensação de parestesia à estimulação.

#### V - RESULTADOS:

O resultado da neuroestimulação pode ser classificado em excelente (alívio da dor superior a 75%), bom (51-75% de alívio), regular (26-50% de alívio) e ruim (alívio inferior ou igual a 25%). Tal classificação baseia-se em três parâmetros fundamentais: escala analógica visual, quantidade e qualidade das drogas analgésicas utilizadas e atividades de vida diária. A compa

ração entre os índices pré e pós-operatórios fornece o resultado do tratamento instituído.

Mais importante que o resultado imediato, é aquele verificado após um longo follow-up. Kumar refere que tende a haver uma queda do sucesso inicial

nos dois primeiros anos após a cirurgia, a partir de quando os resultados tendem a se estabilizar.

Por sucesso, índice de sucesso ou resultado satisfatório, queremos nos referir àqueles pacientes com alívio da dor superior a 50% (resultados bom e excelente) após dois anos de follow-up.

O índice de sucesso da EGG é de 40-50%. É particularmente bem sucedida nos pacientes com neuralgia trigeminal atípica secundária a procedimentos cirúrgicos na face ou a trauma (54%). Os piores casos são os de pacientes com neuralgia facial pós-herpética (10%). Já os pacientes com dor facial secundária a lesão cerebral apresentam resultado intermediário (33% de resultado satisfatório).

A EME proporciona resultados satisfatórios em 50-60% dos casos. Os pacientes mais beneficiados são aqueles com síndrome pós-laminectomia e distrofia simpática reflexa e os com piores resultados, aqueles com neuralgia pós-herpética, amputação e lesão medular (naqueles pacientes com dor apenas segmentar, o resultado pode ser bom). Corrêa, porém, relata sucesso em 2/3 de seus pacientes com neuralgia pós-herpética intercostal, após um follow-up de 8 a 18 meses.

Os sucessos da ECP podem ser analisados quanto ao tipo de dor tratada e quanto ao sítio de estimulação. 42% dos pacientes com dor por injúria neural (DIN) e 61% daqueles com dor nociceptiva obtiveram resultado satisfatório com a ECP, conforme meta-análise recentemente publicada por Levy. Ainda segundo a mesma fonte, nos pacientes com DIN, a estimulação de VC foi bem sucedida em 56%, e a de PVG-PAG, em 23%; já nos pacientes com dor nociceptiva, a estimulação de PVG-PAG produziu resultado satisfatório em 59%, e a de VC, em 0%. De modo geral, os melhores resultados são obtidos nos casos de síndrome pós-laminectomia, DIN periférica (inclusive avulsão de plexo braquial) e câncer, e os piores resultados naqueles com DIN medular e encefálica. Na série de 60 pacientes de Tasker e Vilela Filho, curiosamente, os índices de sucesso para a DIN periférica e DIN encefálica foram bastante similares.

Existem ainda poucos pacientes em todo o mundo submetidos à ECM. Os resultados iniciais, porém, nos parecem animadores. O índice global de sucesso reportado é 69%, chegando a 89% nos

pacientes com DIN no território do trigêmeo. Os piores resultados foram registrados nos pacientes com DIN medular (33%, embora o número de pacientes seja bastante pequeno). Para os paci-

entes com DIN encefálica, usualmente tão refratários a qualquer tratamento, resultados satisfatórios têm sido obtidos em mais de 50% dos casos. Trata-se, sem dúvida, de um método bastante promissor.

#### VI - COMPLICAÇÕES:

A incidência global de complicações é da ordem de 13%.

Mortalidade, relacionada apenas à ECP, foi relatada em 1.6% dos casos. Déficit neurológico significativo foi observado em 2.2% dos pacientes submetidos à ECP, e em 1 entre 700 pacientes submetidos à EME (secundário a hematoma epidural). Hematoma intracraniano foi reportado em 3% dos casos de ECP.

Complicações relacionadas ao hardware implantado são relativamente frequentes: infecção, 8%, erosão do tegumento sobre o hardware, 1.8%, migração do eletrodo, 6% e falha mecânica do equipamento, 9%.

#### VII - CONCLUSÕES:

A despeito de seu uso com critério científico já há cerca de 30 anos, a neuroestimulação para o tratamento da dor crônica tem ainda uma longa estrada a percorrer. Trata-se de um método laborioso, devendo ser realizado apenas por profissionais adequadamente treinados e em centros bem equipados para esse fim. Os resultados, à primeira vista não muito animadores, não podem ser vistos sob o mesmo prisma dos demais procedimentos cirúrgicos. A estimulação cerebral profunda, por exemplo, pode ser o último recurso disponível, no momento, para o tratamento de pacientes que já tentaram tudo o mais e estão incapacitados por dor crônica. Uma chance de sucesso de 60%, na verdade, é extremamente significativa para quem não tem mais ao que ou a quem recorrer. A incidência de complicações significativas, felizmente, é bastante baixa, bem como a mortalidade. A identificação do alvo ideal a ser estimulado para cada tipo específico de dor, o reconhecimento dos fatores de risco para a estimulação e a adoção da avaliação psicológica e psiquiátrica como parte obrigatória do screening pré-operatório, associados aos contínuos avanços no diagnóstico por imagem (favorecendo uma melhor identificação do alvo a ser abordado), na tecnologia dos sistemas implantáveis e na compreensão dos mecanismos celulares e moleculares envolvidos na modulação da dor, temos certeza, tornarão a neuroestimulação um procedimento dia a dia mais eficiente e atraente.